



Actualités en soins infirmiers

Menti Patricia

Infirmière spécialisée en Pédiatrie et Néonatalogie

Secrétaire de l'AISPN

Maître assistante à la Haute Ecole Libre de Bruxelles

Ilya Prigogine HELB





LA BELGIQUE A UN GOUVERNEMENT
peut-être




5 ou 9 mois EN MOYENNE POUR
FAIRE UN GOUVERNEMENT!





Actualités

- **Extension de la liste d'actes infirmiers pouvant être effectués par les aides-soignantes**
-
- **Volet qualité de la LEPS (loi sur l'exercice des professions de santé) – Réforme AR 78**
 - **Infirmière de pratique avancée**
 - **Formation de la spécialisation**



Extension de la liste d'actes infirmiers pouvant être effectués par les aides- soignantes

27 FEVRIER 2019. — Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 12 janvier 2006 fixant les activités infirmières qui peuvent être effectuées par des aides-soignants et les conditions dans lesquelles ces aides-soignants peuvent poser ces actes

-
- Depuis le 12 janvier 2006, liste de 18 activités infirmières pouvant être déléguées aux AS (observation changement santé patient, soins de bouche, pose et retrait bas, observation SV, hydratation PO, transport patient, soins hygiène, soins hygiène stomie cicatrisées, prise et transmission T° et pulsations, prévention escarre, ...)
 - Pas actes autonomes (contrôle et responsabilités infirmières)



- En 2018, demande avis au CTAI par la ministre de la santé : Mme De Block pour augmenter le liste d'actes des aides-soignantes afin de **soulager** les infirmières (économie cachée ???)



- Un avis du CTAI est rendu début 2019 (non suivi en totalité par la Ministre)
- En 2019, AR modifiant celui de 2006 et ajoutant 5 nouveaux actes (application le 1/09/2019)
- Pas de demande AS (pas revalorisation salariale pour plus de travail)

Actes supplémentaires

1. Mesure de paramètres concernant les différentes fonctions biologiques, y compris la mesure de la glycémie par prélèvement sanguin capillaire.

L'aide-soignant doit faire rapport de ces mesures dans les meilleurs délais et de manière précise à l'infirmier.

2. Administration de médicaments, à l'exclusion des substances stupéfiantes, préparés par un infirmier ou un pharmacien, par les voies d'administration suivantes :
 - - orale (y compris l'inhalation),
 - - rectale,
 - - gouttes ophtalmiques,
 - - gouttes auriculaires,
 - - percutanée, et sous-cutanée : uniquement pour l'injection sous-cutanée d'héparine fractionnée.
3. Alimentation et hydratation par voie orale.
4. Enlèvement manuel de fécalomes.
5. Application de bandages ou de bas destinés à prévenir et/ou à traiter des affections veineuses.

Conditions d'applications :

- Actes délégués par infirmiers (pas médecins, pas SF, pas AS ou autres professionnels de santé)
-

– Conditions délégation:

- Evaluation de l'état du patient par infirmier avant délégation (droit d'abstention et individualité de la délégation)
- Contrôle par l'infirmier de la connaissance et de la réalisation de l'acte (pas autonome et à vie)
- Responsabilité de l'infirmière

Impact :

- AS enregistrées avant le 1/09/2019 : formation complémentaire de 150h (max ½ de stage) pour être conforme et pouvoir faire ces actes → pas obligation !!!!

- AS enregistrées après le 1/09/2019 : formation initiale augmentée de 150h pour assurer l'apprentissage de ces actes
- Agrément et visa unique basée sur nouvelle formation (quid deux formations)
- Reconnaissance des AS pouvant faire ces 5 actes est **difficile** :
 - Pas obligation formation supplémentaire
 - Etudiant formés en 2018-2019 : pas de formation aux actes et pas dans nouvelles normes d'enregistrement
 - Quid étudiants réussissant Bloc 1 du BIRSG (intégration des actes dans la formation) pouvant demander le statut d'AS



- Recommandation CFAI :

- Formation initiale :

- Augmentation formation de 1280 h effectives

- Passage du niveau d'études 4 au niveau 5 du Cadre Européen des Certifications (CEC) → « Assistant de soins »

- Formation complémentaire :

- 450 h effective (avec période transitoire de 10 ans)

Modèle de fonctions pour les soins infirmiers du futur (autorisation d'exercer) et (études et formation)

Approuvé par le conseil Fédéral de l'Art Infirmier en sa séance du 4 juillet 2017

Soins Généraux		Soins spécialisés		Soins de pratique avancée	
Health care assistants	Registered nurses	Specialized nurses	Nurse consultants	Advanced practice nurses	Clinical nurse research consultant
Assistant de soins	Infirmier*	Infirmier spécialisé	Infirmier consultant	Infirmier de pratique avancée	Infirmier de recherche
		2 ans	3 ans	3 ans	3 ans
Année d'expérience professionnelle dans le domaine de spécialisation pour obtenir l'agrément					
HBO (3 ans) 180 ECTS	Bachelor (4 ans) 240 ECTS	Spécialisation (Min 20 ECTS)	Spécialisation (Min 20 ECTS) + Spec IC (20 ECTS)	Master (2 ans) 120 ECTS + Spec	Doctorat
Niv 5	Niv 6	Niv 6	Niv 6	Niv 7	Niv 8

Maggie de Block a été trop vite, elle ne nous a pas écouté

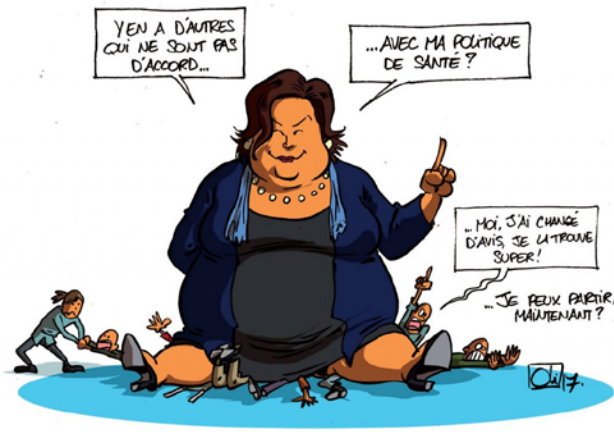
* Répond au profil professionnel et de compétences de l'infirmier responsable de soins généraux approuvé par le CFAI

Réactions face AR :

- Manière détournée de faire des économies ????

- Note explicative CTAI (condition, responsabilité, contexte,...)
- Recours en annulation de l'AR auprès du conseil d'état par l'UGIB

MAGGIE CONTRE-ATTAQUE...



Volet qualité de la LEPS (loi sur l'exercice des professions de santé) – Réforme AR 78

- Suite AR extension AS et pression
- Protocole d'accord délégation actes infirmiers
- Groupe de travail CFAI – CTAI pour un avis consolidé

– Proches patient :



- Identique (modification de l'article 38ter sur l'exercice illégal)
- Apprentissage actes à l'aidant proche
- Document / attestation formation, personne, durée, type acte
- Conditions : suivi , contrôle, situation de pratique, lien professionnel, ...

Enseignement de prestation technique infirmière à un proche de patient¹ (conformément à l'art 38ter de l'AR n°78 tel que modifié par la Loi du 30/04/2014)

Attestation délivrée à (nom, prénom, NN)² :

Afin de l'autoriser à réaliser une(des) prestation technique infirmière chez le patient suivant

(nom, prénom, NN) :

La présente autorisation prend cours le .../.../20... et prend fin le .../.../20...³.

Le soussigné atteste lui avoir correctement enseigné la (les) technique reprise ci-dessous et d'avoir vérifié sa capacité à l'exécuter en toute sécurité. Il décline toute responsabilité dans le cas où celui-ci l'exécutait différemment de ce qui lui a été enseigné⁴.

Technique(s) infirmière(s) enseignée(s)⁵ :
.....
.....


La personne visée par cette autorisation **ne peut pas** réaliser la (les) **techniques dans la (les) situation suivante**⁶ :
.....

La personne visée par cette autorisation **peut** réaliser la (les) techniques **uniquement dans la (les) situation suivante**⁷ :
.....

La personne visée par cette autorisation **doit me contacter dans la (les) situation suivante**⁸ :
.....

