

Thèse de doctorat
de l'Université Sorbonne Paris Cité
Préparée à l'Université Paris Diderot
ECOLE DOCTORALE 393 PIERRE LOUIS DE SANTE PUBLIQUE
Epidémiologie et Sciences de l'Information Biomédicale
Unité de recherche : Unité d'Epidémiologie Clinique
INSERM CIC-EC 1426 – ECEVE UMR 1123 Hôpital Robert Debré, Paris

**Epidémiologie des maladies rares orofaciales en France : qualité de vie orale, accès aux
soins bucco-dentaires et parcours de soins des patients**

Par Lisa Friedlander
Thèse de doctorat d'épidémiologie sociale
dirigée par les Professeures Corinne Alberti et Muriel De La dure Molla
Présentée et soutenue publiquement à Paris le 25 septembre 2019

Rapporteur : Pr Stéphanie Tubert Jeannin, Université Clermont Auvergne
Rapporteur : Pr Paul Landais, Université de Montpellier
Examineur : Pr Véronique Abadie, Université de Paris
Examineur : Pr Sylvie Azogui-Levy, Université de Paris
Examineur : Pr Francis Guillemin, Université de Lorraine
Co-directrice : Pr Corinne Alberti, Université de Paris
Co-directrice : Pr Muriel De La Dure Molla, Université de Paris



Epidémiologie des maladies rares orofaciales en France : qualité de vie orale, accès aux soins bucco-dentaires et parcours de soins des patients

RESUME

Contexte et objectif : Les anomalies rares touchant les dents, la cavité buccale et la face sont nombreuses, bien que chaque maladie soit rare. Ces anomalies peuvent aller de quelques dents absentes à de sévères dysmorphoses cranio-faciales très invalidantes sur les plans fonctionnel et esthétique. Elles génèrent des situations de handicap oral fonctionnel et esthétique affectant la qualité de vie, l'intégration sociale, scolaire et professionnelle. Deux études ont été menées afin dans un premier temps, d'offrir une première description épidémiologique des MR orofaciales en France grâce à une étude descriptive des données enregistrées dans CEMARA de janvier 2008 à décembre 2015. Puis dans un second temps, une étude a été menée afin d'analyser la qualité de vie orale proposer aux pouvoirs publics des pistes une meilleure prise en charge des patients grâce à l'étude ORAQL sur la qualité de vie et les parcours de soins des malades.

Méthodes : L'étude des données CEMARA, a porté sur les données de 2008 à 2015 basées sur la nomenclature d'Orphanet. Chaque « cas » de maladie rare déclarée a été défini par le statut « malade » et par le degré de certitude du diagnostic, codé comme suit : confirmé, probable ou non classifiable. Les paramètres analysés, présentés avec leurs intervalles de confiance à 95% à l'aide d'un modèle de Poisson, étaient les suivants : heure et âge du diagnostic, proportions de prévalence brute et standardisée de la maladie de DR, par âge, genre et site géographique. Les critères étudiés étaient les proportions de patients en région parisienne et la « géographie des cas inclus » dans laquelle ces proportions étaient projetées sur les autres régions françaises, en tenant compte des populations locales.

L'étude ORAQL est une étude de cohorte nationale dans des centres français de maladies rares spécialisés dans les maladies. Les critères d'inclusion étaient les suivants : avoir été pris en charge dans des centres de MR au cours des 5 dernières années (2012-2017) et avoir entre 6 et 17 ans le 1er septembre 2017. Les enfants, aidés de leurs parents si cela était nécessaire, ont été invités à remplir un questionnaire avec dedans un volet qualité de vie avec le questionnaire Child-OIDP. À la fin du questionnaire, un espace libre était laissé au patient pour lui permettre d'ajouter un commentaire textuel afin de fournir des données qualitatives. Une analyse thématique a été utilisée pour analyser les réponses textuelles.

Résultats et conclusions des études : En ce qui concerne l'étude des données CEMARA, en région parisienne, la prévalence estimée de ces maladies était de 5,58 pour 10 000 habitants (IC 95% 4,3-7,1). Au 31 décembre 2015, 11 342 patients étaient référencés au total en France, dont 7294 en région parisienne. Plus de 580 entités cliniques individuelles (code ORPHA) ont été identifiées avec leurs fréquences respectives. La plupart des anomalies ont été diagnostiquées avant la naissance. Près de 80% des patients enregistrés se rendent dans les hôpitaux parisiens pour obtenir soit un diagnostic, soit des soins ou un suivi. Nous avons observé que plus la maladie était rare, plus les patients étaient dirigés vers les hôpitaux parisiens. Pour l'étude ORAQL, les données complètes étaient disponibles pour 110 patients. L'échantillon comprenait 44,5% de garçons et 55,5% de filles. Les patients étaient âgés 6 à 17 ans et 68,2% avaient entre 6 et 12 ans et 31,8% entre 13 et 17 ans. Les facteurs associés à une qualité inférieure étaient : être une fille ($p = 0,03$), le renoncement aux soins dentaires pour des raisons financières ($p = 0,01$), avoir une maladie syndromique ($p = 0,01$), avoir un problème de forme et de couleur des dents ($p = 0,03$), se sentir isolé, seul et différent des autres enfants ($p = 0,003$ et $p = 0,02$). L'analyse qualitative a mis en évidence une très faible prise en charge psychologique des enfants et les patients ont signalé une grande anxiété et une grande peur pour l'avenir.

Conclusions et perspectives : Un réseau de santé couvrant un éventail d'aspects de la problématique des maladies rares, du diagnostic à la recherche, a été développé en France. Malgré cela, il existe toujours un déséquilibre notable entre l'offre et la demande de soins de santé dans ce domaine. La qualité de vie des enfants atteints de ces maladies est altérée, notamment du point de vue psychosocial, mais également leur parcours de soins et leurs accès aux soins bucco-dentaires. L'étude ORAQL montre qu'il est nécessaire d'améliorer la lisibilité des parcours de soins et la couverture financière des traitements.

Mots clés : maladie rare, odontologie, fente faciale, registre, qualité de vie, épidémiologie.

Epidemiology of rare orofacial diseases in France: Oral health related quality of life, access to dental care and patient care course

ABSTRACT

Context and purpose: Rare diseases affecting the teeth, the oral cavity and the face are numerous, although each disease is rare. These clinical entities can range from a few missing teeth to severe craniofacial dysmorphisms very disabling functionally and aesthetically. They generate situations of functional and aesthetic oral disability affecting quality of life, social integration, school and work. Two studies were carried out in order to provide first epidemiological description of orofacial rare diseases in France with a descriptive study of CEMARA data recorded from January 2008 to December 2015. Then, a study, called ORAQL was conducted to analyze oral quality of life to try to give to public authorities' ways to better care for patients.

Methods: CEMARA data study focused on data from 2008 to 2015 based on the Orphanet nomenclature. Each "case" of a reported rare disease was defined by the "sick" status and the degree of certainty of the diagnosis, coded as: confirmed, probable or unclassifiable. The analyzed parameters, presented with their 95% confidence intervals using a Poisson model, were as follows: time and age of diagnosis, proportions of gross and standardized prevalence of rare disease, by age, gender and geographical site. The criteria studied were the proportions of patients in the Paris region and the "included cases geography" in which these proportions were projected on the other French regions, taking into account the local populations. ORAQL study is a national cohort study in French orofacial rare diseases centres. Inclusion criteria were: having been cared in centres in the last 5 years (2012-2017) and to be between 6 and 17 years old on September 1, 2017. Children were asked to complete a questionnaire with a quality of life component (the Child-OIDP index). At the end of the questionnaire, a free space was left for the patient to add a textual comment to provide qualitative data. A thematic analysis was used to analyze the textual answers.

Results and conclusions of studies: Regarding the study of CEMARA data, in Paris region, estimated prevalence of these diseases was 5.58 per 10,000 inhabitants (95% CI 4.3-7.1). As of December 31, 2015, 11,342 patients were referenced in total in France, including 7294 in the Paris region. More than 580 individual clinical entities (ORPHA code) have been identified with their respective frequencies. Most abnormalities have been diagnosed before birth. Nearly 80% of registered patients go to Paris hospitals to obtain either a diagnosis, care or follow-up. We observed that the rarer the disease is, the more patients were referred to Parisian hospitals. For ORAQL study, complete data was available for 110 patients. The sample included 44.5% boys and 55.5% girls. The ages were 6 to 17 years old and 68.2% were between 6 and 12 years old and 31.8% between 13 and 17 years old. Factors associated with lower quality were: being a girl ($p = 0.03$), giving up dental care for financial reasons ($p = 0.01$), having syndromic illness ($p = 0.01$), having a problem of tooth shape and color ($p = 0.03$), feeling isolated, alone and different from other children ($p = 0.003$ and $p = 0.02$). The qualitative analysis revealed a very weak psychological management of children and their parents who reported a great anxiety and a great fear of future.

Conclusions and perspectives: A health network covering a range of aspects of the issue of rare diseases, from diagnosis to research, has been developed in France. Despite this, there is still a significant imbalance between supply and demand for health care in this area. The quality of life of children with these diseases is impaired, especially from a psychosocial point of view, but also their care course and access to oral care. ORAQL study shows that it is highly necessary to improve legibility of care pathways and financial coverage of treatments.

Key words: rare disease, dentistry, facial cleft, registry, quality of life, epidemiology

A notre Jury,

Aux Professeurs Véronique Abadie, Sylvie Azogui Lévy et Francis Guillemin, et en particulier aux Professeurs Stéphanie Tubert Jeannin et Paul Landais, rapporteurs de cette thèse, Je vous remercie vivement de me faire l'honneur de porter votre regard d'expert sur cette thèse et de partager ainsi votre expérience de chercheurs et cliniciens. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon admiration,

Au professeur Corinne Alberti qui m'a fait l'honneur de m'accueillir dans son unité et qui a permis de mener ce travail dans les meilleures conditions possibles, soutenue par une équipe soudée et performante. Vous avez été d'une aide constante et je vous en suis infiniment reconnaissante.

Au professeur Muriel De La Dure Molla qui a construit dans le quotidien ce travail avec moi, avec patience et bienveillance. Vous avez été la voie d'entrée sur ces maladies et notre collaboration quotidienne est un honneur pour moi.

Au professeur Ariane Berdal qui m'a fait rencontrer les maladies rares pour la première fois, un jour dans son bureau, lors d'une de nos conversations que j'attends toujours avec impatience. Le travail commence avec cette thèse et les perspectives sont grandes grâce à vous, je vous en suis très reconnaissante.

Je remercie le Pr Marie-Paule Vazquez, vous avez toujours lu mes travaux et aidée avec beaucoup de bienveillance. Vous êtes pour moi un modèle de clinicienne au cœur aussi grand que les mains sont agiles. Je vous en remercie très vivement.

Je remercie avec toute l'amitié possible le Pr Vianney Descroix, relecteur officiel, mon patron, mon jumeau.

Je remercie du fond du cœur et elle sait pourquoi le Pr Marie-Laure Boy Lefevre. Vous avez donné le go de tout le reste. Je ne sais pas pourquoi vous m'avez fait confiance, mais je ne l'oublierai jamais.

Je remercie le Dr Frédéric Rilliard, mon autre patron, qui m'apprend tous les jours à penser depuis 15 ans. Je remercie toute la filière TETECOU et en particulier Myriam de Chalendar, qui a beaucoup contribué à la construction de ce travail.

Je remercie avec beaucoup d'amitié l'équipe ECEVE, Agnès Dumas, Jean Baptiste Hazo, Hélène Mellerio pour vos précieux conseils et votre amitié.

Je remercie tout particulièrement Enora Leroux qui est une fée, pleine de patience, de bienveillance et de continuelle pertinence.

Je remercie également Marie Hélène Caniga pour son aide précieuse tout au long de ce travail.

Merci infiniment à toute l'équipe de l'URC Robert Debré pour votre aide tout au long de ce travail : Béatrice Andriss, Adyla Yacoub, Thérèse Kolta, et Damir Mohammed

Je remercie tout particulièrement Pierre Coste et Priscilla Boizeau qui ont su avec une immense patience m'accompagner à chaque pas de ce travail

Aux patients et à leur famille. Merci de m'avoir laissée vous connaître mieux. Vous êtes ceux qui nous apprennent à faire notre métier de soignant.

Pour Solal et Sara, vous êtes la vie.

Pour mes parents, Julia et Jonathan, les piliers.

Pour Elie, Saul et Ezra, mes presque miens.

Pour Benjamin avec qui tout fait sens, jusqu'à Miyajima et retour.

Il va de soi que, par définition, nous pensons qu'une personne ayant un stigmate n'est pas tout à fait humaine. Partant de ce postulat, nous pratiquons toutes sortes de discriminations, par lesquelles nous réduisons efficacement, même si c'est souvent inconsciemment, les chances de cette personne. Afin d'expliquer son infériorité et de justifier qu'elle représente un danger, nous bâtissons une théorie, une idéologie du stigmate, qui sert aussi parfois à rationaliser une animosité fondée sur d'autres différences, de classe, par exemple.

Stigmate, Erving Goffman ; 1975 (Les éditions de Minuit)

Table des matières

RESUME	2
ABSTRACT	3
LISTE DES TRAVAUX LIES A LA THESE	9
ABREVIATIONS UTILISEES	11
INDEX DES TABLES ET FIGURES	12
PARTIE 1.....	13
INTRODUCTION.....	13
PARTIE 2.....	22
GENERALITES ET ETAT DE L'ART	22
II.1. LES MALADIES RARES	23
II.1.1. DEFINITION GENERALE.....	23
II.1.2. DEFINITION SPECIFIQUE DES MALADIES RARES ORO-MAXILLO-FACIALES PRISES EN CHARGE DANS LA FILIERE TETECOU.....	24
II.2. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET ENJEUX DE SANTE PUBLIQUE	26
II.2.1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	26
II.2.2. ENJEUX DE SANTE PUBLIQUE	29
II.2.2.1. CAS DE LA FRANCE	29
II.2.2.2. COMPARAISONS INTERNATIONALES	31
II.4. QUALITE DE VIE ET QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE BUCCO-DENTAIRE	32
II. 4.1. QUALITÉ DE VIE	32
II. 4.2. QUALITÉ DE VIE ORALE.....	34
II.5. PARCOURS DE SOINS DANS LE CADRE D'UNE MALADIE RARE.....	36
II.6. ACCES AUX SOINS BUCCO-DENTAIRES	40
PARTIE 3.....	44
CONTEXTE DE L'ETUDE DES DONNEES DE CEMARA TETECOU ET DE L'ETUDE ORAQL.....	44
III.1. CONTEXTE DE L'ETUDE CEMARA TETECOU.....	45
III.1.1. PROBLEMATIQUE DE L'ETUDE CEMARA.....	45
III.1.2. OBJECTIFS DE L'ETUDE CEMARA.....	45
III.2 CONTEXTE DE L'ETUDE ORAQL	46
III.2.1. PROBLEMATIQUE DE L'ETUDE ORAQL	46
III.2.1.1. VOLET ENFANTS.....	46
III.2.1.2. VOLET ADULTE	46
III.2.2. OBJECTIFS DE L'ETUDE ORAQL	47
III.2.2.1. VOLET ENFANTS	47
III.2.2.2. VOLET ADULTE	48
PARTIE 4 MATERIELS ET METHODES	49
IV.2. ANALYSES DES DONNEES DE CEMARA	50
IV.2.1. ASPECTS REGLEMENTAIRES.....	50
IV.2.2. POPULATION DE L'ANALYSE DE CEMARA.....	52

IV.2.3. RECEUIL DES DONNEES DE CEMARA	52
IV.2.4. DEROULEMENT DE L'ANALYSE DE CEMARA.....	52
IV.2.5. PLAN DE L'ANALYSE DE CEMARA	52
IV.2.5.1. ANALYSES DESCRIPTIVES	52
IV.2.5.2. ANALYSES EXPLICATIVES.....	54
IV.2.5.3. GESTION DES DONNEES MANQUANTES	54
IV.2.5.4. CREATION DE DONNEES SUPPLEMENTAIRES.....	54
IV.2. ETUDE ORAQL	54
IV.2.1. ASPECT REGLEMENTAIRE	54
IV.2.2. POPULATION DE L'ENQUETE ORAQL	55
IV.2.2.1. VOLET ENFANTS.....	55
IV.2.2.2. VOLET ADULTES	56
IV.2.3. RECEUIL DES DONNEES DE L'ETUDE ORAQL.....	58
IV.2.4. DEROULEMENT DE L'ENQUETE ORAQL.....	58
IV.2.5. ORIGINE ET STRUCTURE DU QUESTIONNAIRE ORAQL	59
IV.2.5.1. VOLET ENFANTS.....	59
IV.2.5.2. VOLET ADULTES	60
IV.2.6. PLAN D'ANALYSE DE L'ENQUETE ORAQL	61
IV.2.6.1. ANALYSES DESCRIPTIVES	61
IV.2.6.2. ANALYSES EXPLICATIVES.....	65
IV.2.6.3. GESTION DES DONNEES MANQUANTES	69
IV.2.6.4. CREATION DE DONNEES SUPPLEMENTAIRES.....	69
V.1. ARTICLE 1.....	71
V.1.1. RESUME DE L'ARTICLE.....	71
V.2. ARTICLE 2.....	85
V.2.1. RESUME DE L'ARTICLE.....	85
V.2.2. ARTICLE	86
V.3. RESULTATS VOLET ADULTE ORAQL	99
V.3.1. STATISTISQUES DESCRIPTIVES	99
V.3.2. STATISTIQUES ANALYTIQUES	101
V.3.2.2. ANALYSE UNIVARIEE.....	101
V.3.2.3. ANALYSE MULTIVARIEE	103
V.3.3. ANALYSE QUALITATIVE DES VERBATIMS DE L'ETUDE ORAQL	105
PARTIE 6.....	106
DISCUSSION & PERSPECTIVES.....	106
VI.1. DISCUSSION	107
VI.2. PERSPECTIVES	115
PARTIE 7.....	119
CONCLUSION	119
ANNEXES.....	121
ANNEXE 1 : REGLEMENTAIRE CEMARA.....	122
ANNEXE 2 : THESAURUS DE L'ETUDE CEMARA	123
ANNEXE 3 : BORDEREAU CEMARA.....	132
ANNEXE 4 : REGLEMENTAIRE ORAQL	134

ANNEXE 5 : COURRIERS D'INFORMATION POUR L'ENQUETE ORAQL	135
ANNEXE 6 : QUESTIONNAIRE ORAQL ENFANT.....	148
ANNEXE 7 : QUESTIONNAIRE ORAQL ADULTE	179
ANNEXE 8 : VERBATIM DE L'ETUDE ORAQL	194
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	210

LISTE DES TRAVAUX LIES A LA THESE

Articles publiés dans des revues internationales à comité de lecture

- **Management of rare diseases of the Head, Neck and Teeth: results of a French population-based prospective 8-year study.**

Lisa Friedlander, Rémy Choquet, Eva Galliani, Myriam de Chalendar, Claude Messiaen, Amélie Ruel, Marie-Paule Vazquez, Ariane Berdal, Corinne Alberti and Muriel De La Dure Molla

Orphanet Journal of Rare Diseases, BioMed Central, 2017 May 19;12(1):94

- **Oral Health Related Quality of life of children and adolescents affected by rare orofacial diseases: a questionnaire-based cohort study.**

Lisa Friedlander, Ariane Berdal, Priscilla Boizeau, Brigitte Alliot Licht, Marie, Cécile Manière, Arnaud Picard, Olivier Azzis, Marie-Paule Vazquez, Corinne Alberti and Muriel De La Dure Molla.

Orphanet Journal of Rare Diseases, BioMed Central, 2019 Jun 4;14(1):124

- **Defining and classifying genetic dental disorders.**

Muriel Deladure Molla, Benjamin Fournier, Marie Cécile Manière, **Lisa Friedlander**, Marie Laure Boy-lefèvre, Ariane Berdal, Agnès Bloch-Zupan et Consortium international.

American journal of Medical genetics, Article sous presse

Autres articles

- **Patients porteurs de maladies rares orofaciales : parcours de soins bucco-dentaires et qualité de vie, exposé d'une étude de cohorte nationale.**

Lisa Friedlander

Cahiers de Prothèse 2019 ;47 :1-9.

Communications orales et posters

1ère Journée de la Filière TETECOUC Malformations rares de la tête, du cou et des dents, septembre 2016, Paris.

Communication orale

- *« Bases de données maladies rares (CEMARA / BaMaRa, [D4] / Phenodent, autres bases de données) »*

2ème Journée de la Filière TETECOUC Malformations rares de la tête, du cou et des dents, septembre 2017, Paris.

Communication orale

- *« Pourquoi coder ? La corvée indispensable pour tous : De l'intérêt scientifique du codage »*

The European Conference on Rare Diseases & Orphan Products: ECRD, mai 2018, Vienne.

Communication affichée

- *« Oral deficiencies are not the major factors decreasing quality of life of children and adolescents affected by rare orofacial diseases: a questionnaire-based cohort study »*

Journée de la Société Française d'Odontologie Pédiatrique (SFOP), Janvier 2019, Paris

Communication orale

- *« Qualité de vie des enfants porteurs de maladies rares orofaciales »*

ABREVIATIONS UTILISEES

MR: Maladies Rares

CRM: Centre de Référence Maladies Rares

CCMR: Centre de Compétence Maladies Rares

BNDMR : Banque Nationale de Données sur les Maladies Rares

QDV: Qualité de Vie

HAS: Haute Autorité de Santé

ARS : Agence Régionale de Santé

CEMARA : Centre Maladies Rares

BAMARA : Base de données Maladies Rares

CMU : Couverture Maladie Universelle

PNMR : Plan National Maladie Rare

ALD : Affection Longue Durée

UE : Union Européenne

CHILD-OIDP: CHILD-Oral Impacts on Daily Performance

GOHAI: Geriatric Oral Health Assessment Index

INDEX DES TABLES ET FIGURES

FIGURES

Figure 1 : Les centres maladies rares de la filière TETCOU

Figure 2 : Pathologies prises en par la filière TETCOU

Figure 3 : Diagramme de flux de patients de l'étude ORAQL

TABLES

Table 1 : Caractéristiques des auto-questionnaires de qualité de vie orale incus dans les questionnaires de l'étude ORAQL

Table 2 : Caractéristiques descriptives des patients adultes de l'étude ORAQL

Table 3 : Analyses univariées (patients adultes de l'étude ORAQL)

Table 4 : Analyse multivariée (patients adultes de l'étude ORAQL)

PARTIE 1

INTRODUCTION

Les anomalies rares orofaciales touchant les dents, la cavité buccale et la face sont nombreuses, bien que chaque maladie soit rare (1). Ces anomalies peuvent aller de quelques dents absentes à de sévères dysmorphoses cranio-faciales très invalidantes sur les plans fonctionnel et esthétique, avec pour exemple les syndromes de Pierre Robin associant fentes labiales et palatines, ou les craniosynostoses. La complexité des Maladies Rares (MR) de la sphère oro-maxillo-faciale est liée au nombre de pathologies mais également à l'évolution des symptômes au cours de la vie du patient et à la localisation des symptômes affectant les fonctions vitales pouvant influencer sur sa qualité de vie orale et générale. En effet, ces pathologies, diagnostiquées en anténatal ou à la naissance, peuvent engager le pronostic et entraînent dans cent pour cent des cas des troubles fonctionnels, morphologiques et psychologiques. Elles génèrent des situations de handicap oral fonctionnel et esthétique ayant des répercussions inévitables sur la qualité de vie, l'intégration sociale, scolaire et professionnelle (2,3).

Par ailleurs, ces maladies peuvent être isolées à la sphère oro-maxillo-faciale mais également syndromique touchant d'autres systèmes et pouvant générer déficits moteur, neurodéveloppemental, et cognitif.

L'expérience de la vie avec une maladie rare commence souvent par une difficulté à accéder au diagnostic. Par exemple, les personnes vivant aux États-Unis ont un retard diagnostique moyen de 6 ans (4). Une fois le diagnostic posé, les patients et leurs familles devraient accéder à un réseau de soins d'expertise et à des informations fiables. Cette problématique explique la création de réseaux de centres d'expertise dans la prise en charge des MR, qui constituent leur principale source d'informations et de soutien dans le parcours de soins. La douleur chronique, la fatigue et les déficiences physiques associées à de nombreuses MR sont exacerbées par les difficultés à trouver un traitement et un soutien dans l'organisation des soins et la prise en charge financière des soins. Et ce, d'autant plus que la plupart des MR ne disposent pas de traitement de consensus et que les traitements ne sont que symptomatiques. Les deux tiers des adultes atteints de MR ne bénéficient pas d'une prise en charge médicale, informative et psychosociale suffisante (4). La complexité des parcours de soins, le manque d'informations sur la maladie et sa gestion, ainsi que l'incertitude quant au pronostic et à son évolution peuvent entraîner beaucoup d'anxiété chez les patients et leurs aidants. Les MR peuvent parfois stigmatiser parce que les patients sont isolés quand l'entourage, dans l'ignorance de ces maladies, peut manquer de sensibilisation. Ces

barrières sociales et environnementales limitent les patients à trouver pleinement une place dans la société (5).

En France, pour assurer une meilleure prise en charge de ces patients et ainsi améliorer leurs conditions de vie, différents Plans Nationaux sur les MR (PNMR) ont été mis en Place et 23 filières de santé ont été créées. Par ces PNMR, 131 centres d'expertise, appelés Centres de Référence et Centres de Compétences sur les MR (CRM et CCM), ont été créés, composés d'équipes spécialisées pluridisciplinaires dans le diagnostic et les soins au sein d'hôpitaux universitaires et non universitaires.

Un entrepôt national de données, la Banque Nationale de Données sur les Maladies Rares (BNDMR) relié à ces centres, a été créé au cours du deuxième plan national (6). Les centres de référence ont diverses fonctions : la réalisation des protocoles de soins ainsi que la supervision épidémiologique et les activités d'éducation thérapeutique et de recherche. Au niveau régional, les centres de compétence, identifiés par les centres de référence, établissent les diagnostics de MR, mettent en œuvre des traitements, le cas échéant, et organisent les soins aux patients en fonction des centres de référence et des structures sanitaires et médico-sociales (7). Les centres de référence et de compétences travaillent en coordination avec de nombreux établissements de santé, par le biais de laboratoires de diagnostic, de professionnels médico-sociaux, d'équipes de recherche fondamentale, clinique et translationnelle et d'associations de patients, cela selon un maillage territorial couvrant une grande partie du territoire français (8).

Au sein des filières de santé, le suivi épidémiologique des patients est assuré par l'enregistrement d'un certain nombre d'évènements (changements de prise en charge, type de pathologie, changement d'unité de prise en charge...). Il repose sur l'enregistrement dans une application nommée CEMARA (Centres des Maladies Rares) d'un nombre limité d'informations recueillies chez tous les patients pris en charge pour une ou plusieurs MR. Un ensemble minimal de données (MDS) à collecter pour chaque patient atteint d'une MR a été défini par la BNDMR. Le MDS vise à minimiser la quantité de données collectées par un centre tout en garantissant la qualité des informations collectées et leur exploitation. Il favorise la communication avec les systèmes d'information des soins hospitaliers. Il constitue ainsi une base d'information commune à toutes les MR et à tous les acteurs impliqués dans leur prise en charge. Ce MDS comprend les informations suivantes : assentiment / consentement (réglementaire), identification nationale des patients, informations personnelles, informations sur la famille, statut vital, activité des soins,

antécédents de maladie, diagnostic, confirmation du diagnostic, traitement, données ante et néonatales, protocole de recherche, structure des soins.

Le programme CEMARA a pour objectif d'améliorer la gestion des données médicales, et de contribuer à l'aide à la décision en santé publique pour les MR. Il s'appuie sur de nouvelles méthodes d'organisation de données. Il s'agit d'un ensemble d'approches méthodologiques et technologiques fondé sur un " Système d'Information Décisionnel " (SID) accessible par Internet pour les MR. L'application CEMARA a pour finalité principale de contribuer à l'élaboration et à l'évaluation des stratégies sanitaires visant à améliorer de la prise en charge des patients atteints de maladies rares. Les informations recueillies concernent les patients et les unités de soins. Elles ont été identifiées comme le noyau commun nécessaire pour répondre aux besoins exprimés par l'ensemble des acteurs concernés. Les patients sont suivis par l'enregistrement d'un certain nombre d'évènements (changement de prise en charge, type de pathologie, changement d'unité de prise en charge ou décès).

Les objectifs de ce recueil de données sont multiples :

- mieux documenter le malade et sa maladie
- offrir un support commun de documentation pour tracer l'histoire de la maladie chez les patients atteints d'une MR lorsqu'ils sont pris en charge dans le réseau national
- mieux organiser le réseau de soins, rendre visible l'activité MR
- aider au *reporting* réglementaire
- proposer un outil de suivi et de recueil de données d'activité permettant de tracer et de rendre compte des hospitalisations, des consultations ou des avis sur dossier (en téléconsultation par exemple) et faciliter la remontée d'informations vers les tutelles (rapport d'activité annuel PIRAMIG des centres de référence, rapports d'activités des filières de santé MR...).
- faciliter la recherche dans le domaine
- faciliter le recrutement de patients atteints de MR lors des phases d'étude de faisabilité pour la mise en œuvre de cohortes MR (études pharmacologiques, histoire naturelle des maladies, etc.).
- mieux exploiter le potentiel des grandes bases de données nationales
- permettre le chainage des bases de données nationales (PMSI, SNIIRAM) pour :
 - Produire des connaissances médico-économiques sur les MR
 - Mettre en place des études épidémiologiques pour mieux évaluer la prévalence et l'incidence des MR

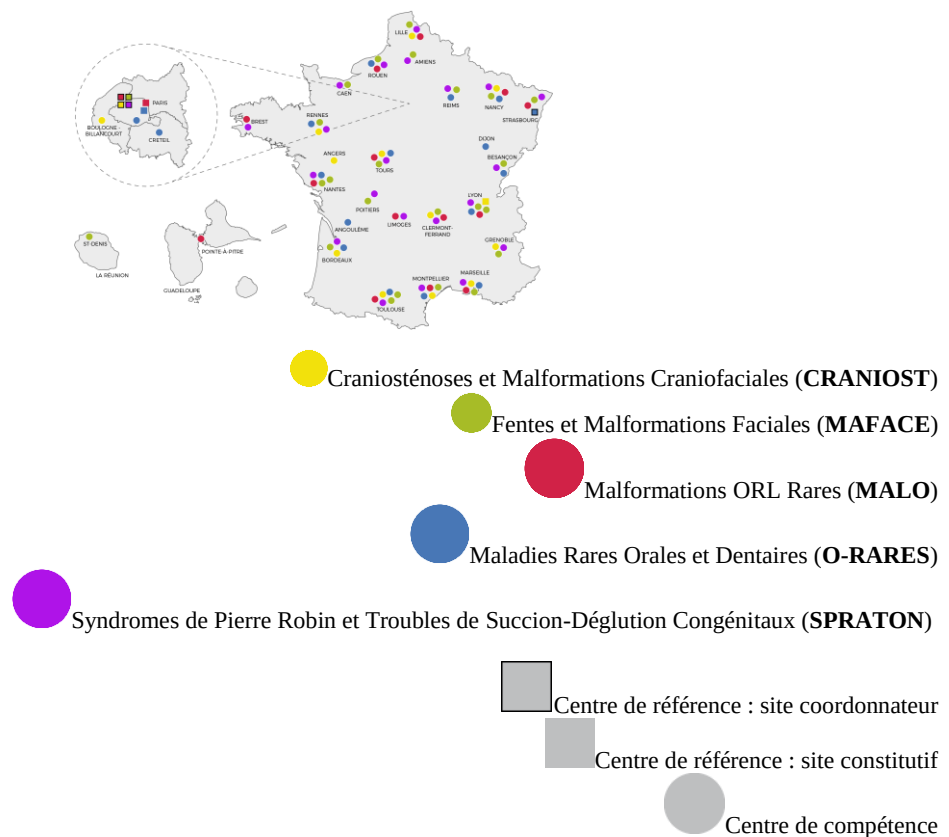
Ces efforts organisationnels et politiques étaient nécessaires car, En France, ces maladies soulèvent différentes problématiques :

- Accès aux soins : Il existe souvent un déficit d'information du patient tant sur la maladie que sur les aides possibles médicales et socio- économiques. L'identification des cas, peu nombreux, par les professionnels de santé est par ailleurs également difficile. Le regroupement de malades au sein d'associations nationales et européennes tente d'améliorer la communication entre les patients ainsi qu'avec les professionnels de santé. Le parcours de soins est également souvent complexe du fait de la mauvaise articulation des disciplines médicales référentes. L'accès aux professionnels qualifiés est en effet difficile, car un ensemble de spécialités médicales peut être potentiellement nécessaire et mobilisable (9).
- Diagnostic : Le diagnostic est souvent tardif du fait d'une certaine errance dans le parcours de soin. La période entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic approprié peut impliquer des retards importants dans la prise en charge et donc une perte de chance pour le patient (10).
- Prise en charge thérapeutique : La stratégie est souvent mal définie à moyen et long terme du fait du manque de dispositifs médicaux adaptés (à titre d'exemple, les implants dentaires courts ne sont disponibles que depuis quelques années), du défaut de médicaments (le traitement de l'hyposialie a, par exemple, peu évolué depuis des décennies) et de dispositifs médicaux appropriés (telles les prothèses amovibles évolutives en odontologie pédiatrique). Un travail européen s'impose et est en cours afin de structurer des réseaux permettant l'établissement de ces protocoles de soins thérapeutiques (11).
- Prise en charge financière : Historiquement, tant l'industrie pharmaceutique que les pouvoirs publics considéraient ces maladies respectivement comme non rentables pour les uns, et coûteuses pour les autres (12). Les coûts supplémentaires devant être supportés par les malades pour des thérapeutiques non prises en charge par l'assurance maladie ont conduit les pouvoirs publics et privés à mettre en place des allocations spécifiques. Il s'agit des aides des fonds de solidarité des assurances privées et des fonds spéciaux de la caisse primaire d'assurance maladie ou du Conseil Général, considérées comme des prestations sociales publiques exceptionnelles sur demande(13)(14). Ces aides sont néanmoins complexes à obtenir par les patients. Ainsi, des patients peuvent vivre pendant plusieurs années dans des situations précaires sans assistance médicale et médico- sociale adéquate, faute de moyens financiers. De fait, malgré le diagnostic,

et parfois en connaissant la thérapeutique applicable, des patients restent exclus du système de soins en France, à la différence par exemple des pays scandinaves ou d'autres pays comme la Tunisie et la Roumanie dans lesquels la prise en charge intégrale s'effectue jusqu'à l'âge adulte (15).

En France, la Filière de santé TETECOU prend en charge les malformations cranio-faciales, maxillo-faciales, cervico-faciales, ORL, des tumeurs congénitales et des anomalies tissulaires, et les anomalies rares de la cavité buccale et des dents. Cette filière associe plusieurs Centres de Référence dont deux de MR à expression bucco-dentaire (CRMR Strasbourg ; CRMR MAFACE Paris), avec dans son réseau de 6 CCMR (Centres de Compétences de MR) et des relais avec d'autres services hospitaliers et de ville et avec les 4 autres CRMR de la Filière TETCOU et leur trentaine de CCMR (Figure 1).

Figure 1 : Les centres maladies rares de la filière TETCOU - *Crédit : Filière TETECOU*



Il est empiriquement constaté que ce dispositif a amélioré la connexion entre prise en charge odontologique et médicale, assurant un accès au diagnostic (clinique et moléculaire) et apportant au patient soigné dans les services spécialisés en odontologie, une prise en charge globale. La filière TETECOU a cette particularité de réunir plus de 700 maladies différentes en son sein dont certaines ont des prévalences très faibles. Ces maladies souvent différentes les unes des autres (odontologiques, maxillo-faciales, ORL, crano-faciales) peuvent avoir des expressions phénotypiques différentes mais sont finalement prises en charge par un groupe de praticiens restreints dans l'éventail de leur spécialité (chirurgiens maxillo-faciaux, ORL, chirurgiens-dentistes et orthodontistes). Ces différentes maladies peuvent donc, malgré leurs différences avoir une approche thérapeutique commune.

Cette thèse s'inscrit dans la nécessité d'apporter des données descriptives sur l'épidémiologie de ces maladies et de données précises sur les parcours de soins des patients. C'est ainsi que les deux travaux principaux émanant de cette thèse ont été réalisés. Nous avons tout d'abord réalisé une première étude épidémiologique descriptive de la filière TETECOU en exploitant les données de CEMARA de 2008 à 2015. Cette étude avait pour objectif d'évaluer suite à la mise en place de la prise en charge institutionnalisée des MR en France, l'adéquation entre l'offre et la demande de soins en ce qui concerne les maladies oro-maxillo-faciales. En Europe et plus précisément en Italie, des registres de patients ont également été mis en place selon une architecture plus géographique mais qui ont néanmoins inspiré la BNDMR dans la création de CEMARA (16)(17)(18). Ces différents outils sont nécessaires pour efficacement pointer et compter les malades (19)(20). Cette étude d'observation et d'exploitation de l'outil bio-informatique qu'est CEMARA au sein de la filière TETECOU a permis, car c'est la première de ce type, d'être la voie d'ouverture à d'autres types d'études similaires sur les autres filières MR de la BNDMR.

Dans un second temps, nous avons réalisé l'étude ORAQL (*Oral Rare Quality of Life*) comprenant un volet adulte et un volet enfant. Cette étude analyse la qualité de vie, le renoncement aux soins bucco-dentaires et les parcours de soins des patients de la filière TETECOU. L'Organisation Mondiale de la Santé définit en 1994 la qualité de la vie comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et

ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement ».

La littérature récente a montré que la qualité de vie orale des patients, enfants comme adultes était aussi associée au type de réhabilitation prothétique (21)(22). La prothèse fixée conventionnelle et implanto-portée est souvent associée à un meilleur quotidien que la prothèse amovible (23). Cette association statistique dépasse les impératifs fonctionnels (mastication, phonation) pour atteindre des notions de bien-être quotidien, de confiance en soi, de rapports aux autres. Tous ces paramètres définissent la notion de qualité de vie orale et générale. La qualité de vie orale a été abondamment étudiée dans la littérature. Il est maintenant reconnu que la santé bucco-dentaire ne peut être dissociée de la santé en général et que, par conséquent, la santé bucco-dentaire est une composante majeure de la qualité de vie en général. Selon l'OMS, la santé bucco-dentaire affecte les personnes physiquement, psychologiquement et influence non seulement la façon dont elles grandissent, aiment la vie, parlent, mâchent, dégustent des aliments et socialisent, mais a également un impact sur leur sentiment de bien-être social. (24). L'intégration de l'enfant et de l'adulte, tant sur le plan social, scolaire et professionnel, peut également être affectée par les maladies (25)(26). Plus spécifiquement, une altération de l'image de soi a été rapportée en raison de la malformation du visage et du handicap souvent généré pour les malades.

Ainsi, ces études ont permis de répondre au double objectif de cette thèse :

- **Offrir une première description épidémiologique des MR orofaciales en France grâce à une étude descriptive des données enregistrées dans CEMARA de janvier 2008 à décembre 2015.**
- **Analyser la qualité de vie orale et proposer aux pouvoirs publics des pistes pour une meilleure prise en charge des patients grâce à l'étude ORAQL**

Ce rapport de thèse se divise en quatre volets :

- **Le premier volet (partie 2) présente un travail de synthèse de la littérature portant sur la définition et l'épidémiologie des MR puis sur le concept de qualité de vie et renoncement aux soins.**
- **Le deuxième volet (partie 3) présente le contexte scientifique dans lequel ont été**

construites respectivement les études de CEMARA et ORAQL.

- **Le troisième volet (partie 4) présente les méthodologies des études CEMARA et ORAQL.**
- **Le quatrième volet (partie 5) présente les principaux résultats publiés dans le cadre de la thèse dans des revues internationales à comité de lecture.**
- **Le cinquième volet (partie 6) présente les conclusions et les perspectives de mise en œuvre à court et à moyen terme des résultats de ce travail.**

PARTIE 2

GENERALITES ET ETAT DE L'ART

II.1. LES MALADIES RARES

II.1.1. DEFINITION GENERALE

En Europe, une maladie est dite rare lorsqu'elle affecte moins d'une personne sur 2 000. Aux USA, une maladie est définie comme rare quand elle affecte moins de 200 000 Américains à un instant donné.

Bien que les pathologies soient rares, le nombre total de patients affectés est important (3 à 4 millions de personnes en France, 27 à 36 millions de personnes dans l'UE et 25 millions aux États-Unis. À ce jour, 5 000 à 8 000 maladies rares distinctes ont été documentées et de nouvelles MR sont régulièrement rapportées dans la littérature. La prise de conscience sociale et la cohésion mondiale dans le domaine des maladies rares sont perceptibles. Par exemple, lorsque la première Journée des maladies rares a débuté en 2008, seules 18 pays ont participé, contre 84 en 2014.

Il est important que la terminologie relative aux définitions des MR soit comprise par toutes les instances réglementaires et les parties prenantes. La plupart des définitions semblent prendre en compte la prévalence de la maladie, mais d'autres critères s'appliquent parfois, notamment la gravité de la maladie, et si elle est héréditaire. L'utilisation de terminologies diverses et l'utilisation de définitions incohérentes peut entraîner une confusion et des incohérences dans l'accès au traitement. (27)

Les MR se caractérisent par une grande variété de signes cliniques qui varient non seulement d'une maladie à l'autre mais également d'un patient à un autre atteint de la même maladie (28).

La littérature montre que 80% des MR ont des origines génétiques identifiées, tandis que d'autres sont le résultat d'étiologies variées, d'infections (bactériennes ou virales), d'allergies et de causes environnementales et que 50% se déclenchent à l'âge pédiatrique.

Certaines MR, et c'est le cas de celles dont il est questions dans ce travail, sont chroniques. Tant par leurs conséquences sur la vie des patients que sur la durée. Si une maladie chronique est selon la définition de l'OMS, « *un problème de santé qui nécessite une prise en charge sur une période de de plusieurs années ou plusieurs décennies* », alors les MR oro-maxillo-faciales en sont parfaitement l'exemple. En dépit des différences d'étiologie et de symptômes de la maladie, de nombreuses MR sont donc chroniques, impliquant un dysfonctionnement multi-systémique, ne bénéficient d'aucun traitement curatif et nécessitent des soins complexes (29). Il est bien établi

aujourd'hui que les maladies chroniques posent des problèmes pour la qualité de vie liée à la santé, le bien-être physique et mental perçu par les patients. Cependant, les MR peuvent créer des freins supplémentaires à une bonne qualité de vie en raison d'un accès insuffisant à l'information, aux traitements et au soutien, qu'une stigmatisation élevée (5).

II.1.2. DEFINITION SPECIFIQUE DES MALADIES RARES ORO-MAXILLO-FACIALES PRISES EN CHARGE DANS LA FILIERE TETECOU

Les MR affectant la sphère oro-maxillo-faciale sont les maladies affectant la tête, le cou et les dents. Quatre-vingts pour cent sont identifiées comme étant d'origine génétique, soit monogéniques impliquant un seul et unique gène, soit polygéniques associant la mutation et/ou le polymorphisme de plusieurs gènes ou encore, liés à des anomalies chromosomiques. Ces formes génétiques rares prises individuellement (prévalence inférieure à 1/2000 cas) étant nombreuses, leur cumul devrait introduire une fréquence globale d'altérations élevée. Le cas d'un symptôme largement représenté dans la région cranio-faciale des fentes labiales et/ou palatines en est un exemple parlant. Elle représente au total une fréquence moyenne reconnue de 1/1000 naissances, c'est-à-dire supérieure à la fréquence d'une MR individuelle.

Pour citer succinctement les maladies dont il est question dans ce travail, nous nous appuyerons sur les pathologies et entités cliniques traitées dans les centres de référence en France :

-Centre de Référence des Craniosténoses et Malformations Craniofaciales (CRANIOST)

Il prend en charge les craniodystososes, les craniosténoses, les dysplasies osseuses avec une atteinte crânienne, les encéphalocèles et toutes les autres malformations du crâne, isolées ou syndromiques.

- Centre de Référence des Fentes et Malformations Faciales (MAFACE)

Il prend en charge les fentes labiales et/ou palatines, les fentes faciales, les microsomies hémifaciales et crâniofaciales, les kystes et fistules de la face, les malformations vasculaires du visage, les paralysies faciales, les malformations congénitales de la langue (macroglossie, hypoglossie), l'hypocroissance et l'hypercroissance de la face, l'hypertrophie hémifaciale, l'incompétence vélopharyngée congénitale, les dysplasies tissulaires faciales (naevus géants) et toutes les autres malformations faciales, isolées ou syndromiques.

- Centre de Référence des Malformations ORL Rares (MALO)

Il prend en charge les aplasies et malformations de l'oreille externe et moyenne, l'atrésie des choanes, les kystes et fistules ORL et cervico-faciaux, l'insuffisance vélaire et vélo-palatine, les paralysies laryngées congénitales, les malformations du larynx (sténose, palmure, diastème), les malformations de la trachée (sténose, malacie, fistule, diastème), les malformations du pharynx (malacie, incompétence), les malformations cervico-faciales de la ligne médiane, les hémangiomes infantiles des voies aériennes supérieures et cervico-faciaux, l'incompétence du carrefour pharyngo-laryngé, la papillomatose respiratoire récurrent et toutes les autres malformations ORL, isolées ou syndromiques.

- Centre de Référence des Maladies Rares Orales et Dentaires (O-RARES)

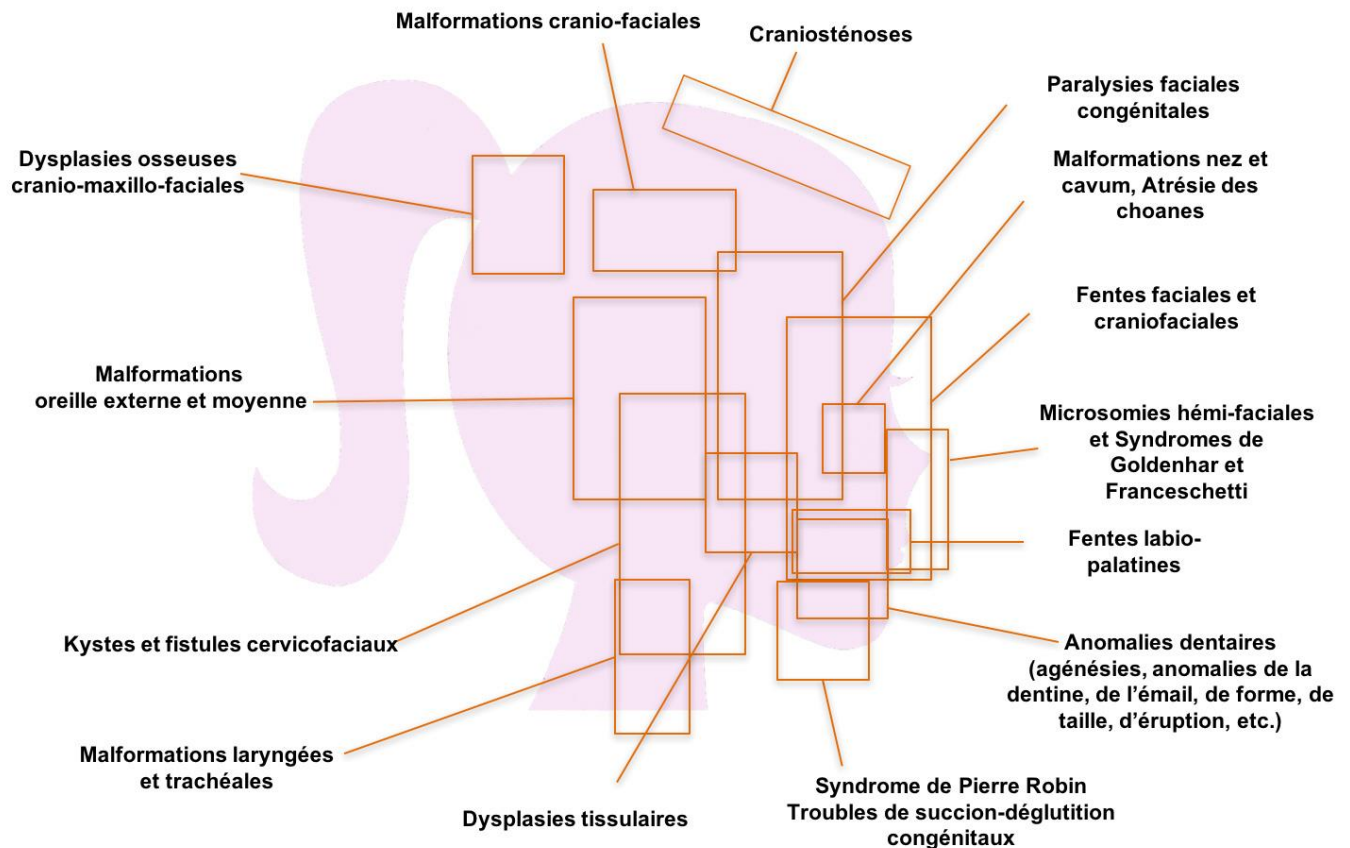
Il prend en charge les anomalies dentaires de nombre (agénésies dentaires, dents surnuméraires), les anomalies dentaires de structure (anomalies de l'émail, de la dentine), les anomalies dentaires de morphologie (microdontie, macrodontie, évagination dentaire, taurodontisme), les anomalies dentaires d'éruption (défaut ou retard d'éruption, perte prématurée, éruption précoce), les maladies rares parodontales et gingivales, les kystes du complexe alvéolo-dento-maxillaire et toutes les autres maladies rares orales et dentaires, isolées ou syndromiques.

-Centre de Référence des Syndromes de Pierre Robin et Troubles de Succion-Déglutition Congénitaux (SPRATON)

Il prend en charge les syndromes de Pierre Robin, les troubles de succion-déglutition du nouveau-né associé à : une malformation faciale (fente), une malformation cervico-faciale (larynx), une malformation oesophagienne, une atteinte embryonnaire ou périnatale du tronc cérébral, une maladie neurologique ou neuro-musculaire, une incompétence précoce du carrefour aérodigestif, isolées ou syndromiques.

La figure 2 schématise l'ensemble des types de pathologies prises en charge dans la filière TETECOU.

Figure 2 : Pathologies prises en charge par la filière TETECOU - *Crédit : Filière TETECOU*



II.2. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET ENJEUX DE SANTE PUBLIQUE

II.2.1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Selon l'Alliance maladie rare, en France, la prévalence des MR se situerait entre 4 à 6% et le taux d'incidence est probablement compris entre 1,3 % et 3% ; la majorité des 500 maladies rares les plus fréquentes ont une prévalence inférieure à un pour 100 000, ce qui signifie que moins de 600 personnes sont atteintes pour chacune de ces pathologies. Les trois quarts des maladies rares peuvent être présentes dès la naissance ou avant l'âge de 2 ans ; cependant, certaines maladies – environ un quart – apparaissent après 40 ans. 80% des maladies ont un retentissement sur l'espérance de vie et 35% sont directement en cause dans un décès avant l'âge d'un an. Les incapacités générées par les maladies rares sont présentes et entraînent une gêne

notable dans la vie quotidienne dans plus de 65% des cas avec une perte complète d'autonomie dans 9% des cas.

Il reste difficile de trouver des données épidémiologiques de qualité car les maladies rares sont mal répertoriées dans les systèmes d'information des hôpitaux. Les registres de patients sont un moyen de collecter des données. Depuis 2017, CEMARA a été remplacé progressivement par BAMARA (Base de données Maladies Rares). Les données de CEMARA ont migré vers BAMARA et les CRMR et CCMR obtiennent progressivement l'accès à cette nouvelle application. Depuis l'implémentation de BAMARA, le remplissage de la base de données par les centres d'expertise sera une condition à la labellisation ou re-labellisation des CRMR et CCMR (30).

Dans le domaine des MR, les registres sont considérés comme un outil puissant pour développer la recherche clinique, faciliter la planification d'essais cliniques appropriés et améliorer la planification des soins. Lorsque les registres collectent des données cliniques précises au fil du temps, ils peuvent constituer des structures de soutien fondamentales pour les patients et leurs familles, ainsi que des instruments efficaces pour soutenir les essais cliniques et la recherche translationnelle qui améliorent la qualité des soins, la qualité de vie et la survie des malades. Les registres sont essentiels pour les MR avec une faible prévalence et une propension à la variation des traitements possibles et des résultats attendus (31). Par conséquent, la qualité des données est considérée comme l'un des éléments majeurs de la création et de la tenue d'un registre. Cette qualité des données peut être définie comme la totalité des caractéristiques d'un jeu de données qui influent sur sa capacité à satisfaire les besoins résultant de l'utilisation prévue de ces données. Dans ce contexte, les données entrées dans le registre doivent avoir été validées et prêtes à être utilisées pour l'analyse et la recherche. Déterminer la qualité des données est possible grâce à leur évaluation en fonction d'un certain nombre de dimensions : exhaustivité, validité ; cohérence et comparabilité ; accessibilité ; utilité ; opportunité ; prévention des doublons. De nombreux autres facteurs peuvent influencer sur la qualité d'un registre : élaboration d'un formulaire de rapport de cas normalisé et contrôles de sécurité / sûreté de l'infrastructure informatique. Avec le nombre croissant de registres de MR en cours d'établissement, il est nécessaire de mettre au point un processus de validation et d'évaluation de la qualité de chaque registre (7,17,31-33)(34).

Dans ce contexte, il nous semble important de donner un exemple de la complexité qu'il peut parfois y avoir dans la manière de nommer une entité clinique. Nous prendrons en exemple le

cas des fentes faciales, dont nous parlerons dans ce travail. Les fentes faciales sont l'anomalie congénitale crâniofaciale la plus courante (35). Elles se produisent dans environ 1 naissance sur 700 (36). La prévalence à la naissance des fentes labiales avec ou sans fente palatine varie de 3,4 à 22,9 pour 10 000 naissances sur 57 registres internationaux. La prévalence de la fente palatine isolée varie encore plus, allant de 1,3 à 25,3 pour 10 000 naissances. La prévalence de la fente labiale avec ou sans fente palatine augmente en Chine, au Japon et dans certaines régions d'Amérique latine et diminue en Israël, en Afrique du Sud et dans le sud de l'Europe. Dans les populations caucasiennes, la fente labiale avec ou sans fente palatine est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes d'environ 2 pour 1. La fente palatine apparaît plus fréquemment chez les femmes que chez les hommes (37). Les fentes faciales sont souvent associées à d'autres anomalies congénitales majeures. Cela se produit plus fréquemment chez les individus souffrant de fente palatine que chez ceux souffrant de fente labiale avec ou sans fente palatine (37). Pour la seule fente palatine, 55% des cas sont isolés, 18% sont associés à d'autres anomalies et 27% font partie de syndromes reconnus (37).

Ces chiffres montrent que les fentes peuvent sembler à première vue ne pas être « rares ». Par exemple, ce qu'on nomme « fente labiale et/ ou palatine « isolée » » peut ne pas être considérée comme une « maladie » rare car survenant sur une naissance sur 750 (38). Les "fentes isolées" regroupent en réalité un grand nombre d'étiologies différents dus (facteurs génétiques ou environnementaux et substances tératogènes), et doivent être étudiés de la même manière que les formes syndromiques pour pouvoir être comptabilisés correctement (39). Cette prévalence élevée (1/750) a été expliquée comme le résultat d'un recrutement élevé de patients et parce qu'un grand nombre d'entre eux avaient été codés par des centres spécialisés dans ces maladies (40). Les variations de prévalence pour les fentes faciales peuvent être expliquées par différents facteurs. L'utilisation même du terme « fentes » comme si ce phénotype constituait une entité clinique peut être considérée comme une erreur. Globalement, la fente palatine isolée relève de la définition de « rare », car sa prévalence est inférieure à 1 pour 2000.

II.2.2. ENJEUX DE SANTE PUBLIQUE

II.2.2.1. CAS DE LA FRANCE

Sous l'impulsion du mouvement associatif, les MR sont devenus une préoccupation de santé majeure, avec le soutien constant des pouvoirs publics. Dès 1995, la ministre Simone Veil a créé la mission des médicaments orphelins. En 2003, le ministre Jean-François Mattei a annoncé dans le cadre de la loi de santé publique 2004-07 la mise en œuvre d'un plan stratégique pour améliorer la prise en charge des personnes atteintes de MR. Le 1er PNMR a permis la mobilisation de l'ensemble des acteurs du domaine des MR et l'identification des centres de référence et de compétence. Les médicaments orphelins disponibles ont été rendus accessibles aux patients. L'information à destination des personnes malades, des professionnels et du grand public s'est développée grâce, notamment, au portail *Orphanet*. En France, pour réduire l'errance et l'impasse diagnostique, 131 centres de référence multi-sites pour la prise en charge des MR (CRMR) ont été labellisés pour la période 2017-22 par les ministères chargés de la Santé, de la recherche et de l'innovation. A travers leurs projets régionaux de santé, les ARS s'assurent que les professionnels de santé – notamment de ville – connaissent ces ressources. Pour offrir des prises en charge d'excellence, dynamiser l'offre d'enseignement et de formation et impulser le développement de la recherche et de l'innovation dans les CRMR, 23 filières de santé MR (FSMR) sont également actives depuis 2015. Chaque filière de santé Maladies Rares réunit tous les acteurs impliqués dans une MR ou un groupe de MR : professionnels de santé, laboratoires de diagnostic, unités de recherche, universités, structures éducatives, sociales et médico-sociales, associations de personnes malades, ainsi que tout autre partenaire – y compris privé – apportant une valeur ajoutée à l'action collective. Ces FSMR interagissent avec les réseaux européens de référence sur les MR, mis en place en 2017. L'implication et le rôle mobilisateur de la France dans le domaine des MR se sont accrus grâce au 2ème PNM qui avait pour but de renforcer la qualité de la prise en charge des personnes malades, la recherche sur les MR et la coopération européenne et internationale. Depuis 2004, les 2 plans nationaux successifs ont conforté le leadership français dans la lutte contre les MR, notamment par la création des 23 filières de santé s'appuyant sur 387 centres de référence et 1 800 centres de compétence pour un suivi global et au plus proche des personnes malades. Agnès Buzyn, ministre des solidarités et de la santé et

Frédérique Vidal, ministre de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation, ont lancé le 3ème plan national 2018-22 dont les priorités portent sur :

- la réduction de l'errance et de l'impasse diagnostiques avec l'objectif de dépister plus précocement les maladies, de débiter les prises en charge au plus tard un an après la 1ère consultation par un spécialiste (au lieu de 5 pour plus d'un quart des personnes) et de faciliter l'accès aux traitements utiles.
- une prévention élargie des MR en facilitant la mise en place de nouveaux dépistages néonataux validés par la haute autorité de santé (HAS) et en priorisant, en lien avec le plan France médecine génomique 2015, l'accès aux plateformes de séquençage à très haut débit pour la réalisation de diagnostics de certitude
- le rôle accru des filières de santé MR pour coordonner les actions des multiples acteurs concernés (équipes de soins, médico-sociales et éducatives, de dépistage et de recherche, partenaires associatifs, réseaux européens de référence...), accompagner certaines étapes-clés comme l'annonce du diagnostic, la transition adolescent-adulte, les situations d'urgence et promouvoir la recherche et l'innovation sur les MR
- un parcours plus lisible pour les personnes malades et leur entourage par une information renforcée sur des ressources parfois encore méconnues (Orphanet, MR info services, associations...) et la création de plateformes de coordination en outre-mer, d'expertise dans les centres hospitaliers universitaires
- le partage des données pour renforcer la recherche et l'émergence et l'accès à l'innovation avec notamment la création d'entrepôts de données de qualité, interopérables et réutilisables pour les MR
- l'accompagnement plus étroit des personnes atteintes de handicaps liés à une MR (d'intensité et de types divers) et de leurs aidants en facilitant leur accès aux dispositifs, droits et prestations dédiés et en formant mieux les professionnels de santé et sociaux à les prendre en charge
- une dynamique européenne soutenue par le rôle moteur de la France en amplifiant l'élan actuel de la recherche sur les MR, via en particulier le lancement d'un programme français de recherche sur les impasses diagnostiques en lien avec les initiatives européennes et internationales.

