

Maladies héréditaires du métabolisme: accompagnement du diagnostic à l'âge adulte

H.U.B

HÔPITAL UNIVERSITAIRE
DE BRUXELLES
ACADEMISCH ZIEKENHUIS
BRUSSEL



Hafsa Ahnifi, Deborah Stultjens et Corinne De Laet
Equipe pluridisciplinaire de l'HUDERF



Sommaire

1 

Introduction

2 

Exemple, la phénylcétonurie

3 

L'éducation thérapeutique



01

INTRODUCTION



Introduction

Les erreurs innées du métabolisme

- Défaut d'un « mécanisme cellulaire » d'origine génétique : enzyme, transporteur,...
- Maladies rares mais un grand nombre (1/ 500 à 1/2000 naissances).

Certaines sont traitables

traitement diététique,
traitement médicamenteux,
transplantation (moelle, foie, rein,...),
thérapie génique

**Le pronostic dépend de la rapidité
et de l'efficacité de la prise en charge**

Classification simplifiée en 3 groupes

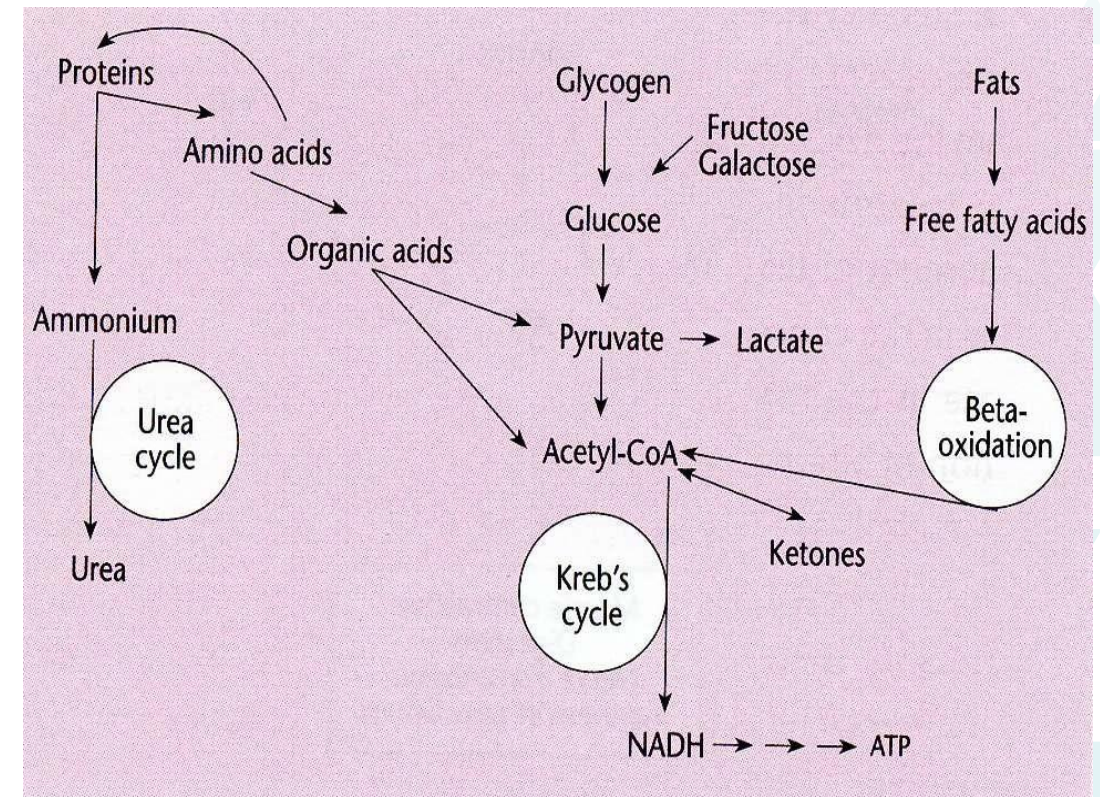
« Impairment of specific enzymes or biochemical pathway is intrinsic to the pathomechanisms of the EIMs » E Morava et al, 2015

Groupe 1: anomalies des petites molécules

- Accumulation de petites molécules
- Déficit de petites molécules

Groupe 2: anomalies des macromolécules

Groupe 3: anomalies du métabolisme énergétique



Circonstances du diagnostic

Patient symptomatique: à tout âge!

Présentation néonatale:

tableau neurologique, hépatique ou cardiaque

Présentation tardive:

Episodes récurrents de vomissement avec encéphalopathie

Ataxie

Episode inexplicé de déshydratation

Atteinte hépato-cellulaire aiguë

Cardiomyopathie ou trouble du rythme cardiaque

Douleurs abdominales

Troubles psychiatriques


Hypoglycémie, acidose métabolique


...


Dépistage néonatal



Pathologies	FWB	Vlaanderen
Hypothyroïdie	O	O
Hyperplasie surrénalienne	O	O
Phenylcétonurie	O	O
Tyrosinémies	O	O
Leucinose	O	O
Homocystinuries	O	O (CBS)
Galactosémie	O	X
MCAD	O	O
MADD	O	O
VLCAD	O	X
LCHAD	O	X
MMA	O	O
PA	O	O
IVA	O	O
GA-1	O	O
CPT-1A	O	O
CUD	O	X
HMG CoA lyase	O	X
βcetothiolase	O	X
Déficit en Biotinidase	O	O
Mucoviscidose	O	O
SMA	O	O
Syndromes drépanocytaires	O	X


 Ne pas toucher la surface de dépôt d'échantillon ni utiliser si abîmée.