Nom, prénom, date et signature de l'infirmier ou du médecin attestant :

Signature éventuelle du proche pour la réception d'une documentation complémentaire⁹ :

- 
- Aidants professionnels : formés ou pas (institutrice, puéricultrice, ...) → Liste d'actes pouvant être délégués ????
-

- Conditions de délégation
- Avis en cours par les commissions infirmières
- Impact et responsabilité de la formation par l'infirmière

Infirmière de pratique avancée

- Demande d'avis (2020) par la Ministre de la Santé Mme De Block au CFAI de déterminer la fonction et la plus value de l'IPA
- CFAI propose un avis consolidé avec CTAI et Conseil supérieur des médecins spécialistes et des médecins généralistes
- Mise en place d'un groupe de travail
- Décision de ne pas voir que l'IPA mais de la voir dans la continuité des formations donc lien avec IRSG et infirmier spécialisé

En cours de travail

Funciemodel voor de verpleegkundige zorg van de toekomst (studies en opleiding) Modèle de fonctions pour les soins infirmiers du futur (études et formation)

Goedgekeurd door de Federale Raad voor Verpleegkunde tijdens de vergadering van 4 juli 2017
Approuvé par le Conseil Fédéral de l'Art Infirmier en sa séance du 4 juillet 2017

Algemene zorgen Soins généraux		Gespecialiseerde zorgen Soins spécialisés		Advanced practice nursing Soins de pratique avancée	
Zorgassistent	Verpleegkundige *	Gespecialiseerde verpleegkundige	Verpleegkundig consulent	Verpleegkundig specialist	Klinisch verpleegkundig onderzoeker
Assistant de soins	Infirmier*	Infirmier spécialisé	Infirmier consultant	Infirmier de pratique avancée	Infirmier chercheur clinicien
<i>Health care assistants</i>	<i>Registered nurses</i>	<i>Specialized nurses</i>	<i>Nurse consultants</i>	<i>Advanced Practice nurses</i>	<i>Clinical nurse research consultants</i>
HBO (3 jaar/ans) 180 ECTS	Bachelor (4 jaar/ans) 240 ECTS	Specialisatie/ spécialisation Min 20 ECTS	Specialisatie / spécialisation + spec VC/IC (20 ECTS)	Master ANP (2 jaar/ans) 120 ECTS + specialisatie / spécialisation	Doctorat
Niv 5	Niv 6	Niv 6	Niv 6	Niv 7	Niv 8

*Beantwoordt aan het beroeps- en competentieprofiel Verpleegkundige verantwoordelijk voor algemene zorg goedgekeurd door FRV
*Répond au profil professionnel et de compétences de l'infirmier responsable de soins généraux approuvé par le CFAI



Formation de la spécialisation

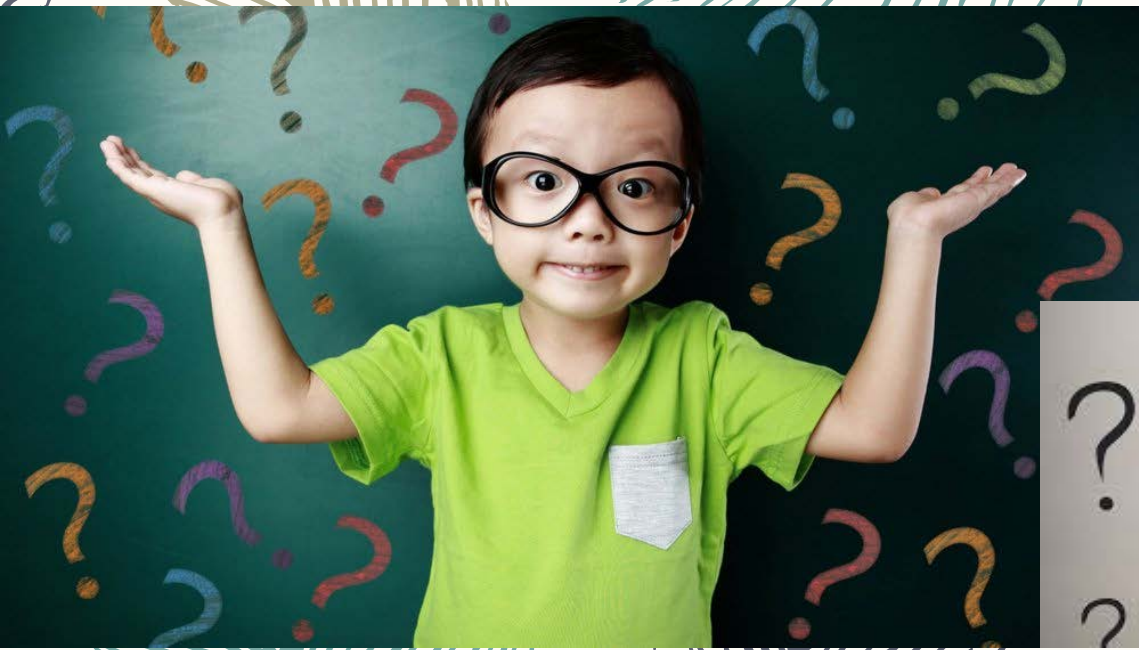
- Identique cette année
- 4^{ème} année BIRSG en cours
- Année prochaine :
 - Flou et peu défini (en attente)
 - Discussion de la formation des spécialisations au niveau de l'ARES
 - Attente avis du groupe de travail sur la « formation des infirmiers spécialisés » à la CFAI (participation de l'AISPN et du GIPPL)



Conclusion



- Vigilance
- Défense de la profession et de notre spécialisation au sein des différentes instances
- Mise à disposition de la législation sur le site et information des membres



Pour votre attention

Des questions ?



Quand les glandes glandent...

Quelques nouveautés en Endocrinologie Pédiatrique

Claudine Heinrichs et Frédérique Schwilden
Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola – ULB Bruxelles

AISPN 26 novembre 2019



Endocrinologie pédiatrique:

- Beaucoup de maladies (très) rares...
- Diagnostic difficile
- Maladies souvent chroniques, complexes
- Importance du diagnostic le plus pointu
- Importance d'une prise en charge complète,
de la naissance à l'âge adulte
- Nécessité d'une équipe multidisciplinaire
=> Nécessité de centre de référence



Pédiatres-endocrinologues belges



Membres du **BESPEED**:

- **B**elgian **S**tudy Group for **P**ediatric **E**ndocrinology and **D**iabetes
- = ASBL de recherche scientifique
- Programme de recherche clinique et fondamentale
- Analyse de cohortes de patients
- Discussion de situation clinique
- Information pour le patient: <https://belendo.be/>



Maladies endocriniennes rares

Démarche européenne:

- European Reference Networks (ERN)
Endo ERN



EndoERN (ERN European Reference Networks)

- Nombre minimum de patients
- Trajet de soins enfant – adulte: prise en charge multidisciplinaire
- Education thérapeutique; Association de patients
- Base de données nationales/européennes
- Projets de recherche européens
- Panel EndoERN: possibilité de discuter de cas cliniques sur une plateforme d'experts européens

Endocrinologie pédiatrique HUDERF, en collaboration avec l'unité d'Endocrinologie adulte d'Erasmus:
reconnaissance de centre Endo ERN pour

*déficit en hormone de croissance,
syndrome de Turner, syndrome de Prader Willi, syndrome de Silver Russel,
atypies génitales, insuffisances surrénaliennes,
troubles du métabolisme phospho-calcique,
hypothyroïdie congénitale*

Réévaluation continue...

European Reference Networks (ERN)

Endo ERN

1. PATIENT EMPOWERMENT AND PATIENT CENTRED CARE

1.1 Strategies to ensure that care is patient-centred and that patients' rights and preferences are respected.

- *Dire notre engagement pour prise en charge « patient-centred care »*
- *Présenter l'équipe multidisciplinaire*
- *Matériel d'éducation approprié pour l'âge, le niveau d'éducation, la langue...*
- *Réévaluation*

Information orale et écrite

= > Présentation par Mme Frédérique Schwilden,
Infirmière Référente en Endocrinologie Pédiatrique, HUDERF



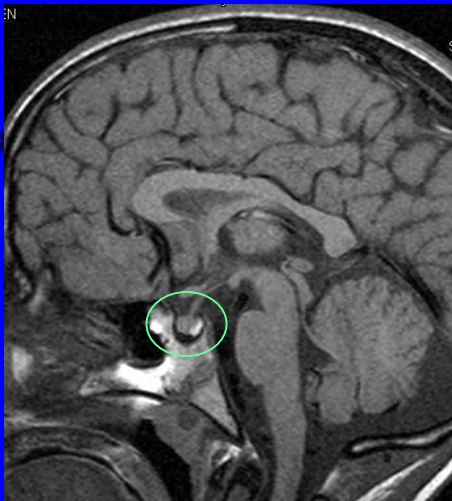
Maladies rares. Apport et limites des diagnostics moléculaires (généétiques)