II.2.2.2. COMPARAISONS INTERNATIONALES

La communauté internationale médicale a également mis en place des politique de santé sur les maladies rares différentes selon les régions du monde (34).

L'Europe a adopté une approche intégrée et multi-pays dans sa prise en charge des MR. Les 28 pays ont adopté une définition commune de la MR, basée sur la proportion de cas dans la population. Leurs activités dans le domaine des MR sont régies par une législation multinationale appelée *Règlement sur les médicaments orphelins*. Ce règlement vise à stimuler la recherche et à promouvoir le développement de médicaments orphelins destinés au traitement des patients atteints de MR (41). L'Europe a également mis au point le Plan national pour le projet européen de lutte contre les MR (EUROPLAN) afin de faciliter la création de plans nationaux (42) (43). Ces plans sont définis comme des stratégies officielles de santé publique soutenues par les gouvernements avec des priorités explicites, des actions, un calendrier et un budget (43). La recherche sur les MR en Europe est soutenue par le septième programme-cadre, un programme qui finance des projets de recherche en collaboration de moyenne et grande envergure (44). De plus, l'accès gratuit et à court terme aux produits orphelins est assuré par les programmes d'utilisation à des fins humanitaires dans les États membres, à quelques exceptions près, comme en Grèce (45–47).

Il y a environ 35 ans, les États-Unis ont adopté leur première loi majeure sur les médicaments orphelins, l' *Orphan Drug Act*, qui visait à stimuler la production de médicaments pour les MR en offrant aux sociétés pharmaceutiques des bourses de recherche, des crédits d'impôt, des dispenses d'année exclusive sur le marché pour les médicaments approuvés (48).

Contrairement aux États-Unis, mais comme l'Europe, le Canada définit les MR par la proportion de cas dans une population (49). Le Canada n'a pas de plan national ni de législation spécifique sur les MR (50). Cependant, l'Organisation canadienne pour les MR a défini cinq objectifs stratégiques (42).

En Asie, la définition d'une MR varie considérablement d'un pays à l'autre. Seuls Singapour et la Corée du Sud partagent une définition. L'Australie a un programme de réglementation découlant des lois sur les soins promulgués par le parlement : le Programme de médicaments orphelins, qui prévoit des incitations financières pour les laboratoires pharmaceutiques. Les objectifs rapportés pour ce projet pilote sont d'élaborer et d'appliquer des lignes directrices et des

parcours de soins pour les MR, d'établir des registres de patients et des référentiels de données et de promouvoir les tests moléculaires pour les MR (51).

En Amérique latine, l'Argentine, le Chili et le Mexique ont adopté la proportion de cas dans une population pour définir les MR. L'Argentine a mis en œuvre une législation en 2011 pour aider les patients atteints de MR et leurs soignants (52). Le Brésil a créé la "Politique nationale pour les MR" en 2014, qui vise à réduire la morbidité et la mortalité et à améliorer la qualité de vie des patients atteints de MR (53). En outre, cette politique prévoyait la mise en place de centres de traitement de référence offrant des tests génétiques et des conseils aux patients sur la prise en charge globale de leur maladie. Récemment, le Chili a approuvé une loi visant à financer la prise en charge des patients atteints de MR et la Colombie a approuvé une loi en 2010 qui identifiait les MR comme un « *problème de santé publique* » (53).

II.4. QUALITE DE VIE ET QUALITE DE VIE LIEE A LA SANTE BUCCO-DENTAIRE

II. 4.1. QUALITÉ DE VIE

La notion de « qualité de vie » est aujourd'hui beaucoup utilisée, qu'il s'agisse de la vie personnelle ou professionnelle. L'usage, parfois inadapté de cette notion peut porter à confusion quant à son sens réel.

De quoi parle-t-on quand on parle de « qualité de vie » ? De bonheur ? D'épanouissement personnel ? De bien-être physique et/ou moral ? Est-ce partiellement ou uniquement une construction sociale ?

L'OMS propose en 1993 la définition suivante : *"La qualité de vie est définie comme la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement"*.

La qualité de vie en santé est un concept complexe, multidimensionnel et subjectif en permanente évolution. Cela implique que les moyens de mesures sont nombreux et variés en fonction de l'âge, de la pathologie ou de la dimension de la qualité de vie investiguée. Dans la recherche épidémiologique ou clinique, la qualité de vie est majoritairement étudiée du point de

vue des composantes physiques et fonctionnelles du bien-être, telles que l'absence de maladies ou de limitations qui y serait liées. Ce concept associé de qualité de vie liée à la santé se substitue dans la plupart des études à la qualité de vie globale (54). Du fait de l'existence de nombreuses définitions, la mesure de ce concept, à des fins cliniques et scientifiques, varie considérablement d'un contexte à l'autre. Garratt, Schmidt, Mackintosh et Fitzpatrick (2002) ont examiné les tendances de la mesure de la qualité de vie en tant que résultat de santé évalué par le patient et ont constaté une augmentation substantielle du nombre d'instruments disponibles au fil du temps, particulièrement ceux qui ciblent des maladies ou des populations spécifiques (55). Les questionnaires génériques (ces questionnaires peuvent être utilisés dans différentes populations (sujets malades ou non malades) et permettent, en particulier, de comparer la qualité de vie de sujets présentant des pathologies différentes) les plus utilisés sont les suivants :

- SF-36 (MOS 36 Short Form), avec 36 items regroupés en 8 échelles : activité physique (10), limitation/état physique (4), douleur physique (2), santé perçue (5), vitalité (4), vie/relation (2), santé psychologique (5), limitation/état psychologique (4) ;
- NHP (Nottingham Health Profile), avec 45 items regroupés en 6 échelles;
- WHOQOL (WHO Quality Of Life assessment), avec 100 items;
- WHOQOL BREF avec 26 items regroupés en 4 échelles (56–58).

Cependant, il semble y avoir peu de standardisation entre les mesures. L'emploi de l'indicateur « qualité de vie » au sein des études s'est multiplié au cours des dernières décennies. Dans le domaine de la santé, l'indicateur « survie » est de moins en moins suffisant pour mesurer l'efficacité des prises en charges chez les patients du fait de l'augmentation de l'espérance de vie des personnes atteintes de maladies chroniques, du meilleur accès aux soins et à des traitements efficaces. C'est dans ce contexte d'utilisation de mesures positives et globales de la santé que la qualité de vie est employée en tant que marqueur de l'efficacité d'un système de soins ou d'un dispositif médical.

Chez l'enfant, Il existe de nombreux outils de mesure de la qualité de vie mais peu sont scientifiquement validés et encore moins en langue française. L'évaluation de la qualité de vie chez l'enfant est une notion plutôt nouvelle. En effet, la question sous-jacente au développement de sa mesure était de savoir si les enfants pouvaient la juger par eux-mêmes (59).

En 1997, lors d'un atelier organisé par l'EORTC (Organisation européenne pour la recherche et du traitement du cancer) et la SIOP (Société internationale d'oncologie pédiatrique) intitulé:

« *Recherche sur la qualité de vie en oncologie pédiatrique en Europe* », 28 experts: pédiatres, psychologues et infirmiers, se sont rencontrés à Düsseldorf pour travailler sur l'évaluation de la qualité de vie des enfants atteints d'un cancer ; un consensus a été trouvé sur la nécessité de prendre en compte aussi bien les capacités physiques, qu'émotionnelles (estime de soi, image de soi), sociales (relations aux autres, amitié, famille) et cognitives (intégration scolaire et professionnelle) (60).

La mesure de ce concept chez l'enfant lui-même est justifiée. Effectivement, il a été mis en évidence qu'un parent évaluant la qualité de vie de son enfant peut obtenir un résultat différent de l'évaluation qu'en fait l'enfant par lui-même. Le fait qu'il puisse y avoir un décalage entre les enfants et leurs parents dans la manière dont ils jugent la qualité de la vie peut être perçu comme un problème. En fait, il est naïf de s'attendre à une correspondance très étroite. Les parents sont moins en mesure de porter un jugement sur l'expérience des symptômes, les relations avec les autres enfants ou les inquiétudes futures car les enfants diffèrent des adultes quant à leur compréhension de la santé, des causes de la maladie et de leurs impressions concernant leurs traitements (61) Les parents sont en revanche plus à mêmes d'évaluer d'autres critères subjectifs tels que l'impact sur la famille, la fratrie et l'intégration scolaire (62).

II. 4.2. QUALITÉ DE VIE ORALE

La qualité de vie orale est une extension de la qualité de vie «générale» (63). Locker et Allen ont défini la qualité de vie orale (*Health related quality of life*) de la façon suivante: « *L'impact des maladies de la cavité orale sur des aspects de la vie quotidienne qu'un patient ou une personne rapportent suffisamment importants en termes de fréquence, de gravité ou de durée pour modifier leur expérience et leur perception de leur vie en général* » (64). Depuis que Cohen et Jago (1976) ont préconisé pour la première fois l'élaboration d'indicateurs «socio-dentaires», des efforts ont été déployés pour mettre au point des instruments permettant de mesurer la qualité de vie liée à la santé orale (55) (65–67). L'évaluation subjective de la qualité de vie liée à la santé orale «reflète le confort des gens quand ils mangent, dorment et participent à des interactions sociales; leur estime de soi; et leur satisfaction à l'égard de leur santé bucco-dentaire » (55). C'est le résultat d'une interaction entre et parmi les problèmes de santé bucco-dentaire, les facteurs sociaux et contextuels et le reste du corps (55) (68). Il a été montré que la

santé bucco-dentaire avait une incidence sur la santé générale, notamment l'estime de soi, l'intégration sociale, les performances scolaires et professionnelles. Cela permet de comprendre les interrelations entre les variables cliniques traditionnelles et l'expérience de santé auto-déclarée centrée sur la personne.

La notion de qualité de vie liée à la santé orale est d'apparition récente, les premières publications datant des années 1980, soit 20 ans après la notion générale de qualité de vie. Une explication du délai dans le développement de ce concept pourrait être la mauvaise perception de l'impact des maladies bucco-dentaires sur la qualité de vie. Il y a seulement 40 ans, les scientifiques ont rejeté l'idée selon laquelle les maladies bucco-dentaires pourraient être liées à la santé en général. Longtemps la mesure de l'importance de la santé orale comme composante majeure de la santé générale en termes de douleurs, d'inconfort, de handicap fonctionnel, d'isolement social et de mal être psychosocial dus à une mauvaise santé bucco-dentaire n'a pas été prise en charge. A la fin des années 1970, le concept de qualité de vie liée à la santé orale a commencé à évoluer à mesure que les preuves démontraient l'impact des maladies buccales sur les rôles sociaux et sur la santé en général (69–71). Tous les indicateurs cliniques de maladies buccales, telles que les caries dentaires ou les maladies parodontales, ne sont pas adaptés pour saisir le concept de qualité de vie orale, en particulier les aspects de bien-être mental et social. Cela a créé une demande pour de nouvelles mesures de l'état de santé orale, différente des indicateurs cliniques. En conséquence, des mesures alternatives ont été développées permettant d'évaluer l'impact physique, psychologique et psychosocial des conditions buccales sur un individu (42). La qualité de vie liée à la santé orale doit donc être définie en tant que construction multidimensionnelle qui reflète (entre autres choses) le confort des personnes lorsqu'elles mangent, dorment et participent à des interactions sociales (26,72–79). On a constaté que les enfants et les adolescents fournissaient des informations fiables sur leur propre qualité de vie orale lorsque des techniques de questionnaire appropriées étaient utilisées, bien que peu d'échelles spécialement conçues à cet effet aient été développées (80)(81)(82).

Une revue systématique récente a comparé plusieurs questionnaires standardisés de qualité de vie orale chez les enfants et les adolescents. Il s'agissait de la première étude à fournir une évaluation systématique et fiable de tous les instruments de qualité de vie liés à la santé bucco-dentaire disponible chez les enfants d'âge préscolaire, les écoliers et les adolescents. Cette étude montre que la qualité de vie orale chez les enfants est recommandée pour les enfants âgés de 2 à 16 ans

aidés, s'il le faut, par leurs parents ou aidants. Cependant, les instruments conçus pour évaluer une maladie, un symptôme ou un traitement spécifique, nécessitent des études supplémentaires sur leurs propriétés métriques avant de tirer parti de leur spécificité. Il est montré qu'il est pertinent d'associer d'autres éléments d'évaluation à ces questionnaires (83). Suite à l'élaboration de mesures destinées aux adultes, plusieurs questionnaires ont été élaborés à l'intention des enfants ou des parents comme substituts. Ces questionnaires génériques sont conçus pour couvrir diverses affections buccales telles que la carie dentaire, la malocclusion et les anomalies craniofaciales. En voici quelques exemples: le *Child Perceptions Questionnaire* (CPQ) (80,81,84), le *Child Oral Impacts on Daily Performances Index* (C-OIDP) (85), le *Child Oral Health Impact Profile* (COHIP) (86), le *Early Child Oral Health Impact Scale* (ECOHIS) (87) et le *Scale of Oral Health Outcomes for 5-year-old children* (SOHO-5) (88), le *Michigan Oral Health-Related Quality of Life scale* (MOHRQoL) (82) et le *Pediatric Oral Health-Related Quality of Life Measure* (POQL) (89). Les trois questionnaires les plus utilisés dans la littérature scientifique sont, le Child Perceptions Questionnaire (CPQ), le Child Oral Impacts on Daily Performances (Child-OIDP) , et le Child Oral Health Impact Profile (Child-OHIP) (90).

II.5. PARCOURS DE SOINS DANS LE CADRE D'UNE MALADIE RARE

Quelle que soit la maladie, chronique ou rare, dont il peut être atteint, le parcours de soins d'un patient, dans ses grandes étapes est le suivant : les premiers signes de la maladie, la recherche de professionnels, la phase diagnostique, la recherche d'informations, la prise en charge médicale et le quotidien avec la maladie, l'aggravation des troubles, la prise en charge financière.

A ces grandes étapes s'ajoutent tout ce qui fait partie de la vie quotidienne des patients et de leur famille : l'acceptation de la maladie, l'errance diagnostique et thérapeutique, la transition pédiatrie-médecine adulte, l'insertion scolaire puis professionnelle (91) (92).

Dans le cas de maladies chroniques qui vont faire partie de la vie du patient de sa naissance à l'âge adulte, le parcours de soins est un parcours de vie. Les maladies rares de la tête, du cou et des dents, peuvent être considérées comme des maladies chroniques et à début précoce. En effet, détectées pour la plupart en anténatale et lors de la petite enfance, elles peuvent se poursuivre

toute la vie et les patients peuvent, malgré leur handicap, avoir une espérance de vie pour certaines pathologies, tout à fait comparable à celle de la population générale. En ce sens, il convient de préciser que le parcours de soins et de prise en charge globale des patients sera de nature tout à fait différente selon que la maladie soit isolée à la sphère orofaciale ou syndromique et qu'au handicap oral vienne s'ajouter un handicap neuro-développemental et psychomoteur. Dans ce cas le parcours de soins intégrera tous les points relatifs à l'intégration scolaire dans les meilleures conditions pour l'enfant.

Le parcours de soins et de vie de ces patients commence donc dès le début de leur vie. Les fonctions oro-maxillo-faciales appartiennent au premier stade des besoins physiologiques et primaires. Elles sont essentielles au bien-être quotidien et sont préalables aux besoins de sécurité, d'appartenance, d'estime de soi et de réalisation. Pour ces raisons, il est essentiel que ces maladies soient gérées correctement et collectivement tout au long de la vie, en fonction de l'évolution des besoins des patients.

Le parcours de soins démarre lors du diagnostic. De nombreux laboratoires de diagnostic génétique collaborent avec les CRM et CCMR. Il s'agit d'unités d'explorations fonctionnelles (physiologie, sommeil, neurologie, électromyographie, électroencéphalographie, explorations auditives et visuelles), d'imagerie, de biologie, d'anatomo-cytopathologie, de fœtopathologie, de génétique clinique. L'ensemble des examens réalisés permet de définir un diagnostic étiologique et fonctionnel précis, et ainsi de mettre en place la prise en charge la plus adaptée. Aujourd'hui, en France, tous les patients n'ont pas accès au diagnostic. Le diagnostic souvent complexe à poser repose sur de multiples évaluations cliniques, analyses chromosomiques, analyses génétiques (séquençage de gènes cibles, panels de gènes candidats, whole exome, whole génome) (93,94). Ce parcours long et fastidieux aboutit à un diagnostic chez la moitié des patients atteints. La seconde moitié des patients demeure cependant en errance diagnostique alors qu'identifier la cause génétique d'une maladie rare est une étape essentielle pour la mise en place d'un suivi médical adapté, la prévention des complications, l'élaboration de stratégies thérapeutiques personnalisées et le conseil génétique (4,95,96).

En ce qui concerne les maladies rares orofaciales, compte tenu de la variété des génotypes, phénotypes et des traitements, cela implique un réseau intégré de praticiens comprenant généticiens, biologistes, chirurgiens, pédiatres, orthodontistes, chirurgiens-dentistes,

orthophonistes et psychologues (7). Pour les fentes faciales ou le syndrome de Pierre Robin (présence à la naissance de trois anomalies bucco faciales : rétrognathisme, glossoptose et fente vélo-palatine postérieure), le parcours de soins de la plupart de ces maladies commence souvent par une chirurgie qui peut être répétée au cours des premières années de la vie et même au cours de la phase adolescente et jeune adulte. Le nombre de chirurgies et la longévité des traitements peut être une source d'inquiétude pour les patients et leurs parents tout au long de leur parcours (97). Les maladies rares oro-faciales présentant des manifestations dentaires affectant sévèrement autant la fonction que l'apparence. Les édentements dûs aux dysplasies ectodermiques et autres oligodonties, les malformations et malposition des bases osseuses dues, par exemple, aux fentes syndromiques sont autant d'altérations à prendre en charge dès l'enfance (98).

Pour ces maladies, le parcours de soins du patient et de sa famille va traverser son parcours de vie. Lors de la transition de la prise en charge pédiatrique à la prise en charge en médecine adulte, les besoins médicaux, psychosociaux et éducatifs tout en tenant compte de l'environnement social, culturel, économique des jeunes doivent être pris en compte. Ce processus intentionnel, progressif et coordonné doit préparer le patient à prendre sa vie et sa santé en charge à l'âge adulte (92,99,100). Cette période est complexe, souvent les patients peuvent rester jusqu'à 25 ans suivis en pédiatrie, où toute une équipe est organisée pour leur prise en charge, puis perdre ce réseau de soins une fois passés en médecine adulte dans des services spécialisés (92,99,101) .

Cette période de transition synthétise bien les difficultés des patients dans leur parcours de soins. Cependant d'autres difficultés interviennent de façon majeure rapportées par les patients et par les professionnels de santé. Un point important est l'organisation de la prise en charge des patients dans un centre proche de leur domicile. La rareté de la maladie et la complexité de la prise en charge thérapeutique peuvent être des freins à une prise en charge optimale des patients. Les PNMR et la mise en place des centres d'expertise a amélioré considérablement ces points mais le manque de consensus thérapeutique d'un point de vue national, européen mais également international, est un point important dans la meilleure prise en charge possible des patients. Pour améliorer ce point, Les Protocoles Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS) sont des référentiels de bonnes pratiques destinés à améliorer la prise en charge et le suivi des personnes atteintes de maladies rares sur l'ensemble du territoire. Ils s'inscrivent dans la mission

d'information, de conseil et d'appui des CRMR (en lien avec leurs Filières de Santé Maladies Rares) pour les professionnels du secteur sanitaire (hospitaliers et de ville) et ceux du secteur éducatif, médico-social et social. Ils décrivent la meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique ainsi que le parcours de soins pour une maladie rare donnée. Chaque PNDS doit aider l'équipe de prise en charge à détecter la maladie le plus tôt possible, confirmer le diagnostic, assurer un bilan initial, identifier les comorbidités et apprécier la sévérité. Ainsi il permettra de préciser la prise en charge thérapeutique, médicale, paramédicale, éducative et sociale et de délivrer une information génétique à la famille et au patient, ainsi que de les informer sur l'existence d'une association de patients. Par ailleurs, ces PNDS pourront permettre d'aider les patients dans la prise en charge sociale de leur pathologie : aide à l'obtention de prestations financières, de reconnaissance du handicap, de l'invalidité et de l'affection longue durée (ALD).

La Filière TETECOU a participé aux PNDS suivants :

- PNDS Maladie d'Elhers Danlos (2019)
- PNDS Dysplasie ectodermique (2018)
- PNDS Syndrome de Noonan, cardio-facio-cutané et apparentés (2016)
- PNDS Délétion 22q11 (2016)
- PNDS Syndrome de Williams-Beuren (2014)
- PNDS Dysplasie fibreuse des os et syndrome de Mc Cune-Albright (2012)
- PNDS Syndrome de Turner (2008)
- PNDS Xeroderma pigmentosum (2007)

Cinq PNDS sont actuellement en cours de formalisation :

- Aplasie d'oreille
- Fentes labio-palatines et autres fentes faciales
- Séquence de Pierre Robin
- Craniosténoses simples
- Amélogénèse imparfaite

Les PNDS vont permettre aux équipes de prendre en charge les patients selon les recommandations issues de la littérature et cela avec le plus haut niveau de preuve possible, pour pouvoir donner accès aux patients à des soins proches de leur domicile.

Pour aider le maillage territorial multidisciplinaire à être performant, les Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP) en local et à distance sont des outils majeurs pour une prise en charge optimale des patients. Une RCP peut être à visée diagnostique ou thérapeutique. Dans les deux cas, la présence des professionnels de santé de toutes les spécialités impliquées dans la prise en charge de la maladie rare est nécessaire afin d'englober tous les aspects de la maladie et ainsi proposer la prise en charge la plus adaptée au patient. Ces RCP permettent des avis d'experts à distance et ainsi d'éviter au maximum que les patients aient à faire de longue distance pour un avis loin leur domicile.

Un point important du parcours de soins des patients porteurs de maladies rares orofaciales est l'accès à la réhabilitation bucco-dentaire d'un point de vue financier, sujet complexe car faisant émerger chez patients des problématiques proches de celles de la population générale.

II.6. ACCES AUX SOINS BUCCO-DENTAIRES

En population générale, la santé bucco-dentaire est un domaine où l'on observe de fortes inégalités sociales. Elles peuvent s'expliquer par des facteurs comportementaux (hygiène dentaire, alimentation...), mais aussi en partie par un accès aux soins plus ou moins aisé selon le niveau de revenu, l'existence d'une couverture complémentaire et le niveau de remboursement de cette dernière.

Une des spécificités des soins dentaires dans le système d'assurance maladie en France est que l'offre de soins dentaires y est en majorité libérale (87 %). Le secteur public ou assimilé est constitué par les services hospitaliers (6 %), les centres de santé municipaux ou mutualistes. L'offre permettant un accès sans avance de frais est donc limité sauf pour les bénéficiaires de la CMU et CMU complémentaire.

La deuxième caractéristique relève de la protection sociale. Les soins conservateurs et chirurgicaux, peu coûteux, sont bien remboursés par l'Assurance maladie et les soins de prothèses et d'orthopédie dento-faciale, très coûteux et en honoraire libres par les praticiens, sont très peu remboursés aux patients par l'Assurance maladie. Le coût se reporte alors sur un financement privé (assurances complémentaires ou patient lui-même), dont la part représente 55% en moyenne pour les soins dentaires. La faiblesse des tarifs opposables sur les soins conservateurs est accusée par la profession dentaire d'être à l'origine des tarifs trop élevés des

soins prothétiques qui eux ne sont pas opposables. Cette distorsion entre soins conservateurs et soins prothétiques entraîne des transferts de charge entre patients qui recourent aux soins conservateurs et ceux qui recourent aux soins prothétiques (102).

Les soins auxquels les assurés déclarent le plus renoncer sont les soins dentaires prothétiques, mais aussi les soins conservateurs (74 %). Selon le baromètre de l'Observatoire des non-recours aux droits et aux services (Odenore), un assuré sur quatre fréquentant les sites d'accueil de l'Assurance Maladie déclare rencontrer des difficultés pour se soigner. Ces difficultés peuvent entraîner le report des soins ou leur abandon total, pendant plusieurs mois voire parfois des années (Sondage réalisé entre 2015 et 2017 auprès des assurés fréquentant l'accueil des CPAM par l'Odenore (103).

En 2018, une convention a été signée entre l'Union dentaire, la Confédération nationale des syndicats dentaires (CNSD) – qui représentent à eux deux 60 % des chirurgiens-dentistes – et l'Assurance Maladie. L'accord vise à rendre le prix des soins dentaires plus accessible au plus grand nombre, notamment quand il s'agit de prothèses. Des plafonds de prix opposables pour certains actes prothétiques réalisés aujourd'hui sont mis en place progressivement, intégrant toutes les techniques et les matériaux nécessaires à une prise en charge de qualité. Une large partie de ces actes sera remboursée intégralement, sans aucun reste à charge pour l'assuré dans le cadre du panier « *RAC 0* » (Reste A Charge « zéro »). Le champ des actes prothétiques plafonnés sera progressivement étendu, au fur et à mesure de l'application des revalorisations opérées sur les soins conservateurs, permettant ainsi aux chirurgiens-dentistes de réorienter leurs pratiques. L'instauration de ces plafonds tarifaires s'appliquera sur un certain nombre d'actes (dit paniers) pour lesquels le reste à charge sera maîtrisé dès 2020. Certains actes seront pris en charge à 100% par l'assurance maladie obligatoire et les complémentaires dans le cadre de la mise en œuvre du reste à charge 0. Concrètement, tout patient nécessitant des soins prothétiques recevra de son chirurgien-dentiste plusieurs devis, selon 3 paniers de soins :

- Le panier dit « reste à charge 0 », concernant 45 % des actes prothétiques qui seront plafonnés et intégralement remboursés ;
- Le panier aux « tarifs maîtrisés », via des prix plafonnés, concernera 25 % des actes effectués aujourd'hui, sans obligation par les complémentaires d'une prise en charge intégrale ;

- Le panier aux « tarifs libres » qui permettra à l'assuré de choisir librement les techniques et les matériaux les plus sophistiqués (30 % des actes effectués aujourd'hui), sans plafonnement.

Ces tarifs maîtrisés auront l'intérêt de rendre les prix pratiqués plus homogènes et donc plus compréhensibles pour les assurés. La mise en place de ces 3 paniers de soins prothétiques, dont 1 permettant un reste à charge nul devrait aider les patients à accéder plus facilement à ces soins.

Si les raisons de renoncer à se soigner sont multiples, la question financière (le reste à charge est cité par 60% des renonçants et l'avance de frais par 29 %), constitue l'obstacle principal à la réalisation des soins mais la temporalité est également un facteur de renoncement : les délais pour obtenir un RDV sont cités par 17 % des personnes en renoncement, et les problèmes de disponibilité, pour 11 % d'entre eux (103). Bien d'autres raisons constituent des freins pour se soigner, comme l'absence de complémentaire santé ou une couverture complémentaire inadaptée, la méconnaissance du système de santé et de ses droits, les difficultés à se déplacer ou à se rendre chez le professionnel de santé parfois, trop éloigné du domicile.

En ce qui concerne les maladies rares affectant les dents, les difficultés se conjuguent pour les patients. La rareté de la maladie, la complexité d'un parcours de soins lisible, malgré la mise en place d'un maillage territorial institutionnalisé, la distance à des centres d'expertise compétents ajoutent des freins supplémentaires. Cependant le renoncement aux soins bucco-dentaires pour raisons financières, reste pour ces patients une des difficultés majeures de leur processus thérapeutique. En effet, depuis le 28 juin 2007, les seuls actes du traitement implanto-prothétique des agénésies dentaires multiples liés à une maladie rare, chez l'enfant de plus de 6 ans et jusqu'à la fin de la croissance, sont pris en charge par l'Assurance Maladie et énoncée de la manière suivante :

« Traitement des agénésies dentaires multiples liées aux maladies rares, chez l'enfant : oligodontie mandibulaire (agénésie d'au moins 6 dents permanentes à l'arcade mandibulaire, non compris les dents de sagesse) avec pose de 2 implants (voire 4 maximum) uniquement dans la région antérieure mandibulaire, au-delà de 6 ans et jusqu'à la fin de la croissance, après échec ou intolérance de la prothèse conventionnelle. Un protocole de soins doit être établi dans les conditions prévues à l'article L. 324-1 du code de la sécurité sociale ».

Chez l'adulte, depuis le 9 janvier 2012, chez l'adulte, jusqu'à 10 implants peuvent être pris en charge, sur la base de remboursement, ce qui ne constitue pas une dispense d'avance de frais par les patients ni par une prise en charge totale des honoraires par l'assurance maladie (104) (105).

Chez l'enfant et l'adulte, mis à part une prothèse amovible stabilisée par les implants, aucun autre acte de réhabilitation prothétique n'a davantage de prise en charge socialisée que pour un patient non atteint par ces maladies. La réhabilitation prothétique fixée conventionnelle et implanto-portée, les traitements orthodontiques, les traitements parodontaux n'ont pas de prise en charge socialisée spécifique dans le cadre d'une maladie rare. A ce manque de prise en charge financière des soins, s'ajoutent ce qui concerne la spécificité des maladies et leurs aspects cliniques caractéristiques. La prise en charge des maladies présentant une fente faciale mais également celles sans fente mais avec des anomalies dentaires et osseuses complexes nécessite des connaissances spécifiques et souvent une équipe pluridisciplinaire compétente (chirurgiens maxillo-faciaux, chirurgiens-dentistes, orthodontistes) (91).

Au sein de la filière TETECOU, le Réseau O-Rares a pour spécificité la prise en charge les patients porteurs de maladies rares ayant une expression orale et dentaire. Ce réseau est composé de deux Centres de Référence Maladies Rares (CRMR) et 16 Centre de Compétences Maladies Rares (CCMR). Outre les soins dispensés (du diagnostic à la réhabilitation orale), les centres peuvent aider les patients à proposer ou coordonner une prise en charge thérapeutique avec des praticiens de ville et accompagner les patients, dans les démarches administratives (remboursement des soins, ALD hors liste...). Ces aides administratives apportées par les centres passent également par l'aide dans les dossiers de financement des soins (documents d'aides au remplissage, devis, lettre des CRMR et CCMR...) afin d'obtenir des aides extra-légales auprès des Caisses Primaires d'Assurances Maladies et des collectivités.

PARTIE 3

CONTEXTE DE L'ETUDE DES DONNEES DE CEMARA TETECOU ET DE L'ETUDE ORAQL

III.1. CONTEXTE DE L'ETUDE CEMARA TETECOU

III.1.1. PROBLEMATIQUE DE L'ETUDE CEMARA

La Filière TETECOU prend en charge les malformations cranio-faciales, maxillo-faciales, cervico-faciales, ORL, des tumeurs congénitales et des anomalies tissulaires, et les anomalies rares de la cavité buccale et des dents. Celle-ci concernent 2100 malformations isolées ou syndromiques.

Quatre-vingt-quatorze centres sont labellisés au sein de 5 réseaux :

- Craniosténoses et Malformations Cranio-faciales (CRANIOST)
- Fentes et Malformations Faciales (MAFACE)
- Malformations ORL Rares (MALO)
- MR Orales et Dentaires (O-Rares)
- Syndrome de Pierre Robin et Troubles de Succion-Déglutition Congénitaux (SPRATON)

Depuis la création des 23 filières de santé en France, aucune étude épidémiologique spécifique n'a été menée pour les maladies rares orofaciales afin d'évaluer une potentielle adéquation entre l'offre et la demande de soins. Depuis la labellisation de centres d'expertise (CCMR et CRMR) et l'élaboration d'un maillage territorial national, aucune géographie de la demande de soins n'avait été réalisée.

III.1.2. OBJECTIFS DE L'ETUDE CEMARA

Outre la description épidémiologique de la filière de santé TETECOU, l'objectif de la présente étude était de décrire et d'analyser l'adéquation entre l'offre et la demande de soins des patients de la filière de santé TETECOU.

Pour cela, le premier objectif est de décrire les services de santé disponibles aux niveaux régional et national pour les personnes souffrant de ces maladies. Un deuxième objectif est d'évaluer le niveau d'accès aux soins de ces maladies par le biais du réseau national. Les observations aux niveaux régional et national ont été analysées afin de mieux comprendre les déplacements des patients au sein du réseau.

III.2 CONTEXTE DE L'ETUDE ORAQL

III.2.1. PROBLEMATIQUE DE L'ETUDE ORAQL

III.2.1.1. VOLET ENFANTS

Les premiers signes des maladies rares affectant la sphère orofaciale apparaissent en majorité à la naissance, ou pendant la période néonatale. Pour certaines de ces maladies, comme elles associant des fentes faciales, la prise en charge chirurgicale commence dans les premiers mois de la vie et se poursuit pendant toute l'enfance. A l'adolescence débutent soins orthodontiques, puis souvent à l'âge adulte avec des implants et des prothèses (106). La thérapeutique implique donc une équipe multidisciplinaire englobant chirurgie, soins dentaires et orthophonie (107)(76).

Ces pathologies touchant le visage ont des retentissements à la fois sur les fonctions orales mais aussi esthétiques pour les patients et une prise en charge psychologique est souvent nécessaire (108)(76)(109). Comment le parcours scolaire de ces enfants atteints de dysmorphoses cranio-faciales est-il affecté ? Comment vivent-ils leur vie quotidienne ? Comment leurs parents font-ils face au parcours de soins complexes de leurs enfants et aux problématiques financières ? Ces questions ont été peu étudiées en France depuis la mise en place des plans Nationaux et il semblait nécessaire d'évaluer ces points pour permettre une réflexion concernant les politiques publiques à mettre en place.

III.2.1.2. VOLET ADULTE

Ces maladies étant présentes chez les patients depuis soit la naissance soit la petite enfance, les patients adultes ont derrière eux un parcours de soins déjà long en fonction de leur âge. En termes de réhabilitation bucco-dentaires, les coûts sont plus élevés à l'âge adulte que pendant l'enfance. Orthodontie, implantologie et prothèses sont des soins qui, comme on l'a vu, ont peu de prise en charge socialisée. Ces patients adultes doivent-ils renoncer à leur réhabilitation orale pour des raisons financières ? Cela a-t-il des conséquences sur leur vie personnelle, professionnelle, sur leur qualité de vie orale et générale ?

Ces questions socio-économiques en rapport avec la réhabilitation orale ont peu été étudiées dans la littérature et sont pourtant cruciales dans le parcours de soins des patients.

Par ailleurs, peu de travaux ont étudiés pour ces maladies, la transition médecine pédiatrique-médecine adulte et comment cette période peut affecter un parcours de soins déjà complexe depuis l'enfance.

III.2.2. OBJECTIFS DE L'ETUDE ORAQL

L'objectif de cette étude était d'étudier la qualité de vie orale des patients porteurs de MR de la sphère oro-faciale et d'ainsi :

- établir un rapport sur l'état actuel socio-économique et la qualité de vie des patients
- décrire la transition de la prise en charge pédiatrique vers la médecine pour adultes.
- recueillir les opinions et ressentis des patients quant à leur état de santé oral, psychologique et social.

III.2.2.1. VOLET ENFANTS

Notre hypothèse était que des éléments tels que les caractéristiques sociales et financières ont un effet plus négatif sur la qualité de vie des jeunes patients que les facteurs purement cliniques de la maladie. Pour valider cela, nous avons réalisé une étude quantitative et qualitative évaluant le lien entre la qualité de vie orale et d'autres facteurs tels que les caractéristiques démographiques, psychosociales, les données cliniques et dentaires, le parcours de soins et le renoncement aux soins dentaires. Nous voulions étudier comment ces maladies altéraient la capacité des enfants à accomplir pleinement les tâches quotidiennes. Nous avons donc décidé d'utiliser le questionnaire CHILD-OIDP validé en français par Stéphanie Tubert-Jeannin et al. en 2005 (110) (85).

Par ailleurs, nous avons effectué une analyse qualitative par une question à réponse libre posée à la fin du questionnaire, afin que les patients puissent exprimer librement leurs commentaires sur leur maladie et leur vie.

III.2.2.2. VOLET ADULTE

Comme souligné plus haut, en France, la part socialisée de la prise en charge financière de la réhabilitation orale (post-chirurgicale) est faible. Notre objectif était de montrer quels pouvaient être les facteurs associés au renoncement aux soins bucco-dentaires. Ce renoncement peut être causé par des raisons financières mais également pour des raisons géographiques et d'errance diagnostique et thérapeutique compte tenu de la rareté et de la complexité de la maladie. Ainsi, nous avons étudié les associations entre le renoncement aux soins bucco-dentaires et les données socio-démographies, cliniques, psychosociales des patients. Comme pour le volet ENFANTS, nous avons laissé en fin de questionnaire un espace libre aux patients pour y apporter leurs commentaires.

PARTIE 4 MATERIELS ET METHODES

IV.2. ANALYSES DES DONNEES DE CEMARA

IV.2.1. ASPECTS REGLEMENTAIRES

La base de données avait déjà été approuvée par les autorités nationales (CCTIRS et CNIL) sous le numéro d'autorisation 1187326. Les patients identifiés dans la base de données avaient été informés que leurs données pourraient être utilisées à des fins de recherche.

Le système d'information du réseau est fondé sur une inclusion systématique et continue des patients présentant une MR prise en charge dans le cadre des centres de référence. Les données sont saisies via un Internet sécurisé dans une base de données de production. Les données sont ensuite consolidées par un(e) assistant(e) de recherche clinique. Ces données sont alors stockées dans un entrepôt de données. Un système d'information géographique permet de visualiser, via Internet, les résultats sous forme de cartes, histogrammes, diagrammes, tableaux...

La base informatique est administrée par le Service de Biostatistique et d'Informatique Médicale (SBIM) du groupe hospitalier Necker – Enfants Malades sous la responsabilité du médecin chef de service.

L'approbation éthique de l'étude a été obtenue du comité d'éthique de la BNDMR (ANNEXE 1)

Le consentement a été obtenu de tous les participants une fois codés dans la base de données. La base de données a été entièrement fournie par le membre du personnel.

L'utilisation et la transmission de données de la base CEMARA sont soumises aux règles de qualité, de confidentialité, de déontologie en vigueur et également aux dispositions réglementaires édictées par la Commission Nationale Informatique et Libertés. Les patients sont informés du traitement informatisé des données les concernant par l'unité de soins qui les prend en charge. Les règles de fonctionnement proposées ci-dessous visent à préciser les modalités d'utilisation, de partage et de transmission des données.

Les règles diffèrent selon le type de données.

1. Les données individuelles d'un patient sont accessibles par le patient sur sa demande, ainsi que par les médecins qui ont pris en charge ce patient à un moment quelconque de son parcours clinique. S'il s'agit d'un enfant mineur ou d'un patient sous tutelle, les informations sont accessibles à ses parents ou représentants légaux.

Les droits d'accès aux données nominatives sont de 2 types : droit de lecture (comportant consultation informatique et impression) et droit d'écriture (création, suppression, lecture et impression).

Le responsable de chaque site clinique établit la liste des médecins habilités à accéder aux données nominatives. Il établit également les listes des autres professionnels (psychologues, infirmières, secrétaires...) habilités et fixe leur type de droits d'accès.

Par défaut, les listes de patients et les données qui y sont associées sont accessibles en droit d'écriture aux médecins habilités de ce site clinique, au responsable de site et au médecin responsable du centre de gestion et de traitement de l'information ; un clinicien n'a pas accès aux données nominatives d'un autre site. L'accès en lecture aux données nominatives de chaque site d'un centre est de fait accordé au coordonnateur de ce centre, à des fins administratives et de gestion. Le médecin responsable du centre de gestion et de traitement de l'information et les professionnels travaillant sous son autorité, ont accès à l'ensemble des listes nominatives des patients des centres. Ils sont tenus aux secrets médical et professionnel.

Une extraction des données anonymisées d'un centre CEMARA peut être réalisée pour un médecin qui en ferait la demande. Un accord de l'ensemble des médecins en charge des patients concernés par cette demande est préalablement requis. Les données doivent être anonymes autant pour le patient que le clinicien en charge.

2. Les données anonymisées et agrégées sont mises à disposition du centre national CEMARA afin d'établir un rapport annuel. Ce rapport est présenté et validé en assemblée générale par les centres de référence CEMARA.

Les données anonymisées et agrégées par centre de référence et par unité de soins sont disponibles et remises à chaque centre.

Les données agrégées et le rapport du CEMARA sont disponibles pour les autorités de tutelle (Annexe document CNIL).

IV.2.2. POPULATION DE L'ANALYSE DE CEMARA

Tous les patients porteurs d'une maladie rare oro-cranio-faciale dont le diagnostic a été confirmé par la filière TETECOUC ont été inclus, avec un codage utilisant la nomenclature Orphanet et / ou une description des anomalies chromosomiques (1) (ANNEXE 2).

Un "cas" a été défini comme un patient dont le diagnostic a été confirmé et suivi dans un centre de référence MR. La collecte des données s'est effectuée au cours de la prise en charge des patients vus dans les centres à travers le dossier patient hospitalier ou l'application CEMARA. L'application a permis un recueil de données de clinique soit en saisie directe (mode autonome), soit grâce à l'interopérabilité avec le dossier patient informatisé (DPI) de l'hôpital (mode connecté).

IV.2.3. RECEUIL DES DONNEES DE CEMARA

Il s'agissait d'une étude de cohorte, prospective. Les données ont été entrées dans la BNDMR de manière prospective en utilisant le logiciel CEMARA. Les informations du MDS du bordereau CEMARA ont été analysées (ANNEXE 3).

Définition des « cas MR » :

- Statut « Malade » déclaré par le praticien
- Degré d'assertion du diagnostic : confirmé, probable et non-classable

La prévalence brute a été définie de la manière suivante : « cas MR » vivant dans la région / population régionale.

IV.2.4. DEROULEMENT DE L'ANALYSE DE CEMARA

La période d'inclusion était du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2015 (111).

IV.2.5. PLAN DE L'ANALYSE DE CEMARA

IV.2.5.1. ANALYSES DESCRIPTIVES

Pour cette analyse, les données nominatives capturées ont été désidentifiées (111) (6). Un dispositif anti-duplication a été configuré automatiquement.

Pour garantir un contrôle optimal de la qualité des données, des contrôles automatisés de complétude et de cohérence ont été mis en œuvre. Les gestionnaires de données de la BNDMR effectuent régulièrement des "requêtes" sur des thèmes cohérents. Pour vérifier la qualité des données, le script est vérifié hebdomadairement par les informaticiens de la BNDMR. Les doublons sont systématiquement recherchés et les données manquantes du MDS sont vérifiées. Chaque variable numérique a des valeurs non autorisées (par exemple, date de naissance ou poids de naissance aberrant) et il y a aussi la présence de bornes pour chaque variable numérique (par exemple, la date de naissance du patient ne peut être postérieure à celle du jour présent).

Les données analysées étaient, en premier lieu, des descriptions de population pour la région française et la région parisienne (âge, genre, anomalies diagnostiquées), heure et âge aux premiers signes, heure et âge du diagnostic. Ensuite, l'offre de soins a été décrite (type de consultations, référence du patient).

Pour l'analyse des données de CEMARA de la filière TETECOUC, deux mesures ont été effectuées :

- La proportion de patients dans les régions françaises a été évaluée comme suit : les personnes vivant dans la région et enregistrées dans cette région au cours de la période d'étude (patients vus dans les centres de référence / compétence pour l'une des maladies et décrites comme vivant dans la région) sont appelé « patients ». La proportion a été calculée comme suit : $P = (\text{patient vivant dans la région et inscrit dans la base de données pendant la période de l'étude}) / (\text{population dans la région})$.

- Deuxième mesure : « géographie des cas inclus ».

Afin de détecter d'éventuels problèmes de services de santé, nous avons supposé que les données régionales parisiennes pussent être utilisées comme modèle pour projeter dans d'autres régions afin d'estimer le nombre de patients rares atteints de maladies rares de la tête, du cou et des dents. Cette procédure était justifiée par le fait qu'il n'existait aucune preuve scientifique que ces maladies étaient, en France, liées au lieu de résidence. Les centres de soins parisiens des hôpitaux universitaires ont, par leur nombre et leur ancienneté, une expérience qui leur fait accueillir un nombre très important de patients .de toute la France. Nous avons normalisé les proportions de la région parisienne par rapport aux autres régions françaises, en tenant compte des populations locales. Nous avons calculé une proportion observée et une proportion attendue

pour chaque région. La proportion de ces proportions fournit des informations sur le nombre de patients qui quittent leur région pour se faire soigner en région parisienne.

Les proportions de prévalence brute et standardisée de la basée sur l'âge, le genre et la localisation nationale et régionale ont été présentées avec des intervalles de confiance de 95% à l'aide d'un modèle de Poisson. Une analyse de la distance entre le lieu de résidence et le site de traitement a été réalisée et le temps nécessaire au diagnostic pour les patients sans diagnostic confirmé a été évalué.

Le logiciel statistique utilisé est R pour Windows, version 3.3.2.

IV.2.5.2. ANALYSES EXPLICATIVES

Cette étude était descriptive et n'a pas donné lieu à d'analyses explicatives.

IV.2.5.3. GESTION DES DONNEES MANQUANTES

Les données manquantes sont supprimées.

IV.2.5.4. CREATION DE DONNEES SUPPLEMENTAIRES

Les CRMR de l'hôpital Necker à Paris présentait un taux de remplissage satisfaisait et des prévalences proches de celle de la littérature. Ces centres attirent, pour des raisons explicitées plus tard dans ce travail, un nombre très important de patients de régions hors Ile-de-France. Une variable « temps de trajet » a été créée pour cette analyse en étudiant le lieu d'habitation jusqu'à l'Hôpital Necker Enfant Malades en voiture ou train.

IV.2. ETUDE ORAQL

IV.2.1. ASPECT REGLEMENTAIRE

Les approbations éthiques pour cette étude ont été obtenues auprès du comité consultatif sur le traitement de l'information dans la recherche en santé dans le domaine de la santé (CCTIRS), le comité national du traitement de l'information dans la recherche en santé.

Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) et le comité de recherche éthique (Comité de protection des personnes (CPP) de l'Hôpital Robert Debré, Paris). (Documents en annexe)

Pour les patients venant du CRMR de Strasbourg, les patients ont été identifiés en utilisant le registre D [4] / phenodent, une base de données de diagnostic des anomalies dentaires, approuvé par la CNIL (Commission nationale française de l'informatique et de la liberté, numéro 908416). Il a été reconnu par le CPP (Comité de la protection des personnes) Est IV le 11 décembre 2012 (ANNEXE 4).

IV.2.2. POPULATION DE L'ENQUETE ORAQL

IV.2.2.1. VOLET ENFANTS

Compte tenu de la rareté des maladies et du nombre relativement faible d'enfants diagnostiqués chaque année, des familles ont été recrutées dans des centres d'expertise français sur les MR prenant en charge des patients souffrant de maladies odontologiques rares ou de fentes faciales non syndromiques (CRMR MAFACE et ORARE).

Les critères d'inclusion sont :

- Avoir été diagnostiqué avec une MR dans l'un des centres de référence de la filière TETECOUPrenant en charges les pathologies dentaires rares et les fentes faciales au cours des 5 dernières années (2012-2017).
- Avoir entre 6 et 17 ans le 1^{er} septembre 2017.
- Parents des patients informés et consentants à participer à l'étude,
- Affiliation du patient à un régime de Sécurité sociale.

Les critères d'exclusion sont :

- Patients qui ne parlent pas le français
- Patients sous protection juridique
- Patients résidant hors de France (manque de comparabilité des systèmes de santé).

IV.2.2.2. VOLET ADULTES

Comme pour le volet ENFANTS, compte tenu de la rareté des maladies et du nombre relativement faible d'enfants diagnostiqués chaque année, des familles ont été recrutées dans des centres d'expertise français sur les MR soignant des patients souffrant de maladies odontologiques rares ou de fentes faciales syndromiques.

Les critères d'inclusion sont :

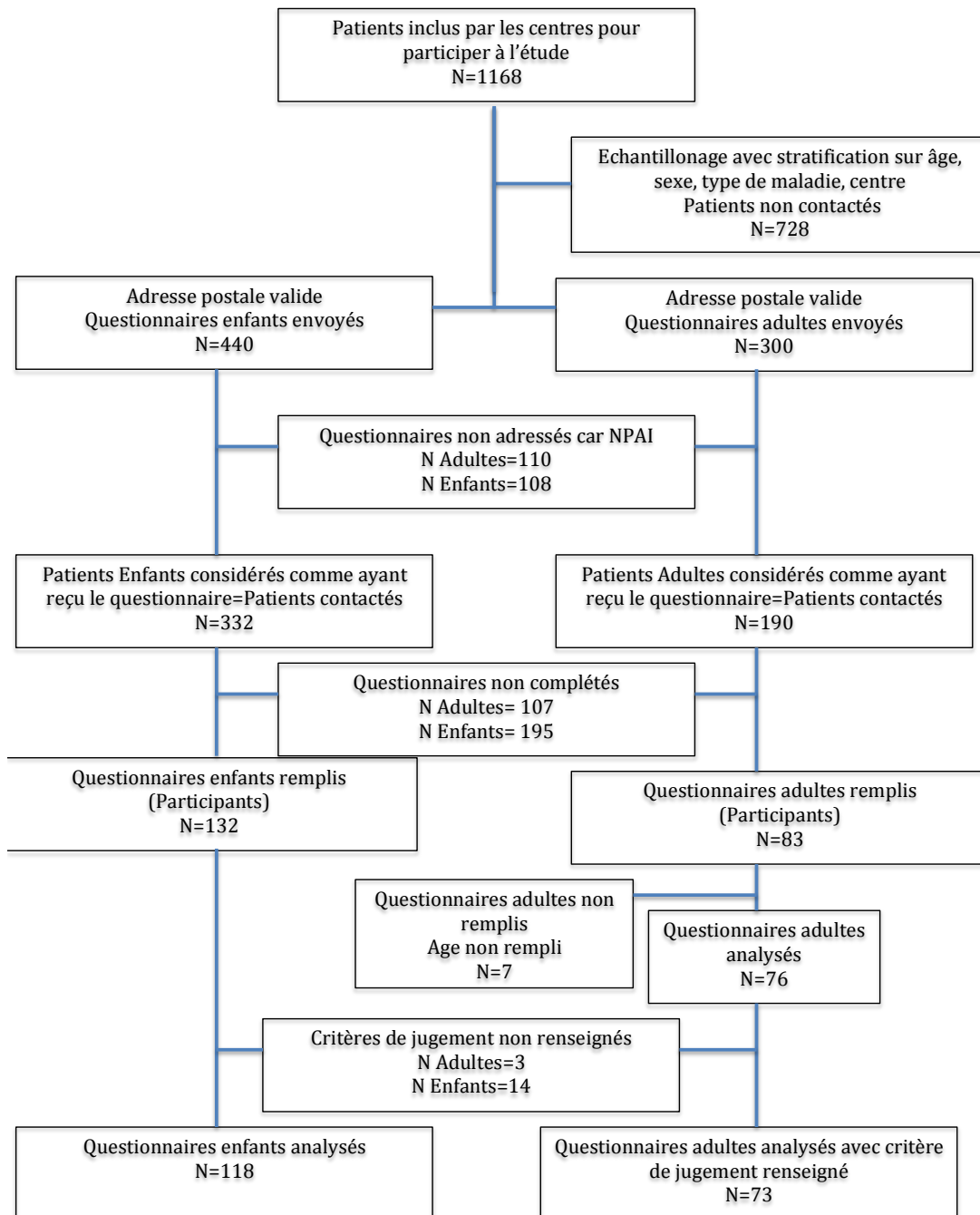
- Avoir été diagnostiqué avec une MR dans l'un des centres de référence du réseau TETECOU prenant en charges les pathologies dentaires rares et les fentes faciales au cours des 5 dernières années (2012-2017).
- Avoir entre plus de 17 ans le 1^{er} septembre 2017.
- Parents des patients informés et consentants à participer à l'étude,
- Affiliation du patient à un régime de Sécurité sociale.

Les critères d'exclusion sont :

- Patients qui ne parlent pas le français
- Patients sous protection juridique
- Patients résidant hors de France (manque de comparabilité des systèmes de santé).

La Figure 3 expose les flux de participants de l'étude ORAQL.

Figure 3 : Diagramme de flux des participants de l'étude ORAQL



IV.2.3. RECEUIL DES DONNEES DE L'ETUDE ORAQL

Les personnes éligibles ont été informées des objectifs et des modalités de l'étude. Le questionnaire a été rempli électroniquement ou sur papier. Ils ont été contactés par courrier avec un pli contenant les éléments suivants :

- Une lettre décrivant les objectifs et les modalités de l'étude et les invitant à y participer (ANNEXE 5),
- Un formulaire à retourner si le participant souhaite recevoir un questionnaire sur papier ou en ligne.
- Une enveloppe pré-timbrée.

Les patients pouvaient remplir le questionnaire de deux manières :

- 1- Par voie électronique, avec un accès sécurisé à un site dédié (sécurisé par un identifiant et un mot de passe personnalisés). Le site sécurisé a été construit à l'Unité d'Épidémiologie Clinique de l'hôpital Robert Debré.
- 2- Par courrier : les répondants ont retourné le formulaire dans l'enveloppe préaffranchie et ont reçu le questionnaire sous forme papier et une enveloppe prépayée.

En cas de non-réponse, une lettre de rappel a été envoyée un mois après la première lettre.

Les données ont été enregistrées par une personne (FL).

IV.2.4. DEROULEMENT DE L'ENQUETE ORAQL

La période d'inclusion était du 1^{er} septembre 2017 au 1^{er} décembre 2017.

La période de remplissage des questionnaires en ligne était du 9 septembre 2017 au 15 novembre 2017.

La durée de suivi des patients était de 1 jour (le temps de remplissage du questionnaire).

La date de fin de l'étude était le 1^{er} décembre 2017.

IV.2.5. ORIGINE ET STRUCTURE DU QUESTIONNAIRE ORAQL

En l'absence de questionnaire validé pour ce type d'étude, l'auto-questionnaire utilisé pour l'étude ORAQL a été élaboré par un groupe de travail multidisciplinaire (dentiste, orthodontistes, chirurgien maxillo-faciaux, épidémiologistes).

Le questionnaire enfant comportait 65 items et le questionnaire adulte, 63 items. Les items étaient des questions fermées (questions à choix binaire ou multiple). A la fin du questionnaire un espace libre de réponse était proposé pour que les patients puissent exprimer leur ressenti sur leur maladie, leur vie, leur parcours de soins ou tout autre sujet de leur choix.

IV.2.5.1. VOLET ENFANTS

Pour évaluer la qualité de vie orale, nous avons donc décidé d'utiliser, le questionnaire CHILD-OIDP (Child-Oral Impacts on Daily Performances index) validé en français par Stéphanie Tubert-Jeannin et al. en 2005 (110) (85). Pour aller plus loin dans l'analyse nous avons ajouté un volet qualitatif en fin de questionnaire pour que les patients apportent leurs commentaires.

Le questionnaire enfant est organisé de la sorte (ANNEXE 6) :

- partie 1 : Questionnaire général (14 items) : données sociodémographiques, données sur le remplissage du questionnaire, nom de la pathologie, données sur la scolarité, données sur le handicap/l'incapacité.
- partie 2 : Organisation des soins et prise en charge (9 items) : données sur le parcours médical, données sur la couverture sociale (protection sociale, 100% ALD), données sur les aides financières reçues, données sur le renoncement aux soins, données sur la satisfaction de la prise en charge, données sur l'état d'avancement de la prise en charge bucco-dentaire.
- partie 3 : Santé orale et bucco-dentaire ressentie (3 items) : données sur la satisfaction de la santé orale et générale, données sur la réhabilitation prothétique orale.
- partie 4 : Image de soi et relations aux autres (4 items) : données sur les sentiments d'isolement et de mise à l'écart de l'enfant.
- partie 5 : Qualité de vie orale (4 items) : Score du questionnaire CHILD-OIDP (tableau 1).
- partie 6 : Espace libre de parole.

IV.2.5.2. VOLET ADULTES

La méthodologie du questionnaire adulte est assez proche que celle appliquée pour les enfants.

En revanche le critère de jugement principal ne porte pas sur la qualité de vie orale mais sur le renoncement aux soins bucco-dentaires. Nous avons voulu étudier quels étaient les paramètres associés au renoncement aux soins bucco-dentaires parmi les facteurs étudiés dans l'étude.

Pour étudier la qualité de vie orale nous avons utilisé le questionnaire GOHAI (Geriatric Oral Health Assessment Index) utilisé en population adulte et également validé en français par Stéphanie Tubert-Jeannin et al. en 2003 (112).