Centre de Dépistage Néonatal
 ULB - Laboratoire de Pédiatrie
 Avenue J.J. Crocq 15
 1020 Bruxelles
 Tél. 02 477 25 81 - Fax 02 477 25 63




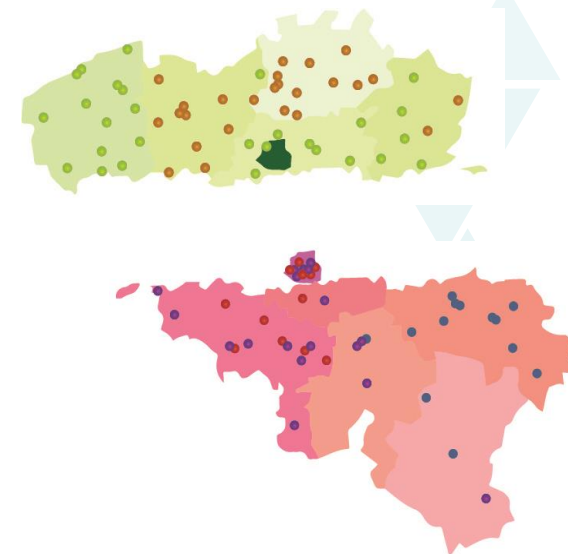
ACCOUCHÉMENT
 Maternité Acc. à domicile
 Nom Mat: _____ Identifiant: _____
 Nom Médecin (+cachet): _____

Dépistage Néonatal Contrôle Dépistage Diagnostico/Suivi
 Nom du père: _____
 Nom de la mère: _____
 Prénom de l'enfant: _____
 Sexe: M - F Grossesse Gémellaire: Oui
 Date de naissance: / /
 Heure de naissance: h min
 Poids de naissance: kg g Age Gest.: s j
 Alimentation: Sein Artificielle Mixte Parentérale
 Transfusion sanguine: Non Oui le/...../.....
 Médication/Pathologie: _____

PRÉLÈVEMENT
 Lieu de Prélèvement: Maternité Domicile Néonat. Autre
 Nom Préleveur (+cachet): _____

Date de prélèvement: / /
 Heure de prélèvement: h min
 Poids au prélèvement: kg g

 BXXXXXX SN
 SN BXXXXXX



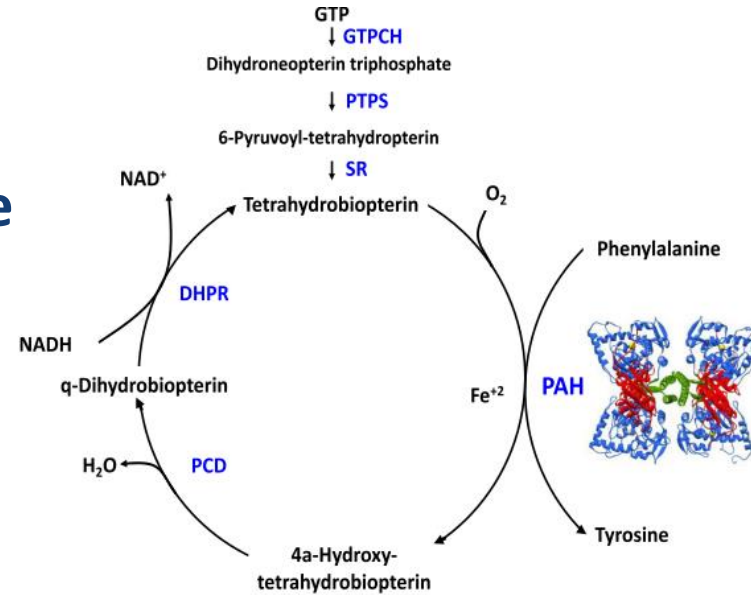
02

LA PHÉNYLCÉTONURIE

Un exemple



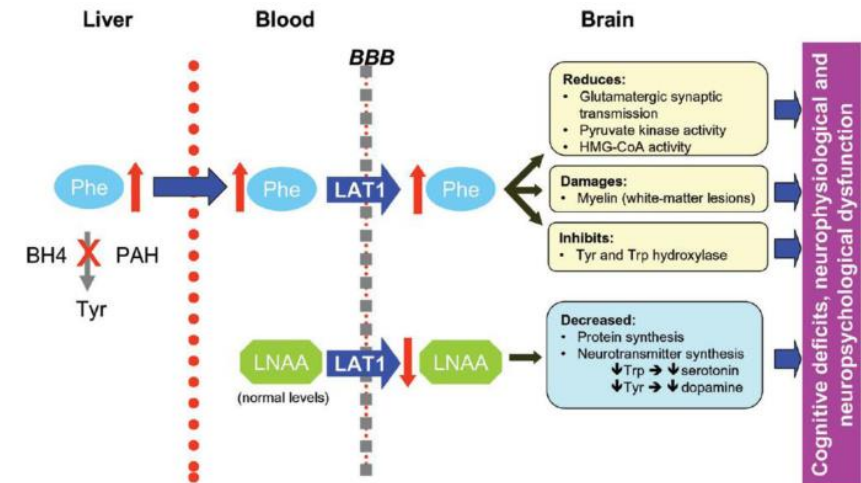
Déficit en phénylalanine hydroxylase



AR, 1/10 à 15 000 naissances

En l'absence de traitement:

- Déficit intellectuel progressif, irréversible
- Microcéphalie, épilepsie, atteinte pyramidale et extrapyramidale
- Hyperactivité, stéréotypies, agressivité
- Diminution de la pigmentation, petite taille
- Patients nés avant le dépistage, venant de pays où PKU non dépistée



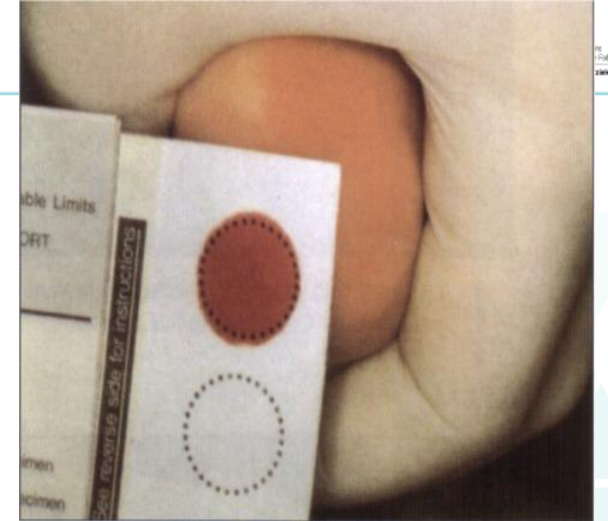
▶▶ Dépistage néonatal

Robert Guthrie

Test d'inhibition bactérienne sur papier buvard
Etude pilote (Pediatrics 1963): 7 PKU in 26 955 NN

Dépistage néonatal débute en Belgique en 1968

Le dépistage néonatal combiné à l'instauration précoce
du traitement a radicalement modifié le pronostic de la
phénylcétonurie



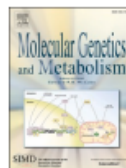
Traitement

Molecular Genetics and Metabolism 145 (2025) 109125

Contents lists available at ScienceDirect

Molecular Genetics and Metabolism

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ymgme

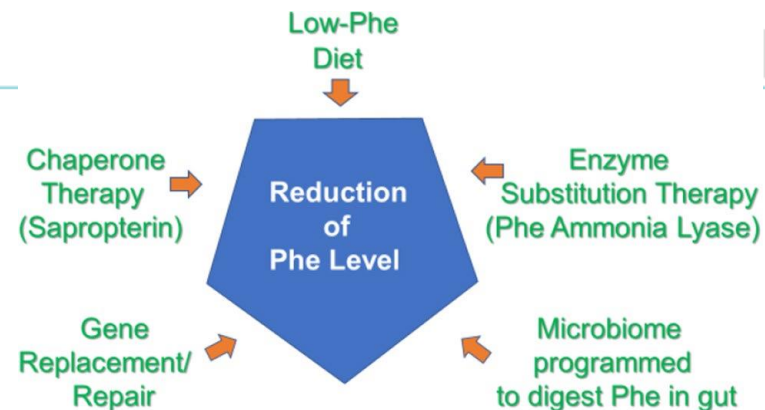


European guidelines on diagnosis and treatment of phenylketonuria: First revision[☆]

A.M.J. van Wegberg^a, A. MacDonald^b, K. Ahring^c, A. Bélanger-Quintana^d, S. Beblo^e, N. Blau^f,
A.M. Bosch^g, A. Burlina^h, J. Campistolⁱ, T. Coşkun^j, F. Feillet^k, M. Giżewska^l,
S.C. Huijbregts^m, V. Leuzziⁿ, F. Maillot^o, A.C. Muntau^p, J.C. Rocha^{q,r,s,t}, C. Romani^u, F. Trefz^v,
F.J. van Spronsen^{a,*}

Objectifs de valeurs

- Avant 12 ans: 120 - 360 $\mu\text{mol/l}$ (2-6 mg/dl)
- Après 12 ans: 120 - 600 $\mu\text{mol/l}$ (2-10 mg/dl)



Lichter-Konecki and Vockley, 2019

Traitement idéalement débuté avant le Jour 10

- Phe 360-600 $\mu\text{mol/l}$ (6-10 mg/dl) : âge de 12 ans (avec suivi par après , en particulier chez les filles)
- Phe > 600 $\mu\text{mol/l}$ (>10 mg/dl) : toute la vie

Développement neuropsychomoteur

- Âge à l'instauration du traitement
- Taux moyen de Phé
- Durée des taux bas
- Fluctuation des taux

P Burgard et al, 2016

Phénylcétonurie

*Le traitement diététique est le traitement de référence
Eviter l'intoxication tout en permettant un développement normal*

Apport restreint de Phénylalanine (Phé)

- Fonction de l'âge et de la sévérité du déficit enzymatique
- Titration régulière pour maximaliser les apports en protéines naturelles tout en maintenant les taux de Phé dans les valeurs recommandées (ex. PKU classique 200 à 500 mg /j)

Besoins en protéines couvert par des mélanges d'acides aminés dépourvus de Phé et enrichis en Tyrosine

- 50 à 80% des apports en protéines totales
- Couvrir le besoin en énergie (produits pauvres en protéines)
- Vitamines et oligoéléments

Traduire ces recommandations en repas



▶▶ Adhésion au traitement?