Illustration à partir de

L'hypopituitarisme congénital



L'hypopituitarisme congénital



Hypophyse

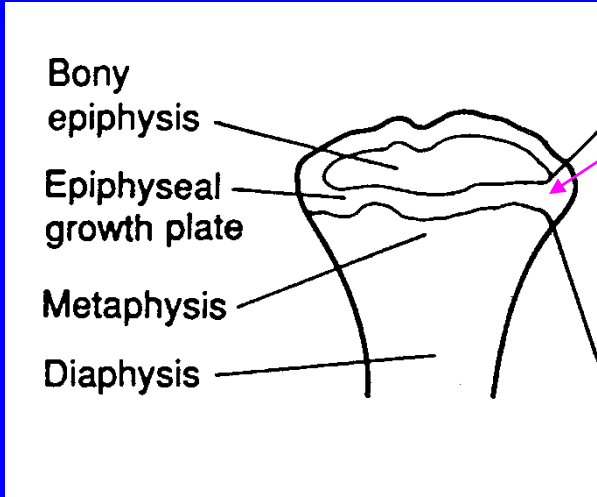
**Hormone de
Croissance**

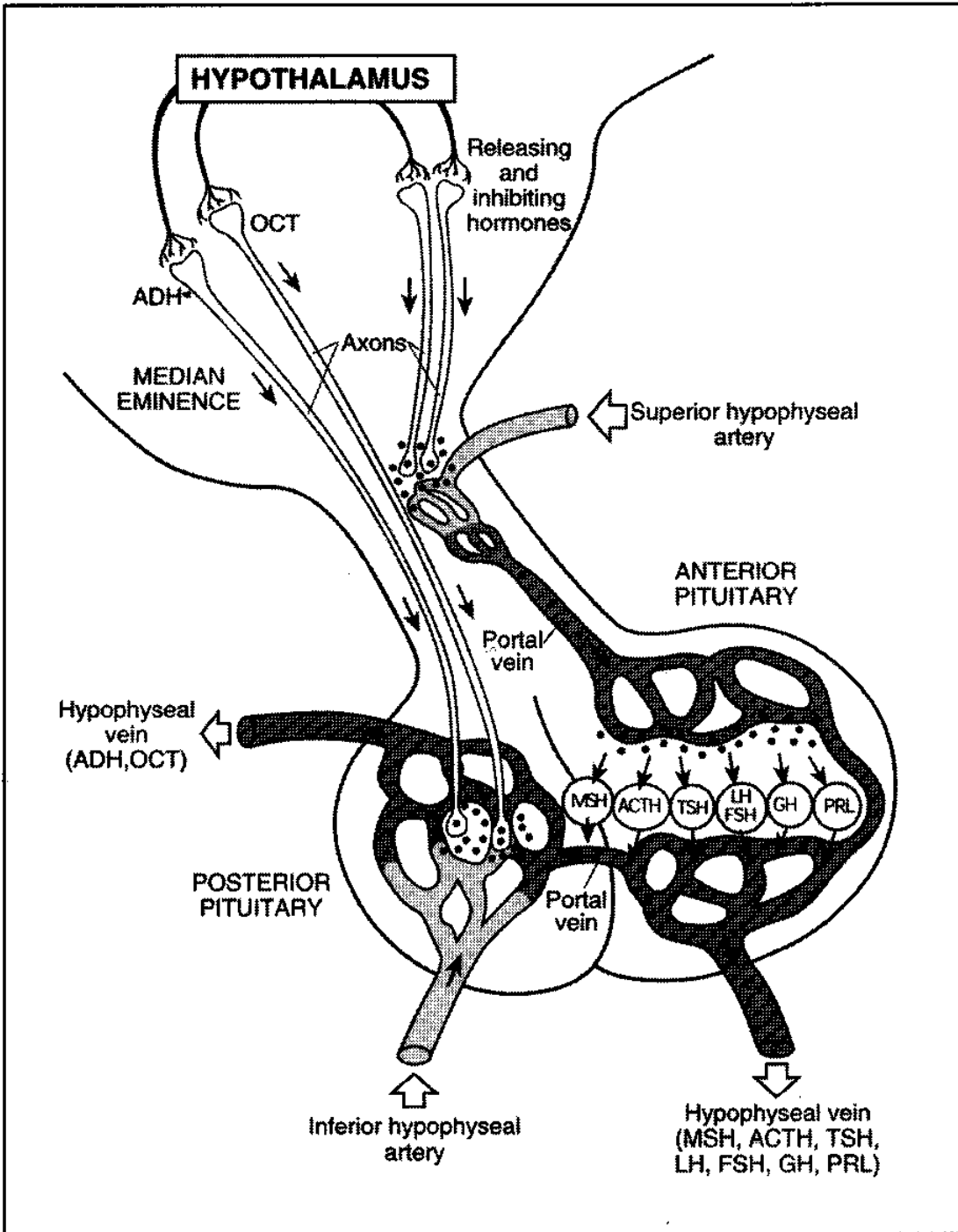
Foie

IGF- 1

Cartilage de croissance

**Hormone de
Croissance**







Insuffisance somatotrope

□ Acquise

- tumeurs, infiltration, radiothérapie, infections, traumatisme cranien

□ Congénitale

- isolé ou associé à d'autres déficits hypophys.
- génétique
- malformatif

□ idiopathique

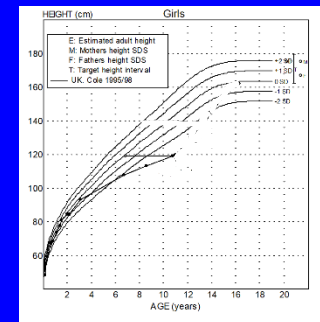


SignEs/symptomEs HypopituitarismE

Congenital

UPE

- Hypoglycémie
- Instabilité thermique
- Ictère prolongé
- Léthargie, hypotonie
- Difficultés alimentaires, faible gain pondéral
- Micropénis, cryptorchidie bilatérale
- Bosses frontales, ensellure nasale
- Adiposité tronculaire,
- Voix fluette
- Retard de croissance statural





3 cas cliniques pour illustrer la variabilité de l'âge au diagnostic



Paul

Consultation à 25 mois *pour* décrochage staturo-pondéral

Parents d'origine belge, non consanguins

- Père: 46 ans, 187 cm
- Mère: 46 ans, 167 cm
ménarche à 15 ans

Un frère jumeau, en bonne santé, + 15 cm p/r à Paul...



PAUL

Consultation à 25 mois *pour* décrochage staturo-pondéral

Antécédents personnels

- Grossesse spontanée, gemellaire, 2 placentas, 2 poches;
Amniosynthèse: 2 fœtus 46,XY.

Accouchement déclenché à 36 sem GA , 2 sommets;

Paul: Bébé 2; Apgar 8/9/10

P: 2,4 kg (- 1.1 SD); Taille: 49 cm (+ 0.4 SD); PC: 32 cm (- 1 SD).

Pierre: Bébé 1: 3,2 kg; 51 cm

Excellents placentas

« RAS »; pas d'allaitement

Paul à 25 mois

Antécédents personnels

- Retard moteur; tient assis à 21 m; s'assied à 23 mois,
Se met debout à 24 mois
- Interactions sociales et langage: paraissent normaux

*Le frère jumeau: marche acquise à 16 mois
mesure +/- 15 cm de plus ...*



Consultation à 25 mois *pour* décrochage staturo-pondéral

Antécédents personnels

- Bébé vomisseur
Suivi pour reflux gastro-oesophagien
Très souvent malade
Adénoïdectomie + drains à 19 mois
- Hospitalisations pour gastroentérite
à 18 mois et à 25 mois (avec hypoglycémie à 29 mg/dl)
- Nombreux « coups de pompe » et chutes



Paul

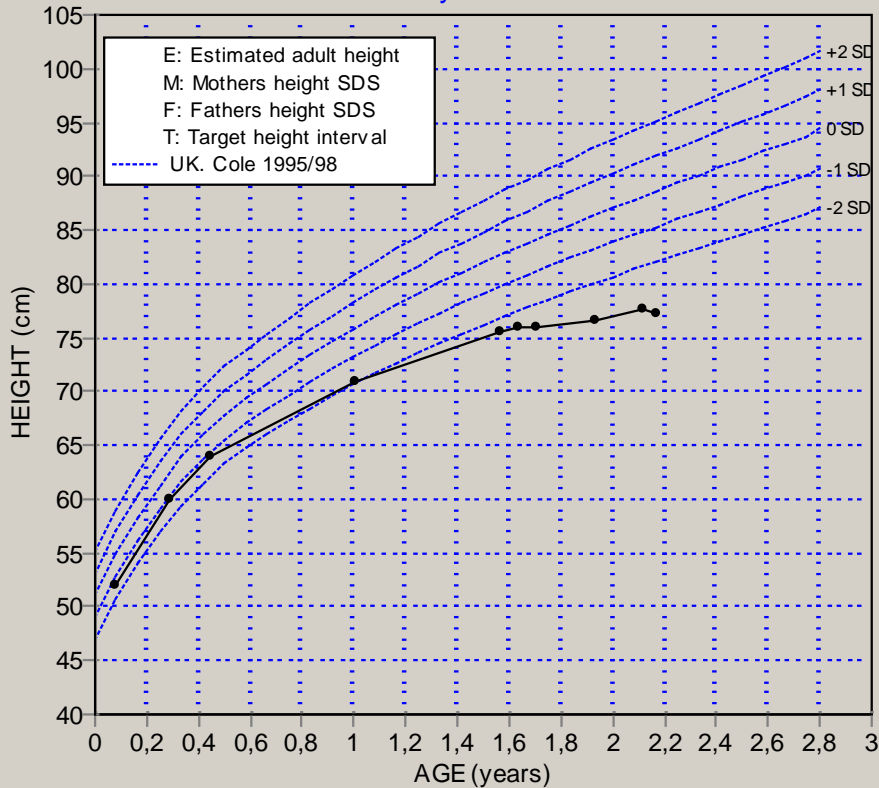
A 25 mois: changement de pédiatre
qui note en plus:

- Teint pâle, fontanelle antérieure largement ouverte
- Enfant ne marche pas; manque de « punch »
- Testicules en place, mais pénis petit
- Mauvaise croissance staturo-pondérale

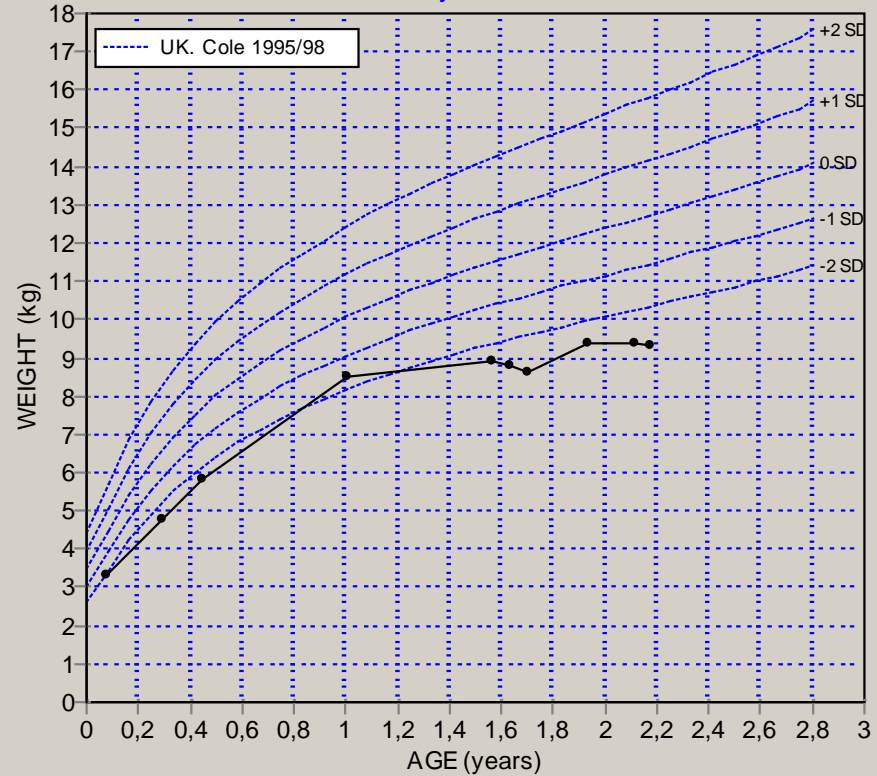
⇒ Vu la mauvaise évolution,
une consultation endocrino-métabolique est demandée.

Father 187.4 cm; mother 167.7 cm . GA: 36 wks; Birth wght: 2,4 kg (- 1.1 SD); BL: 49 cm (+ 0.4 SD); HC: 32 cm (- 1 SD).

Boys



Boys



Aspect plus jeune, poupin; paraît fatigué. Ensellure nasale.

PA: 80/57; FC: 117/min

Bourses peu développées; testicules en place, 1 ml; petit pénis (L: 2,8 cm)



Paul

Age osseux évalué à 1 an (Age chron: 2,1 ans)

T4 libre: 0.2 ng/dl (N: 0.8-2); TSH 2.9 μ U/ml

\Rightarrow Hypothyroïdie centrale

IgF1: 32 ng/ml (N: 47-280)

\Rightarrow Possible déficit somatotrope

Osmolarité urinaire: 721 mOsm/kg (N)

\Rightarrow Pas de diabète insipide central



Paul

Test au Glucagon:

glycémie: 43 \Rightarrow 100 mg/dl

cortisol: 5.4 \Rightarrow 14.2 mcg/dl (N: > 20)

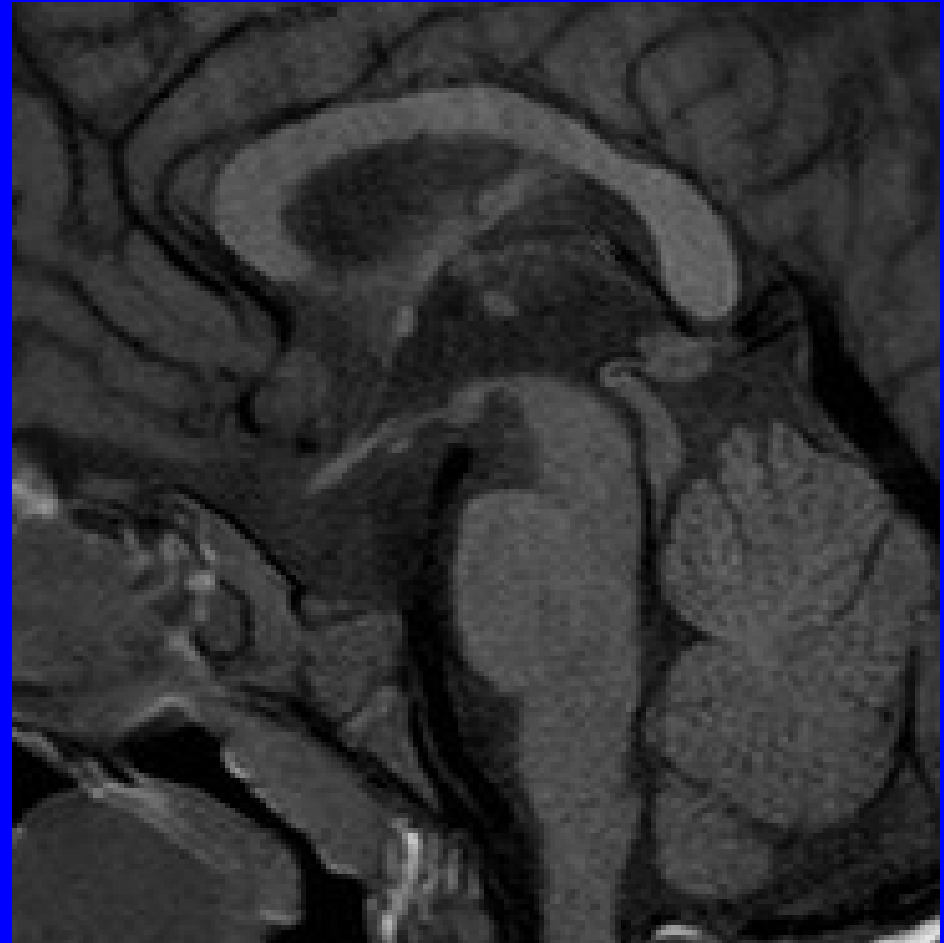
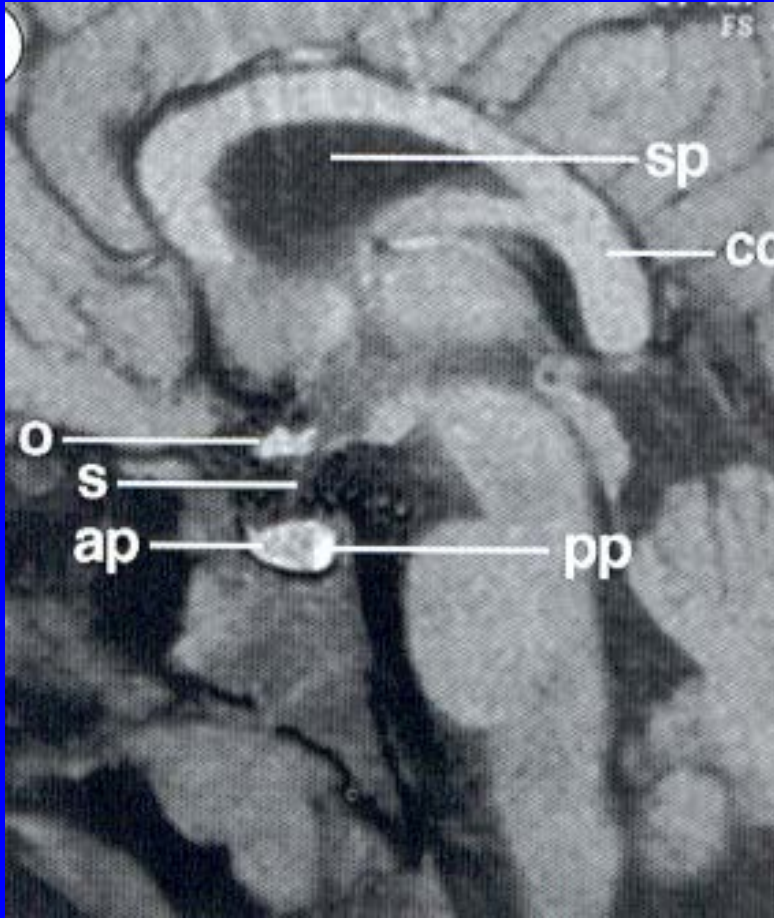
GH: < 0.5 \Rightarrow 0.6 ng/ml (N:>7)