Le questionnaire adulte est organisé de la sorte (ANNEXE 7) :

- partie 1 : Questionnaire général (23 items) : données sociodémographiques, données sur le remplissage du questionnaire, données sur la pathologie, données sur la situation professionnelle, données sur l'influence de la maladie sur la situation professionnelle, données sur le handicap/invalidité.

- partie 2 : Organisation des soins et prise en charge (transition pédiatrie-médecine adulte) (21 items) : données sur le parcours médical, données sur la couverture sociale (protection sociale, 100% ALD), données sur les aides financières reçues, données sur les relations ville-hôpital, données sur la transition pédiatrie-médecine adulte, données sur le renoncement aux soins bucco-dentaires, données sur la satisfaction quant à la prise en charge, données sur la prise en charge psychologique.

- partie 3 : Santé orale et bucco-dentaire ressentie (7 items) : données sur le ressenti sur la santé orale et générale, données sur l'influence de la maladie sur la vie professionnelle et personnelle.

- partie 4 : Qualité de vie orale (12 items) : Score du questionnaire GOHAI (tableau 1).

- partie 5 : Espace libre de parole.

Le tableau 1 présente les différents questionnaires de QDV utilisés dans l'étude ORAQL.

Table 1 : Caractéristiques des auto-questionnaires de qualité de vie orale inclus dans les questionnaires de l'étude ORAQL

Questionnaire	Étude	Type	Nombre d'items	Nombre de dimensions	Score agrégés	Cotation
CHILD-OIDP	ORAQL enfants	Générique	36	8 -manger -parler -se nettoyer la bouche - dormir -avoir des émotions -sourire -étudier -être en contact avec les autres	Oui : 8	De 8 (meilleur score possible) à 120 (plus mauvais score possible)
GOHAI	ORAQL adultes	Générique	12	9 -manger -parler -avalier -être inquiet à propos de sa santé orale -être insatisfait de son apparence -être conscient de sa santé orale -éviter les contacts sociaux à cause des problèmes dentaires -prendre des médicaments contre la douleur -ressentir un inconfort dans la bouche	Oui : 12	De 12 (meilleur score possible) à 60 (plus mauvais score possible)

IV.2.6. PLAN D'ANALYSE DE L'ENQUETE ORAQL

IV.2.6.1. ANALYSES DESCRIPTIVES

IV.2.6.1.1. VOLET ENFANTS

Pour cette étude de cohorte, nationale, multicentrique (5 centres), les données ont été exprimées en médianes (1^{er} ; 3e quartile), minimum et maximum pour les variables continues non gaussiennes et en chiffres (pourcentages) pour les variables qualitatives. Les données qualitatives sont résumées par fréquence et pourcentage. Les données quantitatives sont résumées en médiane (1er ; 3e quartile) car les distributions ne sont pas gaussiennes. Les minimum et maximum sont également rapportés.

Le critère de jugement principal est le score de qualité de vie orale CHILD OIDP. Lors de l'application de CHILD-OIDP, les enfants ont été invités à enregistrer une version auto-

administrée du questionnaire. Les patients ont enregistré leurs problèmes buccaux (une liste des problèmes dentaires était donnée dans le questionnaire) au cours des 3 derniers mois avant de remplir le questionnaire. Les capacités à remplir certaines actions ont été enregistrées (manger, parler, se rincer la bouche, dormir, son état émotionnel, son sourire et ses contacts sociaux).

Ces 8 fonctions ont été classées sur une échelle de 3 points, les réponses possibles allant de « difficulté légère » à « difficulté moyenne » à « grande difficulté » correspondant aux valeurs de 1 à 3 attribuées à chaque réponse.

Pour chaque tâche concernée, la fréquence a été demandée avec des réponses possibles allant de « moins d'une fois par mois » à « 1 à 3 fois par mois » à « 3 ou 4 fois par mois » à « presque tous les jours »; des valeurs de réponse allant de 1 à 5 ont été attribuées à chaque réponse.

Chaque question a été pondérée de la même manière ; le score maximum possible était de 120 points (pire résultat possible) et le score le plus bas possible était de 8 points (meilleur résultat possible). Les valeurs moyennes ont été calculées pour chaque compétences du questionnaire ainsi que pour le score total.

Des scores plus élevés indiquaient donc une qualité de vie inférieure. Le calcul du score impliquait la multiplication de la gravité et de la fréquence pour chaque fonction.

Les variables potentiellement associées à la qualité de vie orale ont été classées en trois parties :

-Caractéristiques sociodémographiques :

L'âge et le genre du patient ont été pris en compte. La méthode de couverture sociale a été envisagée, selon que le patient ait ou non : aucune couverture sociale, sécurité sociale seule, sécurité sociale et couverture supplémentaire, « CMUc », « 100% ALD » pour leur pathologie (« 100% ALD » est attribué si certaines conditions à long terme sont considérées comme « exonérantes » pour certains soins dentaires, à l'exception des soins prothétiques). En ce qui concerne la scolarisation, les facteurs observés étaient le type de scolarisation (traditionnel ou avec accompagnement personnalisé), la présence d'un retard scolaire, le niveau d'éducation (maternelle, primaire, secondaire ou universitaire). En ce qui concerne l'aspect financier des soins, les facteurs observés étaient les suivants : l'abandon ou non des soins dentaires de l'enfant, l'aide financière éventuellement reçue (de la ville, des autorités locales ou la sécurité sociale).

-Caractéristiques cliniques et dentaires :

En ce qui concerne la pathologie du patient, nous avons enregistré la nature de l'anomalie (concernant le visage, les dents ou les deux), et le fait que la maladie soit syndromique ou isolée. Tous les enfants de l'étude étaient atteints de problèmes dentaires dus à leur pathologie. Certains avaient cependant une fente orale en plus. Pour cette raison, nous avons séparé les patients en deux groupes : avec ou sans la présence d'une fente. Les symptômes oraux suivants ont été vérifiés: (en termes d'absence ou de présence) « maux de dents », « sensibilité dentaire », présence de caries, espaces entre les dents dus à l'absence d'éruption des dents permanentes, chute des dents décidues, coloration des dents, altération de la taille et de la forme des dents, dents mal positionnées, saignement des gencives, gonflement des gencives, ulcères de la bouche (type aphthe), mauvaise haleine, déformation de la bouche (fente labiale ou palatine), un problème d'éruption des dents permanentes, un problème d'absence de dents définitives. Les traitements dentaires ont également été enregistrés, en particulier la rééducation prothétique (telle qu'une prothèse amovible ou fixe) et les appareils orthodontiques. Une évaluation de la communication entre les établissements médicaux privés et les hôpitaux a également été réalisée.

-Caractéristiques psychosociales :

Les facteurs psychosociaux utilisés pour étudier la détresse psychique étaient le fait de se sentir différent des autres enfants et de se sentir isolé à l'école.

Les analyses statistiques ont été effectuées sur des participants pour lesquels le CHILD-OIDP et les facteurs potentiellement associés ont été enregistrés de manière exhaustive.

Des analyses bivariées et multivariées ont été réalisées pour identifier les facteurs associés à la QDV orale. Le coefficient bêta et les intervalles de confiance à 95% ont été calculés.

Toutes les données ont été analysées à l'aide du logiciel SAS (version 9.4; SAS Institute, Cary, NC, États-Unis).

Tous les tests statistiques étaient bilatéraux avec un niveau de signification de 5%, ce qui signifie qu'une valeur $p < 5\%$ était considérée comme significative.

IV.2.6.1.2. VOLET ADULTES

Comme pour le volet enfant, les données ont été exprimées en médianes (1er; 3e quartile), minimum et maximum pour les variables continues non gaussiennes et en chiffres (pourcentages) pour les variables qualitatives. Les données qualitatives sont résumées par fréquence et pourcentage. Les données quantitatives sont résumées médiane (1er ; 3e quartile) car les distributions ne sont pas gaussiennes. Les minimum et maximum sont également rendus.

Le critère de jugement principal est le renoncement aux soins bucco-dentaire.

Pour la qualité de vie, le GOHAI est un questionnaire composé de 12 questions. Pour chaque question les réponses possibles sont « jamais/rarement/parfois/souvent/toujours ». Ce score comporte donc 12 items, estimés de 1 à 5, dont le total ou "GOHAI "peut varier de 12 (mauvais état perçu) à 60 (excellent état perçu).

Les variables potentiellement associées au renoncement aux soins ont été classées en 4 parties et les facteurs ci-après ont été pris en compte dans l'analyse :

-Caractéristiques sociodémographiques :

- Âge et genre du patient
- «100% ALD » pour leur pathologie.
- Niveau d'étude par rapport au baccalauréat (niveau bac/ au-dessous du bac/ au-dessus du bac).
- Situation professionnelle : l'influence possible de la maladie sur leur situation professionnelle, et si la maladie a été un frein pour trouver un emploi ont été évalués.
- Situation matrimoniale a été étudiée (seul ou en couple).

-Caractéristiques liées à la transition pédiatrie-médecine adulte :

- Savoir si le patient avait quitté la pédiatrie pour la médecine adulte et si cette transition avait été bonne

-Caractéristiques liées à la santé orale :

- Type de maladie (fente versus maladies purement dentaire)
- Le fait de porter une prothèse amovible/fixée/orthodontique

- Le degré de satisfaction des patients sur la prise en charge technique de leur réhabilitation orale
- Degré de satisfactions des patients de leur état bucco-dentaire (noté de 0 à 10).

-Caractéristiques psycho-sociales :

- Qualité, selon les patients, de la transmission des informations entre médecine hospitalière et médecine privée
- Prise en charge ou non par un psychologue et/ou psychiatre.
- Influence éventuelle de la maladie sur la vie scolaire, professionnelle, sociale et familiale des patients.

Les analyses statistiques ont été effectuées sur des participants pour lesquels la variable renoncement aux soins et les facteurs potentiellement associés ont été enregistrés de manière exhaustive.

Des analyses bivariées et multivariées ont été réalisées pour identifier les facteurs associés au renoncement aux soins. Le coefficient bêta et les intervalles de confiance à 95% ont été calculés. Toutes les données ont été analysées à l'aide du logiciel SAS (version 9.4; SAS Institute, Cary, NC, États-Unis).

Tous les tests statistiques étaient bilatéraux avec un niveau de signification de 5%, ce qui signifie qu'une valeur $p < 5\%$ était considérée comme significative.

IV.2.6.2. ANALYSES EXPLICATIVES

IV.2.6.2.1. VOLET ENFANTS

En guise d'étape préliminaire de l'analyse multivariée, nous avons effectué des analyses bivariées pour examiner les différences entre le score moyen CHILD-OIDP dans des sous-groupes de facteurs potentiellement associés.

Des facteurs significatifs au seuil bivarié de 20% ont été sélectionnés pour le modèle multivarié. Une technique de sélection automatique par étapes appelée "pas à pas" a été utilisée. Elle permettait d'obtenir un modèle avec uniquement des facteurs significatifs à 5%, ajustés pour l'âge dans 2 classes, le genre et si la maladie était syndromique ou non.

Nous avons testé l'adéquation de la régression en vérifiant graphiquement que les hypothèses d'homoscédasticité et de normalité des erreurs d'estimation étaient satisfaites en construisant un diagramme de dispersion des erreurs d'estimation par rapport aux scores estimés CHILD-OIDP et un tracé quantile-quantile. Comme les distributions n'étaient pas normalement distribuées, les données quantitatives ont été résumées par la médiane (1er, 3e quartile) et les minimum et maximum ont également été donnés.

Une première analyse univariée vise à identifier les facteurs associés au score qualité de vie. Les facteurs significatifs au seuil de 20% en univarié sont sélectionnés pour le modèle multivarié. Une technique de sélection automatique pas à pas dite « stepwise » a été utilisée. Elle permet d'obtenir un modèle avec que des facteurs significatifs à 5%, ajustés sur l'âge en 2 classes, le genre et la maladie syndromique oui/non.

Tous les tests statistiques sont bilatéraux avec un seuil de significativité de 5%, ce qui signifie qu'une p-valeur $< 5\%$ est considérée comme significative.

Toutes les statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS ©2002-2012 par SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, version 9.4 pour Windows.

Les facteurs suivants significatifs au seuil de 20% en univarié sont sélectionnés pour le modèle multivarié :

- Genre
- Retard académique
- Renoncement aux soins dentaires
- Maladie syndromique
- Type de maladie (présence ou non d'une fente faciale)
- Présence d'un traitement orthodontique
- Absence de dents lactéales
- Problème de taille et de forme des dents
- Sentiment d'être marginalisé dans la vie
- Sentiment de se sentir différent

Les trois facteurs suivants seront forcés dans le modèle :

- Age en 2 classes : 6-12 ans/13-17 ans
- Genre : masculin/féminin
- Syndrome : oui/non

A la fin du questionnaire, un espace libre était laissé pour que le patient puisse ajouter un commentaire s'il le souhaitait. Aucune question spécifique n'a été posée. La consigne était simplement d'exprimer librement ce que les patients souhaitaient dire sur la maladie, le parcours de soins, leur vie ou celle de leurs enfants.

L'analyse thématique a été utilisée pour analyser les réponses textuelles. Cette méthode a permis d'organiser des thématiques, d'identifier et d'organiser des modèles. L'objectif était d'analyser avec précision l'ensemble de données. Les thématiques ont été choisies pour leur prévalence et leur importance par rapport à la question de recherche (ANNEXE 8).

IV.2.6.2.2. VOLET ADULTES

En guise d'étape préliminaire de l'analyse multivariée, nous avons effectué des analyses bivariées pour examiner les différences entre le renoncement aux soins dans des sous-groupes de facteurs potentiellement associés.

Des facteurs significatifs au seuil bivarié de 20% ont été sélectionnés pour le modèle multivarié. Une technique de sélection automatique par étapes a été utilisée. Elle permettait d'obtenir un modèle avec uniquement des facteurs significatifs à 5%, ajustés pour l'âge dans 2 classes, le genre et si la maladie était syndromique ou non.

Nous avons testé l'adéquation de la régression en vérifiant graphiquement que les hypothèses d'homoscédasticité et de normalité des erreurs d'estimation étaient satisfaites en construisant un diagramme de dispersion des erreurs d'estimation par rapport au renoncement aux soins et un tracé quantile-quantile. Comme les distributions n'étaient pas normalement distribuées, les données quantitatives ont été résumées par la médiane (1er, 3e quartile). Les minimum et maximum ont également été renseignés.

La variable à expliquer était le renoncement aux soins dentaires

Les facteurs suivants, sélectionnés pour l'analyse multivariée sont ceux qui sont significatifs au seuil de 20% en univarié, permettant d'obtenir un modèle avec uniquement des facteurs significatifs au seuil de 5%.

La colinéarité entre les facteurs du modèle a été testée.

Les facteurs significatifs à 20% en univarié sont sélectionnés pour le modèle multivarié :

- Être bénéficiaire du 100% ALD
- Qualité de la transmission des informations entre les soins de ville (généraliste et spécialiste) et les soins à l'hôpital
- Sentiment que la transition a été bonne au niveau de la prise en charge
- Degré de satisfaction de la prise en charge actuelle de la maladie du point de vue des compétences techniques : de 1 à 10
- Prise charge psychologique (psychologue, psychiatre)
- Évaluation de la santé bucco-dentaire
- Port d'une prothèse dentaire orthodontique
- Effet des problèmes bucco-dentaires sur la vie scolaire
- Effet des problèmes bucco-dentaires sur la vie professionnelle
- Effet des problèmes bucco-dentaires sur la vie sociale (relations amicales, amoureuses)

Les trois facteurs suivants seront forcés dans le modèle :

- Age en 2 classes : 17-30 ans/31-60 ans
- Genre : masculin/féminin
- Syndrome : oui/non

Comme pour le volet Enfants, à la fin du questionnaire, un espace libre était laissé pour que le patient puisse ajouter un commentaire s'il le souhaitait.

L'analyse thématique a également été utilisée pour analyser les réponses textuelles. Cette méthode a permis d'organiser des thématiques et d'identifier et d'organiser des modèles. L'objectif était d'analyser avec précision l'ensemble de données. Les sujets ont été choisis pour leur prévalence et leur importance par rapport à la question de recherche (ANNEXE 8).

IV.2.6.3. GESTION DES DONNEES MANQUANTES

Lorsque la variable du critère principal de jugement était manquante, toute l'observation du patient a été supprimée.

IV.2.6.4. CREATION DE DONNEES SUPPLEMENTAIRES

IV.2.6.4.1. VOLET ENFANTS

Des données ont été générées afin de clarifier les populations d'études en fonction de variables d'intérêt sur lesquelles nous avons ajustées notre analyse statistique.

Les variables suivantes ont donc été créées :

- variable « groupe de maladie » : fente ou maladie purement dentaire
- variable « syndrome ou non » : maladie syndromique ou non syndromique
- variable « catégorie d'âge » : « $6 \leq \text{âge} \leq 12$ » ou « $13 \leq \text{âge} \leq 18$ »

Pour le calcul de l'index CHILD-OIDP, une variable « score de qualité de vie » a été générée par la somme des sous scores.

IV.2.6.4.2. VOLET ADULTES

Pour les mêmes raisons que le volet Enfants, des variables ont été créées :

- variable « catégorie d'âge » : « $18 < \text{âge} \leq 30$ » ou « $31 \leq \text{âge} \leq 60$ »
- variable « Niveau par rapport au bac » : « sous le bac » ou « : au-dessus du bac »
- variable « Situation matrimoniale » : « en couple » ou « seul »

Pour le calcul de l'index GOHAI, une variable « score de qualité de vie » a été générée par la somme des sous scores.

PARTIE 5

PRESENTATION DES TRAVAUX DE RECHERCHE

V.1. ARTICLE 1

V.1.1. RESUME DE L'ARTICLE

Au cours des dix dernières années, des réseaux nationaux de maladies rares ont été mis en place en France, notamment des centres d'expertise nationaux et régionaux, avec stockage des données des patients dans un outil bio-informatique nommé CEMARA. L'objectif de cette base de données était de contribuer à l'élaboration et à l'évaluation de stratégies de santé visant à améliorer la gestion des patients atteints de maladies rares. Notre étude avait pour objectif de fournir les premières données épidémiologiques nationale concernant les maladies rares oro-cranio-faciales et d'évaluer l'adéquation entre la demande et l'offre de soins en France.

Les centres d'expertise pour les maladies rares enregistrent un ensemble minimal de données sur leurs cas cliniques, en utilisant une liste de maladies rares oro-cranio-faciales établie en 2006. Notre étude a porté sur les données de 2008 à 2015 basées sur la nomenclature d'Orphanet. Chaque « cas » de maladie rare déclarée a été défini par le statut « malade » et par le degré de certitude du diagnostic, codé comme suit : confirmé, probable ou non classifiable. Les paramètres analysés, présentés avec leurs intervalles de confiance à 95% à l'aide d'un modèle de Poisson, étaient les suivants : moment et âge du diagnostic, proportions de prévalence brute et standardisée de la maladie de DR, par âge, genre et site géographique. Les critères étudiés étaient les proportions de patients en région parisienne et la « géographie des cas inclus ». Les données ont servi de projection pour l'établissement du calcul de la prévalence sur les autres régions françaises, en tenant compte des populations locales.

En région parisienne, la prévalence estimée de ces maladies était de 5,58 pour 10 000 habitants (IC 95% 4,3-7,1). Au 31 décembre 2015, 11 342 patients étaient référencés au total en France, dont 7294 en région parisienne. Plus de 580 entités cliniques individuelles (code ORPHA) ont été identifiées avec leurs fréquences respectives. La plupart des anomalies ont été diagnostiquées avant la naissance. Près de 80% des patients enregistrés se rendent dans les hôpitaux parisiens pour obtenir soit un diagnostic, soit des soins ou un suivi. Nous avons observé que plus la maladie était rare, plus les patients étaient dirigés vers les hôpitaux parisiens.

Un réseau de santé couvrant un éventail d'aspects de la problématique des maladies rares, du diagnostic à la recherche, a été développé en France. Malgré cela, il existe toujours un déséquilibre notable entre l'offre et la demande de soins de santé dans ce domaine.

V.1.2. ARTICLE

Friedlander et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2017) 12:94
DOI 10.1186/s13023-017-0650-0

Orphanet Journal of
Rare Diseases

RESEARCH

Open Access



Management of rare diseases of the Head, Neck and Teeth: results of a French population-based prospective 8-year study

Lisa Friedlander^{1,2*}, Rémy Choquet³, Eva Galliani^{4,5,6}, Myriam de Chalendar⁷, Claude Messiaen³, Amélie Ruel³, Marie-Paule Vazquez^{4,5,6,7}, Ariane Berdal^{2,8}, Corinne Alberti¹ and Muriel De La Dure Molla^{2,9}

Abstract

Background: In the last ten years, national rare disease networks have been established in France, including national centres of expertise and regional ones, with storage of patient data in a bioinformatics tool. The aim was to contribute to the development and evaluation of health strategies to improve the management of patients with rare diseases. The objective of this study has been to provide the first national-level data concerning rare diseases of the head, neck and teeth and to assess the balance between demand and supply of care in France.

Methods: Centres of expertise for rare diseases record a minimum data set on their clinical cases, using a list of rare Head, Neck and Teeth diseases established in 2006. The present analysis focuses on 2008 to 2015 data based on the Orphanet nomenclature. Each rare disease RD "case" was defined by status "affected" and by the degree of diagnostic certainty, encoded as: confirmed, probable or non-classifiable. Analysed parameters, presented with their 95% confidence intervals using a Poisson model, were the following: time and age at diagnosis, proportions of crude and standardized RD prevalence by age, gender and geographical site. The criteria studied were the proportions of patients in Paris Region and the "included cases geography", in which these proportions were projected onto the other French Regions, adjusting for local populations.

Results: In Paris Region, estimated prevalence of these diseases was 5.58 per 10,000 inhabitants (95% CI 4.3-7.1). At December 31st 2015, 11,342 patients were referenced in total in France, of whom 7294 were in Paris Region. More than 580 individual clinical entities (ORPHA code) were identified with their respective frequencies. Most abnormalities were diagnosed antenatally. Nearly 80% of patients recorded come to Paris hospitals to obtain either diagnosis, care or follow up. We observed that the rarer the disease, the more patients were referred to Paris hospitals.

Conclusions: A health network covering a range of aspects of the rare diseases problematic from diagnostics to research has been developed in France. Despite this, there is still a noticeable imbalance between health care supply and demand in this area.

Keywords: Rare diseases, Registry, Epidemiology, Orofacial diseases, Oral cleft

* Correspondence: lisa.friedlander@inserm.fr

¹Université Paris Diderot – Sorbonne Paris Cité, INSERM, Laboratoire ECEVE UMR1123, Paris, France

²Centre de référence des malformations rares de la face et de la cavité buccale, Hôpital Rothschild, AP-HP, Paris, France

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2017 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Background

To be considered as rare, an individual disease must affect a limited number of people within the population. It is defined, in Europe, by a prevalence lower than 1 per 2000 (European Regulations on Orphan Medicine) [1].

More than 7000 such clinical entities have been described of which between 70 and 80% are genetic [2]. In the Orphanet database [3], rare Head and Neck disorders comprise 2153 diseases [4]. These include rare facial disorders (such as lip and cleft palate, isolated or associated with syndromes like Goldenhar syndrome or van der Woude syndrome), oral and dental disorders (such as isolated oligodontia or associated with syndromes such as ectodermal dysplasia), ORL disorders (such as cervicofacial fistulas associated with BOR syndrome), and cranial disorders (such as craniofaciosynostosis associated for example with Crouzon syndrome).

These rare diseases may be life threatening, cause growth disorders, and impose an economic and social burden because of their repercussions on psychological and physiological growth [5, 6]. Many syndromes present facial anomalies. For some of these anomalies no treatment is required, for example hypertelorism, but for many others surgery is necessary to restore appearance and function [7, 8]. Facial dysmorphologies have repercussions for oral functions: breathing, chewing, deglutition, phonation, smiling, mimicking and facial expressions. Sensory deficit can be observed affecting auditory, olfactory and visual capacities. All of these severe health problems generate situations of functional handicap. Moreover, facial appearance negatively impacts the quality of life of patients and their families. Psychological and emotional suffering and social difficulties affecting school life and professional integration are frequently reported [9, 10]. The rarity and the complexity of these diseases also cause some other difficulties, such as access to diagnosis and care [11].

Orofacial functions belong to the first stage of physiological and primary needs. They are essential to daily well-being and are prior to the needs for security, belonging, self-esteem and achievement [12]. For these reasons, it is essential that these diseases are properly and collectively managed throughout the lifetime following the evolving needs of patients. Given the variety of genotypes and treatments, this implies an integrated network of practitioners including geneticists, biologists, surgeons, paediatricians, orthodontists, dental surgeons, speech-language pathologists and psychologists. The care pathway of most of these diseases often begins with surgery. There may be reiterative surgical procedures in the early years of life and even during the teenage and young adult phase [13–15]. Parents with children suffering from rare diseases regularly express concerns about the long-term health outcomes for children who are born with an oral cleft, for example [16, 17]. Existing studies on Head, Neck and Teeth RD are often case reports and/or

gene mutation reports for one disease. Very few studies have been published based on population-level data collection. There are existing epidemiological studies, based on large cohorts in Ethiopia and UK [18, 19], of the most frequent RD (when these are grouped together) such as oral cleft [18, 19]. In France there are regional data but no presently available national-level data on these diseases [20].

The RD Healthcare network in France was first organized in 2005. The Head, Neck and Teeth National Network is one of the 23 French RD healthcare networks created under the national policy on RD (http://www.orpha.net/actor/EuropaNews/2006/doc/French_National_Plan.pdf). One hundred and thirty-one expertise centres called reference centres for RD have been established in France, creating highly specialised university and non-university hospital teams for diagnosis and care. A national repository of data on patients with rare diseases, referred to centres involved in one of the rare disease networks, was established during the second French national plan. It is called BNDMR (Banque Nationale de Données Maladies Rares) (<http://enlord.bndmr.fr/#homepage>). Each sector includes RD reference centres and RD competence centres. Centres of expertise are called centres of reference in France, and the regional centres are called competence centres. Reference centres are intended to coordinate the definition of referential and therapeutic protocols as well as epidemiological supervision and education and research activities. At regional level, the competence centres identified by the reference centres establish the diagnoses of rare diseases, implement therapies when available, and organise patient care in relation to the designated reference centres and actors, and health and medico-social structures [21]. Reference and competence centres work with many health facilities, through diagnostic laboratories, medico-social professionals, fundamental, clinical and translational research teams, and patient associations.

Data collected from these centres are recorded in The French Rare Diseases Repository (BNDMR) with the following objectives:

- 1) To measure and describe the time taken to diagnose and therapeutic care. The purpose is to be able to prioritise actions to facilitate the orientation of patients in the health system when there is no specific reference centre for the concerned or suspected rare disease.
- 2) To improve the continuity between the actors involved in medical care, diagnostic innovation and therapeutic research.

The objective of the present study was to describe and analyse the relationship between the supply and the demand for care. The first aim was to describe the healthcare services available at regional and national levels for

people suffering from these diseases. A second aim was to assess the level of access to care for these diseases through the national network. Observations at regional and national levels are presented here to better understand the patient care pathway within this specific network.

Methods

Study design

This was a prospective population-based study. Data were entered into the BNDMR prospectively using the CEMARA software [22]. A minimum data set (MDS) to be collected for each patient with a rare disease has been defined [23] (see Additional file 1).

This MDS was defined following a long process involving health professionals of the reference centres for RD and a ministerial working group. The MDS aims to minimize the amount of data collected by a centre while guaranteeing the quality of information collected and its exploitation. It supports communication with the information systems of hospital care. It thus constitutes a base of information common to all the uncommon diseases and all the actors involved in their care [22]. The national MDS for RD is constructed in the following way: assent/consent (regulatory), national identification of patients, personal information, family information, vital status, course of care, activity of care, history of disease, diagnosis, confirmation of the diagnosis, treatment, ante and neonatal data, research protocol, structure of care.

Inclusion criteria

For this study, 2008–2015 data were used [22]. All patients with a head, neck or teeth RD confirmed as diagnosed by the RD network were included, with coding using the Orphanet nomenclature and/or a description of chromosomal abnormalities [24].

A “case” was defined as a patient with diagnostic certainty followed up in a RD reference centre. In some cases, tele-expertised cases may be reported and also expert opinion on medical files. Patients may be under-reported, as not all patients are referred to a centre of the network.

The care network

National health network

National network of centres of expertise for patients with head and neck rare diseases includes six Reference Centres (Paris (4), Lille (1) and Strasbourg (1)) and 34 Competence Centres in 18 French cities. In Paris Region, four reference centres and no competence centres exist (Fig. 1). We first analysed data from all the centres. Then, to assess the balance between demand for and supply of care, we analysed data in two of the Paris reference centres, MAFACE (specialized in orofacial diseases) and MALO (specialized in otorynolaryngology).

These two centres were highlighted for this analysis because they offer the most comprehensive and therefore representative data on their activity.

Users

In RD centres, data were coded by all the practitioners involved in care, and by non-medical staff (psychologists, speech therapists...), and were entered by medical secretaries.

Regulatory approval

The database was previously approved by national authorities (CCTIRS and CNIL) under authorisation number: 1187326. Patients identified in the database were informed that their data could be used for research purpose.

Statistical method

For this study analysis, nominative data captured were de-identified [22, 25]. An anti-duplicate device was set up automatically.

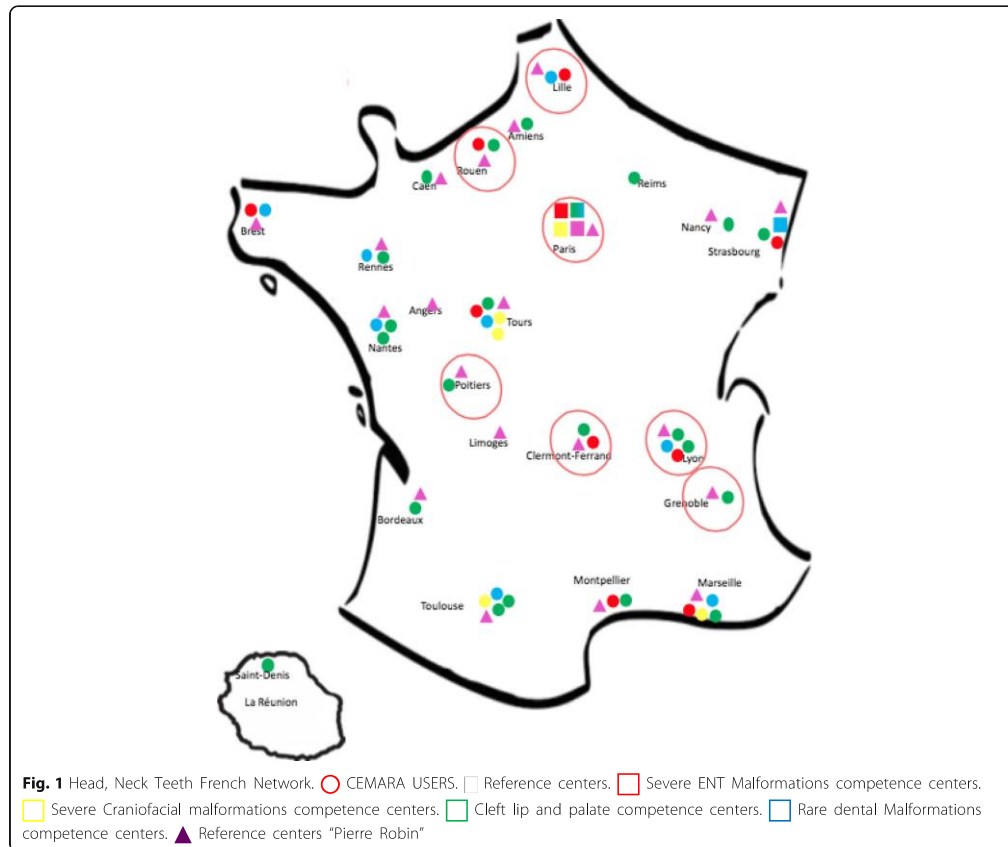
To guarantee an optimal control of the data quality, automated completeness and consistency checks were implemented. BNDMR data-managers routinely perform “queries” on themes of consistency. To verify the quality of data, the script is checked on a weekly basis by BNDMR computer scientists entirely devoted to this task. Duplicates are systematically sought and missing data in the minimal data set are verified. Each numeric variable has unauthorised values (e.g., birth date or aberrant birth weight). There are also boundaries for each numerical variable (eg a patient's date of birth may not be later than the present day).

Data analysed were, first, population descriptions for the French regions and Paris Region (age, sex, abnormalities diagnosed), time and age at first signs, time and age at diagnosis. Next, supply of care was described (type of consultations, patient's reference).

Two measures were performed:

- The proportion of patients in French regions was evaluated as follows: people living in the region and registered in this region during the study period (patients seen in the reference/competence centres for one of the diseases and described as living in the region) are called “patients”. The proportion was calculated as follows: $P = (\text{patient living in the region and registered in the database during the study time}) / (\text{population in the region})$.
- Second measure: “included cases geography”.

In order to detect possible health service provision issues, we supposed that the Paris regional data can be used as a model to project onto other regions to estimate the number of rare Head, Neck and Teeth



rare diseases patients. This procedure was justified by the fact that there is no scientific proof that these diseases are, in France, related to the area of residence. Moreover, Paris is the capital of the country with many university hospitals; it is the place of choice to seek care. We standardised the Paris Region proportions onto the other French regions, adjusting for local populations. We calculated an observed proportion and an expected proportion for each region. The ratio of these proportions provides information about the numbers of patients who leave their region to find treatment in Paris Region.

The proportions of crude and standardised RD prevalence based on age, gender and national and regional localisation, have been presented with 95% confidence intervals using a Poisson model. An analysis of the distance between the place of residence and the treatment site was carried out, and the time to diagnosis for patients without confirmed diagnosis was assessed.

The statistical software used is R for Windows, version 3.3.2.

Results

Population description

During the period from January 2008 to December 2015, 11,342 patients in France were diagnosed with RD and entered in the database. Seventy two thousand nine hundred four of these patients were coded in the Paris Region, and 4048 outside of Paris/other French regions (Table 1).

Abnormalities were diagnosed antenatally for 34.7% ($n = 1142$) of patients in other French regions and 29.7% ($n = 1480$) of patients in Paris Region (Table 1).

Diagnosis

There were 520 clinical entities diagnosed (ORPHA code numbers) in other French regions and 462 in Paris Region. Estimated prevalence for all these diseases was 1.6 per 10,000 inhabitants (95% CI 1.0-2.5) in other French

Table 1 Population description

Characteristics	Patients (national except Paris Region) <i>n</i> = 4048	Patients (Paris Region) <i>n</i> = 7294
Age (years), median	7	6
(Minimum-maximum)	(0–55)	(0–55)
Sex, <i>n</i> =	4015	7192
Male	2160 (53.8)	3569 (49.6)
Female	1855 (46.2)	3623 (50.4)
Abnormalities diagnosed antenatally, <i>n</i> =	3290	4989
No	2148 (65.3)	3509 (70.3)
Yes	1142 (34.7)	1480 (29.7)
Other diagnoses, <i>n</i>	520	462

regions, and 5.1 per 10,000 inhabitants (95% CI 3.9–6.6) in Paris Region.

As shown in Table 2, the five most frequent diseases of the pathway were cleft lip and alveolus (*n* = 2059, 18.1%), cleft palate (*n* = 1799, 15.9%), vascular anomaly or angioma (*n* = 964, 8.5%), isolated Pierre Robin Syndrome (*n* = 883, 7.8%) and cleft hard palate (*n* = 688, 6.1%).

Time of diagnosis was mostly antenatal for cleft lip and alveolus, with 39.5%, and 27.0% in other French regions and Paris Region respectively. Diagnosis of Isolated Pierre Robin Syndrome was at birth for 56.0% and 35.0% in the two areas. It was postnatal for 15.1% (*n* = 405) and 24.8% (*n* = 642) (Table 2).

The median age of patients at the time of diagnosis depended on the disease. For cleft lip and alveolus, median age was 55 months in the other French regions and at birth for Paris Region. For cleft palate, it was 30 months for other French regions and 4 months for Paris Region. For Isolated Pierre Robin Syndrome, it was nearly the same: 2 months and 2.5 months respectively in other French regions and Paris Region. For cleft hard palate, it was 24 months for other French regions and 3.5 months for Paris Region (Table 2).

Supply of care

As shown in Table 3, among the different objectives of patient consultations are follow-up, global care, diagnosis, medical, emergency, prenatal diagnosis and research.

Follow-up consultations represent 55.5% (*n* = 7463) of consultations in the other French regions and 71.8% (*n* = 20,560) in Paris Region (Table 3).

In terms of references, we show that patients were largely referred by paediatricians (45.6%, *n* = 1849 in other French regions and 40.9%, *n* = 2986 in Paris Region) but also by patient associations (1.5%, *n* = 62 in other French regions and 0.4%, *n* = 31 in Paris Region), or by another medical specialist (20.8%, *n* = 843 in other French regions and 32.6%, *n* = 2381 in Paris Region) (Table 3).

Some patients referred themselves or presented with a parent (7.9%, *n* = 323 in other French regions and 10.9%, *n* = 798 in Paris Region) (Table 3).

Balance between demand for and supply of care

The care pathway of patients from French regions for treatment in Paris was analysed (Fig. 2). The figure shows the path taken by patients to seek treatment in reference and

Table 2 Time and age at diagnosis of the 5 more frequent diseases of the network (French regions And Paris Region)

Disease	N (%)	Location	n (%)	Time at diagnosis			Age at diagnosis (months)				
				Antenatal	birth	Postnatal	Min.	1st Qu.	Median	3rd Qu.	Max.
Cleft lip and alveolus	2059 (18.1%)	French Regions	954 (16.8)	39.5	18.7	0.2	36.0	45.5	55.0	64.5	74.10
141,291		Paris Region	1105 (13.6)	27.0	3.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Cleft palate	1799 (15.9%)	French Regions	731 (12.9)	10.5	34.3	1.5	1.0	7.5	30.0	39.0	60.0
2014		Paris Region	1068 (13.1)	15.8	8.9	0.5	1.0	1.0	4.0	18.5	120.0
Vascular anomaly or angioma	964 (8.5%)	French Regions	148 (2.6)	0.0	3.4	0.7	N/A*	N/A	N/A	N/A	N/A
68,419		Paris Region	816 (10.0)	0.0	1.8	1.7	0.0	1.0	1.0	3.5	36.0
Isolated Piere Robien Syndrome	883 (7.8%)	French Regions	318 (5.6)	7.2	56.0	1.9	2.0	2.0	2.5	32.25	120.0
718		Paris Region	565 (7.0)	5.1	35.0	1.4	0.0	1.5	2.0	13.0	48.0
Cleft hard palate	688 (6.1%)	French Regions	393 (6.9)	9.1	62.3	4.3	1.0	2.5	24.0	51.0	324.0
101,023		Paris Region	295 (3.6)	16.9	6.4	0.7	1.0	2.25	3.5	4.75	6.0

*N/A This means that there is no available data or the data is missing

Table 3 Supply of care: Nature of consultation and reference of patients for other French regions and Paris Region

Characteristics	French Regions, <i>n</i> = 4048	Paris Region, <i>n</i> = 7294
Consultations, <i>n</i> =	13,445	36,039
Follow-up	7463 (55.5)	20,560 (71.8)
Global care	4164 (31.0)	9691 (33.9)
Diagnosis	849 (6.3)	3553 (12.4)
Medical act	838 (6.2)	1647 (5.7)
Emergency	39 (0.3)	459 (1.6)
Prenatal Diagnosis	82 (0.6)	73 (0.2)
Protocol	10 (0.1)	56 (0.2)
Reference centres, <i>n</i>	2	4
Competence centres, <i>n</i>	34	0
Patients referred by, <i>n</i> =		
Pediatrician	1849 (45.6)	2986 (40.9)
Other specialist	843 (20.8)	2381 (32.6)
Himself/herself or parents	323 (7.9)	798 (10.9)
Other/unknown	604 (14.9)	748 (10.3)
General practitioner	184 (4.5)	171 (2.3)
Pluridisciplinary prenatal centre	109 (2.7)	99 (1.4)
Association	62 (1.5)	31 (0.4)
Treatment centre	12 (0.3)	48 (0.7)
Geneticist	22 (0.5)	29 (0.4)
Neonatal diagnosis centre	39 (1.0)	1 (0.1)
Mother and child medical centre	1 (0.0)	27 (0.4)

competence centres. The longer the line, the longer the journey for treatment. The thicker the line, the greater the number of patients. This figure is not quantitative, but gives an overview of the care pathways.

We analysed the number of expected and observed patients by French Region, comparing the ratios with the Paris Region (Table 4). This table shows the proportion of patients observed in each French region and the proportion expected if Paris Region was taken as a reference. The ratio of these proportions was then calculated. The closer it is to 1, the more patients have stayed in their areas for treatment. For the Haute Normandie Region (northern part of France) this ratio was 0.57. For the Midi-Pyrénées Region (southern part of France, this ratio was 0.03.

The activity of two reference centres, specializing in orofacial diseases and in ENT was studied (Table 5).

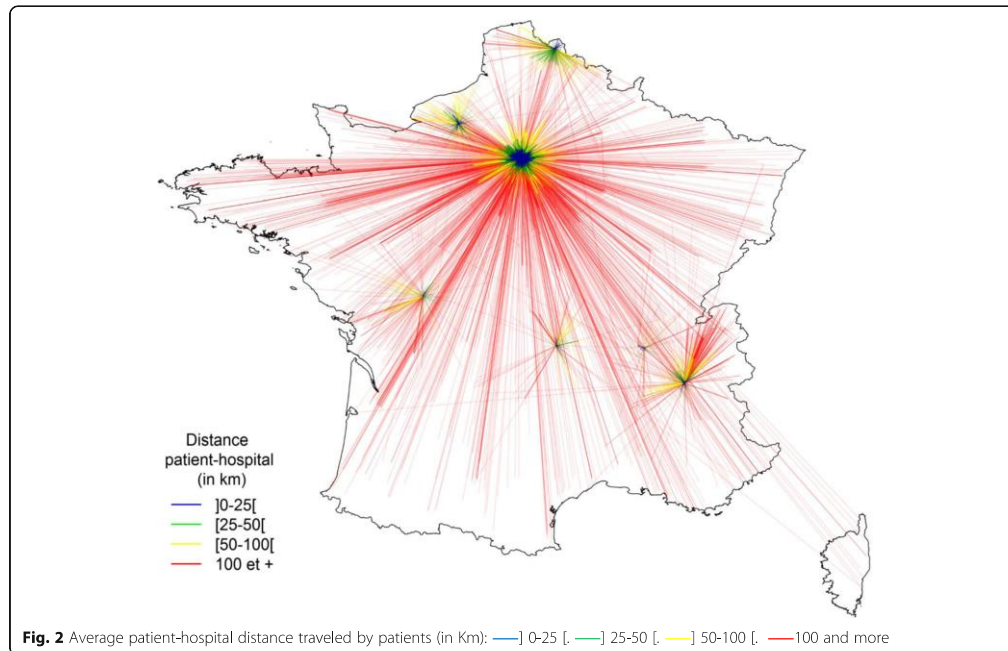
We observed the proportion of patients residing outside Paris Region and coming to these centres for treatment for Wiedeman-Beckwith syndrome, Goldenhar syndrome, Moebius syndrome, Treacher-Collins syndrome, Hypoglossia-hypodactyly syndrome), Binder syndrome, macroglossia (except Wiedemann-Beckwith syndrome, Arhinie and proboscis lateralis, Cleft lip with or without cleft palate and Cleft lip and alveolus/cleft palate.

To give more details on the medical reasons why patients residing outside the Paris Region attend the reference centres of Paris, we observed (Table 6), again by centre (MAFACE and MALO), the distribution of patients residing outside Paris Region and coming to Paris for treatment according to the objective of their consultation.

For Goldenhar syndrome, for example, the proportion of patients not residing in Paris Region but treated in Paris is high ($P = 55.5\%$). More patients came to have a medical procedure ($P = 60.9\%$) than to have a diagnosis ($P = 38.0\%$). For Moebius syndrome, this proportion was reversed and more patients came for a diagnosis ($P = 60.9\%$) than for a medical procedure ($P = 26.7\%$). This was especially true for cysts (Cysts and fistulae of the face and oral cavity/Familial thyroglossal duct cyst/Congenital laryngeal cyst/Nasolacrimal duct cyst) where patients came overwhelmingly for diagnosis ($P = 66.7\%$) rather than for medical treatment ($P = 0$).

Discussion

The epidemiological study reported here provides the first information on rare diseases of the head, neck and teeth in terms of public health in France. This is the first time that data from a national database concerning these diseases have been analysed in France.



This main results show a gap between demand for and supply of care, and reveal how patients travel from their place of residence to the reference centres in Paris with a view to recourse care and management of these very rare diseases.

According to our data, nearly 45% of all patients resided in Paris Region. This disparity between patients From Paris Region and in other French regions is probably to be explained in part by difficulties experienced by the medical teams in completing the database.

Patients were mostly diagnosed very early or at birth. This is encouraging in terms of the network's ability to meet the patient's need for early management, which is the best guarantee of success in the treatment of these diseases [26]. Early diagnosis does not depend on the centre (regions versus Paris). The clinical entities represented in the cohort are predominantly early-onset ones (oral clefts are becoming better diagnosed using ultrasound since this became a mandatory part of the checklist [27]).

The five most frequent diseases accounted for nearly half of all patients. These most common diseases (oral clefts and Pierre Robin Syndrome) were those treated by the two Paris centres that completed the database the most.

Our study confirmed that cleft lip and alveolus and cleft palate represented the most frequent disease type, as previously reported [28]. In the literature, some diseases (for instance cleft lip and palate) might appear at

first sight not to be rare. For example, what was called an "isolated" cleft lip and or/palate could sometimes not be considered as a rare disease (occurring in one in 750 births) [20]. But the so-called "isolated clefts" in fact group together a great number of different phenotypes and aetiologies due to genetic or environmental factors and teratogenic substances, and must be studied in the same way as the syndromic forms in order to be able to count them according to their aetiology [29].

Their frequent appearance has been explained as a product of patient recruitment and because large numbers of them were coded by centres specialising in these diseases [30]. However, prevalence variations for diseases such as oral cleft may be explained by different factors. The use of the term "clefts" as if all these conditions were one phenotype may be considered a mistake. In global terms, isolated palate cleft falls within the definition of "rare" as the global prevalence is less than 1 per 2000. It also differs chronologically, anatomically, epidemiologically, developmentally, in its genetics and environmental risk factors – and in the approach to its management. Cleft Lip and/or Palate segregate separately in pedigrees and do not cross over, so they are absolutely and fundamentally different [31].

As shown in the previous results about "out-of-Paris-patients" coming to Paris for care, the finding may signify that a large number of patients were diagnosed in

Table 4 Expected and observed patients by French Region, with ratio: included cases geography

Region	Population	n observed	n expected	P observed (/10,000)	P expected	Ratio
Île-de-France	11,898,502	6642	6642	5,58	5,58	1
Alsace	1,859,869	45	1038	0,24	5,58	0,04
Aquitaine	3,285,970	86	1834	0,26	5,58	0,05
Auvergne	1,354,104	236	756	1,74	5,58	0,31
Basse-Normandie	1,477,209	96	825	0,65	5,58	0,12
Bourgogne	1,641,130	201	916	1,22	5,58	0,22
Bretagne	3,237,097	155	1807	0,48	5,58	0,09
Centre	2,563,586	425	1431	1,66	5,58	0,3
Champagne-Ardenne	1,339,270	176	748	1,31	5,59	0,24
Corse	316,257	14	177	0,44	5,6	0,08
Franche-Comté	1,175,684	58	656	0,49	5,58	0,09
Guadeloupe	403,314	45	225	1,12	5,58	0,2
Guyane	239,648	18	134	0,75	5,59	0,13
Haute-Normandie	1,845,547	584	1030	3,16	5,58	0,57
Languedoc-Roussillon	2,700,266	44	1507	0,16	5,58	0,03
Limousin	738,633	35	412	0,47	5,58	0,08
Lorraine	2,349,816	59	1312	0,25	5,58	0,04
Martinique	388,364	27	217	0,7	5,59	0,12
Midi-Pyrénées	2,926,592	47	1634	0,16	5,58	0,03
Pays de la Loire	3,632,614	160	2028	0,44	5,58	0,08
Picardie	1,922,342	377	1073	1,96	5,58	0,35
Poitou-Charentes	1,783,991	319	996	1,79	5,58	0,32
Provence-Alpes-Côte d'Azur	4,935,576	96	2755	0,19	5,58	0,03
Réunion	833,944	37	466	0,44	5,59	0,08
Rhone-Alpes	6,341,160	791	3540	1,25	5,58	0,22

their regional competence and reference centres and then referred to Paris for care and/or follow up. It may therefore show that the Paris Region reference centres have a secondary health care role. It is noticeable in the results that the more specialised the centre, the more it detects and quickly diagnoses the clinical entities. Moreover, as the Paris centres also appear as centres of second resort, delays may sometimes be longer before a confirmed diagnosis is made.

In Paris, most of the medical and non-medical staff in reference centres use the database. This is why we decided to use the Paris data as a proxy to discuss the whole-of-France data (in view of the fact that the literature concerned has not shown ecological or environmental variables influencing the diseases studied) [32–34]. This may explain why the prevalence differed between Paris Region and the rest of France.

Prevalences found in the cohort for Paris Region were consistent with those of Orphanet [3], where the most frequent clinical entities were also cleft lip and alveolus, cleft palate, cleft lip and/or palate, vascular

anomaly or angioma, isolated Pierre Robin Syndrome and hard palate cleft.

The ratio between proportion observed and proportion expected showed that patients living in the South of France were more apt to travel to be cared for than those living in Haute-Normandie for example.

In some areas such as South of France or Alsace, therefore, low prevalence is likely to be related to non-fulfilment of the database criteria, and may not just occur because patients are leaving their own region to be treated elsewhere. This was also true for the other regions cited. Figure 1 confirms that these regions have competence and reference centres but do not yet have full compliance with the database requirements.

In Paris, reference centres cover rare ENT malformations, Pierre Robin syndrome and congenital deglutition-suction disorders, dental manifestations of RD, craniosynostosis and craniofacial malformations, and malformations of the face and the oral cavity. Hyper-specialisation of these centres was undoubtedly an attractive feature for patients. This explains how, when diseases are very rare,

Table 5 Paris Region MAFACE and MALO reference centres (MAFACE, specializing in orofacial diseases and MALO, specializing in ENT) data: attractiveness by disease

Disease	Patients % (n)	Out-of Paris Patients % (n)
Wiedemann-Beckwith syndrome	1.0 (90)	33.3 (30)
Goldenhar syndrome	1.3 (117)	55.5 (65)
Moebius	1.0 (83)	56.6 (47)
Treacher-Collins syndrome	0.6 (56)	73.2 (41)
Hypoglossia-hypodactyly syndrome	0.1 (8)	37.5 (3)
Binder syndrome	0.3 (27)	18.5 (5)
macroglossia (except Wiedemann-Beckwith syndrom)	0.5 (44)	29.5 (13)
Arhinie and proboscis lateralis	0.1 (5)	40.0 (2)
Cleft lip with or without cleft palate/Cleft lip and alveolus/cleft palate	36.1 (3094)	32.1 (994)
BOR syndrome	0.6 (11)	45.4 (5)
CHARGE syndrome	0.6 (12)	41.7 (5)
Weissenbacher-Zweymuller syndrome	1.5 (27)	29.6 (8)
Cysts and fistulae of the face and oral cavity/Familial thyroglossal duct cyst/Congenital laryngeal cyst/Nasolacrimal duct cyst	0.5 (9)	22.2 (2)
External auditory canal aplasia/hypoplasia/anotia/microtia	23.4 (425)	42.2 (182)

such as Moebius syndrome, patients make the move to seek an expert opinion in Paris reference centres (Table 5). It was observed that the more rare the disease was, the greater the proportion of patients residing outside Paris (for example, for Treacher Collins where the proportion of patients is $P = 0.6\%$, this proportion was 73.2% .) The same distribution has been described for Moebius syndrome. The proportion of patients suffering from this disease was low as recorded in the reference centre ($P = 1.0\%$), but the proportion of those residing outside Paris Region is close to half of all patients. On the other hand, for oral clefts, which are very well treated in the MAFACE centre, and where the proportion of patients treated there was high, the proportion of patients residing outside Paris Region is lower than for the diseases mentioned above.

“Simplicity” of cases does not necessarily imply higher prevalence. Oral clefts, for example, represent the most important prevalences, all anatomical and syndromic forms combined, nationally and regionally. The therapeutic arsenal can be very complex and sometimes needs to repeat surgeries that have failed, or to re-intervene several times before obtaining a satisfactory result.

However, other determinants of recourse or lack of care, such as inequalities faced by patients in their place of residence, should not be forgotten [35]. Measuring the supply of health care requires different indicators of the medical activity in a geographical unit and, in the case of RD, in reference centres: the establishments, their capacity and specialties, the number of doctors, general practitioners and specialists, nurses, and other

Table 6 By centre (MAFACE, specializing in orofacial diseases and MALO, specializing in ENT), distribution of patients residing outside Paris Region and coming to Paris for treatment per the objective of their consultation

Center	Disease	Diagnosis % (n)	Treatment % (n)	Follow-up % (n)	Medical act % (n)	Out-of Paris Global % (n)	Global CENTER (n)
MAFACE	Goldenhar	38.0 (27)	52.6 (161)	52.6 (300)	60.9 (42)	51.2 (530)	1016
	Moebius	60.9 (56)	49.5 (101)	54.4 (241)	26.7 (4)	53.3 (402)	754
	Treacher-Collins	75.9 (22)	80.3 (163)	78.2 (248)	71.6 (48)	78.1 (481)	616
	Van der Woude Syndrome	20.0 (4)	30.1 (25)	31.7 (97)	34.3 (12)	31.1 (138)	444
	Cleft lip with or without cleft palate/Cleft lip and alveolus/cleft palate	25.6 (312)	29.7 (1669)	28.5 (5297)	31.0 (514)	28.8 (7792)	27,054
MALO	BOR syndrome	66.6 (2)	66.7 (4)	0 (0)	0 (0)	46.1 (6)	13
	CHARGE Syndrome	33.3 (1)	80.0 (4)	20 (1)	0 (0)	46.1 (6)	13
	Weissenbacher-Zweymuller syndrome	0 (0)	25.0 (3)	29.4 (5)	0 (0)	27.6 (8)	29
	Cysts and fistulae of the face and oral cavity/Familial thyroglossal duct cyst/Congenital laryngeal cyst/Nasolacrimal duct cyst	66.7 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	22.2 (2)	9

paramedical professions. It is also necessary to estimate their accessibility and degree of activity. This is what our work did through this particular pathway [36–38].

Strengths

The research project to exploit the data collected by the database aims, first of all, to obtain some epidemiological estimation of these diseases in France. Analysis of the demand for care and the supply of care, and of the balance between the two, was the primary methodological goal of the exploration of these data. In terms of the organisation of the territorial network of expert centres, the fact that many centres were not in a position to participate in the database meant that the data collected were not yet exhaustive. Indeed, the results obtained for the whole country differed significantly from the figures found in scientific literature, except for the previously discussed cleft palate results for Paris Region. It was for this reason that we made use of the results obtained in Paris Region, which were likely to be closer to epidemiological reality.

In many European countries, federative RD management has been promoted and supported by health ministries and agencies. But France is, with Spain [39], the European country where the organisation of the coverage of RD is the most institutionalised. The data collected can be used as a tool to produce descriptive indicators, but also to assess the fit between health services and needs [40, 41]. This first French national-level study may provide a methodological model for other RD data analysis. It may therefore have important potential for replication for the modelling of other RD health sectors. The reference centres, vetted by the Head, Neck and Teeth network, have received support to deploy human resources with the aim of organising the territorial rare disease network.

In terms of RD institutional organisation, France is a relatively advanced country. The Network improves access to diagnosis, treatment and the provision of high-quality healthcare to patients who have conditions requiring a particular concentration of resources or expertise. These concentrations could also be focal points for medical training and research, information dissemination and evaluation, especially for rare diseases.

In the United States, the National Organization for Rare Disorders (NORD) provides information for patients and their families, offers help to patients who cannot afford the required care, and links patients with many patient organisations that provide lists of medical experts. To find out if a particular disease has an organisation, the patient has to search in the NORD's organisational database because there is no national institutional network especially devoted to RD [42–44]. By contrast, Italy was one of the first Member States in

the European Union to regulate the field of RD [44]. In Italy, the development of a national plan or strategy for RD derived from the necessity to fulfil the EU Commission Recommendation to adopt national plans or strategies for RD by the end of 2013 [45]. In Spain, the Spanish Rare Diseases Registries Research Network is a project which aims to build a National Rare Diseases Registry based on the input of two different methods: patient outcome research registries and population-based registries [39].

Limitations

A good network has been built in the past 8 years, but there are still some pitfalls in the analysis and also apparent issues in the patient health care circuit.

In the database, observational data were not collected for research purposes. This is why we had to deal with limitations and biases such as knowledgeable data users time-varying clinical workflows, using idiosyncratic coding practices, and showing lack of motivation to collect data and misunderstanding of purposes... If centres are not participating in the database, this implies a selection bias that tends to under-estimate the number of patients. It is for this reason that we have taken Paris, whose prevalences are close to literature ones, as a proxy. Analysis for each French Region shows the major differences that appear for many regions, where the fit between supply and demand for care seems to be unsatisfactory (Fig. 1). The ratios between observed and expected numbers calculated for the different French regions compared to Paris Region clearly shows the tendency for patients to come to Paris for their treatment.

Hospital coding for RD, using current coding and classifications systems and practices, tends to under-represent RD cases. Hospital databases are made to evaluate hospital activity. They are not intended to produce epidemiological data. Indeed, the computer systems currently present in French hospitals do not specify the rarity of clinical entities, and demonstrate the need for specialised databases [46].

To make data comprehensive and achieve exhaustiveness, it will be fruitful to cross-reference the data with additional databases such as the Medical Information Systems Program (MISP) and the National Health Insurance Fund. Patients who have not encountered the care system during the study period, or patients who have been treated for a long time, who are still living and appearing on older databases, might also be included in the registry. In this sense, the development of the BNDMR and the MDS aims to foster communication with computerised hospital care systems, using an anonymous national identifier compatible, technically and legally, with other national databases [35].