50% des patients atteints d'une maladie chronique n'adhèrent pas à leur traitement (OMS, 2003),

Australie et UK: 50 à 80% des enfants de plus de 10 ans ont des taux trop élevés (C. Camfield 2004)

HUDERF: 52% ont une perte de contrôle pendant au moins 6 mois (C. Carlier 2003)

- Dépistage néonatal: l'enfant n'a jamais été malade!
- Compréhension de la maladie
- Lourdeur de la prise en charge, coût:
traitements (y compris l'approvisionnement), contrôles à domicile, suivi médical,....
- Pronostic à long terme?
- Aspects liés à la famille:
stress émotionnel, dépression, soutien familial, séparation du couple
- Multiculturalité
cuisine collective, barrière linguistique, fatalisme, ...
- Regard des pairs

P Burgard 2007, A McDonald et al 2010, A McDonald et al 2012, G Gramer et al, 2013; S.Stockler et al 2012;E. Witalis et al, 2017;S. Firman et al; 2021

▶▶ Adhésion au traitement: comment l'améliorer?

Pas de recette universelle, approche individualisée . McDonald et al 2012

- Equipe pluridisciplinaire (diététicien, psychologue, assistant social-convention INAMI)
- Dialogue patient-soignant, honnête, réaliste et dans le respect de chacun
- Information
 - Comprendre la maladie et ses conséquences, les principes du traitement, éducation alimentaire générale et spécifique à la pathologie
 - Implication de la famille élargie
 - Séances individuelles et/ou collectives, matériel écrit ou audio-visuel
- Passage à domicile d'une diététicienne
 - Mise en pratique de la prescription, erreur involontaire, soucis psychosociaux, exclusion sociale,
- Education thérapeutique
 - L'enfant et sa famille deviennent acteurs de leur prise en charge

03

L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE



Contexte et définition

- **Constat** : difficultés dans la compliance du patient à son traitement → désir d'aborder cette thématique sous un autre angle et de s'outiller → formation en équipe à l'éducation thérapeutique

- Définition :

« L'éducation thérapeutique du patient (ETP) consiste en :

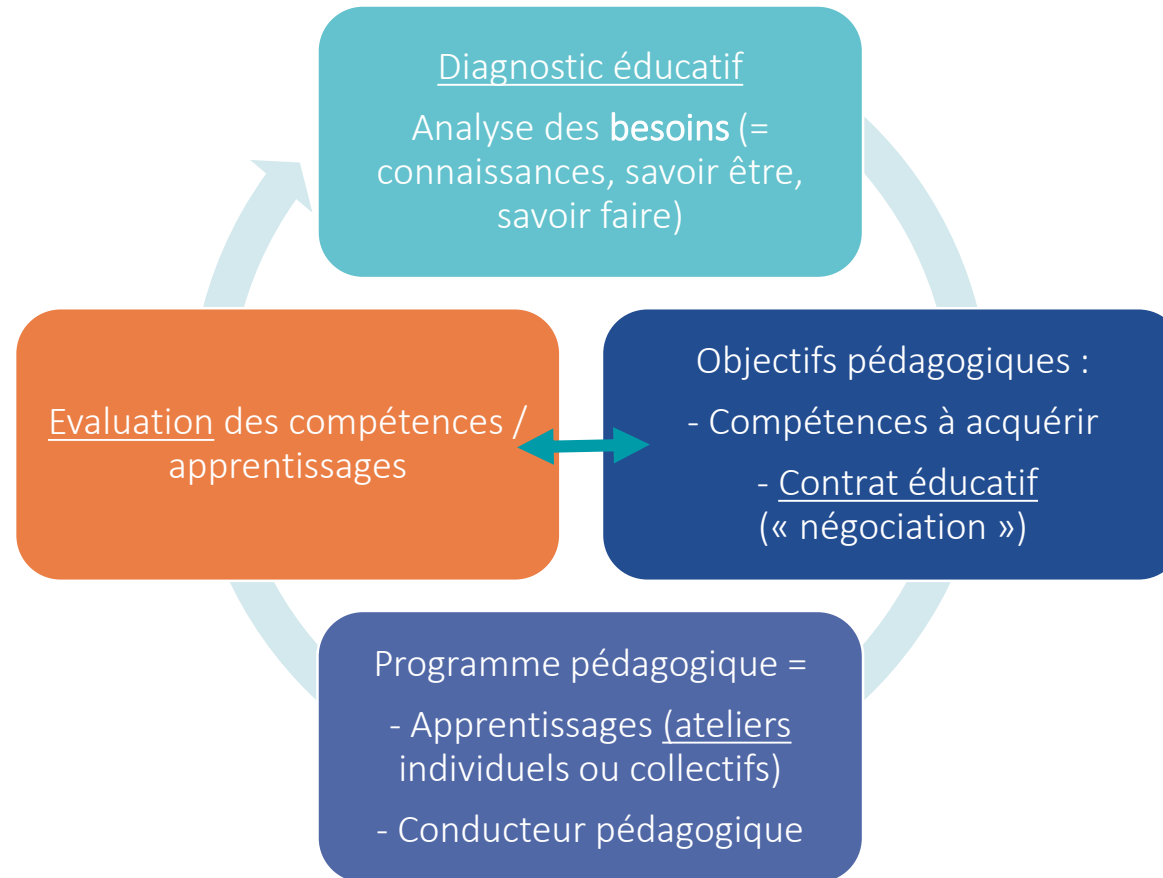
- des **interventions éducatives** visant à **améliorer** les **résultats cliniques**
- conduites par des **professionnels** de santé formés
- pour **soutenir** les patients dans l'**auto-prise en charge** de leur **maladie chronique** »