\Rightarrow Déficit corticotrope

et très probable déficit somatotrope

sp: septum pellucidum
 cc: corpus callosum
 o: chiasma optique

Paul



pp: posterior pituitary
 s: stalk
 ap: anterior pituitary

- 1) Ectopic posterior pituitary
- 2) Interrupted stalk
- 3) Hypoplastic anterior pituitary



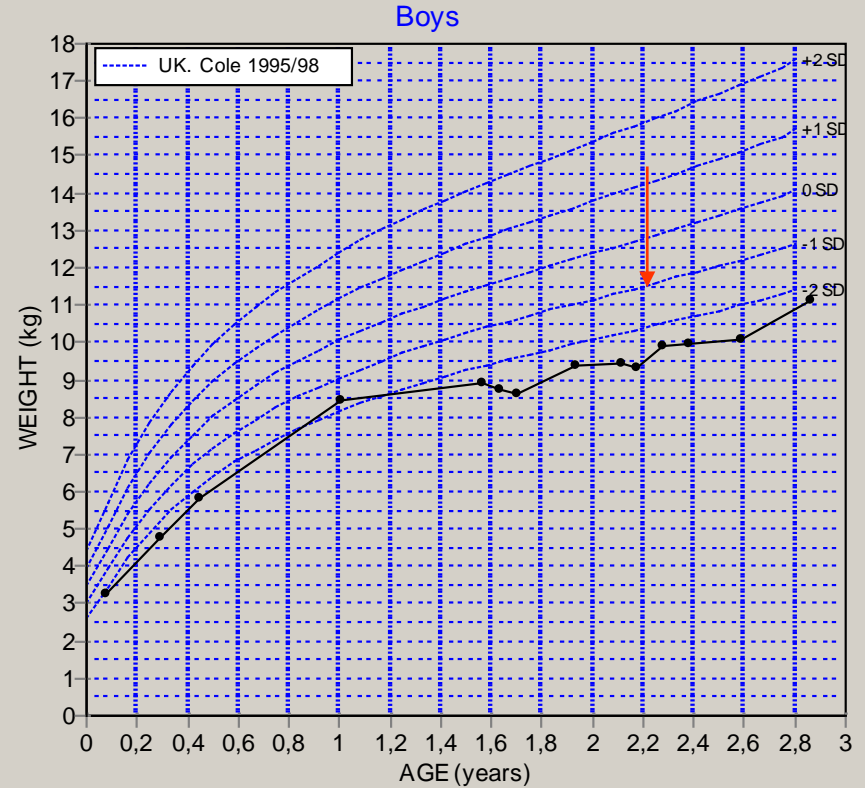
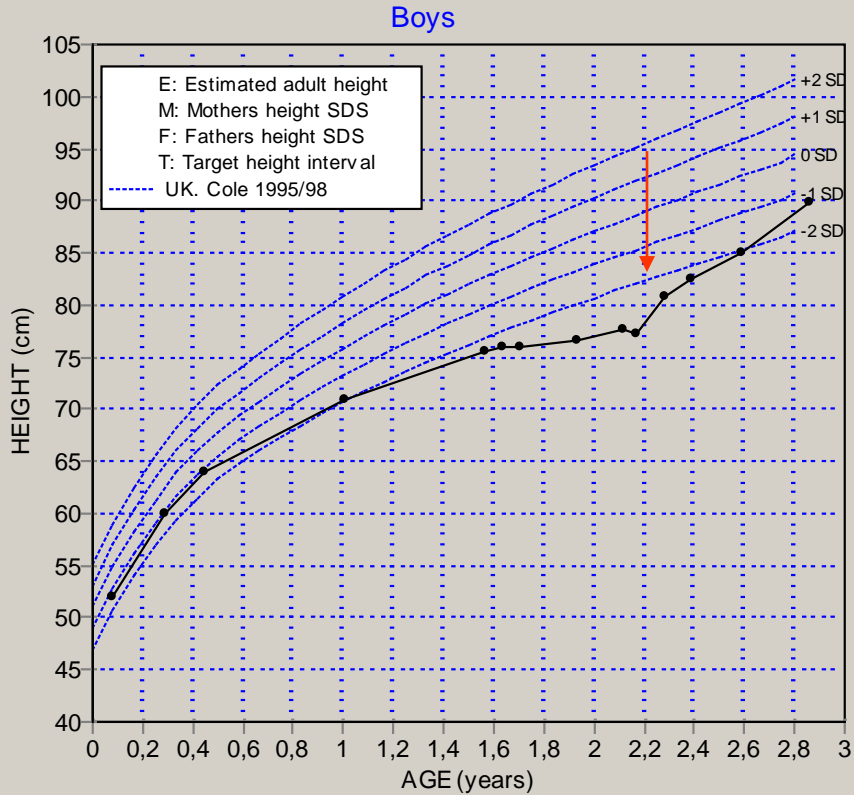
Paul

- Start Hydrocortisone puis Elthyrone
- Start hormone de croissance

⇒ l'enfant est transformé

- beaucoup plus dynamique;
nombreux progrès moteurs
- n'a plus de coups de pompe
- joue, rit, dévore, fait des colères...

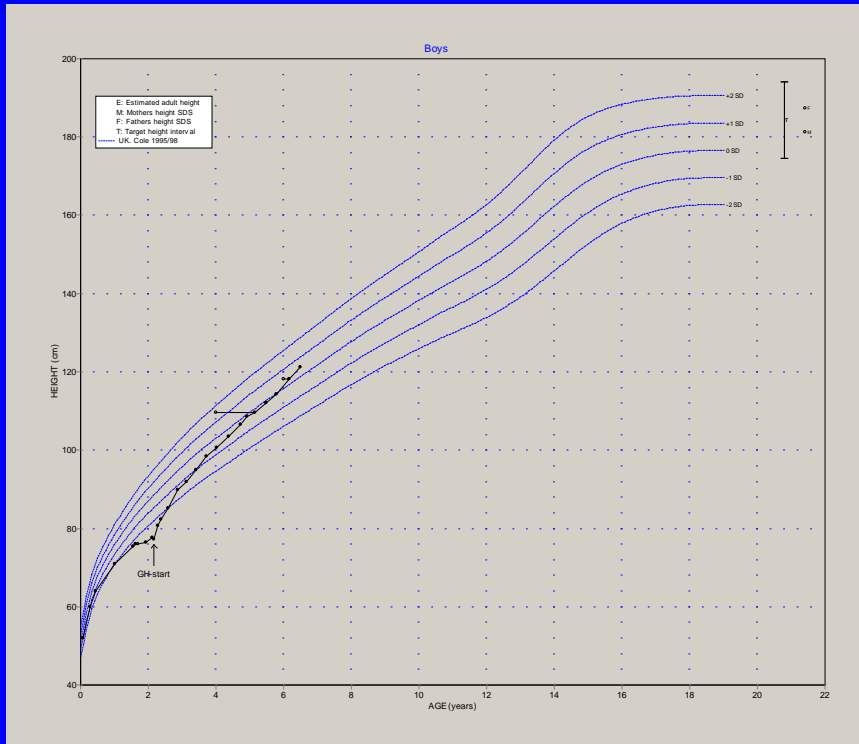
Father 187.4 cm; mother 167.7 cm
 GA: 36 wks; Birth weight: 2,4 kg (- 1.1 SD); BL: 49 cm (+ 0.4 SD); HC: 32 cm (- 1 SD).



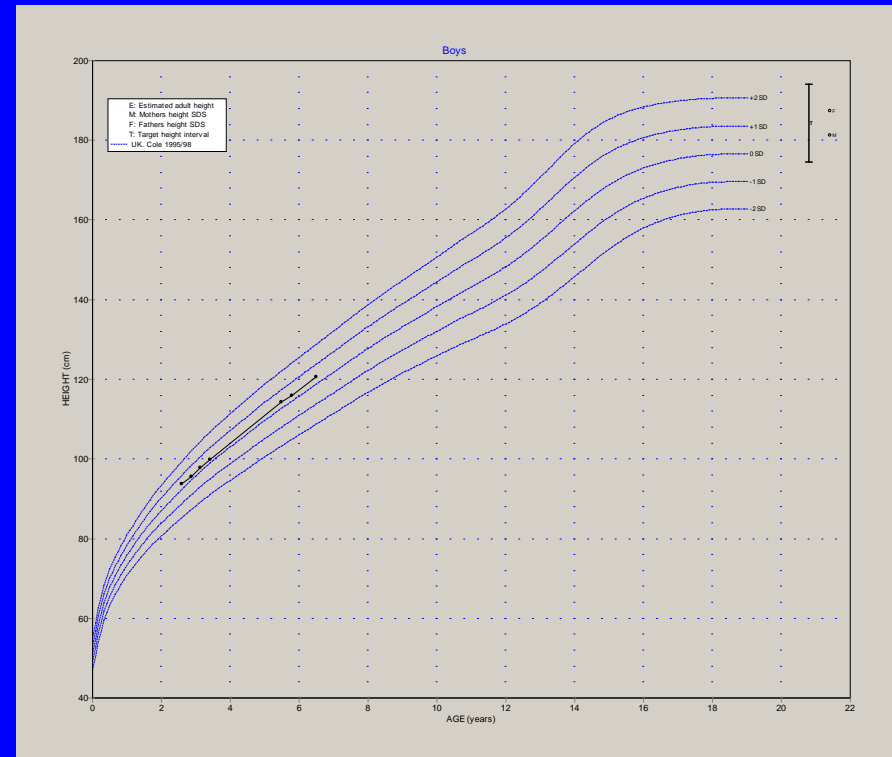
On LT4, Hydrocortisone and GH from the age of 25 months:
 During 9 months: + 12,7 cm !
 + 1,9 kg



Jumeaux monozygote selon ADN...