Conclusions

Thanks to public policies and local actors, a health network covering the RD problematic from diagnosis through to research has been developed in France in the past ten years. Basic knowledge of a number of clinical entities has increased, but without appreciation of the cumulative weight of these illnesses or of patient care pathways.

At the present time, health care supply and demand are still insufficiently matched. According to the various national plans for rare diseases plans, there are reference and competence centres all over the country. Despite this, some patients are crossing the entire country to seek treatment in Paris. The rarer and more complex the disease, the more expert advice will be solicited. Hyper-specialisation of care, lack of patient information, and a deficit of resources in some centres may be elements contributing to adverse impacts on patients' quality of life and to the heavy economic and social burdens borne by patients and their families.

Further coordination and improvement of the country-wide care network will be needed to fulfil the objective of impacting positively on the daily lives of patients. This study summarises the present situation, as a first landmark in this national-scale process, with the first confident estimations of frequencies in the French population of cleft palate, the most notable orofacial rare malformation.

Additional file

Additional file 1: Reference and competence centres for the Head, Neck and Teeth French Rare Diseases Network. (DOCX 27 kb)

Abbreviations

BNDMR: French rare diseases repository; CEMARA: Rare disease data bank; MDS: Minimal data set; RD: Rare disease

Acknowledgements

The authors wish to thank the members of the Head, Neck and Teeth French Rare Diseases Network; all the medical and non-medical staff in competence and reference centres. The authors also wish to thank the members of the platform on these rare diseases: François Lecardonnell, Audrey Legrand, Jessica Chaloyard, Lucie Jourdan.

Funding

One funding/research grant was received to support this study from University Paris-Diderot (*Action Structurante* Dental faculty Garancière).

Availability of data and materials

The datasets during and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Authors' contribution

Conception and design: LF, RC, CA. Analysis and interpretation: LF. Data collection: CM, AR, MC. Writing the article: LF, MM, CA. Critical revision of the article: LF, MM, AR, AB, RC, CA, MPV, EG. Final approval of the article: LF, MM, AB, RC, CA, EG, MPV. Statistical analysis: LF, CM, CA. Overall responsibility: LF. All authors read and approved the final manuscript.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication

Not applicable.

Ethics approval and consent to participate

Ethical approval for the study was obtained from the Ethics Committee of the BNDMR. Consent was obtained from all participants when coded in the database. Database was fully provided by the staff member.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Author details

¹Université Paris Diderot – Sorbonne Paris Cité, INSERM, Laboratoire ECEVE UMR1123, Paris, France. ²Centre de référence des malformations rares de la face et de la cavité buccale, Hôpital Rothschild, AP-HP, Paris, France. ³Banque Nationale de Données Maladies Rares, Hôpital Necker Enfants Malades, AP-HP, Paris, France. ⁴Centre de référence des malformations rares de la face et de la cavité buccale, Hôpital Necker, AP-HP, Paris, France. ⁵Université Paris Descartes-Sorbonne Paris Cité, Paris, France. ⁶Service de chirurgie maxillo-faciale et de chirurgie plastique, Hôpital Necker, AP-HP, Paris, France. ⁷Filière de santé maladies rares TETECOU: malformations rares de la tête, du cou et des dents, Hôpital Necker, Paris, France. ⁸Université Paris Diderot – Sorbonne Paris Cité, INSERM, Laboratoire de physiopathologie orale et moléculaire, UMR5 1138, Paris, France. ⁹INSERM UMR_S1163 Bases moléculaires et physiopathologiques des ostéochondrodysplasies, Institut Imagine, Necker, Paris, France.

Received: 30 March 2017 Accepted: 11 May 2017

Published online: 19 May 2017

References

- Richter T, Nestler-Parr S, Babela R, Khan ZM, Tesoro T, Molsen E, HDIS for P and ORRDSIG. Rare Disease Terminology and Definitions—A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group.
- Boycott KM. Depth of the rare genetic diseases: strategies to identify the remaining genes and diseases. *Pathology*. 2016;48. <http://www.nature.com/dofinder/10.1038/ejhg.2016.146>.
- Orphanet Report Series - Prevalence of rare diseases: Bibliographic data - November 2016 - Number 1 http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf. 2016.
- de La Dure-Molla M, Philippe Fournier B, Bernal A. Isolated dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia: revision of the classification. *Eur J Hum Genet* [Internet]. 2015 [cited 2017 Jan 2];23:445–51. Available from: <http://www.nature.com/dofinder/10.1038/ejhg.2014.159>
- Kortelainen T, Tolvanen M, Luoto A, Ylikontio LP, Sándor GK, Lahti S. Comparison of Oral Health-Related Quality of Life Among Schoolchildren With and Without Cleft Lip and/or Palate. *Cleft Palate-Craniofacial J* [Internet]. 2016 [cited 2016 Nov 3];53:e172–6. Available from: <http://www.cpcjournal.org/doi/10.1597/14-180>
- Medio M, de la Dure Molla M. Treatment of infra-occluded primary molars in patients with dental agenesis. *Int Orthod* [Internet]. 2014 [cited 2017 Jan 2];12:291–302. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1761722714000503>
- Hadj Said M, Foletti JM, Graillon N, Guyot L, Chossegros C. Orofacial manifestations of scleroderma. A literature review. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale* [Internet]. 2016 [cited 2016 Nov 5];117:322–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213653316300453>
- Broder HL, Wilson-Genderson M, Sisco L. Oral health-related quality of life in youth receiving cleft-related surgery: self-report and proxy ratings. *Qual Life Res* [Internet]. 2016 [cited 2016 Nov 3]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27699557>
- Schönmeier B, Wendby L, Sharma M, Jacobson L, Restrepo C, Campbell A. Speech and Speech-Related Quality of Life After Late Palate Repair: A Patient's Perspective. *J Craniofac Surg* [Internet]. 2015 [cited 2016 Nov 3];26:1513–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26114520>
- Stock NM, Feragen KB. Psychological adjustment to cleft lip and/or palate: A narrative review of the literature. *Psychol Health* [Internet]. 2016 [cited 2016

- Nov 3];31:777–813. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08870446.2016.1143944>
11. Woincham LN, Kruger E, Tennant M. A retrospective audit of population service access trends for cleft lip and cleft palate patients. *Community Dent Health* [Internet]. 2015 [cited 2017 Feb 8];32:237–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26738222>
 12. Long RE, Wilson-Genderson M, Grayson BH, Flores R, Broder HL. Oral Health-Related Quality of Life and Self-Rated Speech in Children With Existing Fistulas in Mid-Childhood and Adolescence. *Cleft Palate. Craniofac J* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jul 11]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26437081>
 13. Ahmed B, Farshad AF, Yazdanie N. Rehabilitation of a large maxillo-facial defect using acrylic resin prosthesis. *J Coll Physicians Surg Pak* [Internet]. 2011 [cited 2016 Oct 26];21:254–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21453630>
 14. Chiumariello S, Del Torto G, Guarro G, Alfano C. The role of plastic surgeon in complex cephalic malformations. Our experience. *Ann Ital Chir* [Internet]. [cited 2016 Oct 26];85:166–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24901536>
 15. Clauss F, Waltrmann E, Barriere P, Hadj-Rabia S, Manière M-C, Schmittbuhl M. Dento-maxillo-facial phenotype and implants-based oral rehabilitation in Ectodermal Dysplasia with WNT10A gene mutation: report of a case and literature review. *J Craniomaxillofac Surg* [Internet]. 2014 [cited 2016 Oct 26];42:e346–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24702986>
 16. Berg E, Haaland ØA, Feragen KB, Filip C, Vindenes HA, Moster D, et al. Health Status Among Adults Born With an Oral Cleft in Norway. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2016 [cited 2016 Nov 3]; Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2016.1925>
 17. Beluci ML, Genaro KF. Quality of life of individuals with cleft lip and palate pre- and post-surgical correction of dentofacial deformity. *Rev da Esc Enferm da USP* [Internet]. 2016 [cited 2016 Nov 3];50:217–23. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=50080-62342016000200217&lng=en&nm=iso&lng=en
 18. Guerrero CA. Cleft lip and palate surgery: 30 years follow-up. *Ann Maxillofac Surg* [Internet]. 2012 [cited 2016 Jul 11];2:153–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23483117>
 19. Mossey P. Epidemiology underpinning research in the aetiology of orofacial clefts. *Orthod Craniofac Res* [Internet]. 2007 [cited 2016 Dec 18];10:114–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17651127>
 20. Doray B, Badilla-Timbolschi D, Schaefer E, Fattori D, Monga B, Dott B, et al. [Epidemiology of orofacial clefts (1995–2006) in France (Congenital Malformations of Alsace Registry)]. *Arch Pediatr* [Internet]. 2012 [cited 2015 Oct 26];19:1021–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22925539>
 21. La politique nationale de labellisation. [cited 2016 Dec 20]; Available from: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Liste_des_centres_de_reference_labellises_region.pdf
 22. Landais P, Messiaen C, Rath A, Le Mignot L, Dufour E, Ben Said M, et al. CEMARA an information system for rare diseases. *Stud Health Technol Inform* [Internet]. 2010 [cited 2016 Jun 1];160:481–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20841733>
 23. Choquet R, Maaroufi M, de Carrara A, Messiaen C, Luigi E, Landais P. A methodology for a minimum data set for rare diseases to support national centers of excellence for healthcare and research. *J Am Med Inform Assoc* [Internet]. 2015 [cited 2015 Oct 5];22:76–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25038198>
 24. Choquet R, Maaroufi M, Fonjallaz Y, de Carrara A, Vandenbussche P-Y, Dhombres F, et al. LORD: a phenotype-genotype semantically integrated biomedical data tool to support rare disease diagnosis coding in health information systems. *AMIA Annu Symp Proc* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 1];2015:434–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26958175>
 25. Messiaen C, Le Mignot L, Rath A, Richard J-B, Dufour E, Ben Said M, et al. CEMARA: a Web dynamic application within a N-tier architecture for rare diseases. *Stud Health Technol Inform* [Internet]. 2008 [cited 2016 Jun 1];136:51–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18487707>
 26. Dissaux C, Bodin F, Grollemund B, Bridonneau T, Kauffmann I, Mattern J-F, et al. Evaluation of success of alveolar cleft bone graft performed at 5 years versus 10 years of age. *J Cranio-Maxillofac Surg* [Internet]. 2016 [cited 2016 Dec 18];44:21–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26646636>
 27. James JN, Schleider DW. Prenatal Counseling, Ultrasound Diagnosis, and the Role of Maternal-Fetal Medicine of the Cleft Lip and Palate Patient. *Oral Maxillofac. Surg Clin North Am* [Internet]. 2016 [cited 2017 Feb 22];28:145–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26928557>
 28. Sæle P, Østhus E, Ådalen S, Nasir EF, Mustafa M. Pattern of clefts and dental anomalies in six-year-old children: a retrospective observational study in western Norway. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2016 [cited 2016 Dec 18];1–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27897086>
 29. McBride WA, Mcdietyre GT, Carroll K, Mossey PA. Subphenotyping and Classification of Orofacial Clefts: Need for Orofacial Cleft Subphenotyping Calls for Revised Classification. *Cleft Palate. Craniofac J* [Internet]. 2016 [cited 2017 Jan 27];53:539–49. Available from: <http://www.cpcjournal.org/doi/10.1597/15-029>
 30. Dissaux C, Grollemund B, Bodin F, Picard A, Vazquez M-P, Morand B, et al. Evaluation of 5-year-old children with complete cleft lip and palate: Multicenter study. Part 2: Functional results. *J Cranio-Maxillofacial Surg* [Internet]. 2016 [cited 2016 Dec 18];44:94–103. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26712484>
 31. Luijsterburg AJM, Rozendaal AM, Vermeij-Keers C. Classifying common oral clefts: a new approach after descriptive registration. *Cleft Palate. Craniofac J* [Internet]. 2014 [cited 2017 Jan 27];51:381–91. Available from: <http://www.cpcjournal.org/doi/abs/10.1597/12-088>
 32. Calzolari E, Milan M, Cavazzuti GB, Cocchi G, Gandini E, Magnani C, et al. Epidemiological and genetic study of 200 cases of oral cleft in the Emilia Romagna region of northern Italy. *Teratology* [Internet]. 1988 [cited 2017 Jan 6];38:559–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3238612>
 33. Salihu S, Krasniqi B, Sejfić O, Heta N, Salihaj N, Geci A, et al. Analysis of Potential Oral Cleft Risk Factors in the Kosovo Population. *Int Surg* [Internet]. 2014 [cited 2017 Jan 6];99:161–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24670027>
 34. Kianfar HH, Hasanazadeh N, Jahanbin A, Ezzati A, Kianfar HH. Cleft Lip and Palate: A 30-year Epidemiologic Study in North-East of Iran. *Iran J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2015 [cited 2017 Jan 6];27:35–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25745610>
 35. Taruscio D, Gentile AE, Evangelista T, Frazzica RG, Bushby K, Montserrat AM. Centres of Expertise and European Reference Networks: key issues in the field of rare diseases. The EUCERD Recommendations. *Blood Transfus* [Internet]. 2014 [cited 2015 Jul 15];12 Suppl 3:s621–5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4044812&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 36. Bellanger MM, Jourdain A. Tackling regional health inequalities in France by resource allocation: a case for complementary instrumental and process-based approaches? *Appl Health Econ Health Policy* [Internet]. 2004 [cited 2016 Nov 24];3:243–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15901198>
 37. Occelli F, Deram A, Génin M, Noël C, Cuny D, Glowacki F. Mapping End-Stage Renal Disease (ESRD): Spatial Variations on Small Area Level in Northern France, and Association with Deprivation. *Rebould G, editor. PLoS One* [Internet]. 2014 [cited 2016 Nov 24];9:e110132. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0110132>
 38. Bettencourt LMA, Lobo J. Urban scaling in Europe. *J R Soc Interface* [Internet]. 2016 [cited 2016 Nov 24];13:20160005. Available from: <http://rsif.royalsocietypublishing.org/lookup/doi/10.1098/rsif.2016.0005>
 39. de la Paz M, Alonso V, Zurriaga O, Astray J, Aldana-Espinal J, Margolles M, et al. National Rare Disease Registries: overview from Spain. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. BioMed Central; 2014 [cited 2016 Nov 19];9:O8. Available from: <http://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-9-S1-O8>
 40. Kole A, Faurisson F. Rare diseases social epidemiology: analysis of inequalities. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2010 [cited 2016 Jun 1];686:223–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824449>
 41. Denis A, Mergaert L, Fostier C, Cleemput I, Simoens S. A comparative study of European rare disease and orphan drug markets. *Health Policy* [Internet]. 2010 [cited 2016 Jul 27];97:173–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20800761>
 42. Vittozzi L, Gainotti S, Mollo E, Donati C, Taruscio D. A model for the European platform for rare disease registries. *Public Health Genomics* [Internet]. 2013 [cited 2016 Jul 27];16:299–304. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24503590>
 43. National plans or strategies for rare diseases - European Commission [Internet]. Available from: http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/national_plans/detailed/index_en.htm
 44. Congiu ME. The Italian National Plan for Rare Diseases. *Blood Transfus* [Internet]. 2014 [cited 2016 Jul 27];12 Suppl 3:s614–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24922302>

45. Taruscio D, Mollo E, Gainotti S, Posada de la Paz M, Bianchi F, Vittozzi L. The EPIRARE proposal of a set of indicators and common data elements for the European platform for rare disease registration. *Arch Public Health* [Internet]. BioMed Central; 2014 [cited 2015 Jul 12];72:35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25352985>
46. Aymé S, Bellet B, Rath A. Rare diseases in ICD11: making rare diseases visible in health information systems through appropriate coding. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jun 1];10:35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25887186>

Submit your next manuscript to BioMed Central
and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



V.2. ARTICLE 2

V.2.1. RESUME DE L'ARTICLE

Les anomalies rares touchant les dents, la cavité buccale et le visage sont nombreuses. Cependant, chaque maladie est rare, avec des caractéristiques spécifiques et est une maladie qui dure toute la vie. Le but de cette étude était d'évaluer l'association entre la qualité de vie et les caractéristiques démographiques, les facteurs cliniques et dentaires et les caractéristiques psychosociales, afin de prouver que les symptômes buccaux ne sont pas les principaux facteurs d'une diminution de la qualité de vie.

Nous avons mené une étude de cohorte nationale dans des centres français de maladies rares orofaciales. Les critères d'inclusion étaient les suivants : avoir été pris en charge dans des centres de MR au cours des 5 dernières années (2012-2017) et avoir entre 6 et 17 ans le 1er septembre 2017. Les enfants, aidés de leurs parents si cela était nécessaires, ont été invités à remplir un questionnaire avec dedans un volet qualité de vie avec le questionnaire Child-OIDP. À la fin du questionnaire, un espace libre était laissé au patient pour lui permettre d'ajouter un commentaire textuel afin de fournir des données qualitatives. Une analyse thématique a été utilisée pour analyser les réponses textuelles.

Les données complètes étaient disponibles pour 110 patients. L'échantillon comprenait 44,5% de garçons et 55,5% de filles. Les âges étaient âgés de 6 à 17 ans et 68,2% avaient entre 6 et 12 ans et 31,8% entre 13 et 17 ans. Les facteurs associés à une qualité inférieure étaient : être une fille ($p = 0,03$), le renoncement aux soins dentaires pour des raisons financières ($p = 0,01$), avoir une maladie syndromique ($p = 0,01$), avoir un problème de forme et de couleur des dents ($p = 0,03$), se sentir isolé, seul et différent des autres enfants ($p = 0,003$ et $p = 0,02$). L'analyse qualitative a mis en évidence une très faible prise en charge psychologique des enfants et les patients ont signalé une grande anxiété et une grande peur pour l'avenir.

La qualité de vie des enfants atteints de ces maladies est altérée, notamment du point de vue psychosocial, mais également leur parcours de soins et leurs accès aux soins bucco-dentaires. Cette étude montre, une fois de plus qu'il est nécessaire d'améliorer la lisibilité des parcours de soins et la couverture financière des traitements.

V.2.2. ARTICLE

Friedlander et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2019) 14:124
https://doi.org/10.1186/s13023-019-1109-2

Orphanet Journal of
Rare Diseases

RESEARCH

Open Access

Oral health related quality of life of children and adolescents affected by rare orofacial diseases: a questionnaire-based cohort study



Lisa Friedlander^{1,2,3*} , Ariane Berdal^{2,3,4}, Priscilla Boizeau^{5,6}, Brigitte Alliot Licht^{3,7}, Marie-Cécile Manière^{3,8}, Arnaud Picard^{3,9,10}, Olivier Azzis^{3,11}, Marie-Paule Vazquez^{3,9,10}, Corinne Alberti^{1,5,6} and Muriel De La Dure Molla^{2,3,12}

Abstract

Background: Rare diseases affecting the teeth, the oral cavity and the face are numerous, each of them present specific characteristics, and is a life-long condition. The aim of the study was to assess the association between Oral health-related quality of life (OHRQoL), and demographic characteristics, clinical and dental factors, and psycho-social characteristics to investigate that oral symptoms are not the main factors underlying a decrease in OHRQoL.

Material and methods: We conducted a national cohort study in French centres for rare diseases (RD) specialized in orofacial diseases. The inclusion criteria were: to have received care in RD centres over the last 5 years (2012–2017) and to have been between 6 and 17 years of age on September 1, 2017. Patients were invited to answer a questionnaire composed of socio-demographic, clinical and dental questions, psychosocial questions and then fill in the Child-OIDP Index. At the end of the questionnaire, a free space was left for the patient to add a verbatim comment to provide qualitative data. Thematic analysis was used to analyze the verbatim answers.

Results: Complete data were available for 110 patients. The sample included 44.5% boys and 55.5% girls. Ages ranged from 6 to 17 years old and 68.2% were between 6 to 12 years old and 31.8% were between 13 and 17 years old. Factor associated with a lower OHRQoL were: being a girl ($p = 0.03$), renouncement to dental care for financial reasons ($p = 0.01$), having syndromic disease ($p = 0.01$), having a problem with tooth shape and color ($p = 0.03$), feeling isolated, alone and different from other children ($p = 0.003$ and $p = 0.02$). Qualitative analysis highlighted very little recourse to psychological care and patients reported great anxiety and fear about the future.

Conclusion: OHRQoL of children suffering from these diseases is impaired, especially from the psychosocial point of view but also from that of the course of treatment and access to care. There is a need to improve the legibility of care pathways and the financial coverage of treatments.

Keywords: Rare disease, Cleft, Oral manifestation, Teeth, Oral health-related quality of life (OHRQoL), Child, CHILD-OIDP

* Correspondence: lisa.friedlander@inserm.fr

¹Sorbonne Paris Cité, INSERM, Laboratoire ECEVE UMR1123, Université Paris Diderot, Paris, France

²Centre de Référence, Maladies Orales et Dentaires Rares, Hôpital Rothschild, APHP, Paris, France

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2019 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Background

Rare diseases affecting the teeth, the oral cavity and the face are numerous although each specific disease is rare. Oral clefts and diseases such as multiple dental agenesis and amelogenesis imperfecta are examples of genetic conditions that affect head, neck and teeth in isolation or as part of a syndrome. These pathologies affecting the face have consequences on both appearance and oral function. Therapy involves a multidisciplinary team encompassing surgery, dental care, and speech therapy [1, 2]. Psychological management is needed because oral and general OHRQoL are always impacted [2–4]. Indeed, with regard to facial clefts, surgical management begins in the first months of life and carries on throughout childhood, then from adolescence with orthodontic care and often in adult life with implants and prosthetic care [5].

More specifically, alteration of self-image was reported due to the facial malformation and handicap often generated [6, 7]. Educational integration, in terms of both social relations and school level, may be impaired by the disease [8].

To these difficulties are added financial issues. Dental prosthetic rehabilitation is poorly reimbursed in many countries such as France. In addition, travel costs are not supported and if the center of expertise is far from home, and costs can be important for families. Patients give up care for financial reasons [9].

Oral health-related quality of life has been extensively studied in the literature. It is now recognized that oral health cannot be dissociated from general health and therefore that oral health is a major component of the overall OHRQoL but that oral parameters are not the only ones responsible for a lower general quality of life. According to the WHO, oral health affects people physically and psychologically, and not only influences how they grow, enjoy life, look, speak, chew, taste food and socialize, but also has an impact on their feelings of social well-being [10]. Our hypothesis was that elements like social and financial characteristics have a more negative effect on the oral health-related quality of life of young patients than the nature of the disease and its therapy. To validate this, we performed a quantitative and qualitative study to assess the association between OHRQoL, and other factors such as demographic and psycho-social characteristics, clinical and dental factors, care course and renouncement of dental care. There are many scientifically validated tools available to study the oral health-related quality of life in children. In order to assess how these diseases affected patients' ability to fully accomplish everyday tasks, the CHILD-OIDP questionnaire validated in French by Tubert-Jeannin S. and al. in 2005 [11] and initially validated by Gherunpong, S. and al [12] was chosen.

In addition, we performed a qualitative analysis based on a free-answer question asked at the end of the questionnaire, so that the patients could freely express feelings about their diseases and life.

Our objective was to provide the public authorities with reliable elements for implementing public health policies that are as close as possible to the real needs of children suffering from these diseases.

Material and methods

Study design

We conducted a national cohort study based on the RD network concerning the head, the neck and the teeth (TETECOU network).

Patients included in this network presented orofacial diseases. This network groups the 5 consultation centres included in this study.

Recruitment

In this study were included patients followed in centers of expertise for oral dental and facial rare diseases. Patients can be separated in two groups: oral diseases (syndromic or not) without facial cleft (for example: amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta, enamel-renal syndrome, ectodermal dysplasia, oligodontia ...) and rare orofacial diseases with presence of a facial cleft (eg Cleft lip and cleft palate, Pierre Robin syndrome, Goldenhar syndrome). Isolated and syndromic diseases were included in the study.

The director of the centres sent a list of patients treated in the centres over the last 5 years (2012–2017).

Inclusion criteria were: patients between 6 and 17 years old on September 1, 2017, who had been diagnosed with a cleft and/or a RD with or-dental manifestations at one of the expertise centres of the TETECOU network and consenting to participate in the study.

Exclusion criteria were patients who did not speak French, patients under legal protection and patients residing outside France (lack of comparability of health systems).

Oral health-related quality of life

When applying the Child-OIDP, the children or their parents were asked to record a self-administrated version of the questionnaire. Patients recorded their oral problems (a list of dental problems was given in the questionnaire) during the last 3 months before they completed the questionnaire. The capacities of accomplishing certain functions were recorded (eating, speaking, cleaning mouth, sleeping, emotional status, smiling and social contact).

These 8 functions were rated on a 3-point scale, with possible answers ranging from "slight difficulty" to "medium difficulty", to "great difficulty" corresponding to the values from 1 to 3 assigned to each answer.

For each task affected, the frequency was asked with possible answers ranging from “less than once a month” to “1 to 3 times a month”, to “3 or 4 times a month”, to “nearly every day”; response values ranging from 1 to 5 were assigned to each answer.

Each question was weighted in the same way; the maximum possible score was 100 points (worst possible result) and the lowest possible score was 0 point (best possible result). The mean values were calculated for each topic of the questionnaire as well as for the total score.

Higher scores thus indicated a lower OHRQoL. The calculation of the score involved the multiplication of the severity and frequency for each function.

Patients were asked to complete a composite questionnaire composed of several parts: a socio-demographic part, a dental and clinical part, a psycho-social part then finally the CHILD-OIDP Index. Sociodemographic, clinical/dental, and psychosocial factors are described below.

Potentially associated factors

Sociodemographic characteristics

Patient age and gender were considered. The method of social coverage was considered, depending on whether the patient had: no social security cover, social security alone, social security and additional coverage, “CMUc” (“CMUc” is a free complementary health cover designed to facilitate access to healthcare for people with low income living in France), “100% ALD” for their pathology (“100% ALD” is awarded if certain long-term conditions are considered “exonerating” for some dental care, except prosthetic care). As for school, the factors observed were type of schooling (traditional, or with personalized support), whether there was a learning delay, the level of education (kindergarten, primary, secondary or university). Regarding the financial aspect of care, the factors observed were: whether or not to give up dental care for the child, whether they had received help for care (from the city, local authorities or social security).

Clinical and dental characteristics

Regarding patient phenotype, we recorded the nature of the anomaly (concerning face, teeth or both), the diagnosis of syndrome association. All the children in the study suffered from dental problems due to their pathology. Some however had an oral cleft in addition. For this reason, we separated the patients in two groups: with or without the presence of a cleft. The following oral symptoms were checked: (in terms of absence or presence) toothache, tooth sensitivity, presence of caries, spaces between teeth due to no eruption of permanent teeth, falling deciduous teeth, staining of teeth, altered tooth size and shape, badly positioned teeth, bleeding gums, swollen gums, mouth ulcers (aphtha type), bad breath, deformity of the mouth (cleft lip or palate), a problem of eruption of permanent

teeth, a problem of absence of definitive teeth. Dental treatment was also recorded, especially prosthetic rehabilitation (such as removable or fixed prosthesis), and orthodontic appliances.

Psychosocial features

Psychosocial and psychic distresses were evaluated recording two items: feeling different from other children and feeling isolated at school.

Patient’s satisfaction about Communication between private doctors and doctors in hospital was assessed by asking the patients how they felt about this point.

Data collection

Eligible persons were informed about the objectives and the modalities of the study. The questionnaire was filled electronically or on paper.

They were contacted by post. They received a letter containing the following elements:

- A letter describing the objectives and modalities of the study and inviting them to participate,
- A form to be returned if the participant wished to receive a questionnaire in paper form or online form.
- A pre-stamped envelope.

Patients had two ways to fill out the questionnaire: 1- by electronic means, with secure access to a dedicated site (secured by a personalized login and password). 2- by post: the respondents returned the form in the postage paid envelope and received the questionnaire in paper form and a pre-paid envelope.

In the event of non-response, a reminder letter (up letter) was sent one month after the first letter.

Data were recorded by one person (LF). The data management was performed to edit the data and verify the missing data.

Statistical analysis

The primary outcome was the CHILD-OIDP score.

The statistical analyses were performed on participants for whom the CHILD-OIDP and the potentially associated factors were recorded exhaustively.

Data were expressed in medians (1st; 3rd quartile), minimum and maximum for non-Gaussian continuous variables and in numbers (percentages) for categorical variables.

Bivariate and multivariate analyses were carried out to identify factors associated with the CHILD-OIDP using quantile regression. Beta coefficient and 95% confidence intervals were calculated.

All the data were analyzed using SAS software (version 9.4; SAS Institute, Cary, NC, USA).

All the statistical tests were bilateral with a significance level of 5%, which means that a p -value < 5% was considered significant.

Bivariate analyses

As a preliminary step in the multivariate analyze, we performed bivariate analyses to examine the differences of the mean CHILD-OIDP score across subgroups of potentially associated factors.

Multivariate analyses

Significant factors at the 20% bivariate threshold were selected for the multivariate model. An automatic stepwise selection technique called “stepwise” was used. It allowed obtaining a model with only significant factors at 5%, adjusted for age in 2 classes, gender and whether the disease was syndromic or not.

We tested the adequacy of the regression by graphically verifying that the assumptions of homoscedasticity and normality of the estimation errors were satisfied by building a scatter plot of the estimation errors against the estimated CHILD-OIDP scores and a quantile-quantile plot. As the distributions were not normally distributed, the quantitative data were summarized by the median (1st, 3rd quartile) and the minimum and maximum were also given.

Qualitative methodology

At the end of the questionnaire, a free space was left for the patient to add a verbatim if they wished. No specific question was asked; the order was simply to express freely what they wanted to say about the disease, the care course, their life or their children's life.

An inductive approach using thematic analysis was used to manually analyze the verbatim answers [13–15]. This method allowed organizing thematic and to identify and organize patterns. The objective was to precisely analyze the whole dataset. Topics were chosen for their prevalence and their importance in relation with the research question.

Results

Five expertise centres participated in the study. Two specialized in maxillo-facial surgery and three in oral surgery.

A list of 1168 patients was obtained from the centres. A sample was obtained after eliminating patients not living at the declared address, and by stratifying patients as a function of age, gender and disease type (cleft versus dental rare RD). The final analysis was performed on 440 children between 6 and 17 years old (Fig. 1). Overall, 108 patients did not receive the questionnaire because their address had changed, leading to the inclusion of 132 patients in the survey. Complete data (people whose score was calculable and who respected inclusion criteria) were available for 110 patients.

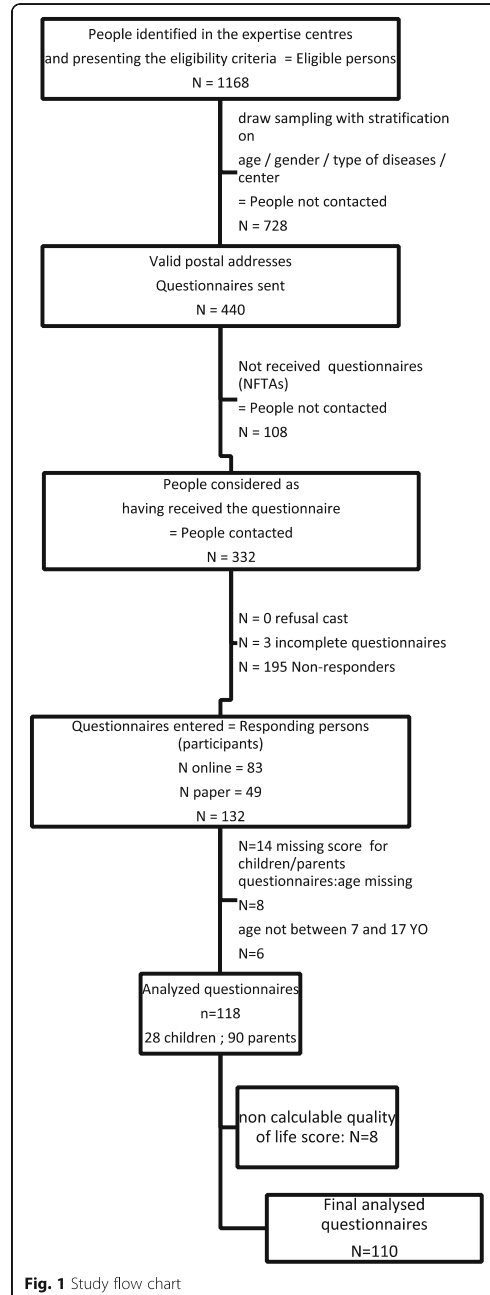


Fig. 1 Study flow chart

The sample included 49 boys (44.5%) and 61 girls (55.5%). Ages ranged from 6 to 17 years old and 75 were between 6 to 12 years old (68.2%) and 35 were between 13 and 17 years old (31.8%).

Regarding the children's social coverage, 103 (94.5%) of them were covered by social security and private health insurance. In this sample, 54 (55.1%) of the children benefited from 100% coverage by social security ("100% ALD").

Regarding the distribution by type of disease, 51 (51.5%) of the children in this sample presented an oral cleft and 48 (48.5%) of them had an isolated dental disease. There were 32 (32.3%) of children affected by syndromic disease.

The OHRQoL score, CHILD-OIDP, ranged from 6.7 to 80 with a median of 20.8 (Table 1).

Bivariate analysis

Sociodemographic variables, clinical, medical and psychosocial variables were compared to the OHRQoL scoring. Regarding sociodemographic variables, being a girl was significantly associated with a lower OHRQoL ($p = 0.03$). Foregoing dental care for financial reasons was also associated with a lower OHRQoL ($p = 0.01$) (Table 2).

For the clinical and medical variables, syndromic disease was significantly associated with a worse OHRQoL

($p = 0.01$). Having a problem of tooth shape and color was the only dental factor, among all the oral variables studied, associated with poorer OHRQoL ($p = 0.03$) (Table 3).

Regarding psychosocial variables, feeling isolated and alone because of the disease was significantly associated with a lower OHRQoL ($p = 0.003$). Feeling different from other children was also significantly associated with a lower OHRQoL ($p = 0.02$).

On the other hand, the quality of relations between hospital and private medicine did not seem to have a significant influence on the OHRQoL of patients. (Table 4).

Multivariate analysis.

A threshold of 20% in the bivariate model was chosen for the variables selected for the multivariate model (gender, academic delay, renouncement to dental care, syndromic disease, type of disease, orthodontic treatment, deciduous teeth, being sidelined in life, feeling different).

Multivariate analysis showed that the variables associated with a poorer OHRQoL, adjusted on age in 2 classes: 6–12 years old / 13–17 years old, gender: male / female, syndromic disease or not, were: diagnosis of syndromic disease ($p = 0.04$), dental disease without the presence of a facial cleft ($p = 0.002$), problems with the shape and size of the teeth ($p = 0.005$) and feeling sidelined and alone ($p = 0.003$) (Table 5).

Qualitative analysis

The verbatim responses were analyzed for qualitative appreciation of patient illness. 36% (40/110) of the patient answered. Thematic analysis was used to analyze the interview data [16]. All the verbatim responses can be found in the Additional file 1.

The topics addressed in these verbatim responses can be classified according to the following topics (Fig. 2): patients reported a lack of information on treatment and the course of care, and a lack of listening from medical and non-medical staff. Insufficient psychological care of children and their parents was reported. They also reported complicated relations between care in public hospital and care in private establishments (Topic 1).

Patients and their parents reported feelings of anxiety, loneliness and difficulties in facing the gaze of others. They expressed that spoiled smiles damage self-confidence (Topic 2).

Patients and families complained about transport, stating that the best practitioners were far from home. Parents were forced to take a day off for the medical appointments of their children (Topic 3).

Patients reported many difficulties in the care course (Topic 4).

School and academic integration appeared to be bad. They reported learning delays, difficulties in becoming integrated in normal schools, and isolation from others (Topics 5). They also reported that pediatric metal caps

Table 1 Demographic and social description of the sample

Variables	Description
Gender	N = 110
Male	49 (45%)
Female	61 (55%)
Age subgroups	N = 110
6–12 YO	75 (68.2%)
13–17 YO	35 (31.8%)
Social coverage	N = 109
National coverage without private insurance	2 (1.8%)
"CMUC"	4 (3.7%)
National coverage with private insurance	103 (94.5%)
« 100% ALD »	N = 98
No	44 (44.9%)
Yes	54 (55.1%)
type of disease	N = 99
Oral Cleft	51 (51.5%)
Dental diseases	48 (48.5%)
Syndromic disease	N = 99
Syndromic	32 (32.3%)
Non-syndromic	67 (67.7%)
Index Child OIDP	N = 110
Median (Q1; Q3)	20.8 (10.0;35.0)
Min; Max	6.7;80.0

Table 2 CHILD-OIDP score by socio-demographic characteristics (N = 110)

Socio-demographic characteristics	n	%	CHILD-OIDP score		Beta [95% CI]	P value
			Median (Q1; Q3)	Min; max		
Gender						
Male	49	44.5	15.0 (7.5; 29.2)	6.7; 66.7	0.0	–
Female	61	55.5	24.2 (11.7; 40.0)	6.7; 80.0	9.2 [0.7; 17.7]	0.03
Age						
6–12 years old	75	68.2	20.8 (10.0; 35.0)	6.7; 80.0	0.0	–
13–17 years old	35	31.8	22.5 (9.2; 43.3)	6.7; 61.7	1.7 [–9.2; 12.6]	0.76
Education level						
Pre-school/Primary School	72	65.5	20.8 (10.8; 35.0)	6.7; 80.0	0.0	–
College/University	38	34.5	21.3 (8.3; 40.0)	6.7; 72.5	1.7 [–8.3; 11.7]	0.74
Type of school						
Traditional	89	82.4	17.5 (9.2; 30.8)	6.7; 66.7	0.0	–
Personalized	19	17.6	29.2 (16.7; 61.7)	6.7; 80.0	11.7 [–9.6; 33.0]	0.28
Academic delay						
No	94	85.5	17.9 (9.2; 33.3)	6.7; 80.0	0.0	–
Yes	16	14.5	33.0 (21.3; 52.1)	9.2; 77.5	13.4 [–2.0; 28.8]	0.09
100% ALD						
No	44	44.9	19.6 (9.2; 33.8)	6.7; 66.7	0.0	–
Yes	54	55.1	25.0 (11.7; 40.0)	6.7; 80.0	5.0 [–4.5; 14.5]	0.30
Renouncement to dental care						
No	97	89.0	20.0 (9.2; 33.3)	6.7; 80.0	0.0	–
Yes	12	11.0	40.9 (17.9; 44.6)	6.7; 62.5	20.0 [4.1; 35.9]	0.01
Financial help received for dental care						
No	96	91.4	20.0 (9.2; 34.6)	6.7; 80.0	0.0	–
Yes	9	8.6	31.7 (25.0; 50.8)	10.0; 77.5	11.7 [–9.3; 32.7]	0.27

Bold indicates *p* values under 0.05.

were very visible in the mouth and had many impacts on smiling. Patients reported several daily life-dental issues: pain, difficulty when eating, brushing teeth, altered tooth color, reduced chewing surface, lack of saliva, restricted mouth opening (Topics 6).

A large proportion of patients reported budget and financial issues. Patients reported their deception according to social coverage: problem of excess fees (treatments too expensive and not enough reimbursed), feeling that the lack of financial assistance was not acceptable (Topic 7).

The patients and most parents reported anxiety and fear about the future. They had doubts about the most competent practitioner to treat their children. Children reported anxiety related to the fear of pain. Parents reported their impression of “fighting alone”, and their fear of the impact of teeth on overall health (Topic 8).

Discussion

Our hypothesis, verified here, was that medical and oral alteration was not the only factor responsible for harming children's OHRQoL.

For example, the bivariate analysis showed that being a girl was significantly associated with a lower OHRQoL ($p = 0.03$). This result corroborated several studies on the OHRQoL of patients with clefts or facial alteration [17]. On the other hand, several studies with smaller cohorts did not show this difference [18, 19].

The physical and social deterioration of these diseases affecting the orofacial sphere may be more difficult for young and teenage girls who may be under significant social and aesthetic pressure.

Having a syndromic disease was the second reason for poor OHRQoL ($p = 0.01$).

The syndromic forms, more serious and disabling because they were sometimes associated with other motor and / or intellectual handicaps, required more intensive overall care [20].

The study has shown in the multivariate model that having an isolated dental disease (without the presence of a facial cleft) was associated with a poorer OHRQoL ($p = 0.002$) than those who suffered additionally from a facial cleft. Dental rare diseases can concern anomalies of: number of

Table 3 CHILD-OIDP score by clinical and dental characteristics (N = 110)

Clinical and dental characteristics	n	%	CHILD-OIDP score		Beta [95% CI]	P value
			Median (Q1; Q3)	Min; max		
Syndromic disease						
Yes	32	32.3	33.0 (16.3; 44.6)	6.7; 77.5	15.0 [3.7; 26.3]	0.01
No	67	67.7	16.7 (9.2; 30.0)	6.7; 80.0	0.0	
Type of disease						
Disease with Oral cleft	51	51.5	26.7 (13.3; 39.2)	6.7; 80.0	0.0	.
Dental disease	48	48.5	16.3 (9.2; 32.5)	6.7; 77.5	-10.0 [-19.8; -0.2]	0.05
Removable prosthesis						
No	101	91.8	20.8 (10.0; 35.0)	6.7; 80.0	0.0	.
Yes	9	8.2	30.0 (13.3; 41.7)	6.7; 44.2	9.2 [-14.3; 32.7]	0.44
Fixed prosthesis						
No	100	90.9	21.7 (10.4; 35.9)	6.7; 80.0	0.0	.
Yes	10	9.1	14.6 (7.5; 20.8)	6.7; 66.7	-5.9 [-17.4; 5.6]	0.31
Orthodontic treatment						
No	64	58.2	16.7 (8.8; 33.4)	6.7; 77.5	0.0	.
Yes	46	41.8	24.2 (10.8; 43.3)	6.7; 80.0	7.5 [-2.5; 17.5]	0.14
Painful teeth						
No	75	70.1	20.0 (9.2; 34.2)	6.7; 77.5	0.0	.
Yes	32	29.9	24.2 (12.5; 44.6)	6.7; 80.0	4.2 [-9.1; 17.5]	0.53
Sensitive teeth						
No	58	56.3	20.4 (9.2; 34.2)	6.7; 77.5	0.0	.
Yes	45	43.7	20.8 (13.3; 39.2)	6.7; 80.0	0.0 [-9.4; 9.4]	>.99
Decays						
No	83	76.9	21.7 (10.0; 35.0)	6.7; 77.5	0.0	.
Yes	25	23.1	20.8 (9.2; 41.7)	6.7; 80.0	-0.9 [-13.0; 11.2]	0.88
Space between deciduous teeth did not fill						
No	40	38.1	21.7 (9.2; 37.5)	6.7; 77.5	0.0	.
Yes	65	61.9	19.2 (10.8; 31.7)	6.7; 80.0	-2.5 [-13.3; 8.3]	0.65
Deciduous teeth falling						
No	44	40.4	17.1 (7.9; 32.5)	6.7; 62.5	0.0	.
Yes	65	59.6	24.2 (11.7; 39.2)	6.7; 80.0	6.7 [-2.4; 15.8]	0.15
Colored teeth						
No	64	61.0	21.3 (10.0; 37.5)	6.7; 72.5	0.0	.
Yes	41	39.0	21.7 (10.0; 30.8)	6.7; 77.5	0.0 [-9.9; 9.9]	>.99
Anomaly of size and shape of teeth						
No	33	32.7	14.2 (7.5; 24.2)	6.7; 51.7	10.0 [1.0; 19.0]	.
Yes	68	67.3	24.6 (12.5; 42.5)	6.7; 80.0	0.0	0.03
Teeth alignment problems						
No	21	19.3	15.8 (9.2; 35.0)	6.7; 66.7	0.0	.
Yes	88	80.7	21.7 (10.8; 36.7)	6.7; 80.0	5.9 [-8.1; 19.9]	0.41
Gum bleeding						
No	81	74.3	18.3 (9.2; 31.7)	6.7; 72.5	0.0	.
Yes	28	25.7	26.7 (13.0; 43.4)	6.7; 80.0	5.9 [-6.6; 18.4]	0.35
Swollen gums						

Table 3 CHILD-OIDP score by clinical and dental characteristics (N = 110) (Continued)

Clinical and dental characteristics	n	%	CHILD-OIDP score		Beta [95% CI]	P value
			Median (Q1; Q3)	Min; max		
No	89	85.6	17.5 (9.2; 34.2)	6.7; 77.5	0.0	
Yes	15	14.4	25.0 (13.3; 44.2)	6.7; 80.0	7.5 [−6.2; 21.2]	0.28
Mouth ulcers, aphta						
No	81	75.0	18.3 (9.2; 33.3)	6.7; 77.5	0.0	
Yes	27	25.0	24.2 (13.3; 45.0)	6.7; 80.0	5.9 [−8.7; 20.5]	0.42
Bad breath						
No	76	70.4	21.7 (9.2; 37.5)	6.7; 80.0	0.0	
Yes	32	29.6	20.4 (12.1; 34.6)	6.7; 77.5	−0.9 [−10.6; 8.8]	0.85
Mouth deformation (cleft)						
No	68	63.6	17.9 (8.8; 33.0)	6.7; 77.5	0.0	
Yes	39	36.4	24.2 (11.7; 43.3)	6.7; 80.0	5.9 [−4.5; 16.3]	0.26
Anomaly of eruption of definitive teeth						
No	43	40.6	20.0 (8.3; 44.2)	6.7; 66.7	0.0	
Yes	63	59.4	21.7 (10.8; 30.0)	6.7; 80.0	1.7 [−11.7; 15.1]	0.80
Lack of definitive teeth						
No	51	50.5	20.8 (10.0; 33.3)	6.7; 77.5	0.0	
Yes	50	49.5	19.2 (9.2; 40.0)	6.7; 80.0	−0.8 [−11.0; 9.4]	0.88

Bold indicates *p* values under 0.05.

teeth (agenesis, anodontia, oligodontia, supernumerary teeth), size and shape of the teeth (microdontia, conical teeth...), structure of the teeth (amelogenesis imperfecta, enamel hypoplasia, hypomineralization, dentinogenesis imperfecta, dentinal dysplasia gingival and parodontal diseases (gingival overgrows, gingival fibromatosis, periodontitis), eruption, of the teeth (retainend teethn delay of eruption of the teeth ...). These diseases have functional repercussions but also aesthetic and social because the appearance can be largely altered. [6, 21–23]. However, this result appeared surprising since having a facial cleft seemed to be more

disabling, especially if it is syndromic. Nevertheless, the diagnosis of facial clefts was prenatal. Our study led us to form the hypothesis that short and long-term treatments were well established and organized around a multidisciplinary team including psychological care. On the contrary, this study showed that difficulties related to funding and care pathways appear more present in patients with dental diseases (shape and color alteration of teeth, orthodontics treatment) (Table 3). The qualitative analysis also revealed that patients and their parents reported daily life-dental issues: pain, difficulty when eating, brushing teeth, altered

Table 4 CHILD-OIDP score by psychosocial characteristics (N = 110)

Psychosocial characteristics	n	%	CHILD-OIDP score		Beta [95% CI]	P value
			Median (Q1; Q3)	Min; max		
Feeling of being sidelined in life						
No	72	69.9	16.7 (8.3; 28.8)	6.7; 77.5	0.0	
Yes	31	30.1	36.7 (16.7; 51.7)	6.7; 80.0	20.0 [6.8; 33.2]	0.003
Feeling different						
No	38	36.9	16.7 (8.3; 25.0)	6.7; 77.5	0.0	
Yes	65	63.1	27.5 (13.3; 44.2)	6.7; 80.0	10.8 [1.6; 20.0]	0.02
Relationship between hospital and private medicine						
Good	67	60.9	20.0 (9.2; 30.0)	6.7; 77.5	0.0	
Bad	22	20.0	19.2 (11.7; 45.0)	6.7; 80.0	1.7 [−15.2; 18.6]	0.84
Doesn't know	21	19.1	28.3 (9.2; 40.0)	6.7; 61.7	8.3 [−5.2; 21.8]	0.23

Bold indicates *p* values under 0.05.

Table 5 CHILD-OIDP score – multivariable model (N = 110)

Clinical and dental characteristics	Beta [95% CI]	P value
Gender		
Male	0.0	–
Female	4.2 [–2.8; 11.1]	0.23
Age		
6–12 years old	0.0	–
13–17 years old	–0.9 [–8.9; 7.1]	0.82
Syndromic disease		
Yes	8.4 [0.4; 16.3]	0.04
No	0.0	–
Type of disease		
Disease with facial cleft	0.0	–
Dental disease	–10.8 [–17.6; –4.0]	0.002
Problem of size and shape of teeth		
Yes	9.2 [2.9; 15.4]	0.005
No	0.0	–
Feeling of being sidelined in life		
Yes	20.0 [6.9; 33.1]	0.003
No	0.0	–

Bold indicates *p* values under 0.05.

tooth color, reduced chewing surface, lack of saliva, and restricted mouth opening. These issues did not appear in the quantitative analysis.

The third issue associated with a lower OHRQoL was the renouncement of dental care ($p = 0.01$). This renouncement may be explained by many reasons such as financial cost,

easy access to care, and difficulty to choose an expert practitioner to perform the complex treatments required. Oral care for children suffering from rare dental diseases (oligodontia, ectodermal dysplasia, for example) most often required multidisciplinary treatments include orthodontics and sometimes orthognathic surgery, conservative care, removable prosthesis at first and conventional fixed dental prosthesis and implant prosthetic rehabilitation at the end of growth [24–26]. The treatments are long and are not or only partly covered by health insurance. Moreover, treatments become more complex and expensive with age. Therefore, there is in increasing correspondence between the renouncement of care and worsening OHRQoL (Table 2). Qualitative analysis revealed that cost was an issue that worried parents. In France, the socialized share of expenses incurred by the prosthetic and orthodontic rehabilitation of children and adults with rare orofacial diseases is not greater than for healthy patients, except for implants (without prosthesis) in the case of ectodermal dysplasia. No care scheme is currently planned for patients suffering from diseases affecting the oral sphere and whose lifelong care will be long and expensive. For all these reasons, we propose that a “rare orofacial disease care package” would be a good health policy for improving the OHRQoL of patients with dental diseases.

The qualitative analysis also showed that the renouncement of dental care increases with the rarity of the disease. Parents and patients mentioned difficulties regarding diagnosis and surgery [27].

Feeling isolated, alone and different from other children was significantly associated with a lower OHRQoL

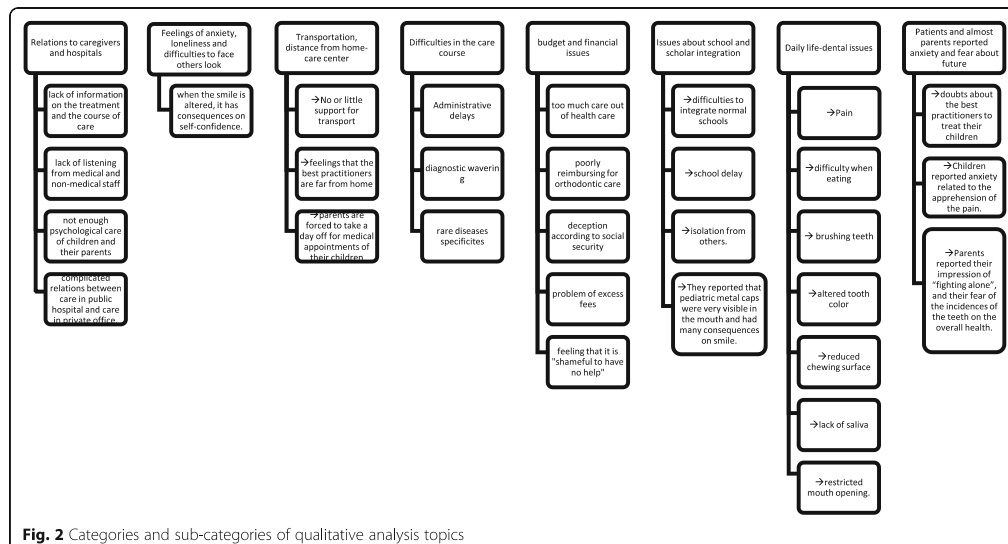


Fig. 2 Categories and sub-categories of qualitative analysis topics

in the quantitative analysis. In the qualitative analysis, parents reported that their children were anxious about their future and their daily lives. Their appearance was sometimes greatly altered, and the gaze of others is a source of discomfort and anxiety. Lack of self-confidence, fear of smiling and the feeling of being beautiful appeared to be important for these young people. It is important to systematically make available help and psychological support during childhood and during the transition from pediatric to adult medical treatment. The literature showed that appearance and speech were the most frequently discussed points for children with facial clefts. Individuals with facial clefts may struggle with the psychological and social sequels of having differences in their appearance and speech [28].

This lack of psychological care has been accompanied, according to the qualitative analysis of the verbatim comments, by poor communication on the part of doctors. Children and their families reported anxiety about the future and the lack of responses to their questions about future treatments. This study has shown the interest of the identification of psychological factors that could be used to improve children's self-esteem and OHRQoL.

Very few studies have mixed quantitative and qualitative analyzes regarding rare orofacial diseases [29, 30]. The existing literature with lip and/or palate cleft has focused almost exclusively on the medical aspects of care rather than patient experience, on objective measures rather than subjective self-perceptions, and on deficits rather than strengths.

The literature showed that the OHRQoL of children with oral disease was much worse than in the general population [12, 31, 32]. The median CHLD-OIDP score was 20.08/100 while for the general population it is between 2 and 8 [11, 33]. The Child-OIDP score had the advantage of combining varied performances ranging from daily life to social relations. It had been shown in the literature that neither self-administration nor accompaniment by an investigator affect the results of questionnaires [34]. Thus, the fact that children responded with their parents, when they were not able to do it alone, did not limit the correct interpretation of the answers [35, 36].

Limits

In terms of bias, it is questionable whether those who responded to the study feel better or worse than those who did not respond. This can be seen in the qualitative analysis which may appear in some points as a list of grievances in which patients finally have a place to freely express their feelings and their distress about the management of the disease and the course of care. We did not analyze who did not answer, which could be a source of selection bias. However, the results corroborated those in

the literature and, thanks to the qualitative analysis, provided much information on the feelings of patients, little studied so far.

Another point which may be discussed concerns the sample size and therefore the external validity of the findings and their representativeness. This study brings one of the largest samples on these topics studied in France to date. These data are the first on the management of these patients in a country where many political efforts have been made on rare diseases. This sample is interesting in relation to the initial population, strictly drawn and randomized, because it keeps the initial stratification (on gender, sex, type of disease) and the findings verify our initial hypothesis.

Our objective was not to conduct a study measuring statistical inference or to bring prognostic factors. The aim of this study was to better understand management of patients and how it could be improved. The results show inequalities in access to care with a lack of psychological support and financial coverage for their care. This data will be interesting to compare with other countries in the future.

With regard to the large number of diseases studied, they have in common the oral and social handicaps in their different syndromic composition's. These disabilities produce significant social inequalities. The stratification on age, sex and type of disease in the sample are clearly shown in the results by showing sub-groups of patients less well managed on both the medical and psychological sides.

With the contribution of the analytical results from the qualitative study, this study will be an important basis for other intervention studies.

Strengths

Although we did not carry out real mixed-method research, our study was greatly enriched by the analysis of the patients' and parents' verbatim comments.

The qualitative analysis highlighted topics that have not been explored through quantitative analysis, such as the fear of the future, shared by children and parents, the perception of feeling alone with the disease, from the standpoint of the care path and the overall integration of the child. This qualitative analysis will provide new topics and variables for future quantitative studies.

The lives of these children are clearly affected by their illnesses, but as the results of the quantitative analysis, and more precisely those of the qualitative analysis, have shown, the purely dental and oral parameters did not stand out as being clearly significantly related to the OHRQoL as expressed in the study.

These conclusions are interesting because, so far, very few studies have shown the possible associations between psychosocial and socioeconomic factors related to

the OHRQoL affected by these pathologies. Oral and dental explanations are often given without taking into consideration the whole existence of the child and their parents. What does it mean to be a carrier of a RD that affects appearance, whose necessary care is very expensive and poorly reimbursed whose care course, is chaotic?

In this study, all the results converged towards a need to improve the legibility of care pathways and financial coverage of treatments. Public policies must improve existing procedures so that no child with a rare disabling illness at the level of function and social acceptance is obliged to give up the care that is essential to their well-being and OHRQoL. This study managed to provide several answers to these questions and suggest orientations in terms of health policy.

Conclusion

Although many efforts have been made in recent years regarding policies designed to improve access to the diagnosis and care of patients with RD in France, care pathways remain very complex for patients and their families. Financial support for necessary and oral care is still a big problem for families who must give up certain of its essential aspects.

Public policies must improve procedures so that no child with a rare disabling illness at the level of function and social acceptance has to give up the care essential to their well-being and OHRQoL. This study managed to provide some answers to these questions and to suggest orientations in terms of health policy. In addition to working for a better financial support of the treatments, a psychological care adapted to the specificities of each patient should be implemented. This study should be completed and enriched by other research to bring real recommendations in terms of public health for these young patients in their care course. Concerning the impact and the financial burden of these diseases, it would be interesting to conduct medico-economic evaluation studies and to evaluate the costs generated in a macro and micro-economic dimension of these diseases. In addition, it would be interesting to imagine interventional studies to create levers to improve children's psychosocial skills and to measure what could be done to improve the psychological care of patients and their caregivers.

Additional file

Additional file 1: Full Patients' Verbatim Comments. (DOCX 19 kb)

Abbreviations

ALD: Long Term Disease; CMUC: Universal social coverage; OHRQoL: Oral health-related quality of life; RD: Rare disease

Acknowledgements

The authors wish to thank the members of the Head, Neck and Teeth French Rare Diseases Network: all the medical and non-medical staff in competence and reference centres.

The authors wish also to thank the members of the URC research lab in Robert Debré Hospital, Paris: Béatrice Andriess, Adyla Yacoubi, Thérèse Kolta, Pierre Coste.

Authors' contributions

All the authors were involved in the design of the study. LF, BAL, MCM, AP, OA, MDM treated the study patients and aided data collection. LF collected the data. LF and PB analyzed the data. LF, MDM and CA drafted the first and further versions of the manuscript. All the authors reviewed and revised the manuscript and approved its final version. Overall responsibility: LF.

Funding

One funding/research grant was received to support this study from University Paris-Diderot (*Action structurante* Dental faculty Garancière). Strasbourg Patients' enrollment was possible through the EU-funded project (ERDF) A27 "Oro-dental manifestations of rare diseases", supported by the RMT-TMO Offensive Sciences initiative, INTERREG IV Upper Rhine program, and the INTERREG V RARENET program.