(OMS: « *Éducation thérapeutique du patient - Guide introductif* » , 2024)

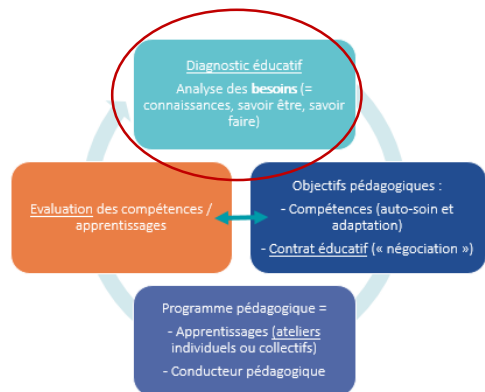
→ **Objectif** : l'éducation thérapeutique du patient participe à l'**amélioration** de la **santé** du **patient** (biologique, clinique) et à l'amélioration de sa **qualité de vie** et à celle de ses **proches**.

Contexte et définition

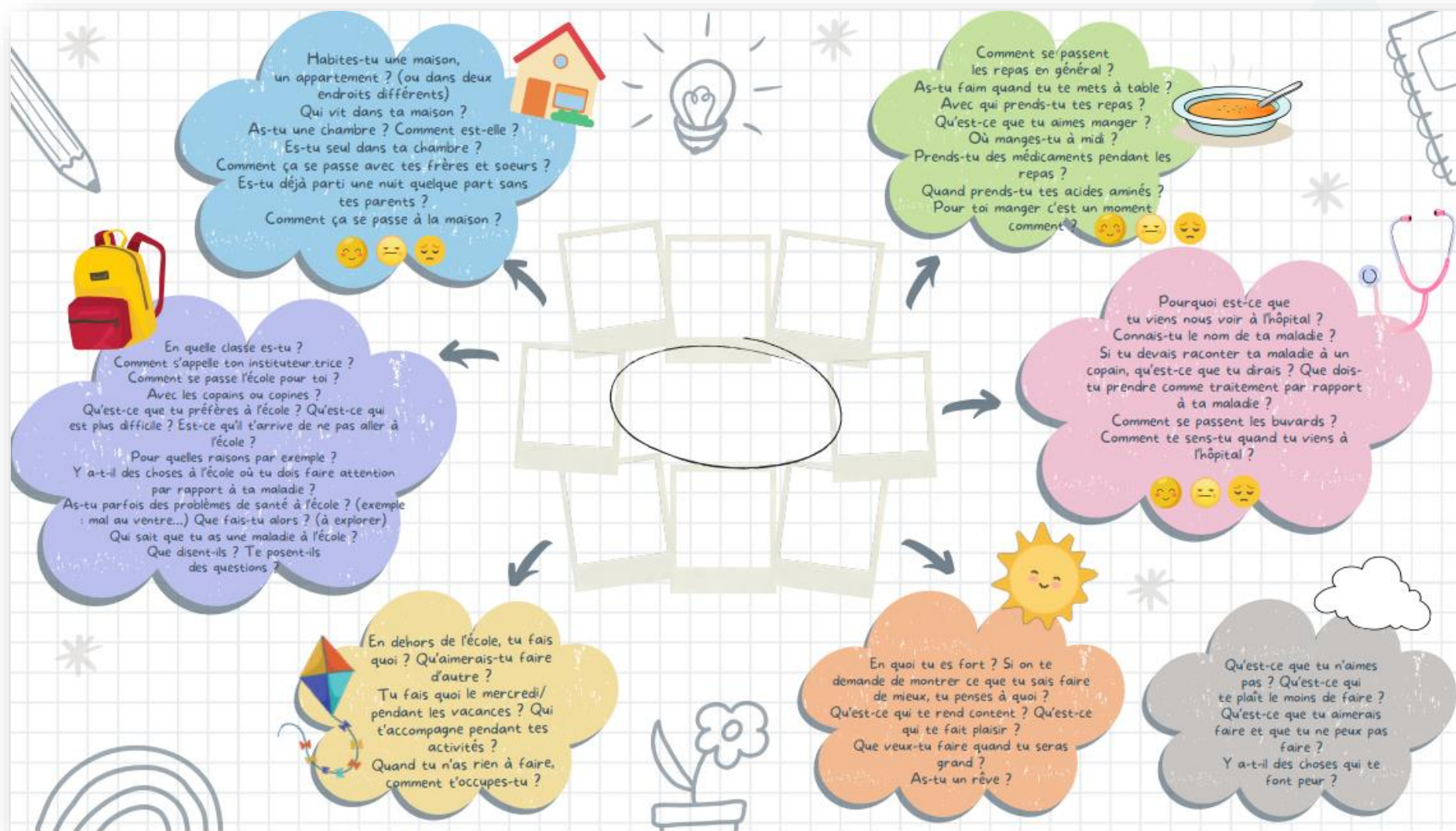
Etapes d'un programme ETP



Le diagnostic éducatif



- Permet l'analyse des besoins du patient
- Support pour récolter des informations sur le patient et son environnement
- Comprendre et tenir compte du patient dans sa globalité
- En co-consultation diet-psy



Le diagnostic éducatif



Diagnostic éducatif ado (entretien semi-structuré)

Vie quotidienne :

- Comment ça se passe à la maison pour toi ?
- Qui vit avec toi ?
- Est-ce que tu as un espace pour toi à la maison ?
- Comment ça se passe les repas pour toi ?
- Comment ça se passe au niveau du sommeil ?
- Qu'est-ce que tu fais sans tes parents ? (Activités, trajets scolaires, sorties avec les amis,...).