Paul



Pierre

Marie: Hypoglycémies sévères, fente labio-palatine, cardiopathie
 IRM: triade antehypophyse petite/posthypophyse ectopique/
 tige pituitaire interrompue



Post hypophyse
 ectopique

Antéhypophyse
 petite

Fente labio palatine

Déficit antehypophysaire complet,
 diagnostiqué à 1 mois de vie, à partir de l'IRM...

Parents consanguins...



Christian à 27 ans

- Vient d'arriver à Bruxelles pour la poursuite de ses études (mémoire dans le cadre d'études de gestion)
- Se plaint de sa taille et de son impubérisme.
- Un peu frileux, a souvent mal au ventre
- Pas fatigué, pas de céphalées...



Christian

- Parents non consanguins, congolais
- Père décédé, taille environ 170 cm
- Mère environ 165 cm, vit au Congo, de même que la sœur et les 5 frères, tous de taille normale
- A « grandi » au Congo



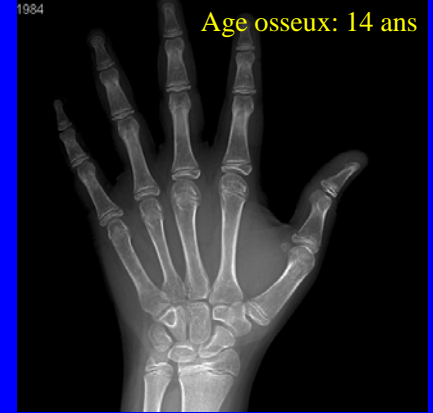
Christian à 27 ans

- T: 139.7 cm (-5.4 SD)
- P: 51 kg; BMI: 26,3 (+1.4 SD)
- A1P1G1
- Testicules 2 ml/ml
- Aspect plus jeune
- Pannicule adipeux abdominal et au niveau du visage



Christian à l'âge de 27 ans

ULB

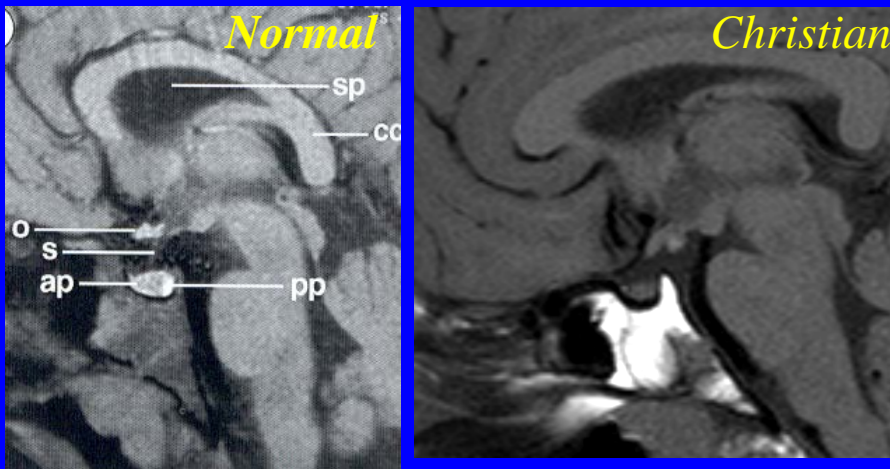


T4 libre: 0.4 ng/dl (N: 0.8-2)
TSH: 2.05 mcU/ml (N: 0.3-4)
IGF-1 à 35 et à 51 ng/ml

Christian 27 ans

- *Test à l'insuline:*
une absence de réponse en hormone de croissance (GH<0.5 ng/ml; N: > 7)
une absence de réponse en cortisol avec un cortisol (6 -> 7.8 µg/dl (N: >20)).
- *Test au glucagon:*
une absence de réponse en hormone de croissance (GH<0.5 ng/ml, N: >7)
- *Test au TRH:* réponse ample et décalée en TSH
- *Test au LHRH:* LH et FSH restent indosables

IRM: malformation avec antehypophyse hypoplasique, posthypophyse ectopique, tige pituitaire interrompue.



Conclusion:
*déficit complet antehypophysaire,
forme congénitale*

Christian

- Sous traitement à partir de l'âge de 27 ans

T: 139.7 cm, P: 53 kg

Hydrocortisone; LThyroxine
hormone de croissance: hGH

- Après 18 mois: + 8.1 cm

Start Sustanon (Age: 28,5 ans)

- A 30,5 ans: T: 156 cm P: 69 kg

- + 16,3 cm!

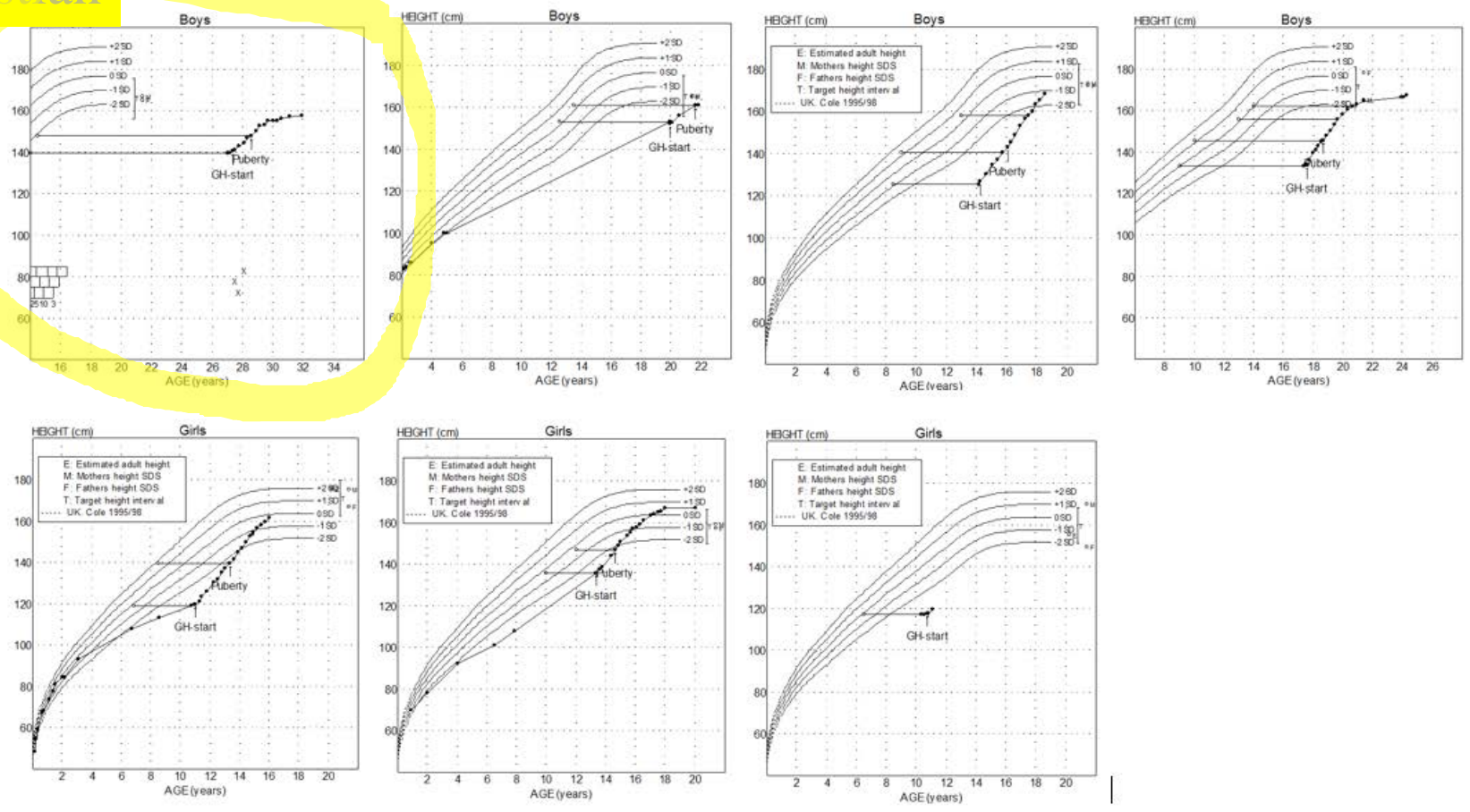


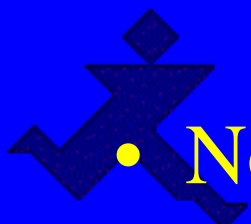
Delayed diagnosis of congenital hypopituitarism associated with low socio-economic status and or migration