Availability of data and materials

The datasets during and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Ethics approval and consent to participate

Ethical approvals for this study were obtained from the advisory committee on data processing in health research (Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS), the national committee of data processing and civil liberties (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL)), and the ethical research committee (Comité de Protection des Personnes (CPP) in Robert Debré Hospital, Paris). Strasbourg Patients were identified using the D [4]/phenodent registry, a Diagnosing Dental Defects Database, approved by CNIL (French National Commission for Informatics and Liberty, number 908416). It was acknowledged by the CPP (person protection committee) Est IV December 11th 2012.

Consent for publication

All the patients or their parents gave written informed consent for participation in the study and the publication of the study results.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Sorbonne Paris Cité, INSERM, Laboratoire ECEVE UMR1123, Université Paris Diderot, Paris, France. ²Centre de Référence, Maladies Orales et Dentaires Rares, Hôpital Rothschild, APHP, Paris, France. ³Filière de Santé Maladies Rares TETECO, Malformations Rares de la tête, du cou et des dents, Hôpital Necker, Paris, France. ⁴Sorbonne Paris Cité, INSERM, Laboratoire de Physiopathologie Orale et Moléculaire, Université Paris Diderot, UMR5, 1138 Paris, France. ⁵AP-HP, Unité d'Epidémiologie Clinique, Hôpital Robert Debré, Paris, France. ⁶Sorbonne Paris-Cité, INSERM U1123 et CIC-EC 1426, Université Paris Diderot, Paris, France. ⁷Centre de Compétence, Maladies orales et Dentaires Rares, CHU de Nantes, Nantes, France. ⁸Centre de Référence, Maladies orales et dentaires rares, Pôle de Médecine et Chirurgie Bucco-dentaires, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France. ⁹Centre de Référence des Fentes et Malformations Faciales, Hôpital Necker, AP-HP, Paris, France. ¹⁰Université Paris Descartes-Sorbonne Paris Cité, Paris, France. ¹¹Centre de Compétence des Fentes et Malformations Faciales, CHU de Rennes, Rennes, France. ¹²INSERM UMR51163 Bases Moléculaires et Physiopathologiques des Ostéochondrodysplasies, Institut Imagine, Necker, Paris, France.

Received: 21 August 2018 Accepted: 27 May 2019
Published online: 04 June 2019

References

- Broder HL, Wilson-Genderson M, Sischio L, Norman RG. Examining factors associated with oral health-related quality of life for youth with cleft. *Plast. Reconstr. Surg.* 2014;133:828e–34e Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4120869&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [cited 2015 Nov 12].
- Eslami N, Majidi MR, Aliakbarian M, Hasanzadeh N. Oral health-related quality of life in children with cleft lip and palate. *J. Craniofac. Surg.* 2013;24:e340–3 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23851861> [cited 2015 Nov 12].
- Geels LM, Kieffer JM, Hoogstraten J, Prah-Andersen B. Oral health-related quality of life of children with craniofacial conditions. *Cleft Palate. Craniofac. J.* 2008;45:461–7 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18788871> [cited 2015 Oct 30].
- Locker D, JOKOVIC A, PRAKASH P, Tompson B. Oral health-related quality of life of children with oligodontia. *Int J Paediatr Dent.* 2010;20:8–14 Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-263X.2009.01001.x> [cited 2016 Jul 13].
- Gatti GL, Freda N, Giacomina A, Montemagni M, Sisti A. Cleft Lip and Palate Repair. *J. Craniofac. Surg.* 2017;1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28906329> [cited 2017 Oct 11].
- Saltnes SS, Jensen JL, Sæves R, Nordgarden H, Geirdal AØ. Associations between ectodermal dysplasia, psychological distress and quality of life in a group of adults with oligodontia. *Acta Odontol. Scand.* 2017;75:1–9 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28754083> [cited 2017 Aug 26].
- Geirdal AØ, Saltnes SS, Storhaug K, Åsten P, Nordgarden H, Jensen JL. Living with orofacial conditions: psychological distress and quality of life in adults affected with Treacher Collins syndrome, cherubism, or oligodontia/ectodermal dysplasia—a comparative study. *Qual. Life Res.* 2015;24:927–35 Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4366539&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [cited 2015 Jul 16].
- Glener AD, Allori AC, Shammass RL, Carlson AR, Pien IJ, Aylsworth AS, et al. A population-based exploration of the social implications associated with cleft lip and/or palate. *Plast Reconstr Surg - Glob Open.* 2017;5:e1373 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28740782> [cited 2017 Oct 20].
- Massenburg BB, Jenny HE, Saluja S, Meara JG, Shrimel MG, Alonso N. Barriers to Cleft Lip and Palate Repair Around the World. *J. Craniofac. Surg.* 2016;27:1741–5 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27763973> [cited 2017 Oct 20].
- Locker D, Gibson B. The concept of positive health: a review and commentary on its application in oral health research. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2006;34:161–73 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16674748> [cited 2017 Oct 11].
- Tubert-Jeannin S, Pegon-Machet E, Gremeau-Richard C, Lecuyer M-M, Tsakos G. Validation of a French version of the Child-OIDP index. *Eur. J. Oral Sci.* 2005;113:355–62 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16202021> [cited 2016 Jan 2].
- Gherunpong S, Tsakos G, Sheiham A. Developing and evaluating an oral health-related quality of life index for children; the CHILD-OIDP. *Community Dent. Health.* 2004;21:161–9 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15228206> [cited 2017 Apr 21].
- Heaney A, Wilburn J, Langmead S, Blakeley J, Huson S, Jim C, et al. A qualitative study of the impact of plexiform neurofibromas on need fulfilment in adults with neurofibromatosis type 1. *SAGE Open Med.* 2019;7:205031211982968. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30800298> [cited 2019 Mar 11].
- O'cathain A, Murphy E, Nicholl J. The Quality of Mixed Methods Studies in Health Services Research. *J. Health Serv. Res. Policy.* 2008;13:92–8 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18416914> [cited 2019 Mar 11].
- O'cathain A, Murphy E, Nicholl J. Why, and how, mixed methods research is undertaken in health services research in England: a mixed methods study. *BMC Health Serv Res.* 2007;7:85 Available from: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-7-85> [cited 2019 Feb 17].
- Shrestha P. Introduction to research methods in psychology 3rd ed. D. Howitt D. Cramer Pearson. Available from: http://www.academia.edu/34674134/Introduction_to_research_Methods_in_Psychology_3rd_ed_D_Howitt_D_Cramer_Pearson [cited 2018 Aug 17].
- Klassen AF, Riff KWW, Longmire NM, Albert A, Allen GC, Aydin MA, et al. Psychometric findings and normative values for the CLEFT-Q based on 2434 children and young adult patients with cleft lip and/or palate from 12 countries. *Can. Med. Assoc. J.* 2018;190:E455–62 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29661814> [cited 2018 Jun 30].
- Sundell AL, Törnåge C-J, Marcusson A. A comparison of health-related quality of life in 5- and 10-year-old Swedish children with and without cleft lip and/or palate. *Int J Paediatr Dent.* 2017;27:238–46 Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ipd.12253> [cited 2018 Jun 30].
- Bos A, Prah C. Oral health-related quality of life in Dutch children with cleft lip and/or palate. *Angle Orthod.* 2011;81:865–71 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21506658> [cited 2016 Jul 11].
- Vuletic M, Marcinko D, Vrazic D, Milosevic M, Dediol E, Knezevic P. Development of a valid and reliable instrument for the assessment of quality of life in adolescents with clefts - detection of potential mental health issues. *Psychiatr Danub.* 2017;29:360–8 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28949317> [cited 2018 Jan 24].
- Maroulakos G, Artopoulos II, Angelopoulou MV, Emmanouil D. Removable partial dentures vs overdentures in children with ectodermal dysplasia: two case reports. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2016;17:205–10 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26645986> [cited 2019 Mar 11].
- Hsieh Y-L, Razzoog M, Garcia Hammaker S. Oral Care Program for Successful Long-Term Full Mouth Habilitation of Patients with Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. *Case Rep. Dent.* 2018;2018:1–7 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30627453> [cited 2019 Mar 11].
- Saltnes SS, Geirdal AØ, Sæves R, Jensen JL, Nordgarden H. Experiences of daily life and oral rehabilitation in oligodontia – a qualitative study. *Acta Odontol. Scand.* 2019;77:197–204 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30646789> [cited 2019 Mar 11].
- Paulus C, Martin P. Hypodontia due to ectodermal dysplasia: rehabilitation with very early dental implants. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale.* 2013;114:e5–8 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23838251> [cited 2015 Jul 16].
- Durstberger G, Celar A, Watzek G. Implant-surgical and prosthetic rehabilitation of patients with multiple dental aplasia: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 14:417–23 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10379116> [cited 2016 Dec 31].
- Wojtyńska E, Bączkowski B, Przybyłowska D, Cierach M, Mierzwińska-Nastalska E, Zadurska M. A multidisciplinary treatment of patients with craniofacial disorders. Own experience. *Dev. Period Med.* 19:464–70 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26982754> [cited 2016 Dec 31].
- Toupenay S, Razanamihaja N, Berdal A, Boy-Lefèvre ML. Rare diseases with oral components: care course and quality of life. *Community Dent. Health.* 2013;30:10–4 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23550500> [cited 2017 Jan 2].
- Wong Riff KWW, Tsangaris E, Goodacre TEE, Forrest CR, Lawson J, Pusic AL, et al. What Matters to Patients With Cleft Lip and/or Palate. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2018;55:442–50 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29437508> [cited 2018 Feb 21].
- Awoyale T, Onajole AT, Ogunnowo BE, Adeyemo WL, Wanyonyi KL, Butali A. Quality of life of family caregivers of children with orofacial clefts in Nigeria: a mixed-method study. *Oral Dis.* 2016;22:116–122. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26456150> [cited 2018 May 27].
- Stock NM, Feragen KB, Rumsey N. "It Doesn't All Just Stop at 18": Psychological Adjustment and Support Needs of Adults Born With Cleft Lip and/or Palate. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2015;52:543–54 Available from: <http://www.cpcjournal.org/doi/10.1597/14-178> [cited 2018 Jun 13].
- Castro R de AL, Portela MC, Leão AT, de Vasconcellos MTL. Oral health-related quality of life of 11- and 12-year-old public school children in Rio de Janeiro. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 2011;39:336–44. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0528.2010.00601.x> [cited 2017 Apr 21].
- Kumar S, Kumar A, Badiyani B, Kumar A, Basak D, Ismail MB. Oral health impact, dental caries experience, and associated factors in 12–15-year-old school children in India. *Int. J. Adolesc. Med. Health.* 2017;29 Available from: <http://www.degruyter.com/view/j/ijamh.2017.29.issue-2/ijamh-2015-0041/ijamh-2015-0041.xml> [cited 2017 Apr 21].
- Nurelhuda NM, Ahmed MF, Trovik TA, Åström AN. Evaluation of oral health-related quality of life among Sudanese schoolchildren using child-OIDP inventory. *Health Qual Life Outcomes.* 2010;8:152 Available from: <http://hqlq.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-8-152> [cited 2017 Apr 21].

34. Tsakos G, Bernabé E, O'Brien K, Sheiham A, de Oliveira C. Comparison of the self-administered and interviewer-administered modes of the child-OIDP. *Health Qual. Life Outcomes*; 2008;6:40. Available from: [/pmc/articles/PMC2424040/?report=abstract](https://pmc/articles/PMC2424040/?report=abstract). [cited 2016 Jan 2]
35. Mtaya M, Astrom AN, Brudvik P. Malocclusion, psycho-social impacts and treatment need: A cross-sectional study of Tanzanian primary school-children. *BMC Oral Health*. 2008;8:14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18460198> [cited 2018 Mar 21]
36. Sischo L, Wilson-Genderson M, Broder HL. Quality-of-Life in Children with Orofacial Clefts and Caregiver Well-being. *J. Dent. Res.* 2017;96: 1474–1481. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28813183> [cited 2018 Feb 21]

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



V.3. RESULTATS VOLET ADULTE ORAQL

V.3.1. STATISTIQUES DESCRIPTIVES

Cinq centres d'expertise ont participé à l'étude. Deux spécialistes en chirurgie maxillo-faciale et trois en chirurgie buccale.

Une liste de 1168 patients a été obtenue des centres. Un échantillon, tiré de cette population d'étude, a été obtenu après élimination des patients ne résidant pas à l'adresse déclarée et par stratification des patients en fonction de leur âge et de leur genre. L'analyse finale a été réalisée sur 300 adultes de plus de 18 ans. Au total, 108 patients n'ont pas reçu le questionnaire car leur adresse avait changé et 109 patients n'ont pas répondu, ce qui a conduit à l'inclusion de 83 patients dans l'étude. Des données complètes (personnes dont le critère d'évaluation principal était complété et qui respectaient les critères d'inclusion) étaient disponibles pour 73 patients.

L'échantillon comprenait 34 garçons (45%) et 42 filles (55%). Les patients étaient âgés de 18 ans et plus : 48 entre 18 et 30 ans (63%) et 28 entre 31 et 74 ans (37%).

Les patients de cet échantillon sont 22 à vivre en couple (29%) et 54 à être célibataire (71%).

Concernant le niveau scolaire des patients interrogés, 17 n'avaient pas le niveau bac (22%) et 59 étaient au-dessus du bac (78%).

Dans cet échantillon, 35 (48%) des patients ont bénéficié du «100% ALD » pour leur pathologie.

Concernant la situation professionnelle des patients, 33 étaient actifs (43%), 26 étaient étudiants (34%), 8 étaient chômeurs (11%), 2 étaient en arrêt maladie (3%), 2 étaient retraités (3%) et 5 étaient dans une autre situation (foyer d'accueil, atelier protégé, CAT) (7%).

Le score GOHAI, allait de 20 à 36 avec une médiane à 30 (tableau 1). Pour cette variable, le score n'a pu être calculé que sur 20 patients en raison du nombre importants de données manquantes pour les sous-scores. Les résultats sont reportés table 2.

Table 2 : Caractéristiques descriptives des patients adultes de l'étude ORAQL

<i>Variable</i>	<i>Total N=76</i>	<i>DM*</i>
Age au remplissage du questionnaire, en années	N=76	0
Médiane (Q1 ; Q3)	26 (21;38)	
Min ; Max	18;74	
Age au remplissage du questionnaire en 2 classes	N=76	0
17-30 ans	48 (63%)	
>31 ans	28 (37%)	
genre	N=76	0
Masculin	34 (45%)	
Féminin	42 (55%)	
Situation matrimoniale	N=76	0
En couple	22 (29%)	
Célibataire	54 (71%)	
Niveau scolaire	N=76	0
Sous le bac	17 (22%)	
Au-dessus du bac	59 (78%)	
100%ALD ou 100%ALD hors liste pour la pathologie	N=73	3
Non	38 (52%)	
Oui	35 (48%)	
Situation professionnelle	N=76	0
actif	33 (43%)	
étudiant	26 (34%)	
chômeur	8 (11%)	
en arrêt maladie	2 (3%)	
retraité	2 (3%)	
autre situation (foyer d'accueil, atelier protégé, CAT)	5 (7%)	
		41
Score total GOHAI (de 12 à 60)	N=20	
Médiane (Q1 ; Q3)	30 (27;34)	
Min ; Max	20;36	

*Données manquantes

V.3.2. STATISTIQUES ANALYTIQUES

V.3.2.2. ANALYSE UNIVARIEE

Des associations statistiques entre les variables sociodémographiques, cliniques, médicales et psychosociales ont été étudiées en fonction de variable à expliquer, « renoncement aux soins bucco-dentaires ». Les résultats sont reportés table 3.

Le fait de ne pas bénéficier du « 100% ALD » ou du « 100% ALD bucco-dentaires » est associé à davantage de renoncement aux soins bucco-dentaires ($p=0.03$).

Lorsque le sentiment exprimé par le patient sur la transition entre médecine pédiatrique et médecine adulte était mauvais, cette variable était associée à davantage de renoncement aux soins bucco-dentaires ($p=0.002$). Quand les patients ne savaient pas répondre à cette question (NSP), cette variable était également associée à du renoncement aux soins bucco-dentaires ($p=0.003$).

Le sentiment d'avoir une mauvaise ou très mauvaise santé bucco-dentaire était associé au renoncement aux soins ($p=0.01$).

Le fait de ne pas porter, ou de ne pas avoir porté de prothèse orthodontique était associé à davantage de renoncement aux soins bucco-dentaires ($p=0.03$).

La transmission des informations entre les soins de ville (généraliste et spécialiste) et les soins à l'hôpital étaient associés à davantage de renoncement aux soins bucco dentaires aussi bien quand celle-ci était considérée comme mauvaise ($p=0.001$) mais également quand les patients ne savaient pas répondre à la question ($p=0.03$).

L'augmentation d'un degré de satisfaction de la prise en charge actuelle de la maladie du point de vue des compétences techniques (de 1 à 10) étaient associé à moins de renoncement aux soins bucco-dentaires ($p=0.001$).

Table 3 : analyses univariées (patients adultes de l'étude ORAQL) (N=73)

Facteur	Référence	N	Unité de variation	OR [IC95%]	P-valeur
<i>Facteurs socio-démographiques</i>					
Choix de la profession influencé par la maladie : Oui	Non	73	-	1.02 [0.23 ; 4.50]	0.98
Difficultés pour trouver un emploi : Oui	Non	72	-	0.87 [0.24 ; 3.17]	0.83
Bénéficiaire du 100% ALD ou du 100 % ALD bucco-dentaire : Oui	Non	73	-	0.29 [0.10 ; 0.87]	0.03*
Arrêt des soins pédiatriques pour la pathologie : Oui	Non	73	-	0.30 [0.06 ; 1.58]	0.16
Arrêt des soins pédiatriques pour la pathologie : NSP	Non	73	-	1.80 [0.61 ; 5.29]	0.29
Sentiment que la transition a été bonne au niveau de la prise en charge : Oui	Non	.	-	0.07 [0.01 ; 0.38]	0.002
Sentiment que la transition a été bonne au niveau de la prise en charge : NSP	Non	73	-	0.10 [0.02 ; 0.45]	0.003
<i>Facteurs cliniques et oraux</i>					
Type de maladie : Fente	Odonto	64	-	0.95 [0.21 ; 4.22]	0.94
Evaluation de la santé bucco-dentaire : Excellente/bon	Mauvaise/ très mauvaise	71	-	0.20 [0.06 ; 0.64]	0.01
Port d'une prothèse dentaire amovible : Oui	Non	73	-	1.15 [0.37 ; 3.61]	0.81
Port d'une prothèse dentaire fixe : Oui	Non	73	-	1.79 [0.64 ; 4.96]	0.27
Port d'une prothèse dentaire orthodontique : Oui	Non	73	-	0.23 [0.06 ; 0.86]	0.03
<i>Facteurs psycho-sociaux</i>					
Effet négatif des problèmes bucco-dentaires sur la vie scolaire : Oui	Non	73	-	1.23 [0.45 ; 3.34]	0.68
Effet négatif des problèmes bucco-dentaires sur la vie professionnelle : Oui	Non	73	-	2.77 [1.00 ; 7.69]	0.05
Effet négatif des problèmes bucco-dentaires sur la vie sociale (relations amicales, amoureuses) : Oui	Non	73	-	2.75 [0.97 ; 7.80]	0.06
Effet négatif des problèmes bucco-dentaires sur la vie familiale : Oui	Non	73	-	1.61 [0.52 ; 4.93]	0.41
Transmission des informations entre les soins de ville (généraliste et spécialiste) et les soins à l'hôpital : bon/très bon	Mauvais/ très mauvais	73	-	0.03 [0.00 ; 0.24]	0.001

Transmission des informations entre les soins de ville (généraliste et spécialiste) et les soins à l'hôpital : NSP	Mauvais/ très mauvais	73	-	0.26 [0.08 ; 0.87]	0.03
Degré de satisfaction de la prise en charge actuelle de la maladie du point de vue des compétences techniques : de 1 à 10	-	73	1 point	0.68 [0.53 ; 0.86]	0.001
Prise charge psychologique (psychologue, psychiatre) : Oui	Non	73	-	4.04 [0.88 ; 18.60]	0.08

*En gras sont notés les p significatifs au seuil de 5%

V.3.2.3. ANALYSE MULTIVARIEE

Les facteurs sélectionnés pour l'analyse multivariée sont ceux qui sont significatifs au seuil de 20% en univarié. Ces facteurs étaient les suivants :

- Bénéficiaire du 100% ALD ou du 100 % ALD bucco-dentaire
- Arrêt des soins pédiatriques pour la pathologie
- Sentiment que la transition a été bonne au niveau de la prise en charge : Oui et NSP
- Evaluation de la santé bucco-dentaire
- Port d'une prothèse dentaire orthodontique
- Effet négatif des problèmes bucco-dentaires sur la vie professionnelle
- Effet négatif des problèmes bucco-dentaires sur la vie sociale (relations amicales, amoureuses)
- Transmission des informations entre les soins de ville (généraliste et spécialiste) et les soins à l'hôpital : bon/très bon et NSP
- Degré de satisfaction de la prise en charge actuelle de la maladie du point de vue des compétences techniques
- Prise charge psychologique (psychologue, psychiatre) : oui/non

Une sélection automatique pas à pas (« stepwise ») des facteurs permettent d'obtenir un modèle avec uniquement des facteurs significatifs au seuil de 5%.

La colinéarité entre les facteurs du modèle a été testée.

Le modèle a montré que parmi les facteurs étudiés, ceux potentiellement liés à davantage de renoncement aux soins bucco-dentaires étaient : ne pas être bénéficiaire du 100% ALD ou du 100 % ALD bucco-dentaire (p=0.04), une mauvaise qualité de la transmission des informations entre les soins de ville (généraliste et spécialiste) et les soins à l'hôpital (mauvais/très mauvais et NSP)

($p=0.005$) et le fait de ne pas porter ou de ne pas avoir porté une prothèse dentaire orthodontique ($p=0.04$). Les résultats sont reportés table 4.

Table 4 : analyse multivariée (patients adultes de l'étude ORAQL) (N=73)

Facteur	Référence	OR [IC95%]	p-valeur	p-valeur Type III
Bénéficiaire du 100% ALD ou du 100 % ALD bucco-dentaire : Oui	Non	0.24 [0.06 ; 0.90]	0.04*	0.04
Transmission des informations entre les soins de ville (généraliste et spécialiste) et les soins à l'hôpital : bon/très bon	Mauvais/ très mauvais	0.03 [0.00 ; 0.25]	0.002	0.005
Transmission des informations entre les soins de ville (généraliste et spécialiste) et les soins à l'hôpital : NSP	Mauvais/ très mauvais	0.38 [0.10 ; 1.44]	0.15	
Port d'une prothèse dentaire orthodontique : Oui	Non	0.19 [0.04 ; 0.93]	0.04	0.04

*En gras sont notés les p significatifs au seuil de 5%

V.3.3. ANALYSE QUALITATIVE DES VERBATIMS DE L'ETUDE ORAQL

Les réponses textuelles ont été analysées pour évaluation qualitative et 39% (30/76) des patients ont répondu. L'analyse thématique a été utilisée pour analyser les données (113). Tous les commentaires textuels des patients se trouvent en Annexe X.

Les sujets abordés dans ces *verbatim* peuvent être classés en fonction des sujets suivants : les patients ont signalé un manque d'informations sur le traitement et le déroulement des soins, et un manque d'écoute du personnel médical et non médical. Une prise en charge psychologique insuffisante des patients a été rapportée. Ils ont également signalé des relations compliquées entre les soins dans les hôpitaux publics et les soins dans les établissements privés.

Les patients ont signalé des sentiments d'anxiété, de solitude et des difficultés à faire face au regard des autres. Ils ont exprimé que les sourires dégradés nuisent à la confiance en soi.

Les patients se sont plaints du transport et des frais de ceux-ci, affirmant que les meilleurs praticiens étaient souvent loin de chez eux.

Les patients ont signalé de nombreuses difficultés tout au long de leur parcours de soins, du diagnostic à la prise en charge.

Les patients ont signalé plusieurs problèmes dentaires de la vie quotidienne : douleur, difficulté à manger.

Une grande proportion de patients a signalé des problèmes budgétaires et financiers. Les patients ont signalé leur déception quant à la prise en charge par leur couverture sociale : problème des frais supplémentaires (traitements trop onéreux et pas assez remboursés), estimant que le manque d'assistance financière était très lourd à supporter.

Les patients ont signalé leur anxiété et leur peur de l'avenir. Ils ont peur que leurs enfants soient atteints eux aussi. Ils avaient des doutes sur le praticien le plus compétent pour les traiter. Les patients ont également signalé leur impression d'être abandonnés.

PARTIE 6

DISCUSSION & PERSPECTIVES

VI.1. DISCUSSION

Notre étude épidémiologique de la filière de santé TETECOUC et notre analyse de la qualité de vie orale et de l'accès aux soins bucco-dentaires des patients, enfants, adolescents et adultes, porteurs de maladies rares orofaciales ont permis de mettre en lumière les avancées politiques et organisationnelles réalisées depuis dix ans, les difficultés encore rencontrées malgré cela par les patients et leurs familles. Cette étude permet d'ouvrir des perspectives d'amélioration de la prise en charge autant thérapeutique que sociale pour le futur. Pour comprendre les difficultés dans le parcours de soins des patients, de l'enfance à l'âge adulte nous avons choisi deux critères de jugement principaux différents chez les enfants et les adultes. Chez l'enfant nous avons étudié l'influence potentielle des facteurs sociaux, cliniques et psychosociaux sur la qualité de vie orale. Tandis que, chez l'adulte ; nous avons étudié les associations potentielles entre ces facteurs, ainsi que ceux liés à la transition pédiatrie-médecine adulte et au renoncement aux soins bucco-dentaire. Ce choix s'est fait suite à l'hypothèse que le renoncement aux soins chez les adultes serait important, compte tenu de la faiblesse de la part socialisée des soins bucco-dentaire. Il était donc intéressant d'étudier ce qui aurait pu améliorer l'accès à ces soins dans le parcours du patient adulte.

Par l'étude de données de CEMARA nous avons voulu montrer comment un outil, certes imparfait, pouvait être un levier pour de nombreuses questions de recherche permettant l'amélioration de la prise en charge globale des patients.

En France, à la suite des plans nationaux sur la prise en charge des maladies rares, une institutionnalisation de celle-ci s'est mise en place ayant ainsi permis la création de filières, de réseau de coordination nationale, et de centres d'expertise. Aujourd'hui après presque dix ans de recul sur la base de données de CEMARA, cet outil peut être considéré comme fiable malgré certaines réserves émises par les utilisateurs, cliniciens et scientifiques rencontrés au cours de l'étude. Une première concernait la prise en charge des patients au sein de plusieurs filières de santé et la difficulté d'identifier le parcours de soins du patient en transfilières. Grâce à l'implémentation de BAMARA (Base de données sur les Maladies Rares) depuis 2018 remplaçant CEMARA, ces limites ont été partiellement levées. En régions, les patients traités dans différentes filières apparaissent dans la base de données, cela permettant aux praticiens de

connaître toutes les prises en charge du patient. En Ile-de-France, en revanche, cela n'est vrai que si le patient est traité dans différentes filières mais au sein du même centre hospitalier.

Une seconde réserve sur la base CEMARA a été également mise en avant par les cliniciens et épidémiologistes concernant les spécificités phénotypiques de chaque patient. Celles-ci n'avaient pas de place pour apparaître distinctement dans les pétales ce qui réduisait les capacités de l'outil pour la prise en charge clinique et l'analyse épidémiologique. Avec BAMARA, lors du remplissage du minimal data set, les entités cliniques peuvent être décrites précisément. Ces avancées techniques de l'outil de codage vont permettre d'en faire un pilier performant autant pour la prise en charge clinique des patients que pour les études épidémiologiques à venir.

L'analyse de CEMARA pour la filière TETECOU sur les données de 2008 à 2015 a fourni les premières informations sur les maladies rares de la tête, du cou et des dents en termes de santé publique en France. C'est la première fois que des données d'une base nationale concernant ces maladies ont été analysées. Les principaux résultats montrent encore, malgré le maillage territorial mis en place, une inadéquation entre la demande et l'offre de soins dans la mesure où un nombre très important de patients font un très long trajet de leur lieu de résidence vers les centres de référence parisiens pour la prise en charge de leur maladie. Selon les données de l'étude, près de 45% des patients résidaient en région parisienne. Ce résultat ne repose pas sur une différence de prévalence inter-régions mais sur le fait que les équipes médicales dans les CRMR et CCMR régionaux rencontraient des difficultés pour compléter la base de données et donc que les données collectées n'étaient pas exhaustives. En effet, les résultats obtenus en termes de prévalence des entités cliniques pour l'ensemble du pays différaient sensiblement des chiffres de la littérature scientifique. À Paris, en revanche, la plupart du personnel médical et non médical des centres de référence utilise la base de données. C'est pourquoi nous avons décidé d'utiliser les données de Paris comme proxy pour analyser des données pour l'ensemble de la France (la littérature n'a pas montré de variables écologiques ou environnementales influençant les maladies étudiées) (114)(115)(116). Les prévalences calculées dans la cohorte pour la région parisienne étaient cohérentes avec celles d'*Orphanet* (117), où les entités cliniques les plus fréquentes étaient les fentes labiales et alvéolaires, les fentes palatines, les fentes labiales et / ou palatines, les anomalies vasculaires ou angiomes, le syndrome de Pierre Robin isolé. Les patients étaient généralement diagnostiqués très tôt ou à la naissance ce qui est encourageant en ce qui

concerne la capacité du réseau à répondre aux besoins du patient en matière de prise en charge précoce. Il a été montré que ceci est la meilleure garantie de succès dans le traitement de ces maladies (118).

Les entités cliniques principalement représentées dans la cohorte, les fentes faciales, sont celles détectées précocement par échographie, car leur détection est devenue obligatoires dans la *check list* du suivi de grossesse (119). Par ailleurs, nous avons pu montrer que les cinq maladies les plus fréquentes étaient présentes chez près de la moitié des patients. Ces maladies (fentes et syndrome de Pierre Robin) étaient celles traitées par les centres parisiens qui complétaient de manière la plus exhaustive la base de données (120). Les résultats ont montré qu'un grand nombre de patients ne vivant pas à Paris y venaient pour y recevoir des soins après avoir été diagnostiqués dans leurs centres de référence et de compétence régionaux. De plus, les centres parisiens apparaissent également comme des centres de second recours, lorsque le diagnostic est complexe à poser.

À Paris, les centres de référence couvrent les malformations ORL rares, le syndrome de Pierre Robin et les troubles congénitaux de succion-déglutition, les manifestations dentaires rares, la craniosynostose et les malformations cranio-faciales, ainsi que les malformations du visage et de la cavité buccale. Lorsque les maladies sont très rares, telles que le syndrome de Moebius, les patients se déplacent pour demander l'avis d'un expert dans les centres de référence parisien. Il a été observé que plus la maladie était rare, plus la proportion de patients résidant en dehors d'Ile-de-France était importante parmi les patients suivis dans les centres parisiens. Pour le syndrome de Treacher Collins, la proportion des patients ne résidant pas en Ile-de-France était de 73,2%. Pour le syndrome de Moebius, la proportion de ceux résidant en dehors de la région parisienne est proche de la moitié de tous les patients. En revanche, pour les fentes buccales, traitées dans le centre MAFACE et où la proportion de patients traités y était élevée, la proportion de patients résidant en dehors de la région parisienne est inférieure à celle des maladies mentionnées ci-dessus. La "simplicité" des cas n'implique pas nécessairement les prévalences les plus élevées. Les fentes buccales, par exemple, représentent les prévalences les plus importantes, toutes formes anatomiques et syndromiques combinées, aux niveaux national et régional. Les déplacements parfois de plus de 600 km pour se faire soigner malgré le maillage territorial mis en place sont un obstacle de plus pour les patients.

Ces résultats doivent cependant être analysés avec précaution. En effet, d'un point de vue épidémiologique, dans CEMARA, les données n'ont pas été collectées à des fins de recherche. C'est la raison pour laquelle nous avons dû faire face à des limitations et à des biais tels que des pratiques de codage variables entre les centres, un manque de motivation pour collecter des données due sans doute à une mauvaise compréhension des objectifs. Les centres qui ne remplissaient pas la base de données impliquent un biais de sélection qui tend à sous-estimer sans doute nettement le nombre de patients. C'est pour cette raison que nous avons choisi Paris, dont les prévalences sont proches de la littérature, comme proxy. L'analyse de chaque région française a montré la différence majeure apparue pour de nombreuses régions. L'existence de ces biais ne peut occulter l'existence d'une inadéquation entre l'offre et la demande de soins. Les ratios calculés entre les chiffres observés et attendus dans les différentes régions françaises par rapport à la région parisienne montrent clairement la tendance des patients à venir à Paris pour leur traitement. Depuis l'implémentation de BAMARA, le remplissage de la base de données par les centres d'expertise sera une condition à la labellisation ou re-labellisation des CRMR et CCMR. Cette décision peut être considérée comme une avancée car BAMARA pourra devenir un réel registre de patients porteurs de maladies rares. Par ailleurs, le codage hospitalier des MR, en utilisant les systèmes et pratiques actuels de codage et de classification, tendait à sous-représenter les cas des MR. Les bases de données des hôpitaux sont conçues pour évaluer l'activité des hôpitaux. Ils ne sont pas destinés à produire des données épidémiologiques. En effet, les systèmes informatiques actuellement présents dans les hôpitaux français ne précisent pas le caractère rare des entités cliniques et démontrent le besoin de bases de données spécialisées (121).

Afin d'améliorer la qualité des données, il sera utile de faire des renvois à des bases de données supplémentaires, telles que le Programme de systèmes d'information médicale (PMSI) et le Fonds National d'Assurance Maladie. Les patients qui n'ont pas rencontré le système de soins au cours de la période d'étude, ou ceux qui ont été traités pendant longtemps, qui vivent encore et qui apparaissent dans des bases de données plus anciennes, pourraient également être inclus dans le registre. En ce sens, le développement de la BNDMR et du MDS vise à favoriser la communication avec les systèmes de soins hospitaliers informatisés, en utilisant un identifiant national anonyme compatible, techniquement et juridiquement, avec les autres bases de données nationales. (122).

Les déterminants de recours et de non recours aux soins des patients dans les centres proches de chez eux nécessitent d'être davantage étudiés (122). Par ailleurs, mesurer l'offre de soins de santé nécessite différents indicateurs de l'activité médicale dans une unité géographique et, dans le cas des maladies rares, dans des centres de référence : les établissements, leurs capacités et leurs spécialités, le nombre de médecins, de médecins généralistes et de spécialistes, d'infirmières, et autres professions paramédicales. (123) (124) (125).

Ce travail nous permettra, dans un premier temps, de mesurer le délai nécessaire au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique. L'objectif est de pouvoir hiérarchiser les actions pour faciliter l'orientation des patients dans le système de santé lorsqu'il n'existe pas de centre de référence spécifique pour la maladie rare concernée ou présumée. Dans un deuxième temps, un objectif sera d'améliorer la continuité entre les acteurs impliqués dans les soins médicaux, l'innovation diagnostique et la recherche thérapeutique.

Avec cette première analyse descriptive sont apparues des problématiques nécessitant une recherche approfondie sur les parcours de soins et l'accès aux soins des patients et les conséquences potentielles sur leur qualité de vie. Dans notre deuxième étude sur le sujet, l'étude ORAQL, notre objectif était de fournir aux autorités publiques des éléments fiables pour la mise en œuvre de politiques de santé publique aussi proches que possible des besoins réels des enfants et des adultes atteints de ces maladies.

Encore une fois le réseau et la filière ont pu être support et nous avons ainsi montré que chez les enfants le manque de prise en charge psychologique, le sentiment d'isolement et d'exclusion et la complexité des parcours de soins affectaient la qualité de vie orale et générale. Par ailleurs la question de la prise en charge financière est majeure chez les enfants et l'est encore plus chez les adultes chez qui le renoncement aux soins pour motif financier est bien supérieur qu'en population générale. L'étude ORAQL avait comme objectif, chez les enfants et les adolescents, d'évaluer quels facteurs sociodémographiques, cliniques ou psychosociaux avaient une influence sur la qualité de vie orale des patients enfants et chez les adultes, quels facteurs étaient associés au renoncement aux soins bucco-dentaires. Dans cette étude, nous avons ajouté au volet quantitatif, un volet qualitatif à la fin du questionnaire. Bien que nous n'ayons pas mené une stricte méthode mixte, notre étude s'est considérablement enrichie grâce à l'analyse des commentaires textuels des patients.

Les résultats de cette seconde étude nous ont permis de mettre en lumière les problématiques des patients entre différentes filières de soins maladies rares, et les problématiques de la prise en charge financière des traitements de réhabilitation orale des patients.

Pour le volet sur les enfants et les adolescents, notre hypothèse, vérifiée dans cette étude, était que l'altération médicale et buccale n'était pas le seul facteur responsable du préjudice sur la qualité de vie orale. La littérature a montré que la qualité de vie orale des enfants atteints de maladie buccale était nettement moins bonne que dans la population en général (126)(127)(85). Cela est vérifié dans l'étude où le score médian du CHILD-OIDP était de 20,08 / 100, tandis qu'il se situe entre 2 et 8 dans la population générale.(110) (128). Le score Child-OIDP avait l'avantage de combiner des performances variées allant de la vie quotidienne aux relations sociales. Il a été démontré que ni l'auto-administration ni l'accompagnement d'un investigateur n'affectent les résultats des questionnaires. (129). Ainsi, le fait que les enfants aient répondu avec leurs parents, lorsqu'ils n'étaient pas capables de le faire seuls, ne limitait pas l'interprétation correcte des réponses. (130)(62).

L'analyse a montré qu'être une fille était significativement associé à une moins bonne qualité de vie orale. Ce résultat corrobore plusieurs études sur la qualité de vie orale de patients porteurs d'une fente ou d'une dysmorphose faciale (97). Cependant, plusieurs études portant sur des cohortes plus petites n'ont pas montré cette différence (74) (75). Une hypothèse serait que la détérioration physique et sociale de ces maladies affectant la sphère orale peut être plus difficile pour les jeunes filles et les adolescentes soumises à une pression sociale et esthétique importante. Un deuxième facteur affectant la qualité de vie orale des enfants était le fait d'être porteur d'une maladie syndromique. Cela peut s'expliquer par le fait que les formes syndromiques, plus graves et invalidantes car parfois associées à d'autres handicaps moteurs et / ou intellectuels, nécessitaient des soins globaux plus intensifs (131).

L'étude a également montré que les jeunes patients porteurs d'une maladie rare dentaire isolée (sans la présence d'une fente faciale) avaient une moins bonne qualité de vie orale que ceux porteurs, en outre, d'une fente faciale. Les maladies rares dentaires peuvent concerner des anomalies telles que : nombre de dents (agénésie, anodontie, oligodontie, dents surnuméraires), taille et forme des dents (microdontie, dents coniques ...), structure des dents (amélogénèse imparfaite, hypoplasie de l'émail, hypominéralisation, dentinogénèse imparfaite, dysplasie dentinaire, maladies gingivales et parodontales (hyperplasie gingivale, fibromatose gingivale,

parodontite), éruption des dents (retard de l'éruption des dents...). Ces maladies ont des répercussions fonctionnelles mais aussi esthétiques et sociales car l'apparence, le sourire et tout le visage peuvent être largement modifiés (132–135). Pourtant, ce résultat a paru surprenant car la fente faciale semblait plus handicapante, surtout si elle était syndromique. Notre étude nous a amenés à formuler l'hypothèse que, le diagnostic de fentes faciales étant prénatal, une prise en charge globale de la famille et de l'enfant par une équipe multidisciplinaire étaient rapidement mise en place comprenant, outre la chirurgie, une assistance psychologique nécessaire. Ce manque de prise en charge psychologique pour les patients porteurs de maladies rares aux manifestations dentaires, revient fréquemment dans les résultats. Les enfants rapportent que le sentiment d'être isolé, seul et différent des autres influence leur qualité de vie orale. Dans les verbatim, les parents ont rapporté que leurs enfants étaient inquiets pour leur avenir et leur vie quotidienne. Ils souffrent de leur apparence et du regard des autres qui est source d'inconfort et d'inquiétude. Le manque de confiance en soi, la peur de sourire sont rapportés comme étant très préoccupant pour ces patients. Ces résultats soulignent l'importance dans la prise en charge globale des patients de mettre en place systématiquement de l'aide et un soutien psychologique pendant l'enfance et pendant la transition pédiatrie-médecine adulte. En effet, cette période charnière dans la vie du patient cristallise un moment clé dans le parcours de soins (92). Dans notre étude, le volet enfant/adolescents, s'arrêtait à 17 ans révolus et le volet adulte commençait donc à 18 ans. Nous avons étudié comment s'était passée, si elle avait eu lieu, cette phase de transition dans la vie des patients et s'il cette période était associée au fait de renoncer aux soins bucco-dentaires. Chez l'adulte nous avons montré que lorsque le sentiment exprimé par le patient sur la transition entre médecine pédiatrique et médecine adulte était mauvais, cette variable était associée à davantage de renoncement aux soins bucco-dentaires. Nous avons montré que chez les adultes encore, le parcours de soins complexe a une influence sur l'accès aux soins buccodentaires. Ainsi, nous avons pu montrer que le renoncement aux soins bucco-dentaires pouvait s'expliquer par différents facteurs : une mauvaise transmission des informations entre les praticiens de ville (généraliste et spécialiste) et hospitaliers, le sentiment d'une insatisfaction de la prise en charge technique et le sentiment d'avoir une mauvaise santé orale.

Dans l'étude, le renoncement peut s'expliquer par de nombreuses raisons telles que le coût financier mais aussi la difficulté d'accès aux soins et la difficulté de choisir un praticien expert pour effectuer les traitements complexes requis. Les soins bucco-dentaires destinés aux enfants

atteints de maladies dentaires rares (oligodontie, dysplasie ectodermique, par exemple) sont le plus souvent des traitements multidisciplinaires, notamment l'orthodontie et parfois la chirurgie orthognatique, les soins conservateurs, les prothèses amovibles conventionnelles fixes et la réhabilitation prothétique implantaire à la fin de la croissance (136)(137)(138). Cette question de l'accès à la réhabilitation orale se pose dès l'enfance avec tout particulièrement, comme nous l'avons dit plus haut dans ce travail, une prise en charge financière très partielle des soins dentaires prothétique par l'assurance maladie. De plus, les traitements deviennent plus complexes et coûteux avec l'âge. C'est ce que nous voulions étudier chez l'adulte où nous avons montré que le fait de ne pas bénéficier du « 100% ALD » ou du « 100% ALD bucco-dentaires » et de ne pas avoir eu accès à un traitement orthodontique étaient associés à davantage de renoncement aux soins bucco-dentaires. En termes de santé publique, il est intéressant de s'interroger sur la place de la santé orale dans les prérogatives d'une politique de santé. Les questions de prise en charge financière de ces patients porteurs de maladies rares orofaciales sont assez proches de celle posée pour les patients non atteints par ces maladies comme dit plus haut dans ce travail. A la différence du fait que ces maladies ont la particularité d'apparaître au tout début de la vie des patients et de durer tout au long de leur vie. De la naissance à l'âge adulte la réhabilitation orale aura des spécificités techniques particulières nécessitant à chaque fois une équipe pluridisciplinaire (Chirurgien, spécialiste en médecine bucco-dentaire, orthodontiste).

Très peu d'études ont mélangé des analyses quantitatives et qualitatives concernant les maladies rares orofaciales (139) (140). L'analyse qualitative a permis de mettre en évidence des thématiques qui n'avaient pas été explorées par les analyses quantitatives, tels que la peur de l'avenir, partagée par les enfants et les adultes, la perception de se sentir seul avec la maladie, du point de vue de la trajectoire de soins et de l'intégration globale de la maladie et surtout cette solitude rapportée concernant la prise en charge financière des traitements. L'identification du manque de prise en charge psychologique apparaît comme un point majeur pour les patients de tous les âges. La mise en lumière de nouvelles associations, notamment entre les facteurs psychosociaux et socio-économiques liés à la qualité de vie orale, pourront être le point de départ de nouvelles interventions de santé publique. Celles-ci devront améliorer la lisibilité des parcours de soins, la prise en charge holistique des patients, et une meilleure couverture financière des soins.

Malgré ces forces, l'étude présente des faiblesses qu'il a été complexe de maîtriser. En termes de biais de sélection, on peut se demander si ceux qui ont répondu à l'étude se sentent mieux ou moins bien que ceux qui n'ont pas répondu. C'est ce qui ressort de l'analyse qualitative qui peut apparaître sur certains points comme un cahier de doléances dans lesquels les patients ont enfin la possibilité d'exprimer librement leurs sentiments et leur désarroi face à la gestion de la maladie et au déroulement des soins. Nous n'avons pas analysé les patients n'ont pas répondu. Mais les résultats corroboraient ceux de la littérature et, grâce à l'analyse qualitative, fournissaient de nombreuses informations sur les sentiments des patients, peu étudiés jusqu'à présent. Concernant la taille de l'échantillon et donc la validité externe des résultats et leur représentativité, cette étude apporte l'un des plus gros échantillons sur ces sujets étudiés en France à ce jour. Ces données sont les premières sur la prise en charge de ces patients dans un pays où de nombreux efforts politiques ont été déployés sur les maladies rares. Cet échantillon est intéressant par rapport à la population initiale, strictement tiré au sort et randomisé, car il conserve la stratification initiale (sexe, type de maladie) et les résultats confirment l'hypothèse initiale. Notre objectif n'était pas de mener une étude mesurant l'inférence statistique ou d'apporter des facteurs pronostiques mais de mieux comprendre la gestion des patients et comment l'améliorer. En ce qui concerne le grand nombre de maladies étudiées, elles ont en commun les handicaps buccaux et sociaux de leurs différentes compositions syndromiques. Ces handicaps produisent des inégalités sociales importantes. La stratification sur l'âge, le sexe et le type de maladie dans l'échantillon est clairement montrée dans les résultats par des sous-groupes de patients moins bien pris en charge du point de vue médical et psychologique.

VI.2. PERSPECTIVES

Un premier constat de ce travail, montre la nécessité de mettre en place, dans chaque centre d'expertise, un coordonnateur de parcours de soins. Cette thématique est abordée dans le PNMR2 (*"Dès le plan précédent était apparue l'importance de nouvelles missions, pouvant parfois constituer de nouveaux métiers, comme les conseillers en génétique, ou d'autres le plus souvent moins spécifiques des maladies rares, comme les biostatisticiens et les coordonnateurs de soins."*, page 29) (141), et est aussi abordé dans le PNMR3 (*"Reconnaître et développer la fonction de coordination du parcours dans les centres avec les acteurs*

territoriaux », page 35) (142), et l'évaluation par le Haut Conseil de la Santé Publique du PNM2 (dans les pistes d'amélioration: " *Identifier plus précisément les besoins d'articulation entre les professionnels et évaluer le service rendu par des coordonnateurs de soins ou gestionnaires de cas complexes.* ») (143).

Cette thématique est également au cœur des volontés européennes dans la prise en charge des maladies rares. En effet, la Commission européenne a reconnu que "*l'incapacité à répondre aux besoins sociaux non satisfaits des personnes atteintes d'une maladie rare et de leurs familles porte atteinte à la dignité, à l'autonomie et à d'autres droits fondamentaux de l'homme*", et a conseillé aux États membres de "*faciliter la prise en charge holistique multidisciplinaire*" des personnes avec une maladie rare. Par exemple, l'articulation entre le chirurgien maxillo-facial et les odontologistes, peut être déficiente et ne pas permettre aux patients de recevoir les soins adaptés (11). Dans cet esprit, le projet INNOVCare (2017), dont EURORDIS est partenaire, financé sur trois ans par l'UE, a été créé pour combler l'écart qui existe entre la coordination des services médicaux, sociaux dans les États membres de l'UE (144). Le projet vise à créer de bonnes pratiques sur la manière de garantir aux patients et aux soignants l'accès à des soins en tenant compte des besoins de la personne dans leur vie quotidienne personnelle et professionnelle.

En France certains CRMR ont déjà dans leur équipe un coordonnateur de parcours de soins :

- le CRMR constitutif des déficiences intellectuelles de causes rares (centre Rett et polyhandicap, Hôpital Necker, Paris)
- le CRMR constitutif des épilepsies rares (Hôpital Robert Debré, Paris)

L'objectif à court termes serait de créer ces postes décisifs de « *case manager* » au sein de la filière TETECO qui pourraient devenir les chefs d'orchestres du traitement des patients en les mettant en lien avec les professionnels, les associations, les tutelles.

Par ailleurs, les perspectives de recherche de ces travaux sont nombreuses, avec un premier axe portant sur le point apparu comme étant d'une importance majeure, l'accès financier à la réhabilitation bucco-dentaire des patients porteurs de ces maladies. Une évaluation médico-économique du coût d'une vie de traitements bucco-dentaire va être menée dans un futur proche. Cette étude prendra en compte la spécificité de chaque type de maladie en fonction de la manière dont elle affecte la cavité orale. Pour cette étude, la base de travail support sera l'article de

Muriel Deladure et coll (*American journal of medical genetic*, article sous presse), « *Defining and classifying genetic dental disorders* », thesaurus de ces anomalies rares dentaires mais également les PNDS en cours d'élaboration sur l'amélogenèse imparfaite hypoplasique, l'oligodontie et la dentinogenèse imparfaite. L'objectif à long terme est la revalorisation de la part socialisée des coûts engendrés par la réhabilitation prothétique et implantaire. **Une des solutions serait la création d'un panier de soins bucco-dentaires maladies rares à l'image du panier de soins mis en place en 2007 pour la CMU complémentaire (104). Avec ce panier de soins, les patients bénéficieraient d'une dispense d'avance de frais et pourraient ne plus avoir à renoncer aux soins pour des raisons financières.**

Une autre perspective de recherche concerne le parcours de soins bucco-dentaire des patients entre plusieurs filières de santé. Depuis deux ans une consultation commune a été créée à l'hôpital Necker (Paris) au sein du CRM MOC (Maladies Osseuses Constitutionnelles), filière OSCAR (Maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage) avec une odontologue de la filière TETECOU, Pr Muriel De La Dure Molla et la responsable du CRM Pr Valérie Cormier-Daire (Equipe "Bases moléculaires et physiopathologiques des chondrodysplasies" Institut Imagine - INSERM U1163). Cette consultation a mis en lumière le fait que des patients porteurs de maladies osseuses constitutionnelles (ostéogénèses imparfaites, hypophosphatasie, dysplasie cleïdocrânienne, achondroplasie, hypochondroplasie, ostéopétroses, pycnodysostose,) présentaient des atteintes bucco-dentaires spécifiques souvent non prises en charge dans le cadre de leur pathologie et qu'aucun parcours de soins spécifiques, mise à part cette consultation, n'était mis en place. Pourtant ces patients ont en commun des altérations dentaire et cranio-faciales majeures directement liées à leur pathologie osseuse (145–147).

Notre objectif serait de contribuer à définir de manière exhaustive le meilleur parcours de soins pour les patients présentant des besoins bucco-dentaires et des pathologies osseuses constitutionnelle et d'identifier les obstacles dans l'accès aux soins bucco-dentaire.

Notre objectif principal sera de développer une méthodologie de recherche systématique pour identifier et dénombrer de manière exhaustive les patients présentant des pathologies bucco-dentaires parmi les patients présentant des troubles osseux constitutionnels. Pour ce faire, les réseaux de maladies rares TETECOU et MOC ainsi que les bases de données médico-

administratives (PMSI - Programme de médicalisation des systèmes d'information, SNIIRAM - Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie) seront analysés et croisés. Un objectif secondaire sera d'identifier les facteurs associés aux ruptures de parcours de soins ainsi que les facteurs de vulnérabilité au sein de cette population.

En ce qui concerne le cadre réglementaire relatif aux données SNIRAM, le laboratoire en partenariat avec la plateforme PARTNERS sera en mesure de fournir les dispositifs adaptés à l'utilisation des données de la SNDS. PARTNERS est une structure universitaire nationale, une plate-forme multifonctionnelle de services de soutien à la recherche clinique. Elle a été labellisée F-CRIN en juillet 2013. L'objectif de la plateforme est de fournir un service de recherche biomédicale compétent et efficace, répondant aux attentes des scientifiques et des promoteurs afin de mener des essais cliniques à l'échelle nationale et européenne avec un niveau élevé de qualité (grands essais cliniques multicentriques ou multinationaux). Le chaînage probabiliste pour récupérer les identifiants des patients, la forte authentification, la traçabilité des accès, l'audit sont des prérogatives de la plateforme qui sera mise à notre disposition dans le cadre de ce travail.

PARTIE 7

CONCLUSION

Grâce aux politiques publiques et aux acteurs locaux, un réseau de santé allant du diagnostic à la recherche s'est développé en France au cours des dix dernières années autour des MR. La connaissance de base d'un certain nombre d'entités cliniques a progressé, mais sans appréhender le poids cumulé de ces maladies ou des parcours de soins des patients.

A l'heure actuelle, l'offre et la demande de soins ne sont pas encore suffisamment adaptées. Selon les différents plans nationaux relatifs aux maladies rares, il existe des centres de référence et de compétence dans tout le pays. Malgré cela, certains patients traversent le territoire pour se faire soigner à Paris. Plus la maladie est rare et complexe, plus les conseils d'experts seront sollicités. L'hyperspécialisation des soins, le manque d'informations sur les patients et le manque de ressources dans certains centres peuvent être des facteurs contribuant aux effets néfastes sur la qualité de vie des patients et au lourd fardeau économique et social que ces derniers et leur famille doivent supporter.

Une coordination et une amélioration plus abouties du réseau de soins à l'échelle nationale seront nécessaires pour améliorer significativement la vie quotidienne des patients. Nos travaux résument la situation actuelle, première étape de ce processus à l'échelle nationale, avec les premières estimations fiables de ces pathologies dans la population française.

Le devenir à long terme des patients souffrant de dysmorphoses oro-maxillo-faciales débutant dans l'enfance et se poursuivant tout au long de la vie, est un véritable enjeu de santé publique. La mise en évidence d'un retentissement psychosocial et/ou professionnel de leur handicap devrait amener à un élargissement de la prise en charge actuelle avec une mise à contribution d'assistantes sociales et de psychologues, notamment lors du passage d'une structure pédiatrique vers un environnement hospitalier adulte mais surtout d'organiser de manière institutionnelle la prise en charge financière de la réhabilitation orale. L'objectif est qu'à moyens termes, aux handicaps oraux de ces patients ne vienne plus s'ajouter le fardeau socio-économique qui altère encore davantage leur parcours de soins.