Ecole / études :

- Dans quelle école es-tu ? Quelle année et quelle option ?
- Comment ça se passe à l'école pour toi ?
- Comment ça se passe les moments de repas à l'école ?
- Comment organises-tu ta charge de travail ?
- Es-tu souvent absent ?
- Rencontres-tu des difficultés à l'école ?
- Est-ce qu'il y a des aménagements mis en place ?
- Comment organises-tu ton traitement (repas/prise de médicament) à l'école ?
- Comment ça se passe pour toi avec les élèves dans ta classe ?
- Comment ça se passe avec tes amis ?

Humeur / émotions :

- Comment décrirais-tu ton humeur de manière générale ?

Relationnel :

- Comment ça se passe relationnellement ? (avec ta famille/ tes amis)
- Quelles sont les personnes importantes pour toi dans ton entourage ?
- As-tu des animaux de compagnie ?
- Quelles sont les personnes sur qui tu peux compter ?
- Est-ce que tu rencontres des difficultés relationnelles avec certaines personnes ?
- Est-ce que tu parles de ta maladie avec certaines personnes ?
- Comment décrirais-tu ta place au sein de la famille ?
- Comment décrirais-tu ta place au sein de ton groupe d'amis ?

Maladie / traitement :

- Qu'est-ce que tu sais de ta maladie ?
- Est-ce que ta maladie t'empêche de faire des choses comme tu le voudrais ?
- Est-ce que tu es douloureux par moment ?
- Comment te sens-tu physiquement ?
- Peux-tu expliquer en quoi consiste ton traitement ?
- Comment organises-tu ton traitement dans ton quotidien ?
- Sur une échelle de 1 à 10, à quel point trouves-tu que ton traitement est difficile à suivre ?
- Comment ça se passe pour toi quand tu viens à l'hôpital ?

Projets :

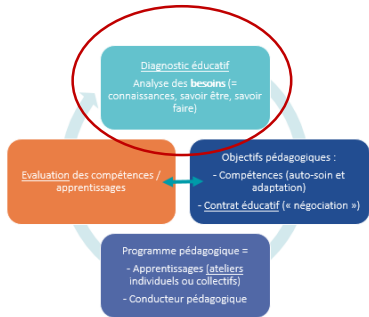
- Comment/où te vois-tu dans 10 ans ?
- Est-ce que tu as envie d'études, de métiers, de projets personnels ?
- Comment imagines-tu ta vie d'adulte ?

Divers :

- Quels sont les thèmes abordés par les soignants que tu trouves inutiles/répétitifs ?
- Quels sont les thèmes que tu aimerais aborder ?

Le diagnostic éducatif

Synthèse du diagnostic éducatif (réflexion en équipe)



Date BEP :

EVALUER ENSEMBLE	
Ressources	Difficultés
CONVENIR DE	
Priorités ou objectifs	
Actions, moyens à mettre en œuvre	

RESSOURCES	DIFFICULTES
Grand-mère maternelle Soutien parents Maturité Compétences intellectuelles dans moyenne supérieure Apprécie les apprentissages / curiosité ++	Aversion alimentaire Conflits parentaux Hyper-adaptation
PRIORITES ou OBJECTIFS	
- Comprendre sa maladie - Avoir des supports visuels pour expliquer sa maladie à ses pairs	
ACTIONS, MOYENS A METTRE EN ŒUVRE	
- Intervention en classe ? A co-construire avec les parents + patient	

Le contrat éducatif

Définir les compétences et objectifs



Savoir-faire Savoir

Compétences à acquérir (1)

Compétences	Avant 2 ans	3 ans	4 - 6 ans	6 - 8 ans	9 - 10 ans	11 - 13 ans	14 ans et +
-------------	-------------	-------	-----------	-----------	------------	-------------	-------------

Faire toucher le matériel pour faire participer aux soins / ritualiser les soins	[Progression bar: 100%]						
Demander si un aliment est permis	[Progression bar: 75%]						
Repérer les aliments interdits	[Progression bar: 100%]						
Connaître son/ses référent.s	[Progression bar: 85%]						
Participer au traitement et à son suivi (ex. : calendrier des buvards, consulter l'abaque, pesée des aliments)	[Progression bar: 100%]						
Participer à la préparation des repas	[Progression bar: 100%]						
Dire qu'on a une maladie avec un régime	[Progression bar: 100%]						
Comprendre le rôle de l'alimentation	[Progression bar: 75%]						

Le contrat éducatif

Définir les compétences et objectifs



MON CONTRAT ÉDUCATIF

Prénom :

Date :

Je participe aux ateliers pour mieux comprendre et gérer ma maladie.