European J Pediat 2019

Emese Boros, Madeleine Casimir, Claudine Heinrichs, Cécile Brachet

Christian



- 
- Nous avons vu 3 situations d'hypopituitarisme congénital dont les âges au diagnostic varient
 - Les 3 avaient un syndrome d'interruption de la tige pituitaire à l'IRM

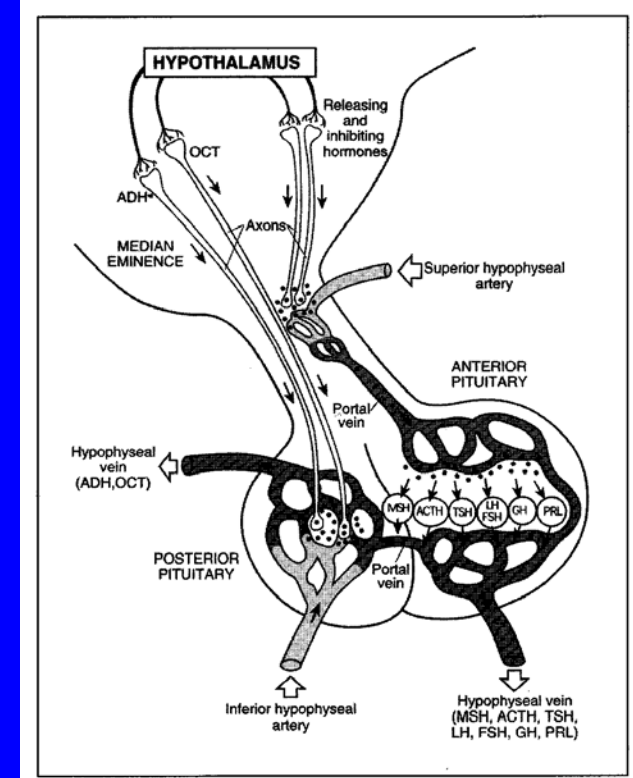
Hypopituitarisme Congénital

- Non syndromique
- Syndromique

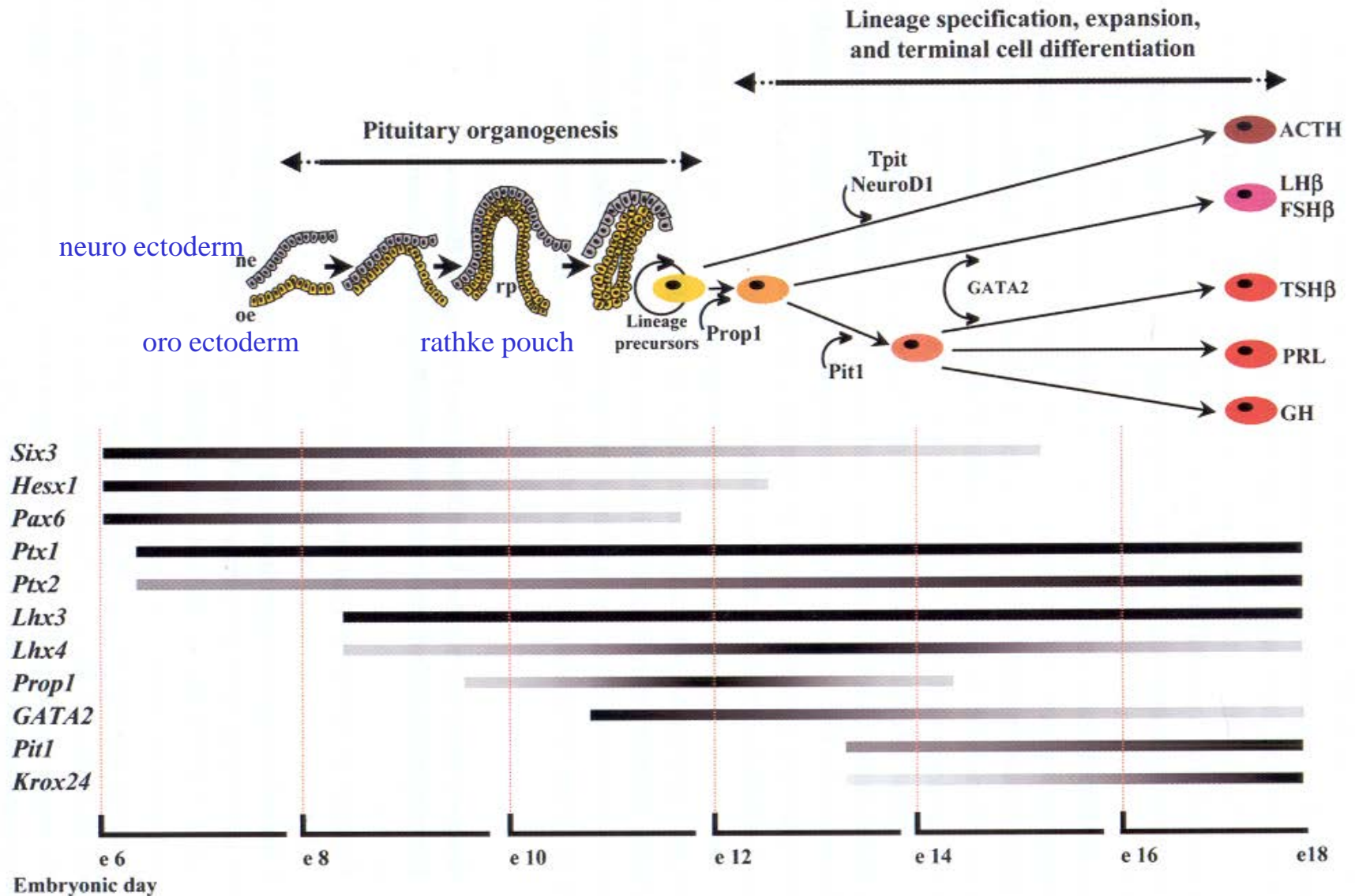
Anomalies associées: yeux, ligne médiane, ...

- Déficit isolé en hormone de croissance GH
- Déficits multiples: GH, TSH, ACTH, LH, FSH

Sans *ou* avec diabète insipide



Organogenesis of the anterior pituitary in mouse **ULB**





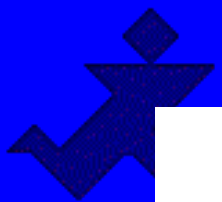
SignEs/symptomEs ASSOCIES ULB

HypopituitarismE Congenital

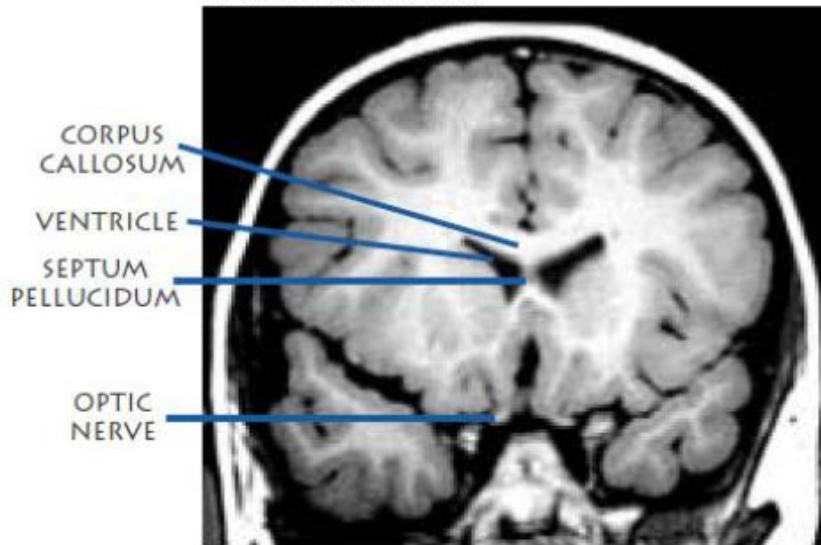
SYNDROMIQUE

- Yeux:
anophtalmie/microphtalmie/colobome/hypoplasie des nerfs optiques (uni ou bilatérale)
- Absence de septum pellucidum, du corpus callosum
- Fente palatine
- Holoprosencephalie
- Dentition anormale
- Cardiopathie