ANNEXES

ANNEXE 1 : REGLEMENTAIRE CEMARA

		CEMARA SBIM
Note d'information		
Notre centre a été agréé par le ministère de la Santé et des Solidarités pour la prise en charge des maladies rares. Le traitement des données informatisées qui vous concernent a été défini dans le cadre du réseau CEMARA des CEntres de MALadies RARes.		
Nous disposons d'ordinateurs destinés à recueillir votre identification, les modalités de votre contact avec le centre maladies rares (consultation, hospitalisation,...) et le diagnostic retenu de votre affection.		
Les informations collectées permettent la réalisation de travaux statistiques et épidémiologiques sur votre affection, ceci dans le strict respect du secret médical. La finalité du traitement des données concerne plusieurs aspects : - dénombrer et mieux décrire les patients pris en charge pour une maladie rare en France, - participer à la surveillance des cas et en coordonner le réseau, - identifier et améliorer les besoins sanitaires de la population et les pratiques de prise en charge.		
Le médecin responsable du centre et ses collaborateurs recueilleront les données qui feront l'objet des analyses présentées ci-dessus après avoir préalablement supprimé toute possibilité de vous identifier. Les analyses seront réalisées par des spécialistes du traitement des données (informaticiens, statisticiens, épidémiologistes, techniciens d'études cliniques). En application du chapitre V de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978, vous pouvez, après avoir justifié de votre identité, exercer votre droit d'accès et de rectification auprès du médecin qui vous prend en charge ou auprès du médecin de la cellule de coordination du centre, selon votre choix, soit directement soit par l'intermédiaire d'un médecin que vous aurez désigné à cet effet.		
Vous pouvez également exercer votre droit d'opposition conformément aux dispositions prévues dans le chapitre IX de la loi Informatique et Libertés 78-17.		
Conformément aux dispositions de la déontologie médicale et de la loi « informatique et liberté », votre médecin se tient à votre disposition pour vous communiquer toute information nécessaire sur votre état de santé et sur l'informatisation de vos données.		
Le médecin responsable du centre		
Agrément de la Commission Nationale Informatique et Liberté n° 1187326		

ANNEXE 2 : THESAURUS DE L'ETUDE CEMARA

Nom de la pathologie	
Microtie	Protéïnose alvéolaire pulmonaire
Microsomie hémifaciale	Myasthéniques congénitaux, syndromes
Pierre Robin, séquence de, isolée	Trouble de la succion/déglutition associé à une malformation ORL ou oesophagienne
Stickler, syndrome de	Kniest, dysplasie de
CHARGE association	Shwachman-Diamond, syndrome de
Prader-Willi, syndrome de	Kenny-Caffey, syndrome de
Trisomie 21	Crouzon, maladie de
Délétion 22q11	Diabète juvénile type 1
Alpha-1 antitrypsine, déficit en	Tétralogie de Fallot
Trouble de la succion/déglutition associé à une anomalie chromosomique	Fente vélo-palatine
Cat-eye, syndrome du	Fente labiale avec ou sans fente palatine
Williams, syndrome de	Fente vélaire
VATER association	Fente labio-alvéolaire avec ou sans fente palatine
Noonan, syndrome de	Milroy, maladie de
Tronc cérébral, anomalie fonctionnelle du, forme néonatale	Fibrochondrome cervicofacial
Paralysie laryngée congénitale	Van Der Woude, syndrome de
Cervelet, hypoplasie du	Fente du palais
Goldenhar, syndrome de	Sans diagnostic
Anomalie chromosomique (cf thésaurus spécial)	Beckwith-Wiedemann, syndrome de
Kabuki, syndrome de	Kawasaki, maladie de
Trouble de la succion/déglutition syndromique, sans syndrome identifié	Embryopathie alcoolique
Atrésie de l'oesophage	Lymphangiome
Anomalie congénitale des artères coronaires	Communication interventriculaire
Cornelia de Lange, syndrome de	Seconde fente branchiale, anomalie de la
Lymphangiome cervico-facial	BOR syndrome
Fente palatine submuqueuse	Poland, syndrome de
Duplication 22q11 q13	Asymétrie faciale des pleurs
Angiome et malformation vasculaire	Fente médiane labio-maxillaire
Macroglossie autosomique dominante	Oro-facio-digital, syndrome, type 1
Luette bifide	Blépharo-cheilo-odontique, syndrome
Fente faciale commissurale	Neuroblastome
Hémangiome rapidement involutif, congénital	Mowat-Wilson, syndrome de
Neurofibromatose type 1	Protée, syndrome de

Naevus géant	Arnold-Chiari, malformation d'
EEC syndrome	Costello, syndrome de
Hémangiome non-involutif, congénital	Ankyloblépharon - anomalies ectodermiques – fente labiopalatine
Moebius, syndrome de	Klippel-Trenaunay, syndrome de
Dysostose acrofaciale post-axiale	Tératome épignathe
Sturge-Weber, syndrome de	Hémihypertrophie
Hypopigmentation	SsDg: Retard mental non syndromique (gène ?)
Parkes-Weber, syndrome de	Treacher-Collins, syndrome de
Fente faciale 4 de Tessier	Pterygiums poplités, syndrome des, autosomique dominant
Artério-veineuse mandibulaire, malformation	Orofaciodigital, syndrome
Fente nasale paramédiane	Ptosis congénital
Fente cervicale médiane	Craniosynostoses
Artério-veineuse faciale, malformation	Embryopathie au phénobarbital
Kyste dermoïde de la face	Kyste du tractus thyroïdienne
Turner, syndrome de	Gardner, syndrome de
Angiome en touffes	Apert, syndrome d'
Pterygium multiples, syndrome des, autosomique dominant	Fente faciale oblique
Hernie diaphragmatique congénitale	Fente médiane de la lèvre inférieure
Myopie sévère	Microphtalmie colobomateuse
Silver-Russell, syndrome de	Fente faciale paramédiane
Syndactylie	Naevus verruqueux
Hallermann-Streiff-Francois syndrome de	Omphalocèle
Amélogénèse imparfaite	Deletion 6q
Macroglossie	Trouble de la succion/déglutition associée à des anomalies suprabulbaires
Simpson-Golabi-Behmel, syndrome de	Dyskinésie ciliaire primitive
Pavillon de l'oreille, kyste ou fistule du	Weissenbacher-Zweymuller, syndrome de
Dysostose acrofaciale type Nager	Trouble de la succion/déglutition associé à des anomalies neurologiques
Naevus verruqueux	Pfeiffer, syndrome de
Robin, séquence de - oligodactylie	Ohdo-Madokoro-Sonoda, syndrome de
Cérébro-costo-mandibulaire, syndrome	McCune-Albright, syndrome de
Hypospadias non familial	Ectopie thyroïdienne
Retard mental, non-syndromique, autosomique récessif	Amyotrophie spinale proximale

Dysplasie fronto-nasale	Pectus excavatum - macrocéphalie – dysplasie unguéale
Rieger, syndrome de	Dysplasie ectodermique, type tricho-odonto- onychial
Première fente branchiale, anomalie de la	Tumeur osseuse rare
Atrésie choanale, unilatérale	Sténose supra-valvulaire aortique
Méningocèle	Crouzon, syndrome de - acanthosis nigricans
Larsen, syndrome de	Epidermolyse bulleuse acquise
Noonan like syndrome	Lymphangiome mixte
Pierre Robin, séquence de, associée à une collagénopathie	Chondrodysplasie ponctuée non rhizomélrique
Oculo-digito-oesophago-duodénal, syndrome	Atrésie choanale
Freeman-Sheldon, syndrome de	Atrésie choanale, bilatérale
Gorlin, syndrome de	Laparoschisis
Malformation lymphatique microkystique tissulaire infiltrante	Proboscis latéral
Anophtalmie - Microphthalmie, isolées	Malformation cardiaque conotruncale
Déficience intellectuelle de cause rare, avec anomalie du développement	Histiocytose langerhansienne
Branchio-oculo-facial, syndrome	Fente palatine - grandes oreilles - petite taille
Hypothyroïdie congénitale	Hypertrophie hémifaciale
Oligodontie	Naevus atypique
Malformations artério veineuses intracrâniennes	Malformation: vaisseaux et lymphatiques (angiomes, etc.)
Dysplasie maxillo-nasale	Naevus verruqueux acantho-kératolytique
Agénésie rénale unilatérale	Troisième fente branchiale, anomalie de la
Bamforth, syndrome de	Pterygium colli - déficit intellectuel – anomalies des doigts
Chérubisme	Monosomie 18p
Paupières, naevus de la	Hypercholestérolémie, forme familiale
Artério-veineuse fronto-nasale, malformation	Lésion cérébrale, néonatale
Deletion 1q21 q25	Stickler, syndrome de, type 1
Trouble du comportement alimentaire acquis du nourrisson	Antley-Bixler, syndrome de
Trouble de la succion/déglutition associé à un syndrome identifié	Corps calleux, agénésie isolée du
Trouble de la succion/déglutition associé à des anomalies de la fosse postérieure	Trouble de la succion/déglutition associé à des anomalies des noyaux de la base
Pierre Robin, séquence de, syndromique	Albright like, syndrome de
Tumeur desmoïde	Blépharophimosis - ptosis - épicanthus inversus
Anophtalmie - microphthalmie	Dysplasie rénale multikystique

Atrophie hémifaciale progressive	Apert like, syndrome de - polydactylie
Pierre Robin, séquence de - malformations cardiaques - pieds bots	Fistule de la lèvre inférieure
Syndrome associé à une séquence de Pierre Robin	Lymphangiome kystique
Sotos, syndrome de	Trouble de la succion/déglutition non associée à une séquence de Pierre Robin
Conduit auditif externe, aplasie/hypoplasie du	Incompétence vélopharyngienne, forme familiale
Crisponi, syndrome de	Loeys-Dietz, syndrome de
Fistule/kyste du dos du nez	Hémangio-endothéliome kaposiforme
Pierre Robin, séquence de, associée à une autre anomalie	DiGeorge, anomalie de, complète
Atrésie du larynx	Laryngomalacie congénitale
Fente faciale latérale	Dysplasie ectodermique (terme générique)
Kystes et fistules de la face et de la cavité orale	Lymphangiome kystique
Naevus sébacé, syndrome du	Monosomie 5p
Aglossie - adactylie	Angiome laryngotrachéal
Malformations veineuses mucocutanées	Coeur univentriculaire
Rubinstein-Taybi, syndrome de	Transposition des gros vaisseaux
Chromosome 22 en anneau	Nez et du cavum, anomalie du
Arhinie	Carey-Fineman-Ziter, syndrome
Quatrième fente branchiale, anomalie de la	Maladie de la peau : tumeurs/hamartomes
Anophtalmie clinique	Epidermolyse bulleuse dystrophique autosomique dominante
Aneuploïdie en mosaïque, syndrome d'	Fente laryngo-trachéo-oesophagienne
Colobome de la paupière supérieure	PHACE, syndrome
Face figée surdité polydactylie	Hemangiomatose neonatale diffuse
Duplication 17p11.2	Tératome
Oto-palato-digital, syndrome, type 1	Kyste du conduit thyroïdienne forme familiale
Sténose subaortique membraneuse modérée	Arthrogrypose par dystrophie musculaire
PELVIS, syndrome	Kyste lacrymonasal
Anotie	Pierre Robin, séquence de - anomalie facio-digitale
Townes-Brocks, syndrome de	Malformation congénitale de la chaîne ossiculaire, forme isolée
Sténose sous-glottique, congénitale	Malformation vertébrale segmentaire
Zimmerman-Laband, syndrome de	Syndrome de Klippel-Feil isolé
Pendred, syndrome de	Trisomie 18
Myofibromatose infantile	Ostéogenèse imparfaite
Trachéomalacia congénitale	Kyste dermoïde nasal

Lymphangiome diffus	Arterio-veineuse du maxillaire, malformation
Angiomatose cutanée et digestive	Hémangiomes faciaux - pseudocicatrice
	sus-ombilicale
Fente faciale	Pouces absents - petite taille - déficit immunitaire
Joubert, syndrome de	Rein en fer à cheval
Phacomatose pigmentovascularis type II	Fente médiane de la lèvre supérieure –
	lipome du corps calleux - polypes cutanés
Aplasie cutanée circonscrite du cuir chevelu	Monosomie distale 18q
Duplication digestive	Oto-mandibulaire, syndrome
Atrésie anorectale	Naevus épidermique, syndrome du
Acrodysostose	Naevi flammei
Colobome chorio-rétinien	Holoprosencéphalie
Chondrodysplasie ponctuée brachytéléphalangique	Pfeiffer, syndrome de, type 1
	(syndrome de Pfeiffer classique)
Craniosténoses	Ablépharie - macrostomie
Kasabach-Merritt, syndrome de	Mucopolysaccharidose type 1
Délétion 18q	Kyste dermoïde cervical
Encephalocèle nasal	Thrombocytopénie - Pierre Robin, syndrome de
Oreille moyenne, anomalie de l'	Paralysie faciale idiopathique
Face plate microstomie oreille anomalie	Fente labiale - rétinopathie
Mclain - Dekaban, syndrome de	Rapp-Hodgkin, syndrome de
Dysplasie dermique faciale focale	Hypoplasie rénale unilatérale
Ehlers-Danlos, syndrome d'	Dysostose cléido-crânienne
Retard mental lié à l'X, non spécifique	Marfan, syndrome de
Encéphalocèle frontal	Smith-Lemli-Opitz, syndrome de
Onco: tumeurs bénignes (hamartomes, etc.)	Brides amniotiques
Quadriparésie - retard mental - rétinite pigmentaire	Intestin court syndrome de l', secondaire
Trigonocéphalie	Kallmann, syndrome de, autosomique dominant
	(type 2)
SsDg: Dysmorphie/malfo cranio-faciale (RM ?) (non étiquetée)	Fryns, syndrome de
Délétion 1p36	Réunion - anorexie - vomissement irrépressible –
	signes neurologiques (RAVINE)
Foix chavany marie syndrome de	Naevus verruqueux de forme linéaire
VACTERL - hydrocéphalie	Lymphoedème primaire (terme générique)
Brachycéphalie	Adams-Oliver, syndrome de

Scaphocéphalie	Fistule de la commissure labiale
Arthrite psoriasique juvénile	cranio-faciale, dyssynostose
Déficit immunitaire combiné sévère par déficit en adénosine désaminase	Rhabdomyosarcome
Hamartome folliculaire alopecie mucoviscidose	Dysmorphique, syndrome, associé à une hamartose
Opacités cornéennes - myopathie - néphropathie	Marcus-Gunn, syndrome de
Myopathie à bâtonnets acquise	Dysplasie rénale
Lipomatose encephalo cranio cutanee	Gangliosidose à GM1
Epidermolyse bulleuse dystrophique autosomique récessive, type non-Hallopeau-Siemens	Dysplasie ectodermique, type cheveux-ongles 'pur'
Pallister-Hall, syndrome de	Nez bifide
Craniosynostose isolée	Hypodontie
Ebstein, anomalie d'	Achondroplasie
Job, syndrome de	Anomalies auriculaires - fente labiale ou labio-palatine
	- anomalies oculaires
Médulloblastome	Pycnodysostose
Hypoplasie du nez hypogonadisme	Blépharophimosis - ptosis - épicanthus inversus, type 3
Glucose-6-phosphate déshydrogénase, déficit en	West, syndrome de
Dysplasie campomélitique, forme modérée	Pfeiffer, syndrome de, type 3
Double arc aortique	Rachitisme vitamino-résistant
Colobome de la paupière	Incontinentia pigmenti
Dysplasie oto-spondylo-mégaépiphysaire	Dentinogénèse imparfaite
Péroxydomale, maladie	Hypoglossie/aglossie isolée, congénitale
Amélogénèse imparfaite, hypocalcifié	Holoprosencéphalie - craniosynostose
Ehlers-Danlos, syndrome de, type 4	Cardiomyopathie hypertrophique,
	primitive ou idiopathique
Dysplasie ectodermique hypohidrotique autosomique dominante	Plagiocéphalie
Myopathie musculaire facio-scapulo-humérale	Ellis-Van Creveld, syndrome d'
Kyste bronchogénique	Netherton, syndrome de
Ehlers-Danlos, syndrome de, type 3	Atrésie du grêle
Christ-Siemens-Touraine, syndrome de	Dysplasie campomélitique
Odonto-onycho-dermique, dysplasie	Encéphalopathie épileptique infantile précoce
Amélogénèse imparfaite, hypoplasique	Sténose congénitale des orifices piriformes –
	holoprosencéphalie
Mitochondriales, maladies	Sténose congénitale des orifices piriformes, isolée

Gougerot-Sjögren, syndrome de	Ostéo-crâniosténose
Tétrasomie 18p	Béta-oxidation péroxysomale, anomalie de la
Cheveux crépus - hypotrichose - lèvres éversées - oreilles décollées	Cutis marmorata telangiectatica congenita
Génito-palato-cardiaque, syndrome	Oto-palato-digital, syndrome
Waardenburg, syndrome de	Persistance du canal artériel
Myhre, syndrome de	Dysplasie spondylo-épimétaphysaire
Monosomie distale 22q	Trisomie 13
Hypophosphatasie	Astrocytome
Fente faciale 5 de Tessier	Hypoplasie du coeur gauche
Angelman, syndrome d'	Cockayne, syndrome de
Nail-patella, syndrome	Cimeterre, syndrome du
Menkes, syndrome de	Hypoplasie radiale - séquence de Pierre Robin
Dysplasie fibreuse des os	Canal atrioventriculaire complet
Cavernomes cérébraux	Double discordance
Ewing, sarcome d'	Ostéopétrose autosomique dominante, type 1
QT long, syndrome du, forme familiale	Trisomie 9 en mosaïque
Thalassémie bêta	Hirschsprung, maladie de - hypoplasie des ongles - dysmorphie
Acro-ostéolyse autosomique dominante	Coarctation isthmique
Polyendocrinopathie auto-immune type 1	Medeira-Dennis-Donnai, syndrome de
Johanson-Blizzard, syndrome de	Paralyse supranucléaire progressive
Aniridie - agénésie rénale - retard psychomoteur	Malformation faciale paralytique
Drépanocytose	Cardio-facio-cutané, syndrome
Embryopathie à l'acide valproïque	Wolf-Hirschhorn, syndrome de
Arthrogrypose - spondylhypoplasie - ptérygiums poplités	Microbrachycéphalie - ptosis - fente labiale
Cardiopathie - anomalie des membres, type 2	Trouble de la succion/déglutition associé à une maladie neuromusculaire
Acro-réno-mandibulaire, syndrome	Blackfan-Diamond, maladie de
Mucopolysaccharidose type 3	Communication interauriculaire
Mucopolysaccharidose	Colobome de la paupière inférieure
Maladies avec déficit immunitaire	Sclérodermie
Dysplasie odonto-maxillaire segmentaire	X fragile, syndrome de l'
Tumeur germinale maligne	Délétion 4q
Fente faciale 6 de Tessier	Tératome nasopharyngé
Monosomie X	Cardiopathie conotruncale, forme familiale
Embryopathie à cytomégalovirus	Dysplasie ectodermique - hypothyroïdisme - fente
Larynx, palmure du, congénitale	Chromosome 10 en anneau

Muenke, syndrome de	Arthrogrypose
Larynx, anomalie du	Agénésie du corps calleux - neuropathie
Dysplasie oculo-dento-osseuse autosomique dominante	Oro-facio-digital type 2, syndrome
Syngnathie, congénitale	Autisme
Hémiagénésie de la thyroïde	Hypogonadisme hypogonadotrophique, congénital – anosmie
Malformation frontonasale - exstrophie vésicale	Chondrodysplasie
Fente palatine - synéchies latérales	Ostéopathie striée - sclérose crânienne
Péroné en serpent - rein polykystique	Smith-Magenis, syndrome de
Myopathie congénitale sévère à némaline	Oxycéphalie
Excès de croissance - crâniosténose - arthrogrypose	Malformation mitrale congénitale
Micropénis isolé	Naevus d'Ota - rétinite pigmentaire
Dysmorphique, syndrome, avec anomalies osseuses	Développement, retard du - déficit intellectuel - dysostose mandibulofaciale – - microcéphalie - fente palatine
Duplication 2q37	Sténose valvulaire pulmonaire
Amélogénèse imparfaite, hypomature	Wyburn-Mason, syndrome de
Collagénopathies de type II	Cooper-Jabs, syndrome de
Crâne en trèfle	Martinez monasterio pinheiro syndrome de
Saethre-Chotzen, syndrome de	Lowe, syndrome de
crânio-fronto-nasal dysplasia, type Teebi	Microphthalmie pure isolée
Syndrome: dysplasie ectodermique	Stoll-Kieny-Dott, syndrome de
Dysplasie ventriculaire droite arythmogène	Lewis-Pashayan, syndrome de
Neurofibromatose segmentaire	Thrombocytose liée à l'X
Amyotrophie spinale infantile	Fistule trachéo-oesophagienne - hypospadias
Ichtyose acquise	Fente faciale - microtie - asternie
Laryngocèle	Cataracte - glaucome
Hypertélorisme - microtie - fente faciale	Monosomie 21
Stickler, syndrome de, type 2	Epilepsie myoclonique sévère du nourrisson
Rétrécissement mitral congénital	Peters plus, syndrome de
Duane, syndrome de	MULIBREY, nanisme
Sclérodémie localisée	Fente labio palatine surdité lipome sacre
Xeroderma pigmentosum	Mucoviscidose
Naegeli-Franceschetti-Jadassohn, syndrome de	Surdité mixte retard mental brachydactylie
Pavillon de l'oreille et conduit auditif externe, anomalie du	Névralgie pudendale
Surdité progressive par ankylose des osselets	Synostose huméro-radiale - anomalies cranio-faciales

Duplication 22	Mandibulo-faciale, dysostose
Télécanthus - hypertélorisme - strabisme - pied creux	Paralysie faciale périphérique récurrente
Pierre Robin, séquence de, associée à une anomalie chromosomique	Dysmorphie craniofaciale - colobome – agénésie du corps calleux
Amélogénèse imparfaite - néphrocalcinose	Cardio-cranien, syndrome, type Pfeiffer
Mucopolysaccharidose type 2	Fente labiopalatine - malrotation - cardiopathie
Epidermolyse bulleuse dystrophique	Ankyloblépharon - fente palatine
Myéломéningocèle	Fémur court - dysmorphie faciale
Macrostomie - anomalies préauriculaires - ophtalmoplégie externe	Arthrogrypose - hyperkératose, forme létale
Ventricule droit à double issue	Arthrogrypose - scoliose sévère
Dysmorphie - fente palatine - excès de peau	Fraser, syndrome de
Fente médiane de la face	Sténose trachéale congénitale
Syndromes et malformations associés à des malformations de la tête et du cou	Atrésie mitrale
Vélo-facio-squelettique, syndrome	Pontocérébelleuse, hypoplasie
Branchio-otique, syndrome	Oro-facio-digital type 6, syndrome
Kartagener, syndrome de	Fibromatose gingivale surdité
Cardiopathie congénitale - membres courts	Lagophthalmie fente labio palatine
Aicardi, syndrome d'	Sinus silencieux, syndrome du
Catel-Manzke, syndrome de	Holzgreve-Wagner-Rehder, syndrome de
Contractures dysplasie ectodermique fente labiopalatine	Peters, anomalie de
Dystrophie myotonique de Steinert	KID syndrome
Dysostose acrofaciale type Weyers	49 XXXXY, syndrome
Ossification, anomalies de l' - retard psychomoteur	C-like, syndrome
Cérébro-facio-thoracique, dysplasie	Alopécie congénitale liée à l'X
Oculo-auriculo-vertébral, spectre	Kyste laryngé
Epidermolyse bulleuse dystrophique autosomique récessive, type Hallopeau-Siemens	Agammaglobulinémie - microcéphalie – craniosténose - dermatite sévère
Jackson-Weiss, syndrome de	

ANNEXE 3 : BORDEREAU CEMARA



Bordereau Patient

Site ** _____ Centre ** _____
 Médecin en charge ** _____
 Lieu * _____ N° dossier service _____

Coller ici l'étiquette
 Numéro Identification Patient
 dans l'hôpital

Identification du patient

Foetus ** ☐ Oui ☐ Non Porteur sain avéré * ☐ Oui ☐ Non
 Propositus ** ☐ Oui ☐ Non Sexe ** ☐ Masculin ☐ Féminin ☐ Non déterminé
 Nom Patronymique ** _____

Nom Marital (du Père(F)) _____

Prénom ** _____

Date de Naissance** ou Date d'interruption / des dernières règles si grossesse en cours(F*) _____ ☐ Date imprécise

Lieu de Naissance* ou de prise en charge (F*)

Lieu de Résidence* (de la mère (F*))

Code Postal ou Commune* _____ Code Postal ou Commune* _____

Pays _____ Pays _____

Patient décédé * ☐ Non ☐ Oui Date de décès * _____ ☐ Date imprécise

Lien avec le propositus (si le patient n'est pas propositus)

Nom du propositus * _____

Prénom du propositus * _____

Lien avec le propositus * _____

Activité Centre(s)* _____ ☐ Hors label

Réalisé par ☐ assistant(e) social(e) ☐ ergothérapeute ☐ kinésithérapeute
☐ diététicien(ne) ☐ institutrice/teur spécialisé(e) ☐ psychologue
☐ infirmier(e) ☐ conseiller(e) en génétique ☐ psycho-motricien(ne)
☐ autre
☐ médecin (si oui, indiquer le nom*) _____

Précision _____

Date d'activité * _____ en JJ/MM/AAAA Lieu * _____

Objectifs*

- ☐ Diagnostic
- ☐ Prise en charge
- ☐ Prise en charge en Urgence
- ☐ Suivi
- ☐ Conseil génétique
- ☐ Diagnostic prénatal
- ☐ Diagnostic pré-implantatoire
- ☐ Diagnostic d'apparenté
- ☐ Acte médical
- ☐ Protocole

Contexte*

- ☐ Consultation pluridisciplinaire
- ☐ Consultation
- ☐ Hospitalisation traditionnelle
- ☐ Hôpital de jour
- ☐ Avis en salle (dans un autre service)
- ☐ Téléconsultation
- ☐ Avis sur dossier en consultation
- ☐ Autre préciser en clair _____
- ☐ Avis d'expertise sur dossier
- Pour les foetopathologistes
- ☐ SOFFOET avec autopsie
- ☐ SOFFOET sans autopsie

Informations Médicales

Patient adressé par *

- ☐ Venu de lui-même ☐ Généraliste ☐ Spécialiste hospitalier ☐ Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal ☐ Inconnu
☐ Association de patient ☐ Généticien ☐ Spécialiste ☐ Centre de prise en charge ☐ Centre de dépistage néonatal
☐ Gynéco-Obstétricien ☐ Centre de PMI ☐ Pédiatre de Ville ☐ Pédiatre Hospitalier ☐ Autre _____

Données anténatales (F*)

- Procréation Médicalement Assistée ☐ Non ☐ Oui Anomalie diagnostiquée en anténatale ☐ Non ☐ Oui
 Proposition d'interruption médicale de grossesse ☐ Non ☐ Oui A quel terme _____ en semaines d'aménorrhée

Présence de malformation (F*)

- ☐ Aucune ☐ Unique ☐ Multiple

	Examen effectué	Anomalie détectée
Echographie	☐	☐
Scanner	☐	☐
IRM	☐	☐
Biopsie de trophoblaste	☐	☐
Amniocentèse	☐	☐
Cordocentèse	☐	☐
Autre _____	☐	☐

Feutopathologie (F*)

- Feutopathologie effectuée ☐ Oui ☐ Non

Laboratoire _____

Médecin responsable _____

Données néonatales

Naissance à terme ☐ Non ☐ Oui A quel terme _____

Taille (cm) _____ Poids (kg) _____ PC (cm) _____

Type d'interruption (F*) ☐ Interruption médicale ☐ Interruption spontanée ☐ Naissance Terme d'aménorrhée en semaines _____

Consanguinité *

- Issu(e) d'union consanguine ☐ Non ☐ Oui ☐ Inconnu
 Uni(e) avec un(e) apparenté(e) ☐ Non ☐ Oui

Diagnostic 1

Age aux 1ers signes * ☐ asymptomatique ☐ en anténatal ☐ à la naissance ☐ à l'âge de (ans/mois) _____ ☐ Non déterminé

Age au diagnostic ☐ en anténatal ☐ à la naissance ☐ à l'âge de (ans/mois) _____ ☐ Non déterminé

Diagnostic à l'entrée dans le centre * ☐ Absent ☐ Non approprié ☐ Approprié

Catégorie / Libellé du diagnostic *

☐ Non déterminé par manque d'infos

☐ En cours

☐ Probable

☐ Confirmé

☐ Non classable

☐ Infirmé

Relance souhaitée

☐ Non ☐ Oui dans (mois) _____

Code GenAtlas _____ Mutation _____

Décès lié au diagnostic ☐ Non ☐ Oui ☐ Inconnu

Type de confirmation

- ☐ Moléculaire ☐ Clinique ☐ Dosage enzymatique ☐ Dosage biochimique
☐ Puce à ADN ☐ Imagerie ☐ Dosage Hormonal ☐ Histologique
☐ Cytogénétique moléculaire ☐ Cytogénétique ☐ Autre _____

Mots Clés (6max)

Cas *

- ☐ Cas sporadique ☐ Cas familial

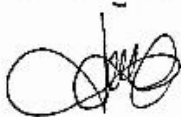
Mode de transmission apparent*

- ☐ AD ☐ AR ☐ X Lié ☐ Mitochondrial
☐ Non déterminé ☐ Chromosomique ☐ Multifactoriel

Anomalie chromosomique

Commentaires

ANNEXE 4 : REGLEMENTAIRE ORAQL

 Liberté • Égalité • Fraternité RÉPUBLIQUE FRANÇAISE	
MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE, DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE	
DIRECTION GÉNÉRALE DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION	
Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé	
Dossier n° 16.253	
Intitulé de la demande : ORAQL (Oral Rare Quality of Life). Besoins de soins, prise en charge bucco-dentaire et qualité de vie des patients porteurs de maladies rares de la sphère oro-faciales.	
Responsable scientifique : Lisa FRIEDLANDER ECEVE INSERM UMR 1123, UEC Robert Debré 10 Avenue de Verdun 75010 PARIS	
Demandeur : Corinne ALBERTI INSERM ECEVE INSERM UMR 1123, UEC Robert Debré 10 Avenue de Verdun 75010 PARIS	
Dossier reçu le :	3 mars 2016
Dossier examiné le :	7 avril 2016
<u>Avis du Comité consultatif :</u>	
Avis favorable	
Toutefois, le comité demande de :	
- prévoir une note d'information adaptée à l'âge pour les mineurs en plus de celle prévue pour les parents de mineurs,	
- remplacer le terme « anonyme » dans les notes d'information par « confidentiel sans mention du nom et du prénom » ;	
- rajouter dans les notes d'information que le refus de participation ne modifiera pas la prise en charge.	
Fait à Paris, le 13 avril 2016	
Jean-Louis Serru Président du Comité consultatif	
	
1, rue Descartes - 75231 Paris Cedex 05 http://www.recherche.gouv.fr	

ANNEXE 5 : COURRIERS D'INFORMATION POUR L'ENQUETE ORAQL



ETUDE ORAQL

BESOINS DE SOINS, PRISE EN CHARGE BUCCO-DENTAIRE ET QUALITE DE VIE CHEZ LES PATIENTS PORTEURS DE MR ORO-MAXILLO-FACIALE S

Lettre d'information

Madame, Monsieur, porteur d'une MR de la sphère oro-maxillo-faciale

La filière MR de la tête, du cou et des dents organise cette année une étude sur les besoins en soins bucco-dentaires, la prise en charge et la qualité de vie des patients porteurs de MR oro-maxillo-faciale s.

Cette étude intitulée « ORAQL » (Oral Rare Quality of life) a pour objectif d'évaluer au travers de la santé bucco-dentaire et de l'organisation de la prise en charge dans ce domaine, la qualité de vie des enfants et des adultes porteurs de ces maladies.

Ces maladies soulèvent différentes problématiques comme l'accès aux soins, le diagnostic, la prise en charge thérapeutique, la prise en charge financière, l'impact sur l'intégration sociale et la transition enfant/jeune adulte/adulte. Une MR a des implications dans tous les secteurs de vie : la vie relationnelle à l'école, le choix du métier, le temps de loisirs avec des amis, mais aussi la vie affective.

Elle peut mener à la stigmatisation, l'isolement, l'exclusion de la communauté sociale, la discrimination pour la souscription d'assurance (l'assurance d'un prêt, prévoyance professionnelle) et réduit souvent les opportunités professionnelles. Les malades atteints malformations faciales rares rencontrent ainsi des difficultés similaires à l'ensemble des patients atteints de MR, et notamment en termes d'offres thérapeutiques et de parcours de soins.

Votre nom nous a été communiqué par le praticien hospitalier qui vous suit habituellement au sein du centre de référence afin de permettre de participer à notre étude. Ce projet de recherche, auquel participeront 700 personnes porteuses de MR de la tête, du cou et des dents, permettra d'évaluer le besoin de soins, la qualité de la prise en charge bucco-dentaire, la vie sociale, professionnelle et familiale et la qualité de vie des personnes atteintes de ces maladies.

Nous nous proposons de mener une étude pour évaluer le ressenti des malades, mais aussi des aidants vis-à-vis de ces questions. Cette étude est sous la responsabilité du Dr Lisa Friedlander, chirurgien-dentiste dont les coordonnées sont données plus bas.

Les résultats de cette étude permettront : 1- d'identifier les éventuelles difficultés d'accès aux soins, et de prise en charge de la réhabilitation orale prothétique, aussi bien en termes de prise en charge socialisée que complémentaire. 2- d'affiner la prise en charge thérapeutique 3- de proposer des pistes d'actions en terme d'organisation des circuits de soins des patients, des centres de références à la médecine et dentisterie de ville 4- de donner aux patients et aux parents des informations précieuses et objectives sur l'articulation dans le long terme du réseau de soins multidisciplinaire autour de leur MR. A terme, ce travail permettra d'améliorer la qualité de vie orale des patients atteints de MR oro-maxillo-faciale et l'intégration dans un réseau de soins autant chirurgical que bucco-dentaire.

Nous vous invitons donc à répondre à ce questionnaire et ou à aider votre enfant à y répondre. Ceci n'est pas un test, il n'y a pas de « bonnes » ou « mauvaises » réponses. Vous pouvez y répondre en toute confiance, toutes les informations seront anonymisées et votre enfant ne sera en aucun cas identifiable. Votre participation nous est très précieuse car vous êtes au cœur du dispositif et vos impressions et sentiments sont déterminants pour faire, d'une part, avancer la recherche clinique et, d'autre part, peser avec plus de poids sur les tutelles responsables afin d'améliorer la prise en charge de votre enfant.

Si avez des difficultés pour répondre vous-même à ce questionnaire, une personne de votre entourage peut vous aider.

Il s'agira simplement de répondre à un questionnaire. Nous sommes conscients du temps qu'il faut pour remplir ce questionnaire (environ 30 minutes), mais chaque question est importante. C'est votre témoignage qui fera l'intérêt et la valeur de cette étude. Si vous acceptez de participer, un compte-rendu des résultats de l'étude vous sera envoyé à la fin de l'étude. Nous vous remercions par avance pour l'aide que votre participation apportera à ce travail et sommes à votre disposition pour répondre à toutes les questions que vous vous poserez.

En vous remerciant par avance de votre précieuse collaboration et de votre soutien, nous vous prions, Madame, Monsieur, de bien vouloir agréer l'expression de nos salutations distinguées.

Pr Corinne Alberti, Dr Lisa Friedlander, Unité d'Epidémiologie Clinique Hôpital Robert Debré, Paris

A handwritten signature in blue ink, consisting of a series of loops and a horizontal line at the bottom.

Pr Marie Paule Vazquez Coordonnateur de la filière TETECOU Service de Chirurgie Maxillo-Faciale et Plastique Hôpital Necker Enfants Malades

A handwritten signature in black ink, featuring a large, stylized 'V' followed by the name 'Vazquez' in a cursive script.

Pr Arnaud Picard, Centre de Référence maladies malformations oro-maxillo-faciale, Paris

COMMENT FAIRE POUR PARTICIPER A L'ETUDE ? Nous vous invitons à remplir le questionnaire, si possible dans le mois. Pour cela, deux moyens sont possibles :

-soit en remplissant directement le questionnaire en ligne avec un accès sécurisé. Pour cela, envoyez tout simplement un e-mail à l'adresse suivante:

etudeoraql@gmail.com

Vous recevrez alors par retour de mail le lien électronique, ainsi qu'un identifiant et un mot de passe sécurisé qui vous permettront d'accéder en ligne à votre questionnaire. Vous pourrez le remplir en une ou plusieurs fois. Vos réponses seront ensuite directement anonymisées et transmises à l'équipe de recherche.

-soit en remplissant le questionnaire en version papier, que nous vous enverrons par courrier à votre domicile. Dans ce cas, merci d'en faire la demande :

soit en téléphonant à Dr Lisa FRIEDLANDER, investigateur principal : 01.57.27.86.85 (prix d'un appel local)

soit en remplissant le coupon ci-joint, à renvoyer dans l'enveloppe préaffranchie.

Nous sommes à votre disposition pour toute information concernant l'étude, ou pour vous aider à remplir le questionnaire aux coordonnées suivantes :

Étude ORAQL – Besoins de soins bucco6dentaires et qualité de vie chez les patients porteurs de MR s

Téléphone : 01 57 27 86 85 Fax : 01 57 27 84 64

Adresse électronique : etudeoraql@gmail.com

Adresse postale : Dr Lisa Friedlander, Investigateur principal, Etude ORAQL

Hôpital Robert Debré Unité d'Epidémiologie Clinique - CIC 14 26 48, bld Sérurier - 75019 Paris

INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Sauf opposition de votre part, et que vous remplissiez ou non le questionnaire, des données médicales et personnelles vous concernant contenues dans votre dossier médical seront également recueillies pour être analysées.

Toutes les données recueillies seront identifiées par un numéro de code et vos initiales et ne seront utilisées que dans le cadre de cette recherche. Ces données seront réunies dans un fichier informatique pour permettre l'analyse des résultats au regard de l'objectif de cette étude. Elles seront au préalable anonymisées et ne seront utilisées que pour la recherche médicale.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique et aux libertés, le fichier a reçu l'autorisation de la CNIL et vous disposez d'un droit d'accès et de rectification que vous pouvez exercer auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui, seul connaît votre identité. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et traitées dans le cadre de la recherche.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble des données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique.

DROITS ET CONFIDENTIALITÉ Selon la loi « Informatique et Liberté », vous êtes totalement libre de répondre ou non à notre demande ou de demander ultérieurement de ne plus faire partie de l'étude. Cependant, la validité scientifique de cette étude sera d'autant mieux assurée que le nombre de réponses sera plus élevé. Votre réponse au questionnaire nous permettra d'identifier les mesures nécessaires à l'amélioration du système de soins dédié aux malades porteurs de SNI depuis l'enfance, et de faire des propositions pour préparer ces jeunes à leur passage en médecine pour adultes et à leur vie d'adulte.

Seules les personnes responsables de l'étude seront dépositaires des données nominatives. Aucun autre organisme (public ou privé) ni aucune autre personne n'y aura accès. Les informations

recueillies au cours de cette étude feront l'objet d'une exploitation informatique anonyme à des fins de statistiques. Aucun nom ni coordonnées ne pourront être liés aux données. Toutes les précautions ont donc été prises pour garantir la confidentialité de ces données (en conformité avec la Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades).

Cette étude a reçu l'avis favorable du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (n° 07 253 bis) et de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (n° 90 71 95) en date du XXX.

Vous disposez d'un droit d'accès, de modification, de rectification et de suppression des données vous concernant (art. 32-34 de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978) et pouvez exercer ce droit en adressant un courrier à l'adresse ci-dessus.



ETUDE ORAQL

BESOINS DE SOINS, PRISE EN CHARGE BUCCO-DENTAIRE ET QUALITE DE VIE CHEZ LES PATIENTS PORTEURS DE MR ORO-MAXILLO-FACIALE S

Lettre d'information

Madame, Monsieur, parent d'un enfant porteur d'une MR de la sphère oro-maxillo-faciale ,

La filière MR de la tête, du cou et des dents organise cette année une étude sur les besoins en soins bucco-dentaires, la prise en charge et la qualité de vie des patients porteurs de MR oro-maxillo-faciale s.

Cette étude intitulée « ORAQL » (Oral Rare Quality of life) a pour objectif d'évaluer au travers de la santé bucco-dentaire et de l'organisation de la prise en charge dans ce domaine, la qualité de vie des enfants et des adultes porteurs de ces maladies.

Ces maladies soulèvent différentes problématiques comme l'accès aux soins, le diagnostic, la prise en charge thérapeutique, la prise en charge financière, l'impact sur l'intégration sociale et la transition enfant/jeune adulte/adulte. Une MR a des implications dans tous les secteurs de vie : la vie relationnelle à l'école, le choix du métier, le temps de loisirs avec des amis, mais aussi la vie affective.

Elle peut mener à la stigmatisation, l'isolement, l'exclusion de la communauté sociale, la discrimination pour la souscription d'assurance (l'assurance d'un prêt, prévoyance professionnelle) et réduit souvent les opportunités professionnelles. Les malades atteints malformations faciales rares rencontrent ainsi des difficultés similaires à l'ensemble des patients atteints de MR, et notamment en termes d'offres thérapeutiques et de parcours de soins.

Votre nom nous a été communiqué par le praticien hospitalier qui vous suit habituellement au sein du centre de référence afin de permettre de participer à notre étude. Ce projet de recherche, auquel participeront 700 personnes porteuses de MR de la tête, du cou et des dents, permettra d'évaluer le besoin de soins, la qualité de la prise en charge bucco-dentaire, la vie sociale, professionnelle et familiale et la qualité de vie des personnes atteintes de ces maladies.

Nous nous proposons de mener une étude pour évaluer le ressenti des malades, mais aussi des aidants vis-à-vis de ces questions. Cette étude est sous la responsabilité du Dr Lisa Friedlander, chirurgien-dentiste dont les coordonnées sont données plus bas.

Les résultats de cette étude permettront : 1- d'identifier les éventuelles difficultés d'accès aux soins, et de prise en charge de la réhabilitation orale prothétique, aussi bien en termes de prise en charge socialisée que complémentaire. 2- d'affiner la prise en charge thérapeutique 3- de proposer des pistes d'actions en terme d'organisation des circuits de soins des patients, des centres de références à la médecine et dentisterie de ville 4- de donner aux patients et aux parents des informations précieuses et objectives sur l'articulation dans le long terme du réseau de soins multidisciplinaire autour de leur MR. A terme, ce travail permettra d'améliorer la qualité de vie orale des patients atteints de MR oro-maxillo-faciales et l'intégration dans un réseau de soins autant chirurgical que bucco-dentaire.

Nous vous invitons donc à répondre à ce questionnaire et ou à aider votre enfant à y répondre. Ceci n'est pas un test, il n'y a pas de « bonnes » ou « mauvaises » réponses. Vous pouvez y répondre en toute confiance, toutes les informations seront anonymisées et votre enfant ne sera en aucun cas identifiable. Votre participation nous est très précieuse car vous êtes au cœur du dispositif et vos impressions et sentiments sont déterminants pour faire, d'une part, avancer la recherche clinique et, d'autre part, peser avec plus de poids sur les tutelles responsables afin d'améliorer la prise en charge de votre enfant.

Si avez des difficultés pour répondre vous-même à ce questionnaire, une personne de votre entourage peut vous aider.

Il s'agira simplement de répondre à un questionnaire. Nous sommes conscients du temps qu'il faut pour remplir ce questionnaire (environ 30 minutes), mais chaque question est importante. C'est votre témoignage qui fera l'intérêt et la valeur de cette étude. Si vous acceptez de participer, un compte-rendu des résultats de l'étude vous sera envoyé à la fin de l'étude. Nous vous remercions par avance pour l'aide que votre participation apportera à ce travail et sommes à votre disposition pour répondre à toutes les questions que vous vous poserez.

En vous remerciant par avance de votre précieuse collaboration et de votre soutien, nous vous prions, Madame, Monsieur, de bien vouloir agréer l'expression de nos salutations distinguées.

Pr Corinne Alberti, Dr Lisa Friedlander, Unité d'Epidémiologie Clinique Hôpital Robert

Debré, Paris

A handwritten signature in blue ink, consisting of a series of loops and a horizontal line at the bottom.

Pr Marie Paule Vazquez Coordonnateur de la filière TETECOU Service de Chirurgie Maxillo-Faciale et Plastique Hôpital Necker Enfants Malades

A handwritten signature in black ink, featuring a large, stylized 'V' followed by the name 'Vazquez' in a cursive script.

Pr Arnaud Picard, Centre de Référence maladies malformations oro-maxillo-faciale, Paris

COMMENT FAIRE POUR PARTICIPER A L'ETUDE ?

Nous vous invitons à remplir le questionnaire, si possible dans le mois. Pour cela, deux moyens sont possibles :

-soit en remplissant directement le questionnaire en ligne avec un accès sécurisé. Pour cela, envoyez tout simplement un e-mail à l'adresse suivante:

etudeoraql@gmail.com

Vous recevrez alors par retour de mail le lien électronique, ainsi qu'un identifiant et un mot de passe sécurisé qui vous permettront d'accéder en ligne à votre questionnaire. Vous pourrez le remplir en une ou plusieurs fois. Vos réponses seront ensuite directement anonymisées et transmises à l'équipe de recherche.

-soit en remplissant le questionnaire en version papier, que nous vous enverrons par courrier à votre domicile. Dans ce cas, merci d'en faire la demande :

soit en téléphonant à Dr Lisa FRIEDLANDER, investigateur principal : 01.57.27.86.85 (prix d'un appel local)

soit en remplissant le coupon ci-joint, à renvoyer dans l'enveloppe préaffranchie.

Nous sommes à votre disposition pour toute information concernant l'étude, ou pour vous aider à remplir le questionnaire aux coordonnées suivantes :

Étude ORAQL – Besoins de soins bucco6dentaires et qualité de vie chez les patients porteurs de MR s Téléphone : 01 57 27 86 85 Fax : 01 57 27 84 64

Adresse électronique : etudeoraql@gmail.com

Adresse postale : Dr Lisa Friedlander, Investigateur principal, Etude ORAQL

Hôpital Robert Debré Unité d'Epidémiologie Clinique - CIC 14 26 48, bld Sérurier - 75019 Paris

INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

Sauf opposition de votre part, et que vous remplissiez ou non le questionnaire, des données médicales et personnelles vous concernant contenues dans votre dossier médical seront également recueillies pour être analysées.

Toutes les données recueillies seront identifiées par un numéro de code et vos initiales et ne seront utilisées que dans le cadre de cette recherche. Ces données seront réunies dans un fichier informatique pour permettre l'analyse des résultats au regard de l'objectif de cette étude. Elles seront au préalable anonymisées et ne seront utilisées que pour la recherche médicale.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique et aux libertés, le fichier a reçu l'autorisation de la CNIL et vous disposez d'un droit d'accès et de rectification que vous pouvez exercer auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui, seul connaît votre identité. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et traitées dans le cadre de la recherche.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble des données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique.

DROITS ET CONFIDENTIALITÉ Selon la loi « Informatique et Liberté », vous êtes totalement libre de répondre ou non à notre demande ou de demander ultérieurement de ne plus faire partie de l'étude. Cependant, la validité scientifique de cette étude sera d'autant mieux assurée que le nombre de réponses sera plus élevé. Votre réponse au questionnaire nous permettra d'identifier les mesures nécessaires à l'amélioration du système de soins dédié aux malades porteurs de SNI depuis l'enfance, et de faire des propositions pour préparer ces jeunes à leur passage en médecine pour adultes et à leur vie d'adulte.

Seules les personnes responsables de l'étude seront dépositaires des données nominatives. Aucun autre organisme (public ou privé) ni aucune autre personne n'y aura accès. Les informations recueillies au cours de cette étude feront l'objet d'une exploitation informatique anonyme à des fins de statistiques. Aucun nom ni coordonnées ne pourront être liés aux données. Toutes les précautions ont donc été prises pour garantir la confidentialité de ces données (en conformité

avec la Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades).

Cette étude a reçu l'avis favorable du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (n° 07 253 bis) et de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (n° 90 71 95) en date du XXX.

Vous disposez d'un droit d'accès, de modification, de rectification et de suppression des données vous concernant (art. 32-34 de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978) et pouvez exercer ce droit en adressant un courrier à l'adresse ci-dessus.



LETTRE DE RELANCE : ETUDE ORAQL

QUESTIONNAIRE SUR LES BESOINS DE SOINS, PRISE EN CHARGE BUCCO-DENTAIRE ET QUALITE DE VIE CHEZ LES PATIENTS PORTEURS DE MR ORO-MAXILLO-FACIALE S

etudeoraql@gmail.com

Chère patiente, cher patient, chers parents de patients,

Nous vous avons envoyé, il y a quelques semaines, un courrier d'information concernant l'étude ORAQL sur la prise en charge bucco-dentaire et la qualité de vie des patients atteints de MR de la tête, du cou et des dents.

Ces maladies soulèvent différentes problématiques comme l'accès aux soins, le diagnostic, la prise en charge thérapeutique, la prise en charge financière, l'impact sur l'intégration sociale et la transition enfant/jeune adulte/adulte. Une MR a des implications dans tous les secteurs de vie : la vie relationnelle à l'école, le choix du métier, le temps de loisirs avec des amis, mais aussi la vie affective. Il s'agira simplement de répondre à un questionnaire. Nous sommes conscients du temps qu'il faut pour remplir ce questionnaire (environ 30 minutes), mais chaque question est importante. C'est votre témoignage qui fera l'intérêt et la valeur de cette étude. Nous vous remercions par avance pour l'aide que votre participation apportera à ce travail et sommes à votre disposition pour répondre à toutes les questions que vous vous poserez.

Si vous ne l'avez pas encore fait, vous pouvez répondre au questionnaire jusqu'au 1^{er} novembre 2017, en cliquant sur l'adresse suivante :

<http://urc-paris-nord2.aphp.fr/oraql/> ou envoyer un mail à cette adresse pour recevoir le lien ou recevoir plus d'informations :

etudeoraql@gmail.com

Merci pour votre participation !!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!

Dr Lisa FRIEDLANDER, investigatrice principale, INSERM UMR1123

ANNEXE 6 : QUESTIONNAIRE ORAQL ENFANT



ETUDE ORAQL

Besoins de soins, prise en charge bucco-dentaire et qualité de vie chez les patients porteurs de maladies rares oro-faciales

**Questionnaire enfant et parent d'enfant
(Entre 6 et 17 ans)**

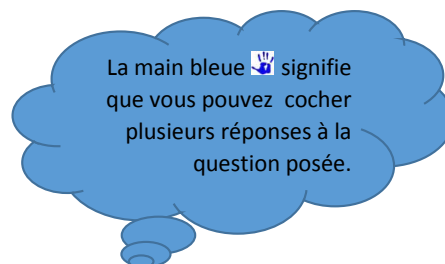
A propos de ce questionnaire

Ce questionnaire a pour objectif **d'évaluer le besoin en soins bucco-dentaire, la prise en charge bucco-dentaire et la qualité de vie orale de votre enfant**, en abordant différents aspects de son parcours de soins et de vie.

Ses réponses et les vôtres permettront de savoir comment sa maladie et sa santé orale ont pu avoir des conséquences sur sa vie quotidienne, sa vie scolaire, familiale et personnelle.

Ce questionnaire se divise en 5 parties :

1. Partie 1 : Questionnaire général
2. Partie 2 : Organisation des soins et prise en charge
3. Partie 3 : Santé orale et bucco-dentaire ressentie
4. Partie 4 : Image de soi et relations aux autres
5. Partie 5 : Qualité de vie orale



Nous sommes conscients du temps qu'il faut pour remplir ce questionnaire, mais chaque réponse est importante.

Cela permettra de mieux comprendre les effets des maladies ora-faciales sur la qualité de vie surtout d'améliorer la prise en charge bucco-dentaire et le parcours de soins. Bien sûr votre anonymat et celui de votre enfant seront respectés.

Pour toute information concernant l'étude
ou simplement si vous avez besoin d'aide pour remplir le questionnaire,
n'hésitez pas à contacter notre équipe de recherche :

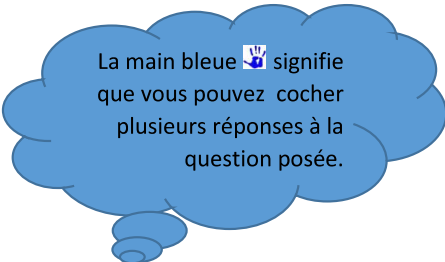
Dr Lisa Friedlander, investigateur principal

- Par téléphone : 01.57.27.86.85

etudeoraql@gmail.com

- Par courrier postal : Unité de Recherche Clinique, Hôpital Robert Debré,
48 bd Sérurier, 75019 Paris

1ère partie: Questionnaire général



La main bleue  signifie que vous pouvez cocher plusieurs réponses à la question posée.

1. Date de réponse au questionnaire (jour/mois/année)

2. Votre enfant peut-il répondre seul aux questions ?

Oui -> passez au questionnaire « enfant » et faites le répondre seul s'il le peut, sinon vous pouvez l'aider, passez à la **question n°36**

Non -> continuez ce questionnaire

3. Si vous avez répondu non à la question précédente, est-ce ?

En raison de son âge

En raison d'un déficit intellectuel

Autre

4. Dans ce cas, qui va répondre pour lui ?

sa mère

son père

autre

5. Code Postal du lieu de résidence de l'enfant

6. Date de naissance?

7. Lieu de naissance?

En France: département

A l'étranger (Pays :.....)

8. Votre enfant est-il ?

Une fille

Un garçon

9. Quel est le nom exact de la maladie pour laquelle Votre enfant est suivi ?

..... ☐ vous ne connaissez pas le nom de la maladie

10. Quel est le niveau d'études actuel de votre enfant?

maternelle
primaire
secondaire (collège, lycée)
universitaire

11. Y a-t-il un retard scolaire ?

oui
non

12. Votre enfant est-il ?

scolarisé dans une école classique sans soutien personnalisé
scolarisé dans une école classique avec un soutien personnalisé
scolarisé dans un centre d'éducation spécialisé
cours particulier uniquement
non scolarisé
autre

13. Le taux d'incapacité de votre enfant a-t-il été déterminé ?

oui, la détermination est déjà faite=> taux= I _ I _ I _ I %
oui, une demande est en cours de traitement
non, mais une demande est prévue
non, il n'est pas prévu de faire une demande

14. Quel est le nombre de personnes qui vivent sous le même toit que votre enfant (lui compris)?

I _ I _ I _ I

2ème partie: Organisations des soins et de la prise en charge

15. Au cours des 6 derniers mois, combien de fois votre enfant a-t-il consulté un médecin spécialiste (en raison de sa maladie). Si l'un des spécialistes n'est pas sur la liste merci de le préciser.

Merci également de mettre une croix en fonction du type de remboursement dont il a bénéficié. 🗳️

Médecin Spécialiste	Nombre de consultations dans les 6 mois	Remboursement par l'ASSURANCE MALADIE
Pédiatre en ville	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Généticien	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Cardiologue	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Chirurgien	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Dermatologue	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Gastro-entérologue	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Endocrinologue	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Kinésithérapeute	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Gynécologue	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Hématologue	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Immunologiste	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Orthophoniste	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Néphrologue	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Pneumologue	_ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel

Médecin Spécialiste	Nombre de consultations dans les 6 mois	Remboursement par l'ASSURANCE MALADIE
		non, je n'ai pas eu de remboursement
Neurochirurgien	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Neurologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Dentiste	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Ophtalmologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Oncologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
ORL	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Podologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Psychologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Psychiatre	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Rhumatologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Traumatologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Urologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement

16. Quelle est la couverture sociale de votre enfant ? :

sécurité sociale sans mutuelle
couverture maladie universelle (CMU ou CMU Complémentaire)
sécurité sociale et mutuelle
aucune protection maladie
autre

17. Bénéficie-t-il du 100% ALD et/ou du 100% ALD hors liste

Oui
non

18. A-t-il déjà bénéficié d'une aide pour les soins dentaires ?

oui, de la part d'une association
oui, de la part du conseil général
oui, aide exceptionnelle de la sécurité sociale
oui, CCAS
oui, autre
non

19. Comment trouvez-vous les relations entre les soins de ville (généraliste et spécialiste) et les soins à l'hôpital ?

excellente
bonne
mauvaise
très mauvaise
ne sait pas.

20. Avez-vous dû renoncer à des soins dentaires pour votre enfant ?

oui
non

21. Si oui, était-ce ? 🙋

pour des raisons financières
car vous ne saviez pas où aller compte tenu de la pathologie
parce qu'on a refusé de le soigner
parce qu'il présente des difficultés de coopération
autre

22. En tant que représentant du patient êtes-vous satisfait de la prise en charge de la maladie ? merci d'indiquer le degré de satisfaction sur une échelle de 1 à 10 (1 : pas du tout satisfait ; 10 : très satisfait) (entourez un numéro)

D'un point de vue des compétences techniques :

Pas du tout satisfait 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 très satisfait

D'un point de vue psychologique, relationnel :

Pas du tout satisfait 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 très satisfait

23. Où en est l'enfant de sa prise en charge bucco-dentaire ?

le traitement n'a pas commencé
le traitement est en cours
le traitement est en phase de maintenance

3ème partie: Santé orale et bucco-dentaire ressentie

24. Comment évaluez-vous la santé bucco-dentaire de votre enfant?

Excellente
Bonne
Mauvaise
très mauvaise
ne sait pas

25. Nous aimerions savoir dans quelle mesure sa santé générale est bonne ou mauvaise AUJOURD'HUI. Cette échelle est numérotée de 1 à 100. 100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer. 0 correspond à la pire santé que vous puissiez imaginer. Veuillez noter le numéro qui correspond à votre état de santé AUJOURDHUI : |_|_|_|

26. L'enfant porte-t-il une prothèse ?

Amovible	☐ oui	☐ non
Fixe	☐ oui	☐ non
Orthodontie	☐ oui	☐ non

4ème partie: Image de soi et relations aux autres

27. Pensez-vous que votre enfant se sente différent des autres?

oui
non

28. Si vous avez répondu oui, est-ce vrai ? 🙋

à l'école
à la maison
ailleurs

29. Avez-vous l'impression qu'il est parfois mis à l'écart dans sa vie ?

oui
non

30. Si vous avez répondu oui, est-ce vrai ? 🙋

à l'école
à la maison
ailleurs

5ème partie: Qualité de vie orale

Ceci n'est pas un test. Il n'y a pas de vraie ou de fausse réponse. Vos réponses sont importantes car elles aideront les soignants à mieux comprendre les enfants. Les questions qui suivent servent à comprendre comment les problèmes dentaires ont affecté la vie quotidienne des enfants.

31. Votre enfant a-t-il rencontré au cours des 3 derniers mois un quelconque problème avec sa bouche ou ses dents? 🦷 Mettez une croix dans la (les) cases de votre choix.

Problème	Réponse
Très mal aux dents (rage de dents)	Oui Non
Dents sensibles en mangeant ou buvant du chaud, du froid)	Oui Non
Dents cariées (« trous sur les dents »)	Oui Non
Dents de lait tombée	Oui Non
Espace entre les dents (car a dent d'adulte n'a pas poussé)	Oui Non
Dent d'adulte cassée	Oui Non
Dent avec une mauvaise couleur, pas jolie	Oui Non
Dent avec une mauvaise forme ou taille bizarre, pas jolie	Oui Non
Position des dents (« de travers », projetées, espacement)	Oui Non
Gencive qui saigne	Oui Non
Gencive enflée, abcès	Oui Non
Tartre	Oui

		Non
Aphte (blessures ou boutons dans la bouche)		Oui Non
Mauvaise odeur, mauvaise haleine		Oui Non
Déformation de la bouche ou du visage (fente)		Oui Non
Dent d'adulte en train de pousser		Oui Non
Dent d'adulte qui a été enlevée		Oui Non
Appareil dentaire		Oui Non
Dent de lait qui bouge		Oui Non
Autre problème		Oui Non

32. Au cours de ces 3 derniers mois, y-a-t-il parmi ces problèmes certains qui ont causé une quelconque difficulté dans l'exécution de ces questions ? 🙋

	Manger (un repas, boire du chaud ou du froid)	parler clairement, facilement, nettement	nettoyer sa bouche (rincer et brosser les dents)	Dormir, se détendre, se reposer	Etre toujours de bonne humeur, rester calme	sourire, rire, montrer ses dents librement	Faire le travail d'école (aller à l'école, suivre en classe, faire les devoirs)	Avoir de bonnes relations avec les autres enfants (avoir des copains, être invités chez des amis)
Très mal aux dents (rage de dents)	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Dents sensibles en mangeant ou buvant du chaud, du froid)	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Dents cariées (« trous sur les dents »)	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non

	Manger (un repas, boire du chaud ou du froid)	parler clairement, facilement, nettement	nettoyer sa bouche (rincer et brosser les dents)	Dormir, se détendre, se reposer	Etre toujours de bonne humeur, rester calme	sourire, rire, montrer ses dents librement	Faire le travail d'école (aller à l'école, suivre en classe, faire les devoirs)	Avoir de bonnes relations avec les autres enfants (avoir des copains, être invités chez des amis)
de la bouche ou du visage (fente)	☐ non	☐ non	☐ non	☐ non	☐ non	☐ non	☐ non	☐ non
Dent d'adulte en train de pousser	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Dent d'adulte qui a été enlevée	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Appareil dentaire	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Dent de lait qui bouge	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Autre problème	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non

33. Pour faire les activités suivantes, votre enfant a-t-il rencontré une petite, moyenne ou grande difficulté ? Merci de cocher pour chaque activité le niveau de difficulté rencontrée.

	Manger (un repas, boire du chaud ou du froid)	parler clairement, facilement, nettement	nettoyer sa bouche (rincer et brosser les dents)	Dormir, se détendre, se reposer	Etre toujours de bonne humeur, rester calme	sourire, rire, montrer ses dents librement	Faire le travail d'école (aller à l'école, suivre en classe, faire les devoirs)	Avoir de bonnes relations avec les autres enfants (avoir des copains, être invités chez des amis)
Petite difficulté	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Difficulté moyenne	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Grande difficulté	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

34. Suite aux difficultés que vous avez coché à la question 32, combien de fois, ces trois derniers mois, votre enfant a-t-il eu cette difficulté ? Mettez une croix dans la case correspondante, pour chaque difficulté.