Durant ces ateliers, je vais essayer d'apprendre à :

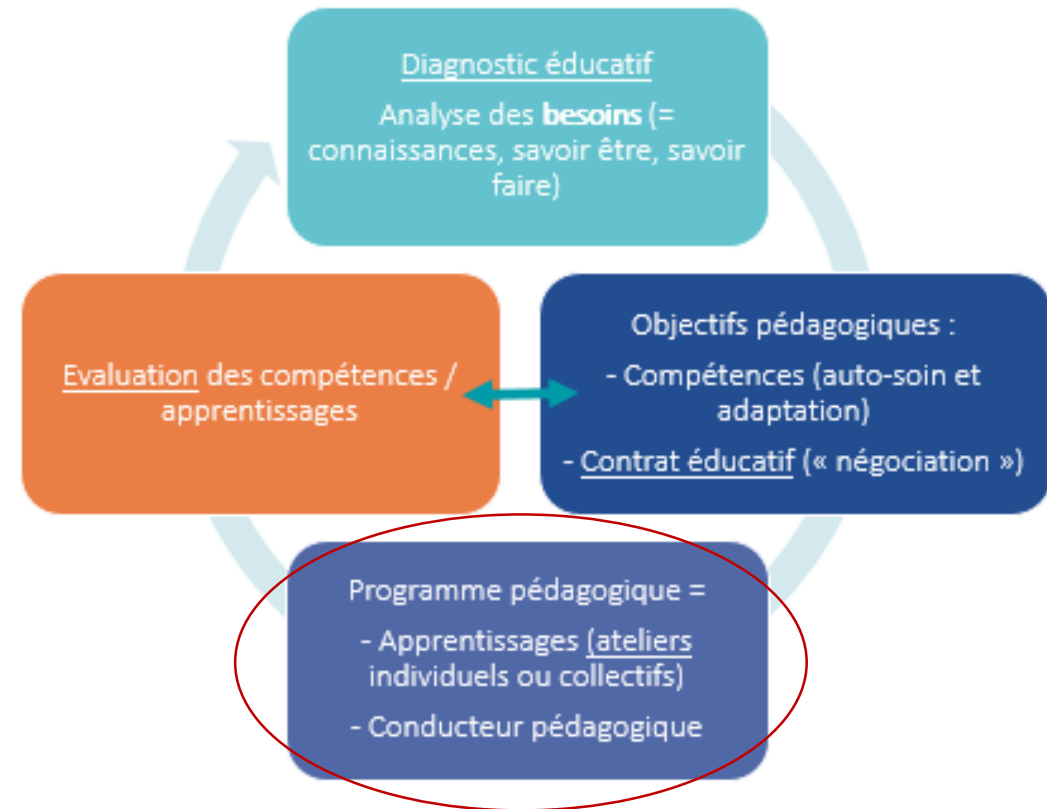
-
-
-

Signature de l'enfant :
Signature des professionnels :



Les ateliers

- En individuel :
 - De 3 à 6 ans
 - De 7 à 12 ans
 - 13 ans et +
- En collectif
- Utilisation de méthodes et outils divers
- Etablissement d'un **conducteur pédagogique**
(= trame de l'atelier) → systematisation



Les ateliers Conducteur pédagogique

Thème : Comprendre le lien entre aliment et risque

Compétence d'auto-soins :

- Objectif pédagogique : à l'issue de l'atelier, le patient doit être capable de comprendre l'incidence de ce qu'il mange sur ses taux.

Durée : 40 minutes

Animateurs : 1 diététicienne et 1 psychologue

Participants : 1 patient

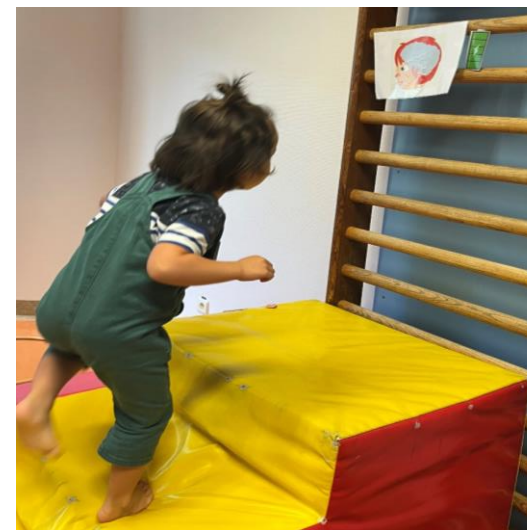
Matériel :

- 3 images de petit garçon
- 3 flacons
- Petites billes laines colorées (1 couleur) à coller sur les aliments selon leur teneur en Phe (+ ou – riche)
- Aliments riches en phé (fromage)
- Aliments moins riches (fruits et légumes)
- Un buvard pour exemple