	Manger (un repas, boire du chaud ou du froid)	parler clairement, facilement, nettement	nettoyer sa bouche (rincer et brosser les dents)	Dormir, se détendre, se reposer	Etre toujours de bonne humeur, rester calme	sourire, rire, montrer ses dents librement	Faire le travail d'école (aller à l'école, suivre en classe, faire les devoirs)	Avoir de bonnes relations avec les autres enfants (avoir des copains, être invités chez des amis)
Moins d'une fois par semaine	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
1 à 3 fois par mois	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
1 à 2 fois par semaine	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3 à 4 fois par semaine	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Chaque jour ou presque	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Cet espace de parole est pour vous, vous pouvez y noter vos remarques, vos sentiments sur ce que vous venez de lire, où sur tout autre sujet concernant la maladie de votre enfant !

Ceci est la fin du questionnaire « Parent »,
Merci pour vos réponses !

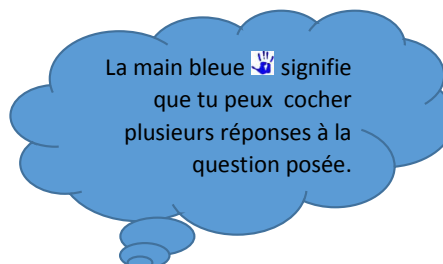
Questionnaire enfant

Ce questionnaire a pour objectif **d'évaluer ton besoin en soins bucco-dentaire, ta prise en charge bucco-dentaire et ta qualité de vie orale**, en abordant différents aspects de ton parcours de soins et de vie.

Tes réponses permettront de savoir comment ta maladie et ta santé orale ont pu avoir des conséquences sur ta vie quotidienne, ta vie scolaire, familiale et personnelle.

Ce questionnaire se divise en 5 parties :

1. Partie 1 : Questionnaire général
2. Partie 2 : Organisation des soins et prise en charge
3. Partie 3 : Santé orale et bucco-dentaire ressentie
4. Partie 4 : Image de soi et relations aux autres
5. Partie 5 : Qualité de vie orale



Nous sommes conscients du temps qu'il faut pour remplir ce questionnaire, mais chaque réponse est importante.

Cela permettra de mieux comprendre les effets des maladies ora-faciales sur la qualité de vie surtout d'améliorer la prise en charge bucco-dentaire et le parcours de soins. Bien sûr ton anonymat sera respecté.

C'est parti ! (tu peux te faire aider par tes parents aussi souvent que tu le souhaites !)

1ère partie: Questionnaire général

35. Code Postal du lieu de résidence |_|_|_|_|_|

36. Date de naissance? |_|_|_|_|_|_|_|_|

37. Lieu de naissance?

En France: département |_|_|_|

A l'étranger (Pays :.....)

38. Es-tu ?

Une fille

Un garçon

39. Quel est le nom exact de la maladie pour laquelle tu es suivi ? (demande de l'aide à tes parents ☺)

..... ☐ je ne connais pas le nom

40. Quel est ton niveau à l'école?

Maternelle

Primaire

Secondaire (collège, lycée)

universitaire

41. As-tu un retard scolaire ?

Oui

Non

42. Es-tu ?

scolarisé dans une école classique sans soutien personnalisé

scolarisé dans une école classique avec un soutien personnalisé

scolarisé dans un centre d'éducation spécialisé

cours particulier uniquement

non scolarisé

autre

43. Ton taux d'incapacité a-t-il été déterminé ? (demande de l'aide à tes parents ☺)

oui, la détermination est déjà faite=> taux= |_|_|_|_|%

une demande est en cours de traitement

non, mais une demande est prévue

non, il n'est pas prévu de faire une demande

44. Combien de personne vivent avec toi à la maison? |_|_|_|_| (demande de l'aide à tes parents ☺)

2ème partie: Organisations des soins et de la prise en charge

45. Au cours des 6 derniers mois, combien de fois as-tu consulté un médecin spécialiste (en raison de ta maladie). Si l'un des spécialistes n'est pas sur la liste merci de le préciser en charge

Merci également de mettre une croix en fonction du type de remboursement dont tu as bénéficié (tu peux te faire aider par tes parents). 🖐

Médecin Spécialiste	Nombre de consultations dans les 6 mois	Remboursement par l'ASSURANCE MALADIE
Pédiatre en ville		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Généticien		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Cardiologue		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Chirurgien		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Dermatologue		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Gastro-entérologue		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Endocrinologue		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Kinésithérapeute		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Gynécologue		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Hématologue		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Immunologiste		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Orthophoniste		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Néphrologue		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Pneumologue		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Neurochirurgien		oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel

Médecin Spécialiste	Nombre de consultations dans les 6 mois	Remboursement par l'ASSURANCE MALADIE
		non, je n'ai pas eu de remboursement
Neurologue	1 1 1	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Dentiste	1 1 1	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Ophtalmologue	1 1 1	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Oncologue	1 1 1	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
ORL	1 1 1	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Podologue	1 1 1	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Psychologue	1 1 1	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Psychiatre	1 1 1	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Rhumatologue	1 1 1	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Traumatologue	1 1 1	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Urologue	1 1 1	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement

46. Quelle est ta couverture sociale? (demande de l'aide à tes parents ☐)

sécurité sociale sans mutuelle
couverture maladie universelle (CMU ou CMU complémentaire)
sécurité sociale et mutuelle
aucune protection maladie
autre

47. Bénéfices-tu du 100% ALD ? (demande de l'aide à tes parents ☐)

oui
non

48. As-tu déjà bénéficié d'une aide pour les soins dentaires ? (demande de l'aide à tes parents ☐)

oui, de la part d'une association
oui, de la part du conseil général
oui, aide exceptionnelle de la sécurité sociale
oui, CCAS

oui, autre
non

49. Comment trouves-tu les relations entre les soins de ville du pédiatre et les soins à l'hôpital ?

Excellente
Bonne
Mauvaise
très mauvaise
ne sait pas.

50. As-tu déjà renoncé ou abandonné pour te faire soigner les dents ?

oui
non

51. Si tu as répondu oui à la question précédente, était-ce ? 🙋

parce que c'était trop cher
car tu ne savais pas où aller
parce qu'on a refusé de te soigner
autre

52. Es-tu satisfait de la prise en charge de ta maladie ? merci d'indiquer le degré de satisfaction sur une échelle de 1 à 10 (1 : pas du tout satisfait ; 10 : très satisfait) (entoure un numéro)

D'un point de vue des compétences techniques :

Pas du tout satisfait 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 très satisfait

D'un point de vue psychologique, relationnel :

Pas du tout satisfait 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 très satisfait

53. Où en es-tu de ta prise en charge bucco-dentaire ?

le traitement n'a pas commencé
le traitement est en cours
le traitement est en phase de maintenance

3ème partie: Santé orale et bucco-dentaire ressentie

54. Comment trouves-tu ta santé bucco-dentaire ?

excellente
bonne
mauvaise
très mauvaise
ne sait pas

55. Nous aimerions savoir dans quelle mesure ta santé générale est bonne ou mauvaise AUJOURD HUI, cette échelle est numérotée de 1 à 100. 100 correspond à la meilleure santé que tu puisses imaginer. 0 correspond à la pire santé que vous puissiez imaginer. Note le numéro qui correspond à ton état de santé AUJOURDHUI. |_|_|_|

56. Portes-tu une prothèse dentaire?

Amovible	☐ oui	☐ non
Fixe	☐ oui	☐ non
Orthodontie	☐ oui	☐ non

4ème partie: Image de soi et relations aux autres

57. Te sens-tu différent des autres?

oui
non

58. Si tu as répondu oui, est-ce vrai 🙋

à l'école
à la maison
ailleurs

59. As-tu l'impression d'être parfois mis à l'écart dans ta vie ?

oui
non

60. Si tu as répondu oui, est-ce vrai 🙋

à l'école
à la maison
ailleurs

61. Est-ce que tu te trouves beau (belle) ?

oui
non

5ème partie: Qualité de vie orale

Essaye de t'amuser en répondant à ce petit questionnaire. Il ne s'agit pas d'un contrôle. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse. Ne te fais pas de souci. Reste cool.

Malgré tout, ne réponds pas n'importe quoi. Il faut que tu réfléchisses bien avant de répondre. Tes réponses sont importantes. Elles vont aider les dentistes à comprendre les problèmes dentaires des enfants. Ils pourront alors mieux les soigner.

62. A-tu rencontré au cours des 3 derniers mois un quelconque problème avec ta bouche ou tes dents?

 Mets une croix dans la (les) cases de ton choix.

Problème	Réponse
Très mal aux dents (rage de dents)	Oui Non
Dents sensibles en mangeant ou buvant du chaud, du froid)	Oui Non
Dents cariées (« trous sur les dents »)	Oui Non
Dents de lait tombée	Oui Non
Espace entre les dents (car a dent d'adulte n'a pas poussé)	Oui Non
Dent d'adulte cassée	Oui Non
Dent avec une mauvaise couleur, pas jolie	Oui Non
Dent avec une mauvaise forme ou taille bizarre, pas jolie	Oui Non
Position des dents (« de travers », projetées, espacement)	Oui Non
Gencive qui saigne	Oui Non
Gencive enflée, abcès	Oui Non
Tartre	Oui Non
Aphte (blessures ou boutons dans la bouche)	Oui Non
Mauvaise odeur, mauvaise haleine	Oui Non
Déformation de la bouche ou du visage (fente)	Oui Non
Dent d'adulte en train de pousser	Oui Non
Dent d'adulte qui a été enlevée	Oui Non
Appareil dentaire	Oui Non

Dent de lait qui bouge	Oui Non
Autre problème	Oui Non

63. Au cours de ces 3 derniers mois, y-a-t-il parmi ces problèmes certains qui ont causé une quelconque difficulté dans l'exécution de ces questions ? Si la réponse est oui pour une performance, coche-la. Sinon ne coche rien. 🙄 (demande de l'aide à tes parents 😊)

	Manger (un repas, boire du chaud ou du froid)	parler clairement, facilement, nettement	nettoyer sa bouche (rincer et brosser les dents)	Dormir, se détendre, se reposer	Etre toujours de bonne humeur, rester calme	sourire, rire, montrer ses dents librement	Faire le travail d'école (aller à l'école, suivre en classe, faire les devoirs)	Avoir de bonnes relations avec les autres enfants (avoir des copains, être invités chez des amis)
Très mal aux dents (rage de dents)	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Dents sensibles en mangeant ou buvant du chaud, du froid)	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Dents cariées (« trous sur les dents »)	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Dents de lait tombée	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Espace entre les dents (car a dent d'adulte n'a pas poussé)	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Dent d'adulte cassée	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Dent avec une forme ou taille bizarre, pas jolie	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Dent avec une mauvaise couleur, pas jolie	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Position des dents (« de travers », projetées,	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non

	Manger (un repas, boire du chaud ou du froid)	parler facilement, nettement	nettoyer sa bouche (rincer et brosser les dents)	Dormir, se détendre, se reposer	Etre toujours de bonne humeur, rester calme	sourire, rire, montrer ses dents librement	Faire le travail d'école (aller à l'école, suivre en classe, faire les devoirs)	Avoir de bonnes relations avec les autres enfants (avoir des copains, être invités chez des amis)
espacement)								
Gencive qui saigne	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Gencive enflée, abcès	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Tartre	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Aphte (blessures ou boutons dans la bouche)	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Mauvaise odeur, mauvaise haleine	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Déformation de la bouche ou du visage (fente)	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Dent d'adulte en train de pousser	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Dent d'adulte qui a été enlevée	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Appareil dentaire	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Dent de lait qui bouge	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non
Autre problème	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non	☐ oui ☐ non

64. Pour faire les activités suivantes, as-tu rencontré une petite, moyenne ou grande difficulté ? Merci de cocher pour chaque activité le niveau de difficulté rencontrée. (demande de l'aide à tes parents ☺)

	Manger (un repas, boire du chaud ou du froid)	parler clairement, facilement, nettement	nettoyer sa bouche (rincer et brosser les dents)	Dormir, se détendre, se reposer	Etre toujours de bonne humeur, rester calme	sourire, rire, montrer ses dents librement	Faire le travail d'école (aller à l'école, suivre en classe, faire les devoirs)	Avoir de bonnes relations avec les autres enfants (avoir des copains, être invités chez des amis)
Petite difficulté	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Difficulté moyenne	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Grande difficulté	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

65. Suite aux difficultés que tu as coché à la question d'avant, combien de fois, ces trois derniers mois, as-tu eu cette difficulté ? Mets une croix dans la case correspondante, pour chaque difficulté. (demande de l'aide à tes parents ☺)

	Manger (un repas, boire du chaud ou du froid)	parler clairement, facilement, nettement	nettoyer sa bouche (rincer et brosser les dents)	Dormir, se détendre, se reposer	Etre toujours de bonne humeur, rester calme	sourire, rire, montrer ses dents librement	Faire le travail d'école (aller à l'école, suivre en classe, faire les devoirs)	Avoir de bonnes relations avec les autres enfants (avoir des copains, être invités chez des amis)
Moins d'une fois par semaine	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
1 à 3 fois par mois	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
1 à 2 fois par semaine	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3 à 4 fois par semaine	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Chaque jour ou presque	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Chaque jour ou presque	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Cet espace est pour toi ! Tu peux y noter tes commentaires, tes sentiments sur ce que tu viens de lire ou sur ce que tu veux concernant ta maladie.
Merci

Merci pour tes réponses

ANNEXE 7 : QUESTIONNAIRE ORAQL ADULTE



ETUDE ORAQL

**Besoins de soins, prise en charge bucco-dentaire
et qualité de vie chez les patients porteurs de
maladies rares oro-faciales**

Questionnaire adulte (>17 ans)

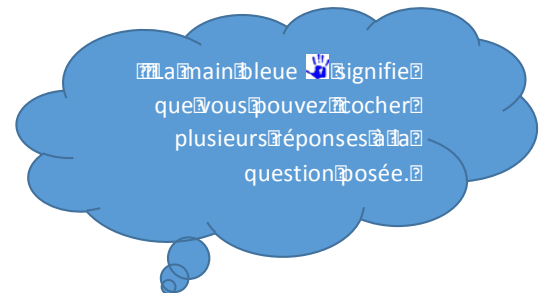
A propos de ce questionnaire

Ce questionnaire a pour objectif **d'évaluer votre besoin en soins bucco-dentaire, votre prise en charge bucco-dentaire et votre qualité de vie orale**, en abordant différents aspects de votre parcours de soins et de vie.

Vos réponses permettront de savoir comment votre maladie et votre santé orale ont pu avoir des conséquences sur votre vie quotidienne, votre vie scolaire, professionnelle, familiale et personnelle.

Ce questionnaire se divise en 4 parties :

1. Partie 1 : Questionnaire général
2. Partie 2 : Organisation des soins et prise en charge
3. Partie 3 : Santé orale et bucco-dentaire ressentie
4. Partie 4 : Qualité de vie orale



Nous sommes conscients du temps qu'il faut pour remplir ce questionnaire, mais chaque réponse est importante.

Cela permettra de mieux comprendre les effets des maladies ora-faciales sur la qualité de vie et surtout d'améliorer la prise en charge bucco-dentaire et le parcours de soins. Bien sûr votre anonymat sera respecté.

Pour toute information concernant l'étude
ou simplement si vous avez besoin d'aide pour remplir le questionnaire,
n'hésitez pas à contacter notre équipe de recherche :

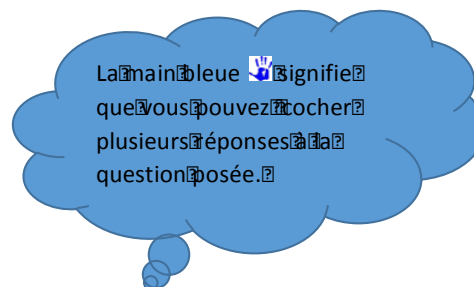
Dr Lisa Friedlander, investigateur principal

- Par téléphone : 01.57.27.86.85

- Par mail : etudeoraql@gmail.com

- Par courrier postal : Unité de Recherche Clinique, Hôpital Robert Debré, 48 bd
Sérurier, 75019 Paris

1ère partie: Questionnaire général



1. **Date de réponse au questionnaire** / / (jour/mois/année)

2. **Qui remplit ce questionnaire?**

- ☐ Vous, seul(e)
- ☐ Vous, avec l'aide de quelqu'un
- ☐ Une personne de votre entourage

3. **Si quelqu'un vous aide...Pour quelle(s) raison(s) avez-vous besoin d'aide?**

- ☐ Vous n'avez pas envoyé de réponse seul(e) à ce questionnaire
- ☐ Vous êtes mal-voyant ou non-voyant
- ☐ Vous avez des difficultés pour lire et écrire
- ☐ Vous avez des difficultés pour comprendre et répondre
- ☐ Autre, **précisez**.....

4. **Date de naissance?** / /

5. **Lieu de naissance?**

- ☐ En France: département
- ☐ A l'étranger (Pays:.....)

6. **Vous êtes:**

- ☐ Un homme
- ☐ Une femme

7. **Code postal de votre lieu de résidence?**

8. **Quel est le nom exact des maladies pour lesquelles vous êtes suivi depuis votre enfance?**

..... ☐ Je ne connais pas le nom

9. Vous êtes:

Marié
Pacsé
Célibataire
Veuf
En Union libre
Divorcé/séparé

10. Quel est votre niveau d'étude actuel:

maternelle
primaire
secondaire
universitaire

11. Quelle est actuellement votre situation professionnelle ?

travail (actif)
étudiant
chômeur
en arrêt maladie
inactif en pension d'invalidité
retraité
femme/homme au foyer
autre situation (foyer d'accueil, atelier protégé, CAT)

12. Quelle est votre profession habituelle : Mettez une croix dans la case choisie

- Agriculteur, exploitant [catégorie 10]
- Artisan [catégorie 21]
- Commerçant et assimilés [catégorie 22]
- Chef d'entreprise (nombre de salariés :.....) [cat. 23]
- Profession libérale et assimilée [catégorie 31]
- Catégorie A de la fonction publique, profession intellectuelle, scientifique et artistique [catégorie 32]
- Cadre d'entreprise (administratif, commercial et ingénieur)[catégorie 36]
- Profession intermédiaire dans l'enseignement, [catégorie 41]
- Profession intermédiaire dans la santé, travail social. [catégorie 41]
- Cadre B de la fonction publique [catégorie 41]
- Religieux/se [catégorie 44]
- Profession intermédiaire administrative et commerciale des entreprises, technicien [catégorie 46]
- Contremaître, agent de maîtrise [catégorie 48]
- Employé(e), personnel de service, personnel de catégorie C ou D de la fonction publique (agent de service, aide-soignant(e),...) [catégorie 51]
- Employé(e) d'administration, d'entreprise (agent administratif, agent de surveillance) [catégorie 54]
- Employé(e) de commerce (vendeur/se, caissier/ière) [catégorie 55]
- Personnel des services directs aux particuliers (employé(e) de maison, ...) [catégorie 56]
- Ouvrier qualifié de : industrie, artisanat, transport, manutention, alimentation.... [catégorie 61]
- Ouvrier non qualifié [catégorie 66]
- Ouvrier agricole [catégorie 69]
- Chômeur/se n'ayant jamais travaillé [catégorie 81]
- Inactif divers (autre que retraité(e)) [catégorie 82]
- Autre emploi [catégorie 89], précisez :

13. Le choix de votre profession a-t-il été influencé par votre maladie ?

oui
non

14. Avez –vous eu des difficultés pour trouver un emploi ?

oui
non

15. Si oui ...ces difficultés vous semblent-elles liées à votre maladie ?

Oui
non

16. Vous a-t-on refusé l'accès à un emploi à cause de votre maladie ?

Oui
non, même en ayant parlé de maladie (lors des entretiens d'embauche par exemple)
non, je n'ai jamais parlé de ma maladie.

17. Votre maladie a-t-elle des conséquences sur votre travail (ne remplir que si vous travaillez ou au chômage ou en arrêt maladie) ?

Oui
non

18. Si vous avez répondu oui à la question précédente (q.9), précisez :

il m'est arrivé d'arrêter de travailler pendant quelques jours
je travaille quelques heures de moins par jour
je travaille le nombre d'heures requis, mais j'ai des difficultés à accomplir mon travail
autres problèmes

19. Avez-vous définitivement cessé votre activité à cause de votre maladie (ne remplir que si vous ne travaillez plus et avec pension d'invalidité) ?

oui
non
je n'ai jamais pu travailler à cause de ma maladie

20. Si vous avez répondu oui à la question précédente, précisez :

j'ai dû cesser définitivement toute activité à partir de l'âge de |_|_|ans
j'ai pris une retraite anticipée à |_|_|ans

21. Avez-vous une carte d'invalidité ?

oui
j'ai fait une demande qui est en cours de traitement
non, j'ai fait une demande mais elle a été refusée
non, je n'ai pas de carte d'invalidité et je n'en ai pas fait la demande

22. Si oui, Votre taux d'incapacité a-t-il été déterminé ?

oui, la détermination est déjà faite=> taux=|_|_| %
une demande est en cours de traitement
non, mais une demande est prévue
non, je n'ai pas prévu de faire une demande

23. Quel est le nombre de membres dans le ménage dans lequel vous vivez? |_|_|

24. Au cours des 6 derniers mois, combien de fois avez-vous consulté un médecin spécialiste (en raison de votre maladie). Si l'un des spécialistes n'est pas sur la liste merci de le préciser. Merci également de mettre une croix en fonction du type de remboursement dont vous avez bénéficié.

Médecin Spécialiste	Nombre de consultations dans les 6 mois	Remboursement par l'ASSURANCE MALADIE
Pédiatre en ville	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Généticien	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Cardiologue	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Chirurgien	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Dermatologue	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Gastro-entérologue	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Endocrinologue	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Kinésithérapeute	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Gynécologue	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Hématologue	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Immunologiste	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Orthophoniste	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Néphrologue	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Pneumologue	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Neurochirurgien	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Neurologue	_ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement

Médecin Spécialiste	Nombre de consultations dans les 6 mois	Remboursement par l'ASSURANCE MALADIE
Dentiste	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Ophthalmologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Oncologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
ORL	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Podologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Psychologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Psychiatre	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Rhumatologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Traumatologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement
Urologue	I _ _ _	oui, j'ai eu un remboursement oui, mais j'ai eu un remboursement partiel non, je n'ai pas eu de remboursement

25. Quelle est votre couverture sociale ?

sécurité sociale sans mutuelle
couverture maladie universelle (CMU ou CMU complémentaire)
sécurité sociale et mutuelle
aucune protection maladie
autre

26. Bénéficiez-vous du 100% ALD ou du 100 % ALD hors liste pour votre pathologie?

oui
non

27. Bénéficiez-vous du 100% ALD pour les soins bucco-dentaires?

oui
non

28. Avez-vous déjà bénéficié d'une aide pour les soins dentaires ?

oui, association
oui, conseil général
oui, aide exceptionnelle de la sécurité sociale
oui, CCAS
oui, autre
non

29. Comment trouvez-vous la transmission des informations entre les soins de ville (généraliste et spécialiste) et les soins à l'hôpital ?

excellente
bonne
mauvaise
très mauvaise
ne sait pas.

30. Avez-vous quitté les soins pédiatriques pour votre pathologie?

oui
non
je ne sais pas
je ne me souviens plus

Si oui, à quel âge ? I _ I _ I

Si non, passez à la question 40, page 10

Les questions 31 à 39 concernent votre passage de la pédiatrie vers la médecine adulte

31. En pédiatrie, avez-vous toujours été suivi(e) dans le même centre hospitalier ?

- oui
- non
- je ne me souviens plus

32. Dans combien de centres pédiatriques différents avez-vous été suivi? |_|_|centres pédiatriques.

- O je ne me souviens plus

33. Quelle(s) raison(s) vous a (ont) fait changer de centre pédiatrique ? 🙋

- déménagement/distance
- mauvaise entente avec l'équipe soignante
- votre état de santé
- autre raison
- je ne me souviens plus

34. Au cours de votre dernière année en pédiatrie, vos parents assistaient-ils aux consultations médicales avec vous ?

- oui, toujours
- oui, parfois
- non, jamais
- je ne me souviens plus

35. Lors de vos 1ères consultations en médecine pour adultes, vos parents assistaient-ils aux consultations ?

- oui, toujours
- oui, parfois
- non, jamais
- je ne me souviens plus

36. Si vous répondez oui à la question 35, ...pourquoi ? 🙋

- vous préféreriez venir avec eux
- le médecin demandait à ce qu'ils soient présents
- vos parents souhaitaient assister aux consultations et vous ne vous êtes pas opposé
- je ne me souviens plus

37. Si vous avez répondu non à la question 35, ...Vos parents avaient-ils cependant souhaité assister aux consultations ? 🙋

- oui, mais vous vous y êtes opposé
- oui, mais le médecin pour adultes s'y est opposé
- oui, mais ils n'étaient pas disponibles
- non, ils ne souhaitaient pas assister aux consultations.
- je ne me souviens plus

38. Lorsque vous avez quitté les soins pédiatriques pour la médecine pour adultes avez-vous eu le sentiment que la transition a été bonne au niveau de la prise en charge ?

- oui très bonne
- correcte

mauvaise
ne sait pas
je ne me souviens plus

39. Lors de votre passage de la pédiatrie à la médecine pour adultes, avez-vous ressenti une sensation...



de continuité de votre prise en charge médicale
de rupture de votre prise en charge médicale
d'abandon de la part du système de soins
de stress, de solitude
de liberté, d'indépendance
autre
je ne me souviens plus

40. Avez-vous déjà renoncé à des soins dentaires ?

oui
non

41. Si vous avez répondu oui à la question précédente, était-ce : 🙋

pour des raisons financières
car vous ne saviez pas où aller compte tenu de la pathologie
parce qu'on a refusé de vous soigner
autre

42. Etes-vous satisfait de la prise en charge actuelle de votre maladie ? merci d'indiquer le degré de satisfaction sur une échelle de 1 à 10 (1 : pas du tout satisfait ; 10 : très satisfait) (entourez un numéro)

Du point de vue des compétences techniques :

Pas du tout satisfait 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 très satisfait

Du point de vue psychologique et relationnel :

Pas du tout satisfait 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 très satisfait

43. Qui est l'organisateur de vos traitements pour la maladie ?

le chirurgien maxillo-facial en pédiatrie
le chirurgien maxillo-facial en médecine adulte
le généraliste
le généticien
il n'y en a pas vraiment

44. Avez-vous ou avez-vous eu une prise charge psychologique (psychologue, psychiatre) ? ☐oui ☐non

3ème partie: Santé orale et bucco-dentaire ressentie

45. Comment évaluez-vous votre santé bucco-dentaire ?

excellente
bonne
mauvaise
très mauvaise
ne sait pas

46. Nous aimerions savoir dans quelle mesure votre santé générale est bonne ou mauvaise AUJOURD HUI, cette échelle est numérotée de 1 à 100. 100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer. 0 correspond à la pire santé que vous puissiez imaginer. Veuillez noter le numéro qui correspond à votre état de santé AUJOURDHUI. | _ | _ | _ |

47. Portez-vous une prothèse dentaire ?

Amovible : ☐oui ☐non
Fixe : ☐oui ☐non
Orthodontique : ☐oui ☐non

48. Vos problèmes bucco-dentaires ont (ou ont-ils eu) un effet négatif sur votre vie scolaire :

oui
non

49. Vos problèmes bucco-dentaires ont (ou ont-ils eu) un effet négatif sur votre vie professionnelle :

oui
non

50. Vos problèmes bucco-dentaires ont (ou ont-ils eu) un effet négatif sur votre vie sociale (relations amicales, amoureuses) :

oui
non

51. Vos problèmes bucco-dentaires ont (ou ont-ils eu) un effet négatif sur votre vie familiale :

oui
non

4ème partie: Qualité de vie orale

52. Avez-vous limité la quantité ou le genre d'aliments que vous mangez en raison de problèmes avec vos dents ou vos appareils dentaires?

jamais
rarement
parfois
souvent
toujours

53. Avez-vous eu des difficultés pour mordre ou mastiquer certains aliments durs tels que de la viande ou une pomme?

jamais
rarement
parfois
souvent
toujours

54. Avez-vous pu avaler confortablement?

jamais
rarement
parfois
souvent
toujours

55. Vos dents ou vos appareils dentaires vous ont-ils empêché(e) de parler comme vous le vouliez?

jamais
rarement
parfois
souvent
toujours

56. Avez-vous pu manger de tout (sans ressentir une sensation d'inconfort)?

jamais
rarement
parfois
souvent
toujours

57. Avez-vous limité vos contacts avec les gens à cause de l'état de vos dents ou de vos appareils dentaires?

jamais
rarement
parfois
souvent
toujours

58. Avez-vous été satisfait(e) ou content(e) de l'aspect de vos dents, de vos gencives ou de vos appareils dentaires?

jamais
rarement
parfois
souvent
toujours

59. Avez vous pris un (des) médicament(s) pour soulager la douleur ou une sensation d'inconfort dans votre bouche?

jamais
rarement
parfois
souvent
toujours

60. Vos problèmes de dent, de gencive ou d'appareil dentaire vous ont-ils inquiétés(e) ou préoccupé(e)

jamais
rarement
parfois
souvent
toujours

61. Vous êtes vous senti(e) gêné(e) ou mal à l'aise à cause de problèmes avec vos dents, vos gencives ou vos appareils dentaires?

jamais
rarement
parfois
souvent
toujours

62. Avez vous éprouvé de l'embarras pour manger devant les autres à cause de problèmes avec vos dents ou vos appareils dentaires?

jamais
rarement
parfois
souvent
toujours

63. Vos dents ou vos gencives ont-elles été sensibles au froid, au chaud ou aux aliments sucrés?

jamais
rarement
parfois
souvent
toujours

**Cet espace de parole est le vôtre ! Vous pouvez y noter vos commentaires et remarques sur ce que vous venez de lire ainsi que ce que vous voudriez dire concernant votre maladie.
Merci !**

Merci pour vos réponses !

ANNEXE 8 : VERBATIM DE L'ETUDE ORAQL

*Note : tous les témoignages écrits sont intégralement retranscrits, anonymes et désidentifiés.
Les prénoms ont été changés.*

Enfants :

- 1. Moi ça me gêne quand je me brosse les dents. Les dents de devant elles avancent tout doucement en avant et ça me gêne. Les autres à l'école me posent des questions sur les taches qui sont sur mes dents alors je réponds que j'ai une maladie. J'aimerais qu'on ne voie plus mes taches et ne plus avoir à faire attention à la température de ce que je mange.*
- 2. Je suis bien intégré maintenant parce que j'ai compris comment ça fonctionne à l'école. Il faut s'imposer dès le début et montrer qu'on est fort. Si quelqu'un se moque de mes dents je lui réponds sur le même ton et s'il devient agressif je lui réponds aussi sur le même ton. Et ça marche. Pour ma maladie je sais que ce ne sera pas guéri et je sais qu'il y a mille fois pire. Alors j'accepte.*
- 3. Je suis très heureux comme je suis !*
- 4. Pour ma fente palatine j'ai subi 4 opérations la dernière date de 2013 avec le docteur X à X.*
- 5. Ce qui m'a beaucoup embêté c'est de rater l'école et de voir 5 dentistes qui ne savaient pas quoi faire. C'est mon arrière-grand-père qui a trouvé l'adresse de l'hôpital X où on s'occupe bien de moi mais c'est loin de chez moi : je dois prendre le train et rater l'école chaque fois et ça m'embête.*
- 6. On vient de voir le docteur X pour ma fente palatine et il m'a dit que j'avais une bonne croissance et que je suis jolie. Cela m'a fait très plaisir.*
- 7. Il n'y a pas de case pas de difficulté*
- 8. Ma fille a une absence de dents définitives qui ne lui pose pas de difficultés particulières pour le moment vu son âge.*
- 9. Un très bon suivi par X à partir de la grossesse d'Arnaud, une bonne prise en charge par olivier sore l à la fac dentaire en orthodontie. Une certaine distance et sérénité chez notre petit garçon, plus grande maturité aussi, mais isolement des autres en classe, et des difficultés au quotidien pour manger, laver ses dents correctement... Merci à tous !*

10. *C'est un sacré budget que de faire soigner et couronner les dents lait de mon fils. La pose du vernis fluoré n'est pas prise en charge par la sécurité sociale pour mon fils alors qu'elle est nécessaire pour maintenir ses dents de lait et définitives au maximum même si à terme des implants seront nécessaires à l'âge adulte. Du coup comme la sécurité sociale ne prend pas en charge ces soins, ma mutuelle ne me rembourse rien non plus.*
11. *Heureusement pour ma fille les molaires les plus touchées ont été rapidement protégée par des couronnes ce qui lui permet de manger, boire, se brosser les dents quasi normalement. Les incisives sont concernées par des taches de couleur qui ne la gênent aucunement dans sa vie de tous les jours. La dentiste qui la suit est très à l'écoute de ma fille. Elle explique tous les actes qu'elle fait et nous tient au courant de chaque évolution possible de sa maladie.*
12. *Ce test a été très compliqué pour moi car ma fille se porte bien elle ne souffre pas et elle n'a aucune difficulté à part une douleur dès que j'active son appareil dentaire qui se fait 2 fois par semaine*
13. *Nathanaël ne semble pas affecté par cette malformation cependant c'est un petit garçon anxieux. Est-ce à cause des opérations ? nous ne savons pas répondre à cette question.*
14. *L'agénésie dentaire de mes enfants se situe sur la moitié des incisives, elle entraîne donc des problèmes de prise d'assurance et de sourire. La surface de mastication étant touchée aussi, ces différents problèmes devraient être davantage pris en compte au niveau prise en charge.*
15. *Née avec une fente labio-maxillo palatine gauche et détectée dysphasique dyscalculique et dysorthographique, m. Est prise en charge à l'hôpital X depuis toute petite. Nous y allons très régulièrement (au moins trois fois par an pour des contrôles et application de fluor sur les dents) et depuis cet été en cabinet privé près de chez nous. Il a fallu attendre 9 ans pour qu'un dentiste prof libérale accepte de la prendre en consultation et seulement après un premier essai. Nous devions jusqu'alors faire 220 km pour que X puisse avoir des soins dentaires. Nous savons qu'en cas de soin à lui apporter (traitement carie ou autre), il faudra retourner à l'hôpital afin qu'elle puisse bénéficier d'une sédation.*
16. *Il est parfois difficile de composer avec tous ces praticiens et leurs tarifs car on a encore des frais non remboursés d'orthodontie. Les soins d'orthodontie sont parfois très douloureux mais il est assez conciliant ... Mon fils a parfois du mal avec les conséquences annexes sa malformation et notamment les aérateurs trans tympaniques qu'il devra garder à vie car les essais de vivre sans ont échoué.*

17. *Notre enfant n'a aucune douleur, aucun problème et aucune gêne dans sa vie de tous les jours. Ni avec son travail, ni avec ses copains nombreux ni avec son alimentation (liquide ou pas). Il lui manque des dents d'adulte mais vu que personne ne le remarque, personne ne le voit. Il le vit sans problème. Même au niveau soin (voir une pédodontiste, et orthodontiste spécialisé) rien à signaler.*
18. *En ce qui concerne la bouche et les dents, le principal problème de pierre est la faible ouverture de sa bouche, qui occasionne : difficulté à se faire comprendre (parler, articuler) mais il peut chanter facilement difficulté à lui prodiguer des soins dentaires, soins de tous les jours et soins chez le dentiste difficulté à manger certains aliments, utilisation de certaines cuillères on rappelle qu'il n'est pas autonome pour faire ses soins (il mange par contre tout seul). Le problème d'ouverture est plus important maintenant à l'âge adulte (il a 26 ans, né en 1991- on n'a pas pu indiquer dans le questionnaire correctement) que lorsqu'il était enfant/adolescent.*
19. *La sécurité sociale devrait faire un effort pour le remboursement des implants nécessaires aux enfants.*
20. *Pour le moment la maladie de ma fille (mon fils de 3ans est atteint aussi, moi aussi) ne pose pas encore de souci particulier, nous sommes bien suivis, elle le vit bien car pas encore trop gênant sauf pour mâcher. Les problèmes et les prises en charge risquent de venir avec l'âge. Pour ma part à 42 ans il ne me reste que 5 dents et j'ai 2 appareils dentaires mobiles et j'ai déjà dépensé beaucoup d'argent non pris en charge... Je m'inquiète pour l'avenir avec mes 2 enfants touchés par cette maladie.*
21. *Manque de solutions intermédiaires en attendant les implants futurs peu de prise en compte du côté psychologique difficultés / lenteurs administratives pour obtenir ALD ...en ensuite difficultés de remboursement des factures hospitalières (la sécu conteste les codes utilisés par le praticien)*
22. *C'est compliqué de vous répondre sur beaucoup de points car notre enfant Laura (19 ans) n'exprime pas toujours, voire rarement ce qu'elle ressent ! Elle va se plaindre, surtout, pour attirer notre attention. Nous allons jusqu' à X, à l'hôpital X car le dentiste utilise un masque de protoxyde d'azote pour lui faire ouvrir la bouche et la soigner ! Quelques fois, nous y allons à la suite de ses plaintes relatives à ses dents car nous n'arrivons pas à examiner sa denture et en définitif, le dentiste ne trouve rien à part du tartre !*

23. *Leurs maladie est très mal suivie oui aux pluriels j'ai deux filles atteint des mêmes maladies*
24. *Il serait intéressant de proposer en parallèle de l'accompagnement chirurgical et bucco-dentaire des entretiens avec des psychologues pour que les enfants puissent, si le besoin s'en fait sentir, évoquer leurs difficultés du quotidien et leurs éventuels sentiments d'être " différents".*
25. *Bonjour, sur les dernières questions présentées il faudrait pouvoir répondre rien à certaines lignes (faible moyen fort et sans objet) Dans l'affection dont souffre ma fille d'autres points que les dents ont un impact sur sa vie de tous les jours - le manque de salive (qui d'une part impacte sa santé buccale mais aussi son apparence, elle a en permanence une pâte au bord des lèvres...la bouche sèche) - une langue importante avec beaucoup d'aspérité et relief et sillonnée dont elle se sert souvent pour mâcher - les 2 canines sup. Sont manquantes enfin tardent à pousser depuis 2 ans...croquer et manger est parfois compliqué - le fait de dormir la bouche ouverte, de respirer plus par la bouche que par le nez.. Facteur qui accentua la sécheresse buccale*
26. *Ma fille est née avec une fente labio-palatine. Les soins sont compliqués à réaliser par rapport à sa déficience intellectuelle. Un manque d'informations par rapport à la fente et sa prise en charge auprès de spécialiste (orthophoniste) dès le plus jeune âge et manque de spécialistes compétents. Ses soins se faisaient jusqu' à présent sous MEOPA mais avec 3 4 personnes pour la tenir malgré l'atarax donné avant. Les derniers soins c fait sous anesthésie générale en 2015. Depuis nous faisons des contrôles réguliers. Côté orthodontie l'introduction d'objet dans la bouche est très dure. Nous n'arrivons pas à prendre les empreintes dentaires. Donc pas d'appareils dentaire, elle a 10 ans. Le brossage de dent très compliqués que ce soit à l'introduction de la brosse dans la bouche ou dans les mouvements.*
27. *Bonjour, face à la maladie la dysplasie ectodermique, notre fille souffre d'une agénésie importante visible (seulement 9 dents définitives pointues). Après de nombreuses consultations nous avons compris qu'Elisa aurait besoin d'une greffe d'os sur la mandibule et le maxillaire pour de futurs implants. Bien entendu, Elisa a 15 ans et voudrait vivre sa jeunesse comme toutes les jeunes filles de son âge o à' le regard des autres est important. Aujourd'hui le traitement n'a pas commencé et nous avons des doutes sur les personnes capables de réaliser cette opération importante. Sauriez-vous nous aiguiller vers des professionnels de santé compétents sur paris qui ont déjà réalisés ce type d'opérations afin de savoir quel recul /expérience ils peuvent*

partager avec nous ? Quelles conséquences impliquent la greffe d'os et la pose d'implants dans sa vie quotidienne ? Quelle durée de vie ont ses implants ? Est-ce que ce type d'opérations est pris en charge à l'hôpital ? Lequel ? Par quel professeur sur paris (proche de X) ? Par ailleurs en parlant de prise en charge, les personnels de santé que nous avons rencontrés coûtent très chers dans ce domaine de chirurgie maxillo-faciale ? Dépassement d'honoraires comme le Dr X à paris que notre mutuelle ne rembourse que partiellement alors je limite les consultations avec lui à 10€. Comme vous le lisez nous sommes dans une phase de doutes et hélas, personne ne s'inquiète de notre santé, de nos problèmes liés à la santé de notre fille. Nous voudrions déjà trouver le bon professionnel de santé qui aurait les compétences et pour lequel notre fille ne serait pas juste un cas d'étude ou bien renflouer sa trésorerie sur le dos des malades avec une consultation à 160 euros pour 20 minutes de consultation. Bref, j'aimerais rencontrer un vrai professeur hospitalier compétent pour la greffe d'os mandibulaire et maxillaire puis spécialiste en pose d'implants. Bien sûr je ne parle pas de la prise en charge ridicule de la CPAM qui ne nous aide pas non plus lorsque notre fille aura besoin d'implants. A ce propos le 100% accordé par la CPAM n'est valable qu'à l'hôpital, car dans un cabinet comme celui du docteur X, la CPAM ne prend pas en charge les dépassements

28. *Agénésie dentaire >5 dents, sans conséquence sur la vie quotidienne pour l'instant.*

29. *Questionnaire difficile ! En ce qui concerne le traitement orthodontique, c'est 1 grande appréhension au niveau financier pour nous les parents. Pour notre fils l'angoisse est plus liée au trou existant dans sa bouche, appréhension de la douleur et gêne concernant l'élocution pour les poésies et l'anglais*

30. *Son retard scolaire a ses sources dans le fait que mon fils ne suit pas le même programme scolaire que les enfants scolarisés. Situation stabilisée pour lui au niveau dentaire*

31. *C'est une maladie qui est peu connue, d'où aussi les difficultés d'une prise en charge correcte, adaptée. Je suis moi-même médecin, ce qui facilite un peu la tâche, en diminuant là où c'est possible le nombre de rdv médicaux.*

32. *Aucune aide financière et pour aider dans les démarches ou aider à prendre ou à savoir ou prendre des rdv avec des spécialistes. Même à la caisse d'assurance maladie on nous envoie balader. En difficultés financière je trouve ça honteux que on ne nous aide pas et qu'il existe aucune aide.*

33. *Je voulais juste savoir par quel biais vous avez eu connaissance de la pathologie de mon fils ?*

34. *La relation dentiste de ville vers un renvoi hospitalier compétent a été très compliquée pour nous. Il a fallu chercher pas nous-même sur internet pour ne pas laisser mon fils ainsi sans rien faire (avis des dentistes de ville et chu proche) et enfin trouver un centre de référence qui a pu identifier la maladie. - le suivi du dossier, des soins n'est pas toujours simple à distance - mon fils a 8 coiffes posées à l'âge de 2 ans sous anesthésie générale et une nouvelle posée il y a qq jours dans un chu spécialisé... Il y en aura sûrement encore 2 autres à venir, les dents sont déjà cassées - pour mon fils de 6 ans, il n'est pas gêné par ces coiffes. Ce sont les autres enfants qui posent des questions sur ses dents non protégées / abimées et ses dents "métalliques" qui sont bien visibles vu qu'il rigole sans problème ! Le problème ne se pose pas pour les 4 dents avec coiffe de couleur "dent", les autres personnes ne s'en rendent pas compte. - les dents définitives commencent à sortir et sont également atteintes par la dentinogénèse imparfaite. - j'ai parfois le sentiment de me "battre" un peu toute seule face à la maladie de mon fils et à sa prise en charge...*

35. *Un parcours de soin ressemble plus à un parcours de recherche. Nous manquons de repère, de guides et surtout d'égalité face au traitement. Les parents bien entourés et bien informés en feront toujours plus ! Est-ce la liberté des soins. Mais nous n'avons plus la liberté du financement des soins ... Merci cordialement*

36. *Je pense que c'est bien que vous fassiez un suivi pour les enfants nés avec une fente labiale ou palatine ou les deux.*

37. *Jeanne a une maladie de Rapp hodgkin, cette maladie malheureusement fait qu'elle a eu une fente palatine (opérée en 2010), des dents anarchiques et jaunes, ainsi qu'une dentition anarchique. Jeanne ne mange rien par la bouche, elle est nourrie exclusivement par gastrostomie, ainsi qu'hydrater par celle-ci. Le questionnaire ne correspond pas trop pour Jeanne car ma fille est autiste, elle est suivie dans un IME, elle ne parle pas du tout et donc ne montre pas trop de signes de douleurs, c'est moi qui me rends compte si ses douleurs viennent de la bouche ou pas. Nous sommes actuellement suivis à X par Dr x, mais les soins dentaires restent très compliqués, car Jeanne ne comprend pas ce qu'on lui dit et ne supporte pas qu'on lui touche la bouche.*

38. *Bonjour, j'ai également eu la fente palatine à la naissance. C'est important de le vivre positivement et ne pas transmettre de stress à l'enfant. J'ai eu la chance d'avoir ma maman car l'hôpital où j'ai accouchée de mes 2 filles (fentes palatines pour les 2) n'était pas du tout formé à la fente, et c'était galère pour nourrir mes bébés. C'est ma maman qui s'est fâchée pour leur montrer comment faire car ma première perdait du poids. J'en avais parlé au chirurgien qui les a opérés et j'avais déjà vu une différence de prise en charge entre les 2. Ce que je regrette, c'est la prise en charge. On a de la chance d'avoir la sécu, et ma mutuelle compense bien pour les règlements de consultations. Par contre, on ne prend absolument pas en compte tous les trajets toutes les 2 semaines pour le suivi (70 kms à chaque fois) et le temps que cela prend. Je suis obligée d'avoir tous mes mercredis après-midi pour le suivi, je pourrai donc avoir un meilleur salaire sans ces suivis....*

39. *Notre fille vit relativement sereinement son ex-fente (opérée à 3 mois puis 5 ans). Une cicatrice qu'elle trouve disgracieuse la gêne parfois à travers le regard de quelques-uns qui la questionnent ou quand elle se regarde (miroir, photos). Mais cela reste finalement assez peu fréquent. Certaines dents définitives devant ont poussé quasi perpendiculairement. Depuis 5 mois elle porte un appareil dentaire amovible (retrait pour les repas) qui l'ennuie : zozotement permanent, obligation de le retirer avant la cantine, de se brosser les dents à l'école, pas de bonbons impromptus... Elle attend impatiemment que toutes ses dents soient droites et qu'une retouche de sa lèvre puisse être faite.*

40. *Bonjour il y a quelques années est en cm1, ma dent s'est cassée en tombant. Je me suis rendu à l'hôpital X pour pouvoir me faire recoller la dent. Suite à ça les chirurgiens-dentistes ont découvert ma maladie après plusieurs consultations à l'hôpital nous n'avons pas eu de résultats à ce propos. Parlons de ma dentition ! Mais dans ne sont pas correctement arranger avec une couleur désagréable jaune avec des taches blanches. Je n'ose plus sourire en public surtout leur de la photo de classe ou individuelle. Il est aussi bizarrement une nouvelle dent qui pousse au-dessus d'une dent d'adultes.*

41. *Ma fille est née avec une fente palatine. Elle a depuis sa naissance un retard d'évolution à tous les stades de sa vie. Elle a marché par exemple à l'âge de 22 mois. Elle parle très mal même à l'âge de neuf ans. Les recherches ont diagnostiqué une duplication génétique. Ceci explique peut-être ses retards. C'est une petite qui est très heureuse est toujours positive. Elle est scolarisée en classe ULIS dans une école normale. Elle a un suivi qu'il aide dans son*

développement éducateur psychomotricien orthophoniste. Elle a un suivi ortho dont six car une dent a poussé au milieu du palais est à l'envers. Elle est maintenant à parier pour remettre la dent à sa place.

42. La prise en charge pour le transport est pratiquement nulle à chaque consultation à l'hôpital X. Le dépassement d'honoraires est important pour la consultation et la mise en place des appareils dentaires hors de l'hôpital

43. Dans les premiers mois de sa vie nous avons eu beaucoup de difficulté à le nourrir, à lui donner le biberon à cause de sa fente. Nous aurions voulu une aide, des conseils de parents ou de médecin.

44. Au centre dentaire notre enfant recevait de bons soins mais nous ne pouvions recevoir aucune explication concernant sa pathologie. À l'hôpital l'enfant était pris seul pour les soins. Là encore aucune explication d'été fourni aux parents. Il nous a fallu consulter des spécialistes non conventionnés pour enfin obtenir des explications sur la pathologie et les soins à prévoir. Nous sommes toujours à la recherche d'un orthodontiste susceptible de traiter sa malformation dans le contexte d'hypoplasie.

45. Manque d'informations sur la prise en charge et opérations liées aux implants dentaires.

46. Moi je veux que mes dents soient alignées et que j'aie une bouche normale et qu'on arrête de se moquer ou de rire pour ça.

47. J'ai une cicatrice et j'ai peur que quand je vais aller au collège il y en a qui vont se moquer de moi. Mais parents m'ont dit que je suis allé trois fois à l'hôpital. Je vais revoir le dentiste pour mes dents.

48. Depuis que Paul est suivi pour sa maladie je trouve qu'il le prend assez bien. Au début c'était difficile car il est suivi à la clinique dentaire de l'hôpital X depuis qu'il a 18 mois. Il avait peur du dentiste mais il a confiance maintenant il va sans problème. Toutes les dents de lait était de couleur jaune grise est mal formé. Maintenant c'est nouvelles dents sont belles et bien former les couleurs normales. Grâce aux bons soins des chirurgiens-dentistes de X il est heureux que ces bonnes dents soient blanches sinon Paul l'aurait mal vécu. Le plus contraignant pour nous les parents de l'emmener à X car sommes à 150 km de la clinique et devons prendre un jour de congé mais nous le faisons pour Paul et nous ne regrettons pas au vu de tout ce résultat

Adultes :

49. *Je suis atteint d'une maladie génétique c'est ma maman qui répond au questionnaire. Merci.*

50. *Ma maladie : dysplasie ectodermique = agénésie dentaire multiples (12 dents en moins). Il a fallu attendre mes 18 ans et une visite chez un généticien pour connaître la maladie dont je souffrais. Aucun médecin n'a détecté cette maladie auparavant (dentiste, médecin traitant.) Ou n'a fait l'effort de le faire. Sentiment de ne pas être soutenue par le corps médical ou sentiment de je m'en foutisme général. On sait que l'on n'est pas comme les autres mais on ne sait pas pourquoi. Cette maladie a été difficile à supporter tout au long de mon cursus scolaire et universitaire. Des réflexions au collège puis surtout un sentiment de différence par la suite. Le sourire est de plus en plus important au sein de notre société. Ainsi, être différent sur ce point a été très difficile à vivre. Ça ne m'a pas empêché d'avoir une vie sociale ni des relations sentimentales mais cela m'a quand même mis des barrières pour certaines choses. Des années de traitement d'orthodontie et chirurgie. Pour parvenir à avoir un sourire "correct". Mon traitement a duré de mes 15/16 ans à mes 22 ans et je dois être encore suivie très régulièrement. La sécurité sociale a pris en charge les greffes osseuses ainsi que les implants mais pas les couronnes dentaires. Sentiment d'incompréhension total et de dégoût puisqu' à quoi ça sert d'avoir les greffes et les implants si on ne peut pas finaliser le traitement en mettant des couronnes dentaires par-dessus ? Aucune logique dans cela. Bien qu'aujourd'hui j'ai pu bénéficier des soins adaptés mon sourire n'est pas à la hauteur de mes attentes et ne correspond pas non plus aux sourires que l'on peut voir à la télé, dans les magazines ou sur la plupart des personnes d'ailleurs. Malgré la fin de mon traitement je garde un certain mimétisme de mes années de traitement, je parle la bouche fermée et je ne souris pas comme la plupart des gens. Je suis encore très gênée de sourire et de rire. Je sais aussi que cela me poursuivra encore longtemps puisque je n'ai qu'une vingtaine d'année et que les implants et couronnes n'ont une durée de vie que de 20 ans en moyenne. Je devrais donc repasser par tout cela une voir plusieurs fois tout au long de ma vie.*

51. *Sur le moyen terme je me suis aperçue des impacts d'une mauvaise mastication sur le système digestif donnant lieu à des ballonnements, du fait d'une perturbation de l'assimilation j'imagine. La maladie a également des impacts psychosociaux puisque la dentition fait partie de*

notre identité visible des autres. Je me suis souvent empêchée de sourire, en groupe, au travail, en réunion. On reste obnubilé par le fait de faire attention à ne pas montrer ses trous dans sa dentition. Cela touche également à l'image que l'on a de soi lorsqu'on se regarde dans le miroir. Et selon son état psychologique peser également sur les relations familiales voire intimes, même si cela n'a pas été mon cas jusqu'alors. A mon sens il manque une véritable considération des impacts à long terme sur la santé globale de la personne atteinte par une maladie de la dentition. Une prise en charge adéquate permettrait de se prémunir de pathologies en découlant après 50 ou 60 ans. J'imagine que des études ont été menées en ce sens afin de contribuer à démontrer le bien-fondé in fine pour les personnes et pour l'assurance maladie (donc humainement et économiquement) que revêt la mise en œuvre d'une prise en charge des maladies de la dentition.

52. Je n'ai eu de conséquences psychologiques suite à mon problème buccodentaire. Je ne le ressens que comme un petit problème mais qui dans certaines situations peut être dérangeant. Je me fais suivre par le docteur vi-fane spécialiste en orthodontie j'espère avoir pu vous aider en remplissant l'étude.

53. Je n'ai rien de spécial à dire sur ce que je viens de lire, c'était claire et compréhensible.

54. Etant encore en cour de traitement d'orthodontie et en attente d'implant 2 en tout, sans compter 2 éventuelles interventions 1 au niveau de la lèvre et l'autre au niveau du nez ,je ne peux pas encore exprimer correctement mon avis sur mon cas, je sais que malgré ma maladie j'ai pu quand même avoir un cursus d'études normal, même si j'ai été de nombreuses fois absente à l'école suite aux nombreuses interventions, je n'ai pas voulu de suivi psychologique même si je suis parfois mal dans ma peau, je suis actuellement en BTS photographie au Québec après un bac pro photo je tiens à signaler que ma grande sœur avait une fente labiale gauche et que nous n'avions pas d'antécédent dans la famille, nous avons fait des prélèvements sanguin parents et enfant mais n'avons pas eu de suite, et sommes toujours en attente de réponse. Je m'inquiète aussi pour mon futur si j'ai des enfants.

55. Les gênes rencontrées à cause de problèmes buccaux peuvent être occasionnels et je n'ai pas pu vraiment le faire transparaître être dans le questionnaire. Sinon, je tenais à dire que j'ai eu une très bonne relation avec le médecin qui m'a soigné pendant ces nombreuses années (le traitement a duré presque 15 ans). Ce qui a été le plus contraignant pour moi pendant ces années, c'est le nombre de rdv nécessaire chez les médecins. C'est dans ce sens-là que ma vie a

été différente de celle des autres enfants. Mais j'ai toujours été très bien prise en charge, même si ça demandait parfois beaucoup de patience. J'ai aujourd'hui fini mon traitement, après un refus de ma part d'aller plus loin. Je l'ai refusé car il s'agissait d'un traitement très lourd, qui allait certainement durer plusieurs années, et avec mon début dans la vie active, je n'étais pas prête à cela. En plus, ma bouche est aujourd'hui parfaite par rapport à ce qu'elle était avant.

56. *Depuis mes 16 ans j'ai un appareil dentaire (j'en ai maintenant 21) et je suis suivie à l'hôpital X depuis trois ans. Cependant durant ces trois ans mon problème n'est pas résolu. Je me sens délaissée par la distance à cause de mes études et j'ai l'impression que mon cas n'avance pas. J'ai vu bon nombre de spécialistes qui m'ont donné espoir d'une issue prochaine et mon cas reste le même.*

57. *Je trouve que l'accès aux soins est très difficile et que la sécurité sociale ne remplit pas son rôle*

58. *Avant même de savoir que j'avais une maladie rare, un traitement orthodontique a été nécessaire pour réorganiser mes dents. Il a fallu, ensuite, attendre la fin de la croissance (radio cartilage de naissance) pour pouvoir débiter une prise en charge de mon cas. Ce n'est qu'au moment de la découverte du manque d'os au niveau du lieu d'implantation que mon cas a été transféré à un autre chirurgien afin de réaliser des greffes. L'intervention et la constatation de la consolidation ont rajouté une année civile à la mise en place d'implants dentaires. De plus, cette intervention a amené le chirurgien qui me suivait initialement à transmettre mon cas à celui ayant réalisé la greffe. Entre chaque étape, il a été nécessaire de refaire des appareils amovibles ou de les adapter à l'évolution de ma mâchoire au grès des interventions. Le protocole de prise en charge en ALD est opaque et difficilement identifiable si les médecins au courant de ce protocole ne nous le font pas savoir. L'explication du chemin de prise en charge est elle aussi floue. Les modalités de prise en charge et de remboursement sont mal définies et peu expliquées au patient. Et le centre de sécurité sociale n'est même pas en mesure de l'expliquer. Il est impossible de réussir à se procurer des devis conformes à la prise en charge qui sera effective après l'intervention. Cela ne donne aucune visibilité concernant le coût réel de chaque intervention et devient une problématique supplémentaire à gérer, le financement de toutes ces interventions. Les erreurs dans les remboursements sécurités sociales sont récurrentes du fait de la non prise en compte du 100% ou d'erreur de codification de l'acte. Les échanges suite à ces erreurs, sont longs et même houleux, car les personnes chargées du traitement des*

remboursements ne sont pas au courant, ni même formées aux cas de maladie rare. Il est nécessaire de se battre pour faire valoir ses droits : cela pourrait être assimilé à de la maltraitance psychologique. En effet, il est facile de penser que la lourdeur administrative et les erreurs sont faites exprès pour ne pas rembourser le montant du droit octroyé. La maladie n'est déjà pas évidente dans le cadre des relations sociales voire amoureuses, alors si l'administration ne facilite pas la prise en charge voir la complique, il me semble difficile de la dépasser pour vivre sa vie sans y penser.

59. Bonjour, j'ai rempli ce questionnaire pour et avec ma fille lise qui a 19 ans et donc majeure. Atteinte d'une maladie totalement orpheline ou rare totalement inconnue... Mais qui souffre d'une agénésie dentaire très importante. Il y a d'autres symptômes : retard des apprentissages, taille, peau, pieds trop petits pour acheter des chaussures à la mode.... Le problème : les dentistes n'y connaissent pas grand-chose et le chu de X qui est sensé la suivre perd le dossier d'une année à l'autre. Ils me donnent des référents "dentiste" à 100 kms de notre domicile... Et ils me disent d'attendre. En conclusion : nous vivons dans un bled paumé et je n'ai toujours pas de réponses correctes à nos interrogations. Pour résumer : je serai ravie de vous rencontrer pour avoir des réponses pour cette jeune fille de 19 ans partie scolairement de très loin (en 1ere bac pro ce jour) mais qui s'est battue avec moi pour y arriver. J'espère que votre étude vous permettra de faire avancer le système car finalement je me sens très seule. Lise va très bien mais ça n'est pas grâce aux équipes médicales malheureusement. Un détail : elle n'est pas plus malade que n'importe quelle fille de 19 ans. Merci d'avoir lancé votre étude : j'espère qu'elle ne sera pas vaine.

60. Mon inquiétude concerne mon fils qui a le même problème que moi sauf que c'est beaucoup plus visible. On m'a dit qu'il allait avoir des prothèses et je l'imagine en plein match de basket avec son appareil qui tombe...

61. J'ai trouvé ce questionnaire très satisfaisant et très pertinent car vous posez les bonnes questions. Merci

62. Il est vrai que les problèmes dentaires ont pris une place importante dans ma vie...

63. Le gros point noir reste la prise en charge financière, que ce soit enfant, lorsque l'on démarre les soins d'orthodontie (plus de six ans de soins possibles parce ma mère avait une bonne mutuelle) puis à l'âge adulte. Heureusement, par chance, grâce à l'un des médecins que je voyais à X, j'ai pu bénéficier de soins à l'hôpital X pour une greffe de gencive (70 euros non

remboursés "seulement") mais j'ai dû il y a deux ans faire des soins importants chez mon dentiste sur deux incisives très abîmées suite à la maladie et peut-être aux soins d'orthodontie, soins par endodontie, qui ont coûté plus de 500 euros non pris en charge, ni par la sécurité sociale, ni par la mutuelle de ma mère. Je dois maintenant prévoir de faire des soins de conservation sur ces deux mêmes dents par la pose d'un bridge, soins que je ne peux faire pour le moment, en raison du coût financier non pris en charge, trop important. Du point de vue de la prise en charge des soins au niveau hospitalier, il n'y a rien à dire. Le problème c'est quand même ce que devient la prise en charge, notamment financière, à l'âge adulte.

64. La maladie a été détectée vers les 12 ans mais aucun nom n'y a été apposé donc rien n'a été fait jusqu' à mes 28 ans. C'est suite à des consultations chez le dentiste pour douleur maxillaire qu'il a été évoqué une prise en charge orthodontique. Aucune prise en charge ne devait être possible et c'est en cherchant par moi-même que le nom de cette maladie a été évoquée. Je me suis renseignée et pris avis auprès du centre de régence de X seule. Mon orthodontiste ne s'est impliquée pour m'aider. Impossible de changer car trop d'argent avait été déjà à engager sans remboursement de la sécurité sociale. L'obtention de l'ALD a été longue de difficile, méconnaissance totale de cette maladie par le médecin conseil de la CPAM, qui refusait de valider le dossier pourtant complet. Une chirurgie bi maxillaire a été nécessaire, ainsi que la pose d'implants et des greffes osseuses. J'en suis à 4 ans de traitement orthodontique, et 13000 euros de frais. L'ALD ne prend pas tout en charge, notamment les infrastructures intra coronaires qui sont les parties les plus chères et non prise en charge par les meilleures mutuelles car non cotées dans la nomenclature. Le risque pour mes enfants n'est pas connu, mais je n'attendrai pas pour leur pec. Grosse difficulté de reconnaissance de cette maladie et sa prise en charge est médiocre malgré l'ALD.

65. Ce n'est pas ma fille qui a répondu à ce questionnaire. Elle a des problèmes psychologiques dus à sa fente, elle a du mal à s'accepter. Sa fente a aussi entraîné une perte d'audition, elle est appareillée d'une oreille depuis plusieurs années. Après avoir subi plusieurs interventions aux oreilles.

66. Louise a bien supporté les soins étant petite. Les premières difficultés sont apparues quand il a fallu arracher les dents de lait vers 15 ans. Ce soin a été particulièrement difficile. Nous allions au centre X et les soignants et Louise ont tous souffert. Pour arracher la dernière dent, nous avons bénéficié d'un "passe-droit" pour avoir un rendez-vous en pédiatrie à X, même

si louise avait déjà plus de 20 ans. Les séances chez le dentiste en ville ne sont pas faciles (soin de détartrage et surveillance de petites caries mal placées car entre 2 dents pas très alignées). Louise a besoin d'être accompagnée, sa maman lui tient la main. Les soins au masque seraient bienvenus et le praticien a besoin de plus de temps que pour un patient classique. Pour l'appareil, pour l'instant, elle est suivie au centre maladie rare de X et les soins se sont terminés il y a 6 mois. Pour l'instant pas de souci, mais difficile de savoir comment vont évoluer ses besoins de soin quand elle va vieillir. Prise en charge mutuelle : pour l'instant les soins de ville sont pris en charge par la mutuelle de la mère de louise, mais quand celle-ci partira à la retraite, la prise en charge mutuelle sera plus délicate / coût certain à prévoir. Soin dentaire : louise utilise à profit une brosse à dent électrique. Modèle triumph oral b avec un petit écran qui encourage à dépasser un brossage de 2 minutes et un programme "plume" très bien pour les gencives qui ont tendance à déchausser. Elle fait donc un double brossage 1 fois pour les dents / 1 fois pour les gencives - dents du bas surtout. Elle doit être encouragée, sinon elle "oublie" le soin.

67. *Pour mon cas je trouve regrettable qu'on ne met pas donner la possibilité d'avoir un suivi psychologique malgré une mal formation qui n'est aujourd'hui pas tellement remarquable, de plus j'aurais aimé dans mon cas qu'on me renseigne plus tôt sur les possibilités qui m'était offerte pour arranger ma lèvre et mon palais car étant à l'université et travaillant l'été je n'ai plus de temps à réserver a une opération aussi conséquente et ni à la période de convalescence. Mais malgré tout je suis extrêmement heureuse et fière du parcours fait tant au niveau bucco-dentaire mais aussi au niveau chirurgical. Merci beaucoup à vous de m'avoir permis de m'exprimer.*

68. *En plus de mon agénésie dentaire multiple et complexe (16 dents, décalage mâchoire, greffe osseuse pour implant) je suis dyslexique. Des spécialistes m'ont abandonné ou ont refusé mon dossier trop complexe (orthodontie et stomatologue). Mon généraliste n'a pas voulu remplir le protocole pour l'ALD. Je n'ai su que très tard et grâce à mes parents qu'il y avait des centrés de références en tant qu'enfant pour la maladie. Aucun spécialiste ne nous a aiguillés. Aujourd'hui j'ai tout abandonné, je ne sais pas où en est ma demande d'entente préalable de quand j'étais enfant. Aujourd'hui, si je devais m'occuper de mes dents, je ne saurais pas comment faire (suivi, hôpitaux, ALD, remboursement,)*

69. *Trop longue prise en charge pour avoir de belles dents définitives, et pour pouvoir sourire sans complexe...*
70. *S'agissant d'une maladie orpheline il n'y a pas de traitement miracle qui garantisse une guérison complète et définitive*
71. *Lorsque je me rends à l'hôpital au moins une fois par mois pour le suivi de ma maladie je ne cesse d'avoir l'impression d'un acharnement thérapeutique, ayant 21 ans aujourd'hui je possède toujours des appareils dentaires qui me font souffrir et me mette mal à l'aise en public, je vis chaque jour sans savoir quand tous cela finira enfin.*
72. *La gêne vient surtout du fait que je fais toujours très attention à ne jamais ouvrir complètement la bouche. Je ne montre jamais mes dents, je souris la bouche fermée etc... Je ne ressens pas vraiment de gêne pour manger car je suis habitué à ne me servir que de quelques dents. Je ne sais pas si cela a une incidence sur ma digestion, je dois bien avoir une dizaine de dents dont je ne peux me servir.*
73. *J'espère que ma participation à cette étude permettra qu'à l'avenir le problème émet sur les problèmes dentaires pourront être pris en charge et remboursés en intégralité pour la prothèse et appareil afin de maintenir une vie sociale et une alimentation convenable*
74. *En dehors d'une agénésie dentaire importe, voici les autres symptômes de ma maladie : - problème de régulation thermique (problème de gestion entre le chaud et le froid) - problème au cœur (cia) qui a été réglé en 2011 (opération pour boucher la CIA) - malformation des doigts de pieds - malformation du nez (opération effectuée en 2013)*
75. *Beaucoup de questions portaient sur ma vie professionnelle or, bien qu'étant en alternance, je reste un étudiant, aussi j'ai répondu comme j'ai pu à ces questions. Mon agénésie concerne, comme son nom l'indique, mes gènes. C'est pourquoi mon frère et ma nièce en souffrent aussi. Ils ont comme moi beaucoup de dents de lait même à l'âge adulte et certaines dents tombées ne repousseront jamais, laissant ainsi des trous. C'est un problème très handicapant dans la vie de tous les jours et je souhaiterais pouvoir les aider eux aussi.*
76. *Ma maladie est très dure à vivre et j'ai des hauts et des bas. J'ai des problèmes avec mes dents. Le dentiste m'a dit qu'à cause de ma petite bouche ce ne sera pas évident de trouver une solution pour mes dents du fond. Je n'ai plus de temps pour mâcher et il semble difficile d'envisager des implants. La dentiste va réfléchir à une solution. C'est le docteur trucs qui me suit à l'hôpital X qui m'a orienté à l'hôpital X pour mes dents. Je travaille à mi-temps en raison*

de mes revenus, la CMU m'a été refusé. Je souhaiterais avoir plus d'aide financière pour ma santé. Ma maladie n'est pas une contre-indication pour être enceinte et je dois me débrouiller seul pour arriver à avoir un enfant. Mais au prix des consultations à paris j'ai peur de ne pas y arriver financièrement. J'aurais donc besoin d'une aide financière pour mener à bien tous mes soins et réaliser mon désir de grossesse rapidement car j'ai 38 ans et ma maladie est déjà suffisamment lourde à supporter.

77. *J'ai été abandonné à mon sort depuis l'âge de 12 ans heureusement que mes parents ont fait pour moi. Actuellement je suis suivi à l'hôpital X grâce à ma mère qui s'est battu pour mes soins dentaires et à chercher sur internet ou me faire soigner pour que je retrouve le sourire.*

78. *Notre fille grande prématurée de six mois a eu vers l'adolescence et malgré un brossage régulier des dents de gros problèmes de gencive irritée gonflé et allant jusqu'à saigner elle souffrait aussi d'halitose après un détartrage profond sous anesthésie générale ces problèmes sont pratiquement disparus mais c'est dans bouche et nous craignons qu'elle ne le perde. Nous espérons retarder le plus longtemps possible je suis avec des soins dentaires approprié et continue.*

79. *Errance pour les soins dentaires et le diagnostic.*

80. *J'ai encore des dents de lait à extraire à certains endroits on va les remplacer par des prothèses depuis que je suis tout petit j'ai un traitement bucco-dentaire qui m'empêche de sourire.*

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Choquet R, Maaroufi M, Fonjallaz Y, de Carrara A, Vandenbussche P-Y, Dhombres F, et al. LORD: a phenotype-genotype semantically integrated biomedical data tool to support rare disease diagnosis coding in health information systems. *AMIA Annu Symp Proc* [Internet]. 2015 Jan [cited 2016 Jun 1];2015:434–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26958175>
2. Slifer KJ, Amari A, Diver T, Hilley L, Beck M, Kane A, et al. Social Interaction Patterns of Children and Adolescents with and without Oral Clefts during a Videotaped Analogue Social Encounter. *Cleft Palate-Craniofacial J* [Internet]. 2004 Mar 15 [cited 2019 Jun 3];41(2):175–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14989686>
3. Berg E, Sivertsen Å, Ariansen AMS, Filip C, Vindenes HA, Feragen KB, et al. Socio-Economic Status and Reproduction among Adults Born with an Oral Cleft: A Population-Based Cohort Study in Norway. Cray J, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Sep 15 [cited 2017 Jan 12];11(9):e0162196. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27631472>
4. Ronicke S, Hirsch MC, Türk E, Larionov K, Tientcheu D, Wagner AD. Can a decision support system accelerate rare disease diagnosis? Evaluating the potential impact of Ada DX in a retrospective study. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2019 Dec 21 [cited 2019 Apr 22];14(1):69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30898118>
5. Bogart KR, Irvin VL. Health-related quality of life among adults with diverse rare disorders. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2017 [cited 2019 Jan 28];12(1):177. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29212508>
6. Messiaen C, Le Mignot L, Rath A, Richard J-B, Dufour E, Ben Said M, et al. CEMARA: a Web dynamic application within a N-tier architecture for rare diseases. *Stud Health Technol Inform* [Internet]. 2008 Jan [cited 2016 Jun 1];136:51–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18487707>
7. Friedlander L, Choquet R, Galliani E, de Chalendar M, Messiaen C, Ruel A, et al. Management of rare diseases of the Head, Neck and Teeth: results of a French population-based prospective 8-year study. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2017 Dec 19 [cited 2017

- May 21];12(1):94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28526043>
8. Choquet R, Maaroufi M, de Carrara A, Messiaen C, Luigi E, Landais P. A methodology for a minimum data set for rare diseases to support national centers of excellence for healthcare and research. *J Am Med Inform Assoc* [Internet]. 2015 Jan 18 [cited 2015 Oct 5];22(1):76–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25038198>
9. Stanarević Katavić S. Health information behaviour of rare disease patients: seeking, finding and sharing health information. *Heal Inf Libr J* [Internet]. 2019 May 17 [cited 2019 Jun 3];hir.12261. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31099979>
10. Földvári A, Szy I, Sándor J, Pogány G, Kosztolányi G. [Diagnostic delay of rare diseases in Europe and in Hungary]. *Orv Hetil* [Internet]. 2012 Jul 29 [cited 2015 Jul 15];153(30):1185–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22835635>
11. Kole A, Faurisson F. Rare diseases social epidemiology: analysis of inequalities. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2010 Jan [cited 2016 Jun 1];686:223–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824449>
12. Linertová R, Serrano-Aguilar P, Posada-de-la-Paz M, Hens-Pérez M, Kanavos P, Taruscio D, et al. Delphi approach to select rare diseases for a European representative survey. The BURQOL-RD study. *Health Policy* [Internet]. 2012 Nov [cited 2015 Jul 15];108(1):19–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22947412>
13. Kuhlmann A, Schmidt T, Treskova M, López-Bastida J, Linertová R, Oliva-Moreno J, et al. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with juvenile idiopathic arthritis in Europe. *Eur J Health Econ* [Internet]. 2016 Apr 16 [cited 2016 Apr 20]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27086322>
14. Incici E, Matulienė G, Hüsler J, Salvi GE, Pjetursson B, Brägger U. Cumulative costs for the prosthetic reconstructions and maintenance in young adult patients with birth defects affecting the formation of teeth. *Clin Oral Implants Res* [Internet]. 2009 Jul [cited 2016 Jul 13];20(7):715–21. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0501.2009.01711.x>
15. Schönmeier B, Wendby L, Sharma M, Jacobson L, Restrepo C, Campbell A. Speech and Speech-Related Quality of Life After Late Palate Repair: A Patient's Perspective. *J Craniofac Surg* [Internet]. 2015 Jul [cited 2016 Nov 3];26(5):1513–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26114520>

16. Vittozzi L, Gainotti S, Mollo E, Donati C, Taruscio D. A model for the European platform for rare disease registries. *Public Health Genomics* [Internet]. 2013 [cited 2016 Jul 27];16(6):299–304. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24503590>
17. Taruscio D, Vittozzi L, Choquet R, Heimdal K, Iskrov G, Kodra Y, et al. National registries of rare diseases in Europe: an overview of the current situation and experiences. *Public Health Genomics* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jul 27];18(1):20–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25228300>
18. Taruscio D, Kodra Y, Ferrari G, Vittozzi L. The Italian National Rare Diseases Registry. *Blood Transfus* [Internet]. 2014 Apr [cited 2015 Mar 26];12 Suppl 3:s606-13. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4044798&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
19. Santoro M, Coi A, Lipucci Di Paola M, Bianucci AM, Gainotti S, Mollo E, et al. Rare disease registries classification and characterization: a data mining approach. *Public Health Genomics* [Internet]. 2015 Jan [cited 2015 Jul 15];18(2):113–22. Available from: <http://www.karger.com/Article/FullText/369993>
20. Taruscio D, Trama A, Stefanov R. Tackling rare diseases at European level: why do we need a harmonized framework? *Folia Med (Plovdiv)* [Internet]. 2007 Jan [cited 2015 Oct 5];49(1–2):59–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18018471>
21. Filius MAP, Vissink A, Cune MS, Raghoobar GM, Visser A. Long-term implant performance and patients' satisfaction in oligodontia. *J Dent* [Internet]. 2018 Apr [cited 2018 Dec 11];71:18–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300571218300198>
22. Filius MAP, Cune MS, Koopmans PC, Vissink A, Raghoobar GM, Visser A. Dental implants with fixed prosthodontics in oligodontia: A retrospective cohort study with a follow-up of up to 25 years. *J Prosthet Dent* [Internet]. 2018 Oct [cited 2018 Dec 11];120(4):506–12. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022391318300076>
23. Klineberg I, Cameron A, Hobkirk J, Bergendal B, Maniere M-C, King N, et al. Rehabilitation of Children with Ectodermal Dysplasia. Part 2: An International Consensus Meeting. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Internet]. 2013 [cited 2018 Dec 11];28(4):1101–

9. Available from: http://www.quintpub.com/journals/omi/abstract.php?article_id=13363
24. Locker D, Gibson B. The concept of positive health: a review and commentary on its application in oral health research. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 2006 Jun [cited 2017 Oct 11];34(3):161–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16674748>
25. Akinbami BO. Psychological effects of speech disorders in an adult patient with untreated cleft palate. *Niger J Med* [Internet]. [cited 2016 Jul 11];16(4):381–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18080602>
26. Crerand CE, Kapa HM, Litteral J, Pearson GD, Eastman K, Kirschner RE. Identifying Psychosocial Risk Factors Among Families of Children With Craniofacial Conditions. *Cleft Palate-Craniofacial J* [Internet]. 2018 Jan 9 [cited 2018 Jan 24];105566561774801. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29315004>
27. Richter T, Nestler-Parr S, Babela R, Khan ZM, Tesoro T, Molsen E, et al. Rare Disease Terminology and Definitions—A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value Heal* [Internet]. 2015 Sep [cited 2018 Jun 7];18(6):906–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26409619>
28. La définition des maladies rares | Fondation maladies rares [Internet]. [cited 2019 Apr 8]. Available from: <https://fondation-maladiesrares.org/les-maladies-rares/les-maladies-rares-bis/la-definition-des-maladies-rares/>
29. OMS | Maladies chroniques. WHO [Internet]. 2014 [cited 2019 Apr 1]; Available from: https://www.who.int/topics/chronic_diseases/fr/
30. Définition et chiffres clés - Alliance Maladies Rares [Internet]. [cited 2019 Feb 17]. Available from: <https://www.alliance-maladies-rares.org/les-maladies-rares/definition-et-chiffres-cles/>
31. Lacaze P, Millis N, Fookes M, Zurynski Y, Jaffe A, Bellgard M, et al. Rare disease registries: a call to action. *Intern Med J* [Internet]. 2017 Sep [cited 2017 Sep 20];47(9):1075–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28891182>
32. Taruscio D, Gainotti S, Mollo E, Vitozzi L, Bianchi F, Ensini M, et al. The current situation and needs of rare disease registries in Europe. *Public Health Genomics* [Internet]. 2013 Jan [cited 2015 Jul 15];16(6):288–98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24503589>

33. Baldovino S, Moliner AM, Taruscio D, Daina E, Roccatello D. Rare Diseases in Europe: from a Wide to a Local Perspective. *Isr Med Assoc J* [Internet]. 2016 Jun [cited 2017 Oct 4];18(6):359–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27468531>
34. Khosla N, Valdez R. A compilation of national plans, policies and government actions for rare diseases in 23 countries. *Intractable Rare Dis Res* [Internet]. 2018 Nov 30 [cited 2019 Jan 28];7(4):213–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30560012>
35. Peterka M, Peterková R, Tvrdek M, Kuderová J, Likovský Z. Significant differences in the incidence of orofacial clefts in fifty-two Czech districts between 1983 and 1997. *Acta Chir Plast* [Internet]. 2000 [cited 2019 Apr 4];42(4):124–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11191423>
36. IPDTC Working Group. Prevalence at birth of cleft lip with or without cleft palate: data from the international Perinatal database of Typical Oral clefts. *Cleft Palate-Craniofacial J* [Internet]. 2011 Jan [cited 2016 May 4];48(1):66–81. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1597/09-217>
37. Mossey P. Epidemiology underpinning research in the aetiology of orofacial clefts. *Orthod Craniofac Res* [Internet]. 2007 Aug [cited 2016 Dec 18];10(3):114–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17651127>
38. Doray B, Badila-Timbolschi D, Schaefer E, Fattori D, Monga B, Dott B, et al. [Epidemiology of orofacial clefts (1995-2006) in France (Congenital Malformations of Alsace Registry)]. *Arch Pediatr* [Internet]. 2012 Oct [cited 2015 Oct 26];19(10):1021–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22925539>
39. McBride WA, McIntyre GT, Carroll K, Mossey PA. Subphenotyping and Classification of Orofacial Clefts: Need for Orofacial Cleft Subphenotyping Calls for Revised Classification. *Cleft Palate Craniofac J* [Internet]. 2016 Sep [cited 2017 Jan 27];53(5):539–49. Available from: <http://www.cpcjournal.org/doi/10.1597/15-029>
40. Dissaux C, Grollemund B, Bodin F, Picard A, Vazquez M-P, Morand B, et al. Evaluation of 5-year-old children with complete cleft lip and palate: Multicenter study. Part 2: Functional results. *J Cranio-Maxillofacial Surg* [Internet]. 2016 Feb [cited 2016 Dec 18];44(2):94–103. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26712484>
41. Rodwell C, Aymé S. Rare disease policies to improve care for patients in Europe. *Biochim Biophys Acta* [Internet]. 2015 Oct [cited 2015 Sep 14];1852(10 Pt B):2329–35.

- Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25725454>
42. O’Cathain A, Murphy E, Nicholl J. Why, and how, mixed methods research is undertaken in health services research in England: a mixed methods study. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2007 Jun 14 [cited 2019 Feb 17];7(1):85. Available from: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-7-85>
 43. Taruscio D, Vitozzi L, Stefanov R. National Plans and Strategies on Rare Diseases in Europe. In: *Advances in experimental medicine and biology* [Internet]. 2010 [cited 2019 Feb 18]. p. 475–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824461>
 44. Montserrat Moliner A, Waligóra J. The European union policy in the field of rare diseases. *Public Health Genomics* [Internet]. 2013 Jan [cited 2015 Aug 29];16(6):268–77. Available from: <http://www.karger.com/Article/FullText/355930>
 45. Denis A, Mergaert L, Fostier C, Cleemput I, Simoens S. A comparative study of European rare disease and orphan drug markets. *Health Policy* [Internet]. 2010 Oct [cited 2016 Jul 27];97(2–3):173–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168851010001417>
 46. Hyry HI, Manuel J, Cox TM, Roos JCP. Compassionate use of orphan drugs. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2015 Dec 21 [cited 2019 Feb 18];10(1):100. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26292942>
 47. Balasubramanian G, Morampudi S, Chhabra P, Gowda A, Zomorodi B. An overview of Compassionate Use Programs in the European Union member states. *Intractable rare Dis Res* [Internet]. 2016 Nov [cited 2019 Feb 18];5(4):244–54. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/iridr/5/4/5_2016.01054/_article
 48. Cheung RY, Cohen JC, Illingworth P. Orphan drug policies: implications for the United States, Canada, and developing countries. *Health Law J* [Internet]. 2004 [cited 2019 Feb 4];12:183–200. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16539081>
 49. Lee DK, Wong B. An Orphan Drug Framework (ODF) for Canada. *J Popul Ther Clin Pharmacol* [Internet]. 2014 [cited 2019 Feb 4];21(1):e42-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24671833>
 50. Text of H.R. 717 (107th): MD-CARE Act (Passed Congress version) - GovTrack.us [Internet]. [cited 2019 Feb 4]. Available from: <https://www.govtrack.us/congress/bills/107/hr717/text>

51. Song P, He J, Li F, Jin C. Innovative measures to combat rare diseases in China: The national rare diseases registry system, larger-scale clinical cohort studies, and studies in combination with precision medicine research. *Intractable rare Dis Res* [Internet]. 2017 Feb [cited 2019 Feb 18];6(1):1–5. Available from:
https://www.jstage.jst.go.jp/article/irdr/6/1/6_2017.01003/_article
52. Arnold RJG, Bighash L, Bryón Nieto A, Tannus Branco de Araújo G, Gay-Molina JG, Augustovski F. The role of globalization in drug development and access to orphan drugs: orphan drug legislation in the US/EU and in Latin America. *F1000Research* [Internet]. 2015 Feb 27 [cited 2019 Feb 18];4:57. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25844162>
53. De Castro M, Restrepo CM. Genetics and genomic medicine in Colombia. *Mol Genet genomic Med* [Internet]. 2015 Mar [cited 2019 Feb 18];3(2):84–91. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1002/mgg3.139>
54. Baron H, Hawrylyshyn N, Hunt SS, McDougall J. Understanding quality of life within occupational therapy intervention research: A scoping review. *Aust Occup Ther J* [Internet]. 2019 Feb 12 [cited 2019 Feb 14]; Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30746712>
55. Cohen LK, Jago JD. Toward the formulation of sociodental indicators. *Int J Health Serv* [Internet]. 1976 Oct [cited 2019 Feb 14];6(4):681–98. Available from:
<http://journals.sagepub.com/doi/10.2190/LE7A-UGBW-J3NR-Q992>
56. Leplège A, Ecosse E, Verdier A, Perneger T V. The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1998 Nov [cited 2019 Jun 3];51(11):1013–23. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9817119>
57. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* [Internet]. 1996 Jul [cited 2019 Jun 3];37(1):53–72. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10158943>
58. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med A* [Internet]. 1981 May [cited 2019 Jun 3];15(3 Pt 1):221–9. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6973203>

59. Foster Page L, Gilchrist F, Broder H, Clark E, Thomson W. A Comparison of Three Child OHRQoL Measures. *Dent J* [Internet]. 2019 Feb 12 [cited 2019 Feb 17];7(1):19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30759755>
60. Calaminus G, Weinspach S, Teske C, Göbel U. Quality of life in children and adolescents with cancer. First results of an evaluation of 49 patients with the PEDQOL questionnaire. *Klin Padiatr* [Internet]. 2000 Aug [cited 2019 Feb 17];212(4):211–5. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2000-9679>
61. Jokovic A, Locker D, Stephens M, Kenny D, Tompson B, Guyatt G. Measuring parental perceptions of child oral health-related quality of life. *J Public Health Dent* [Internet]. 2003 [cited 2017 Aug 26];63(2):67–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12816135>
62. Sischo L, Wilson-Genderson M, Broder HL. Quality-of-Life in Children with Orofacial Clefts and Caregiver Well-being. *J Dent Res* [Internet]. 2017 Dec 16 [cited 2018 Feb 21];96(13):1474–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28813183>
63. Gift HC, Atchison KA, Dayton CM. Conceptualizing oral health and oral health-related quality of life. *Soc Sci Med* [Internet]. 1997 Mar [cited 2019 Apr 4];44(5):601–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9032828>
64. Locker D, Allen F. What do measures of ‘oral health-related quality of life’ measure? *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 2007 Dec [cited 2019 Jun 4];35(6):401–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18039281>
65. McGrath C, Bedi R. Dental services and perceived oral health: are patients better off going private? *J Dent* [Internet]. 2003 Mar [cited 2019 Feb 14];31(3):217–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12726707>
66. McGrath C, Bedi R. Measuring the impact of oral health on quality of life in Britain using OHQoL-UK(W). *J Public Health Dent* [Internet]. 2003 [cited 2019 Feb 14];63(2):73–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12816136>
67. Dini EL, McGrath C, Bedi R. An evaluation of the oral health quality of life (OHQoL) instrument in a Brazilian population. *Community Dent Health* [Internet]. 2003 Mar [cited 2019 Feb 14];20(1):40–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12688603>
68. Sischo L, Broder HL. Oral health-related quality of life: what, why, how, and future

- implications. *J Dent Res* [Internet]. 2011 Nov [cited 2015 Jul 12];90(11):1264–70. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3318061&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
69. Olsen I, van Winkelhoff AJ. Acute focal infections of dental origin. *Periodontol* 2000 [Internet]. 2014 Jun [cited 2019 Jun 3];65(1):178–89. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24738592>
70. van Winkelhoff AJ, Abbas F, Siebers TJH. A renewed focus on extra-oral manifestations of oral infections. *Ned Tijdschr Tandheelkd* [Internet]. 2018 Sep 7 [cited 2019 Jun 3];125(09):443–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30221638>
71. Spiropoulou A, Zareifopoulos N, Bellou A, Spiropoulos K, Tsalikis L. Review of the association between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease in smokers. *Monaldi Arch Chest Dis* [Internet]. 2019 Mar 20 [cited 2019 Jun 3];89(1). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30968666>
72. Geirdal AØ, Saltnes SS, Storhaug K, Åsten P, Nordgarden H, Jensen JL, et al. Living with orofacial conditions: psychological distress and quality of life in adults affected with Treacher Collins syndrome, cherubism, or oligodontia/ectodermal dysplasia-a comparative study. *Qual Life Res* [Internet]. 2015 Apr [cited 2015 Jul 16];24(4):927–35. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4366539&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
73. Rando GM, Jorge PK, Vitor LLR, Carrara CFC, Soares S, Silva TC, et al. Oral health-related quality of life of children with oral clefts and their families. *J Appl Oral Sci* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2018 Jul 4];26(0):e20170106. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29412367>
74. Sundell AL, Törnåge C-J, Marcusson A. A comparison of health-related quality of life in 5- and 10-year-old Swedish children with and without cleft lip and/or palate. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2017 Jul [cited 2018 Jun 30];27(4):238–46. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1111/ipd.12253>
75. Bos A, Prahl C. Oral health-related quality of life in Dutch children with cleft lip and/or palate. *Angle Orthod* [Internet]. 2011 Sep [cited 2016 Jul 11];81(5):865–71. Available

- from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21506658>
76. Eslami N, Majidi MR, Aliakbarian M, Hasanzadeh N. Oral health-related quality of life in children with cleft lip and palate. *J Craniofac Surg* [Internet]. 2013 Jul [cited 2015 Nov 12];24(4):e340-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23851861>
 77. Ward JA, Vig KWL, Firestone AR, Mercado A, da Fonseca M, Johnston W. Oral health-related quality of life in children with orofacial clefts. *Cleft Palate Craniofac J* [Internet]. 2013 Mar [cited 2016 Jul 11];50(2):174–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22236323>
 78. Aravena PC, Gonzalez T, Oyarzún T, Coronado C. Oral Health-Related Quality of Life in Children in Chile Treated for Cleft Lip and Palate: A Case-Control Approach. *Cleft Palate Craniofac J* [Internet]. 2015 Jul 8 [cited 2016 Jul 11]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26153758>
 79. Corrêa de Queiroz Herkrath AP, Herkrath FJ, Bessa Rebelo MA, Vettore MV. Determinants of Health-Related and Oral Health-Related Quality of Life in Adults With Orofacial Clefts. *Cleft Palate-Craniofacial J* [Internet]. 2018 Mar 14 [cited 2018 May 23];105566561876337. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29537882>
 80. Jokovic A, Locker D, Stephens M, Kenny D, Tompson B, Guyatt G. Validity and Reliability of a Questionnaire for Measuring Child Oral-health-related Quality of Life. *J Dent Res* [Internet]. 2002 Jul 7 [cited 2019 Jun 4];81(7):459–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12161456>
 81. Jokovic A, Locker D, Tompson B, Guyatt G. Questionnaire for measuring oral health-related quality of life in eight- to ten-year-old children. *Pediatr Dent* [Internet]. [cited 2019 Jun 4];26(6):512–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15646914>
 82. Filstrup SL, Briskie D, da Fonseca M, Lawrence L, Wandera A, Inglehart MR. Early childhood caries and quality of life: child and parent perspectives. *Pediatr Dent* [Internet]. [cited 2019 Jun 4];25(5):431–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14649606>
 83. Zaror C, Pardo Y, Espinoza-Espinoza G, Pont À, Muñoz-Millán P, Martínez-Zapata MJ, et al. Assessing oral health-related quality of life in children and adolescents: a systematic review and standardized comparison of available instruments. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2019 Jan 22 [cited 2019 Apr 2];23(1):65–79. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29569021>
84. Jokovic A, Locker D, Guyatt G. Short forms of the Child Perceptions Questionnaire for 11-14-year-old children (CPQ11-14): development and initial evaluation. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2006 Jan 19 [cited 2019 Jun 4];4(1):4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16423298>
 85. Gherunpong S, Tsakos G, Sheiham A. Developing and evaluating an oral health-related quality of life index for children; the CHILD-OIDP. *Community Dent Health* [Internet]. 2004 Jun [cited 2017 Apr 21];21(2):161–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15228206>
 86. Broder HL, McGrath C, Cisneros GJ. Questionnaire development: face validity and item impact testing of the Child Oral Health Impact Profile. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 2007 Aug [cited 2019 Jun 4];35(s1):8–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17615046>
 87. Pahel BT, Rozier RG, Slade GD. Parental perceptions of children’s oral health: The Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS). *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2007 Dec 30 [cited 2019 Jun 4];5(1):6. Available from: <https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-5-6>
 88. Tsakos G, Blair YI, Yusuf H, Wright W, Watt RG, Macpherson LMD. Developing a new self-reported scale of oral health outcomes for 5-year-old children (SOHO-5). *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2012 Jun 7 [cited 2019 Jun 4];10(1):62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22676710>
 89. Huntington NL, Spetter D, Jones JA, Rich SE, Garcia RI, Spiro A. Development and validation of a measure of pediatric oral health-related quality of life: the POQL. *J Public Health Dent* [Internet]. 2011 [cited 2019 Jun 4];71(3):185–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21972458>
 90. Gilchrist F, Rodd H, Deery C, Marshman Z. Assessment of the quality of measures of child oral health-related quality of life. *BMC Oral Health* [Internet]. 2014 Jan 23 [cited 2015 Nov 28];14(1):40. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4021173&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 91. Stock NM, Sharratt ND, Heath J, Nankivell D, Martindale A, Ridley M, et al. Falling

- through the gap: Dental treatment experiences of patients affected by cleft lip and/or palate. *BDJ* [Internet]. 2018 Aug 3 [cited 2019 Mar 25];225(3):218–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30072784>
92. Zurynski YA, Elliott EJ. Challenges of transition to adult health services for patients with rare diseases. *Med J Aust* [Internet]. 2013 Jun 17 [cited 2017 Dec 31];198(11):575–6. Available from: <https://www.mja.com.au/journal/2013/198/11/challenges-transition-adult-health-services-patients-rare-diseases>
 93. Molitor A, Prud'homme T, Miao Z, Conrad S, Bloch-Zupan A, Pichot A, et al. Exome sequencing identifies a novel missense variant in CTSC causing nonsyndromic aggressive periodontitis. *J Hum Genet* [Internet]. 2019 May 8 [cited 2019 Jun 3]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31068678>
 94. Rey T, Tarabeux J, Gerard B, Delbarre M, Le Béche A, Stoetzel C, et al. Protocol GenoDENT: Implementation of a New NGS Panel for Molecular Diagnosis of Genetic Disorders with Orofacial Involvement. In: *Methods in molecular biology* (Clifton, NJ) [Internet]. 2019 [cited 2019 Jun 3]. p. 407–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30838594>
 95. Maroille T, Tarailo-Graovac M. Uncovering Missing Heritability in Rare Diseases. *Genes* (Basel) [Internet]. 2019 Apr 4 [cited 2019 Apr 22];10(4):275. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30987386>
 96. Rajcan-Separovic E. Next generation sequencing in recurrent pregnancy loss-approaches and outcomes. *Eur J Med Genet* [Internet]. 2019 Apr 13 [cited 2019 Apr 22]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30991114>
 97. Klassen AF, Riff KWW, Longmire NM, Albert A, Allen GC, Aydin MA, et al. Psychometric findings and normative values for the CLEFT-Q based on 2434 children and young adult patients with cleft lip and/or palate from 12 countries. *Can Med Assoc J* [Internet]. 2018 Apr 16 [cited 2018 Jun 30];190(15):E455–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29661814>
 98. Rathee M, Malik P, Dua M, Yadav V. Early functional, esthetic, and psychological rehabilitation of preschool child with nonsyndromic oligodontia and anodontia in mixed dentition stage through conservative systematic approach: A case report with 5-year follow-up. *Contemp Clin Dent* [Internet]. 2016 [cited 2016 Dec 31];7(2):232–5. Available

- from: <http://www.contempclindent.org/text.asp?2016/7/2/232/183051>
99. Dogba MJ, Rauch F, Wong T, Ruck J, Glorieux FH, Bedos C. From pediatric to adult care: strategic evaluation of a transition program for patients with osteogenesis imperfecta. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2014 Jan [cited 2015 Jul 16];14:489. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4228071&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 100. Schlucter J, Dokken D, Ahmann E. Transitions from Pediatric to Adult Care: Programs and Resources. *Pediatr Nurs* [Internet]. Jan [cited 2015 Dec 28];41(2):85–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26292457>
 101. Le Roux E, Mellerio H, Guilmin-Crépon S, Gottot S, Jacquin P, Boulkedid R, et al. Methodology used in comparative studies assessing programmes of transition from paediatrics to . *BMJ Open* [Internet]. 2017 Jan 27 [cited 2017 Oct 18];7(1):e012338. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28131998>
 102. Renforcer la qualité des soins dentaires | ameli.fr | Chirurgien-dentiste [Internet]. [cited 2019 Apr 1]. Available from: <https://www.ameli.fr/paris/chirurgien-dentiste/textes-reference/convention/renforcer-qualite-soins-dentaires>
 103. Expérimentation « PFIDASS » du Régime Général de l'Assurance Maladie Obligatoire [Internet]. [cited 2019 Apr 1]. Available from: https://odenore.msh-alpes.fr/documents/analyse_diagnostic_quantitatif_-_odenore_-_vf.pdf
 104. La Santé M DE, Jeunesse D LA. Décrets, arrêtés, circulaires TEXTES GÉNÉRAUX [Internet]. 2007. Available from: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/3899/document/decision-03-04-07-uncam-actes-pris-en-charge_journal-officiel.pdf
 105. de D, Légale I. Décrets, arrêtés, circulaires TEXTES GÉNÉRAUX MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ [Internet]. 2008 [cited 2019 May 30]. Available from: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/3898/document/decision-28-09-11-uncam-actes-pris-en-charge_journal-officiel.pdf
 106. Gatti GL, Freda N, Giacomina A, Montemagni M, Sisti A. Cleft Lip and Palate Repair. *J*

- Craniofac Surg [Internet]. 2017 Sep 12 [cited 2017 Oct 11];1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28906329>
107. Broder HL, Wilson-Genderson M, Sischo L, Norman RG. Examining factors associated with oral health-related quality of life for youth with cleft. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2014 Jun [cited 2015 Nov 12];133(6):828e-834e. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4120869&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 108. Geels LM, Kieffer JM, Hoogstraten J, Pahl-Andersen B. Oral health-related quality of life of children with craniofacial conditions. *Cleft Palate Craniofac J* [Internet]. 2008 Sep [cited 2015 Oct 30];45(5):461–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18788871>
 109. Locker D, JOKOVIC A, PRAKASH P, TOMPSON B. Oral health-related quality of life of children with oligodontia. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. 2010 Jan [cited 2016 Jul 13];20(1):8–14. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-263X.2009.01001.x>
 110. Tubert-Jeannin S, Pegon-Machat E, Gremeau-Richard C, Lecuyer M-M, Tsakos G. Validation of a French version of the Child-OIDP index. *Eur J Oral Sci* [Internet]. 2005 Oct [cited 2016 Jan 2];113(5):355–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16202021>
 111. Landais P, Messiaen C, Rath A, Le Mignot L, Dufour E, Ben Said M, et al. CEMARA an information system for rare diseases. *Stud Health Technol Inform* [Internet]. 2010 Jan [cited 2016 Jun 1];160(Pt 1):481–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20841733>
 112. Tubert-Jeannin S, Riordan PJ, Morel-Papernot A, Porcheray S, Saby-Collet S. Validation of an oral health quality of life index (GOHAI) in France. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 2003 Aug [cited 2015 Nov 28];31(4):275–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12846850>
 113. Shrestha P. Introduction to research Methods in Psychology 3rd ed. D. Howitt D. Cramer Pearson [Internet]. [cited 2018 Aug 17]. Available from: http://www.academia.edu/34674134/Introduction_to_research_Methods_in_Psychology_3rd_ed._D._Howitt_D._Cramer_Pearson
 114. Calzolari E, Milan M, Cavazzuti GB, Cocchi G, Gandini E, Magnani C, et al.

- Epidemiological and genetic study of 200 cases of oral cleft in the Emilia Romagna region of northern Italy. *Teratology* [Internet]. 1988 Dec [cited 2017 Jan 6];38(6):559–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3238612>
115. Salihu S, Krasniqi B, Sejfiya O, Heta N, Salihaj N, Geci A, et al. Analysis of Potential Oral Cleft Risk Factors in the Kosovo Population. *Int Surg* [Internet]. 2014 Mar [cited 2017 Jan 6];99(2):161–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24670027>
 116. Kianifar HH, Hasanzadeh N, Jahanbin A, Ezzati A, Kianifar HH. Cleft lip and Palate: A 30-year Epidemiologic Study in North-East of Iran. *Iran J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2015 Jan [cited 2017 Jan 6];27(78):35–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25745610>
 117. Orphanet Report Series - Prevalence of rare diseases: Bibliographic data - November 2016 - Number 1
http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf. 2016.
 118. Dissaux C, Bodin F, Grollemund B, Bridonneau T, Kauffmann I, Mattern J-F, et al. Evaluation of success of alveolar cleft bone graft performed at 5 years versus 10 years of age. *J Cranio-Maxillofacial Surg* [Internet]. 2016 Jan [cited 2016 Dec 18];44(1):21–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26646636>
 119. James JN, Schlieder DW. Prenatal Counseling, Ultrasound Diagnosis, and the Role of Maternal-Fetal Medicine of the Cleft Lip and Palate Patient. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2016 May [cited 2017 Feb 22];28(2):145–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26928557>
 120. Sæle P, Østhus E, Ådalen S, Nasir EF, Mustafa M. Pattern of clefts and dental anomalies in six-year-old children: a retrospective observational study in western Norway. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2016 Nov 29 [cited 2016 Dec 18];1–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27897086>
 121. Aymé S, Bellet B, Rath A. Rare diseases in ICD11: making rare diseases visible in health information systems through appropriate coding. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2015 Jan 26 [cited 2016 Jun 1];10:35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25887186>

122. Taruscio D, Gentile AE, Evangelista T, Frazzica RG, Bushby K, Montserrat AM. Centres of Expertise and European Reference Networks: key issues in the field of rare diseases. The EUCERD Recommendations. *Blood Transfus* [Internet]. 2014 Apr [cited 2015 Jul 15];12 Suppl 3:s621-5. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4044812&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
123. Bellanger MM, Jourdain A. Tackling regional health inequalities in france by resource allocation : a case for complementary instrumental and process-based approaches? *Appl Health Econ Health Policy* [Internet]. 2004 [cited 2016 Nov 24];3(4):243–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15901198>
124. Occelli F, Deram A, Génin M, Noël C, Cuny D, Glowacki F. Mapping End-Stage Renal Disease (ESRD): Spatial Variations on Small Area Level in Northern France, and Association with Deprivation. Reboldi G, editor. *PLoS One* [Internet]. 2014 Nov 3 [cited 2016 Nov 24];9(11):e110132. Available from:
<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0110132>
125. Bettencourt LMA, Lobo J. Urban scaling in Europe. *J R Soc Interface* [Internet]. 2016 Mar 16 [cited 2016 Nov 24];13(116):20160005. Available from:
<http://rsif.royalsocietypublishing.org/lookup/doi/10.1098/rsif.2016.0005>
126. Castro R de AL, Portela MC, Leão AT, de Vasconcellos MTL. Oral health-related quality of life of 11- and 12-year-old public school children in Rio de Janeiro. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 2011 Aug [cited 2017 Apr 21];39(4):336–44. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0528.2010.00601.x>
127. Kumar S, Kumar A, Badiyani B, Kumar A, Basak D, Ismail MB. Oral health impact, dental caries experience, and associated factors in 12-15-year-old school children in India. *Int J Adolesc Med Health* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2017 Apr 21];29(2). Available from: <http://www.degruyter.com/view/j/ijamh.2017.29.issue-2/ijamh-2015-0041/ijamh-2015-0041.xml>
128. Nurelhuda NM, Ahmed MF, Trovik TA, Åstrøm AN. Evaluation of oral health-related quality of life among Sudanese schoolchildren using Child-OIDP inventory. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2010 Dec 23 [cited 2017 Apr 21];8(1):152. Available from:
<http://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-8-152>

129. Tsakos G, Bernabé E, O'Brien K, Sheiham A, de Oliveira C. Comparison of the self-administered and interviewer-administered modes of the child-OIDP. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2008 Jan 2 [cited 2016 Jan 2];6(1):40. Available from: [/pmc/articles/PMC2424040/?report=abstract](http://pmc/articles/PMC2424040/?report=abstract)
130. Mtaya M, Astrom AN, Brudvik P. Malocclusion, psycho-social impacts and treatment need: A cross-sectional study of Tanzanian primary school-children. *BMC Oral Health* [Internet]. 2008 Dec 6 [cited 2018 Mar 21];8(1):14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18460198>
131. Vuletic M, Marcinko D, Vrazic D, Milosevic M, Dediol E, Knezevic P. DEVELOPMENT OF A VALID AND RELIABLE INSTRUMENT FOR THE ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN ADOLESCENTS WITH CLEFTS - DETECTION OF POTENTIAL MENTAL HEALTH ISSUES. *Psychiatr Danub* [Internet]. 2017 Sep 21 [cited 2018 Jan 24];29(3):360–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28949317>
132. Maroulakos G, Artopoulou II, Angelopoulou M V., Emmanouil D. Removable partial dentures vs overdentures in children with ectodermal dysplasia: two case reports. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2016 Jun 8 [cited 2019 Mar 11];17(3):205–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26645986>
133. Saltnes SS, Jensen JL, Sæves R, Nordgarden H, Geirdal AØ. Associations between ectodermal dysplasia, psychological distress and quality of life in a group of adults with oligodontia. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2017 Jul 28 [cited 2017 Aug 26];75(8):1–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28754083>
134. Hsieh Y-L, Razzoog M, Garcia Hammaker S. Oral Care Program for Successful Long-Term Full Mouth Habilitation of Patients with Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. *Case Rep Dent* [Internet]. 2018 Nov 29 [cited 2019 Mar 11];2018:1–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30627453>
135. Saltnes SS, Geirdal AØ, Sæves R, Jensen JL, Nordgarden H. Experiences of daily life and oral rehabilitation in oligodontia – a qualitative study. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2019 Apr 3 [cited 2019 Mar 11];77(3):197–204. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30646789>
136. Paulus C, Martin P. Hypodontia due to ectodermal dysplasia: rehabilitation with very

- early dental implants. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale* [Internet]. 2013 Jun [cited 2015 Jul 16];114(3):e5-8. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23838251>
137. Durstberger G, Celar A, Watzek G. Implant-surgical and prosthetic rehabilitation of patients with multiple dental aplasia: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* [Internet]. [cited 2016 Dec 31];14(3):417–23. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10379116>
 138. Wojtyńska E, Bączkowski B, Przybyłowska D, Cierech M, Mierzwińska-Nastalska E, Zadurska M. A multidisciplinary treatment of patients with craniofacial disorders. Own experience. *Dev period Med* [Internet]. [cited 2016 Dec 31];19(4):464–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26982754>
 139. Awoyale T, Onajole AT, Ogunnowo BE, Adeyemo WL, Wanyonyi KL, Butali A. Quality of life of family caregivers of children with orofacial clefts in Nigeria: a mixed-method study. *Oral Dis* [Internet]. 2016 Mar [cited 2018 May 27];22(2):116–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26456150>
 140. Stock NM, Feragen KB, Rumsey N. “It Doesn’t All Just Stop at 18”: Psychological Adjustment and Support Needs of Adults Born With Cleft Lip and/or Palate. *Cleft Palate-Craniofacial J* [Internet]. 2015 Sep [cited 2018 Jun 13];52(5):543–54. Available from: <http://www.cpcjournal.org/doi/10.1597/14-178>
 141. Plan national maladies rares [Internet]. [cited 2019 Apr 3]. Available from: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_maladies_rares_2011-2014.pdf
 142. PLAN NATIONAL MALADIES RARES 2018-2022 Partager l’innovation, un diagnostic et un traitement pour chacun [Internet]. [cited 2019 Apr 3]. Available from: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnmr_3_v25-09pdf.pdf
 143. Évaluation du plan national maladies rares 2, 2011-2016 [Internet]. [cited 2019 Apr 3]. Available from: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=558>
 144. Origins of the INNOVCare project [Internet]. [cited 2019 Apr 3]. Available from: <https://innovcare.eu/why-we-do-it/>
 145. Retrouvey J-M, Taqi D, Tamimi F, Dagdeviren D, Glorieux FH, Lee B, et al. Oro-dental and cranio-facial characteristics of osteogenesis imperfecta type V. *Eur J Med Genet* [Internet]. 2018 Dec 26 [cited 2019 May 17]; Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30593885>
146. Thuesen KJ, Gjørup H, Hald JD, Schmidt M, Harsløf T, Langdahl B, et al. The dental perspective on osteogenesis imperfecta in a Danish adult population. *BMC Oral Health* [Internet]. 2018 Dec 24 [cited 2019 May 17];18(1):175. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30355314>
147. Ma MS, Najirad M, Taqi D, Retrouvey J-M, Tamimi F, Dagdeviren D, et al. Caries prevalence and experience in individuals with osteogenesis imperfecta: A cross-sectional multicenter study. *Spec Care Dent* [Internet]. 2019 Mar [cited 2019 May 17];39(2):214–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30758072>

Epidémiologie des maladies rares orofaciales en France :

Qualité de vie orale, accès aux soins bucco-dentaires et parcours de soins des patients

RESUME

Les anomalies rares touchant les dents, la cavité buccale et la face sont nombreuses, bien que chaque maladie soit rare. Ces anomalies peuvent aller de quelques dents absentes à de sévères dysmorphoses cranio-faciales très invalidantes sur les plans fonctionnel et esthétique. Elles génèrent des situations de handicap oral fonctionnel et esthétique affectant la qualité de vie, l'intégration sociale, scolaire et professionnelle. Deux études ont été menées afin dans un premier temps, d'offrir une première description épidémiologique des MR orofaciales en France grâce à une étude descriptive des données enregistrées dans CEMARA de janvier 2008 à décembre 2015. Puis dans un second temps, une étude a été menée afin d'analyser la qualité de vie orale proposer aux pouvoirs publics des pistes une meilleure prise en charge des patients grâce à l'étude ORAQL sur la qualité de vie et les parcours de soins des malades. L'étude des données CEMARA, a porté sur les données de 2008 à 2015 basées sur la nomenclature d'Orphanet. Chaque « cas » de maladie rare déclarée a été défini par le statut « malade » et par le degré de certitude du diagnostic, codé comme suit : confirmé, probable ou non classifiable. Les paramètres analysés, présentés avec leurs intervalles de confiance à 95% à l'aide d'un modèle de Poisson, étaient les suivants : heure et âge du diagnostic, proportions de prévalence brute et standardisée de la maladie de DR, par âge, genre et site géographique. Les critères étudiés étaient les proportions de patients en région parisienne et la « géographie des cas inclus » dans laquelle ces proportions étaient projetées sur les autres régions françaises, en tenant compte des populations locales. L'étude ORAQL est une étude de cohorte nationale dans des centres français de maladies rares spécialisés dans les maladies. Les critères d'inclusion étaient les suivants : avoir été pris en charge dans des centres de MR au cours des 5 dernières années (2012-2017) et avoir entre 6 et 17 ans le 1er septembre 2017. Les enfants, aidés de leurs parents si cela était nécessaire, ont été invités à remplir un questionnaire avec dedans un volet qualité de vie avec le questionnaire Child-OIDP. À la fin du questionnaire, un espace libre était laissé au patient pour lui permettre d'ajouter un commentaire textuel afin de fournir des données qualitatives. Une analyse thématique a été utilisée pour analyser les réponses textuelles. En ce qui concerne l'étude des données CEMARA, en région parisienne, la prévalence estimée de ces maladies était de 5,58 pour 10 000 habitants (IC 95% 4,3-7,1). Au 31 décembre 2015, 11 342 patients étaient référencés au total en France, dont 7294 en région parisienne. Plus de 580 entités cliniques individuelles (code ORPHA) ont été identifiées avec leurs fréquences respectives. La plupart des anomalies ont été diagnostiquées avant la naissance. Près de 80% des patients enregistrés se rendent dans les hôpitaux parisiens pour obtenir soit un diagnostic, soit des soins ou un suivi. Nous avons observé que plus la maladie était rare, plus les patients étaient dirigés vers les hôpitaux parisiens. Pour l'étude ORAQL, les données complètes étaient disponibles pour 110 patients. L'échantillon comprenait 44,5% de garçons et 55,5% de filles. Les patients étaient âgés 6 à 17 ans et 68,2% avaient entre 6 et 12 ans et 31,8% entre 13 et 17 ans. Les facteurs associés à une qualité inférieure étaient : être une fille ($p = 0,03$), le renoncement aux soins dentaires pour des raisons financières ($p = 0,01$), avoir une maladie syndromique ($p = 0,01$), avoir un problème de forme et de couleur des dents ($p = 0,03$), se sentir isolé, seul et différent des autres enfants ($p = 0,003$ et $p = 0,02$). L'analyse qualitative a mis en évidence une très faible prise en charge psychologique des enfants et les patients ont signalé une grande anxiété et une grande peur pour l'avenir. Un réseau de santé couvrant un éventail d'aspects de la problématique des maladies rares, du diagnostic à la recherche, a été développé en France. Malgré cela, il existe toujours un déséquilibre notable entre l'offre et la demande de soins de santé dans ce domaine. La qualité de vie des enfants atteints de ces maladies est altérée, notamment du point de vue psychosocial, mais également leur parcours de soins et leurs accès aux soins bucco-dentaires. L'étude ORAQL montre qu'il est nécessaire d'améliorer la lisibilité des parcours de soins et la couverture financière des traitements.

ABSTRACT

Rare diseases affecting the teeth, the oral cavity and the face are numerous, although each disease is rare. These clinical entities can range from a few missing teeth to severe craniofacial dysmorphisms very disabling functionally and aesthetically. They generate situations of functional and aesthetic oral disability affecting quality of life, social integration, school and work. Two studies were carried out in order to provide first epidemiological description of orofacial rare diseases in France with a descriptive study of CEMARA data recorded from January 2008 to December 2015. Then, a study, called ORAQL was conducted to analyze oral quality of life to try to give to public authorities' ways to better care for patients. CEMARA data study focused on data from 2008 to 2015 based on the Orphanet nomenclature. Each "case" of a reported rare disease was defined by the "sick" status and the degree of certainty of the diagnosis, coded as: confirmed, probable or unclassifiable. The analyzed parameters, presented with their 95% confidence intervals using a Poisson model, were as follows: time and age of diagnosis, proportions of gross and standardized prevalence of DR disease, by age, gender and geographical site. The criteria studied were the proportions of patients in the Paris region and the "included cases geography" in which these proportions were projected on the other French regions, taking into account the local populations.

ORAQL study is a national cohort study in French orofacial rare diseases centres. Inclusion criteria were: having been cared in centres in the last 5 years (2012-2017) and to be between 6 and 17 years old on September 1, 2017. Children were asked to complete a questionnaire with a quality of life component (the Child-OIDP index). At the end of the questionnaire, a free space was left for the patient to add a textual comment to provide qualitative data. Regarding the study of CEMARA data, in Paris region, estimated prevalence of these diseases was 5.58 per 10,000 inhabitants (95% CI 4.3-7.1). As of December 31, 2015, 11,342 patients were referenced in total in France, including 7294 in the Paris region. More than 580 individual clinical entities (ORPHA code) have been identified with their respective frequencies. Most abnormalities have been diagnosed before birth. Nearly 80% of registered patients go to Paris hospitals to obtain either a diagnosis, care or follow-up. We observed that the rarer the disease is, the more patients were referred to Parisian hospitals. For ORAQL study, complete data was available for 110 patients. The sample included 44.5% boys and 55.5% girls. The ages were 6 to 17 years old and 68.2% were between 6 and 12 years old and 31.8% between 13 and 17 years old. Factors associated with lower quality were: being a girl ($p = 0.03$), giving up dental care for financial reasons ($p = 0.01$), having syndromic illness ($p = 0.01$), having a problem of tooth shape and color ($p = 0.03$), feeling isolated, alone and different from other children ($p = 0.003$ and $p = 0.02$). The qualitative analysis revealed a very weak psychological management of children and their patients who reported a great anxiety and a great fear of future. A health network covering a range of aspects of the issue of rare diseases, from diagnosis to research, has been developed in France. Despite this, there is still a significant imbalance between supply and demand for health care in this area. The quality of life of children with these diseases is impaired, especially from a psychosocial point of view, but also their care course and access to oral care. ORAQL study shows that it is highly necessary to improve legibility of care pathways and financial coverage of treatments.