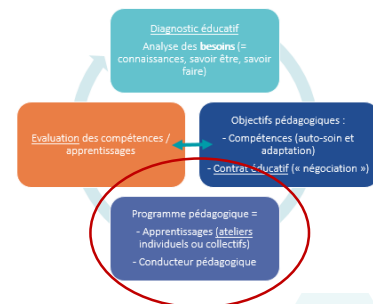
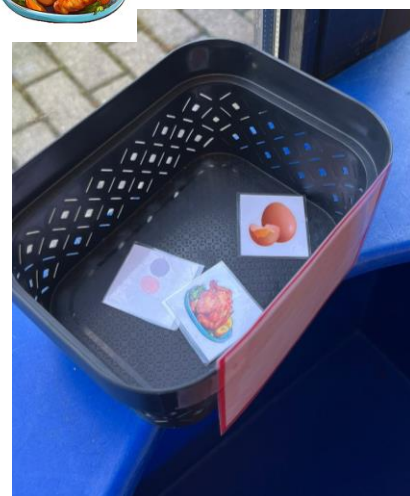
Méthode démonstrative		
Etape	Temps	Outils :
1	10'	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Montre les deux bonhommes ➤ On présente ce qu'il mange chacun : l'un mange fruits et légumes + fromages en quantité importantes et l'autre mange ses fruits, légumes et fromages en quantité raisonnable. ➤ On enlève avec le patient, les billes de couleurs de chaque aliment qu'on place dans le flacon qui représente le corps humain de chaque bonhomme
	10'	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Questionner le patient sur lequel des bonhommes a le plus de <u>Phe</u> dans son corps ➤ Puis regarder avec le patient, lequel des deux flacons est le plus rempli.
2	5'	<p>Faire le lien entre ce qu'on a observé et le fait que le taux augmente. Proposer un buvard comme étant la photo des flacons => chargé ou non en phé. Discussion sur les buvards et leur nécessité régulière</p>
3	10'	Refaire le même exercice avec un autre bonhomme et un autre régime alimentaire et proposer à l'enfant de refaire l'exercice et de voir ce qu'il en a compris
4	5'	Clôture de l'atelier en redonnant les informations principales



Les ateliers individuels De 3 à 6 ans



Les ateliers individuels De 3 à 6 ans



Les ateliers individuels De 7 à 12 ans



Les ateliers collectifs

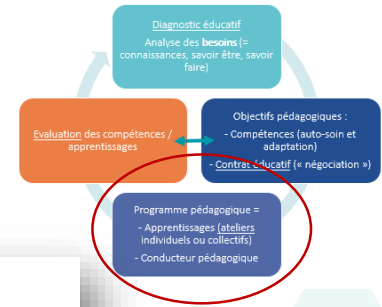
Atelier « Pas seul.e avec la maladie »

Besoin identifié (**thème**) : « Je me rends compte que je suis pas seul.e à vivre avec ma maladie. »

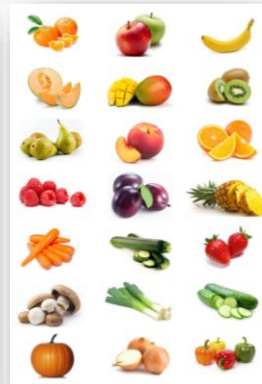
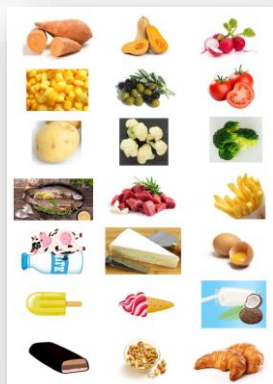
Objectif pédagogique : à l'issue de l'atelier, les patients seront capables de dire qu'ils sont plusieurs à avoir la même maladie, le même régime.

Public :

- Enfants âgés entre 5 et 7 ans
- Enfants atteints d'une maladie métabolique avec régime pauvre en protéines

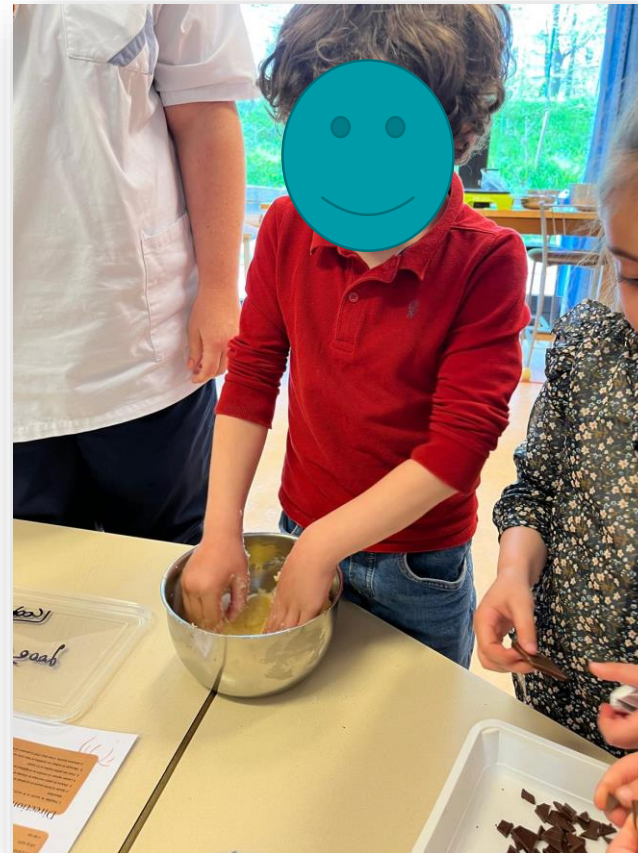


Les ateliers collectifs





Les ateliers collectifs



▶ L'évaluation

- Pas encore mise en place
- Evaluation de la satisfaction globale de l'atelier
- Evaluation entre chaque séance concernant l'acquisition des contenus de l'atelier précédent





Discussion & conclusion

La mise en place de l'ETP :

- Demande beaucoup de temps (réflexion et préparation des ateliers, organisation des rdvs, réservation des locaux,...)
- Peu de patients mobilisables : difficultés de parler de la maladie, distance domicile-hôpital importante, ...
- Retours positifs des patients
- Belle expérience pour l'équipe
- Nécessité d'évaluer l'impact sur l'adhésion au traitement à plus long terme



HUDERF



UKZKF



Merci pour votre attention.