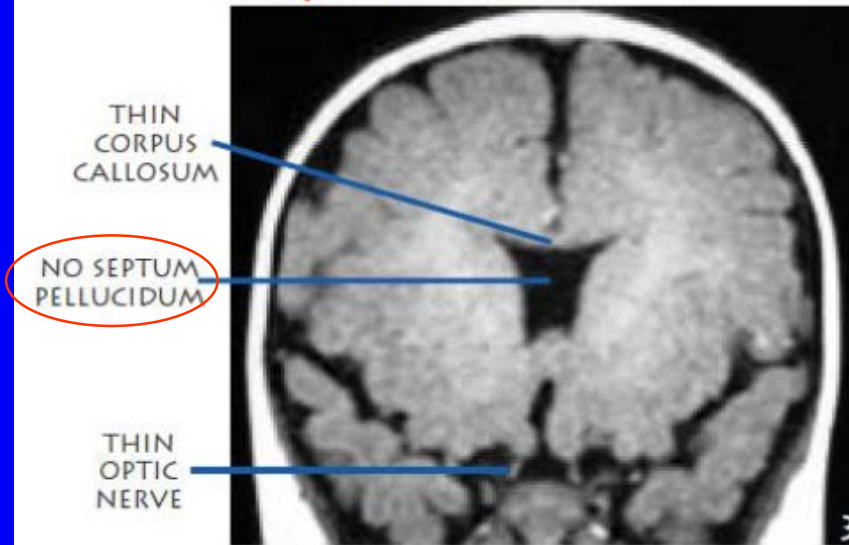





NORMAL BRAIN MRI



ONH-AFFECTED BRAIN MRI



Caractéristiques de la dysplasie Septo-optique à l'IRM

- 
- Moins de 15% des patients CPHD ont un diagnostic moléculaire (De Rienzo et al. 2015; Fang et al. 2016b)
 - Le diagnostic génétique a de l'importance pour
 - Prédire la progression
 - Détection précoce cas familiaux
 - Réseau GENHYPOPIT: 1200 patients (Brue 2018)—
 - ~25% GHD diagnostic néonatal,
 - 32% GHD diagnostic à l'adolescence
 - 10% adulte (Brue et al. 2017).

S'agit-il d'une apparition tardive de l'insuffisance antéhypophysaire ou d'un diagnostic retardé?
 - Déficiences antéhypophysaires **EVOLUTIVES** donc il faut un suivi



Congenital hypopituitarism

- Consanguineous parents; other affected family members
- Postmaturity; traumatic/breech delivery
- If hypoglycemia: always measure GH/cortisol
- freeT4, IgF-1, (testosterone), PRL
- Growth Hormone stimulation test



Nontumoral or congenital hypopituitarism

Highly **heterogeneous** *in terms of*:

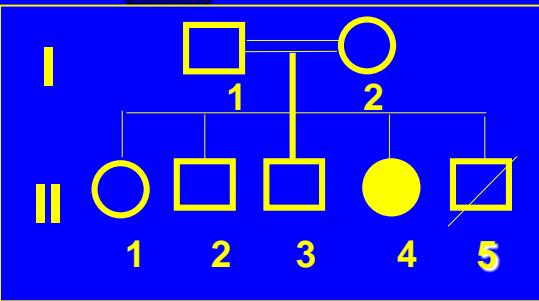
- Clinical presentation, natural history
- Hormonal phenotype
- Familial history, inheritance
- Extrapituitary associated defects

⇒ importance, but difficulty of the diagnosis

MRI: usefull tool for establishing the diagnosis of hypopituitarism



Quelques cas cliniques d'hypopituitarisme syndromique



II4: - Colobome du nerf optique droit

- Hypoglycémies néonatales

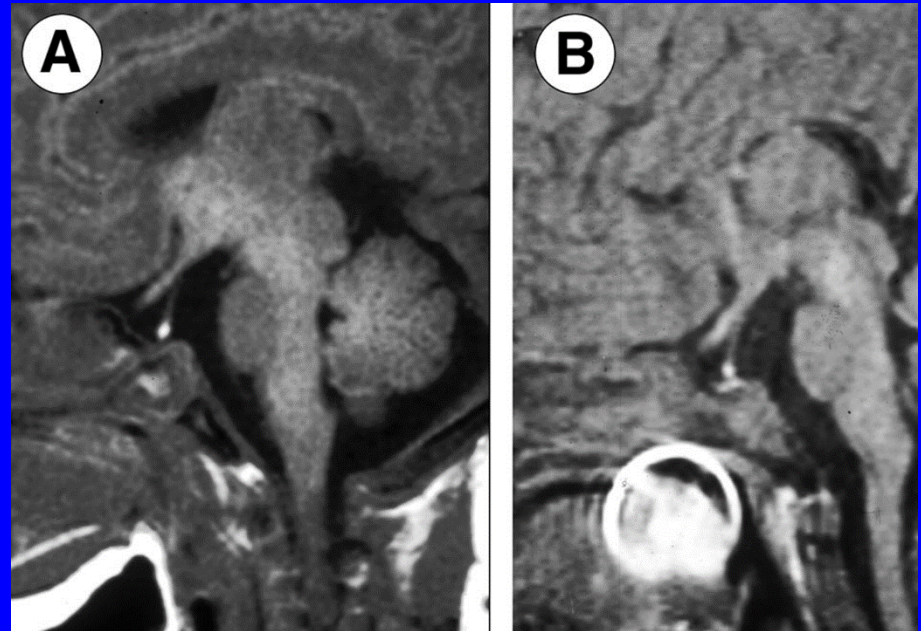
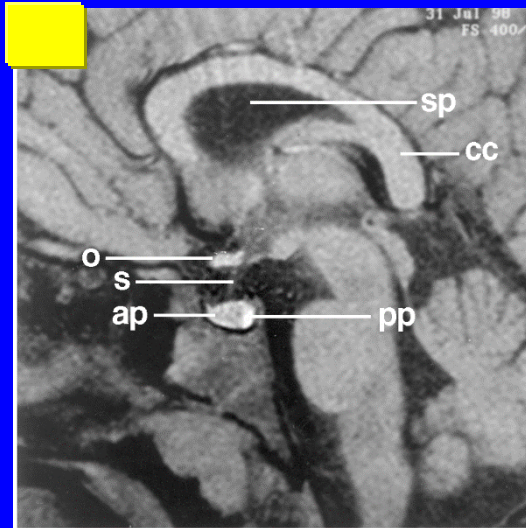
III5: - Hernie diaphragmatique

- Coarctation de l'Aorte

Patients	GH	TSH	PRL	ACTH	LH	FSH
II4	0	0	0	0	0	0
III5	0	0	0	0	0	0

MRI of the hypothalamic-pituitary region

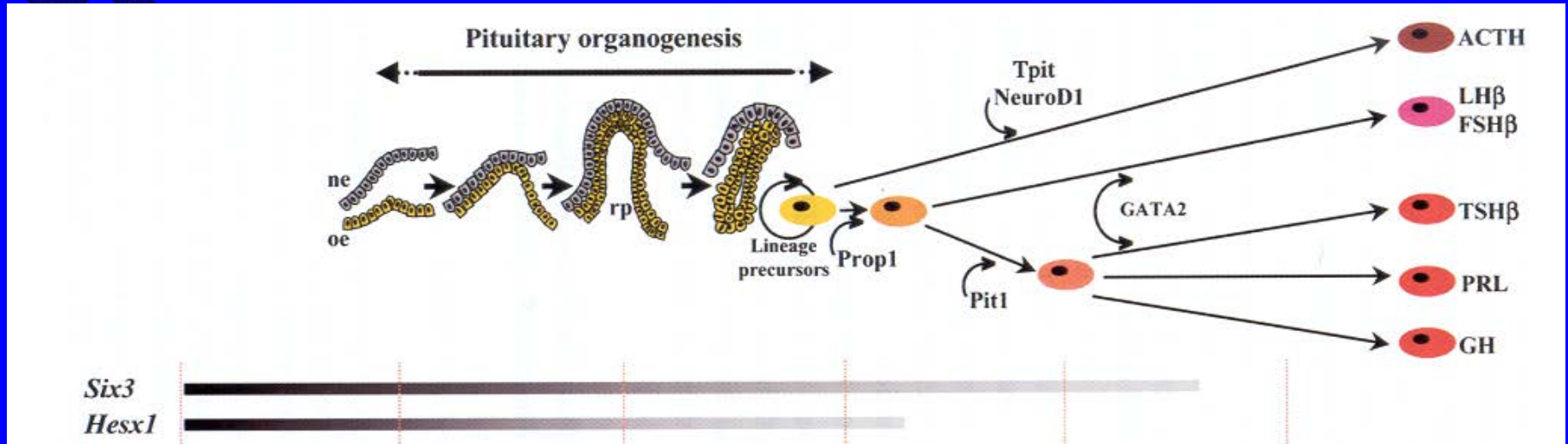
aplasie de l'antéhypophyse



⇒ **Familial anterior pituitary aplasia**

⇒ **Mutation *HESX1***

Hesx1 (Homeobox gene expressed in Embryonic Stem cells) ULB





Armand

- Parents non consanguins
- Grossesse spontanée, normale.
- Naissance à 39 semaines 4/7, en sommet
- PN: 3.100gr, TN: 50cm, PC: 35cm
- Apgar: 8/10, apnée secondaire nécessitant une ventilation assistée, ensuite transfert dans un centre de néonatalogie intensive



Armand: Aspects cliniques

- Hypotonie majeure, mobilité réduite
- Myxoedème
- Front large
- Fontanelle antérieure + + +; fontanelle postérieure +
- Micropénis (2x0.8cm), testicules petits (1ml) en place
- Ictère sévère d'installation rapide
- Cou court, limitation de la mobilité cervicale

Armand

T4 libre indosable

Test au glucagon (1 mois de vie):

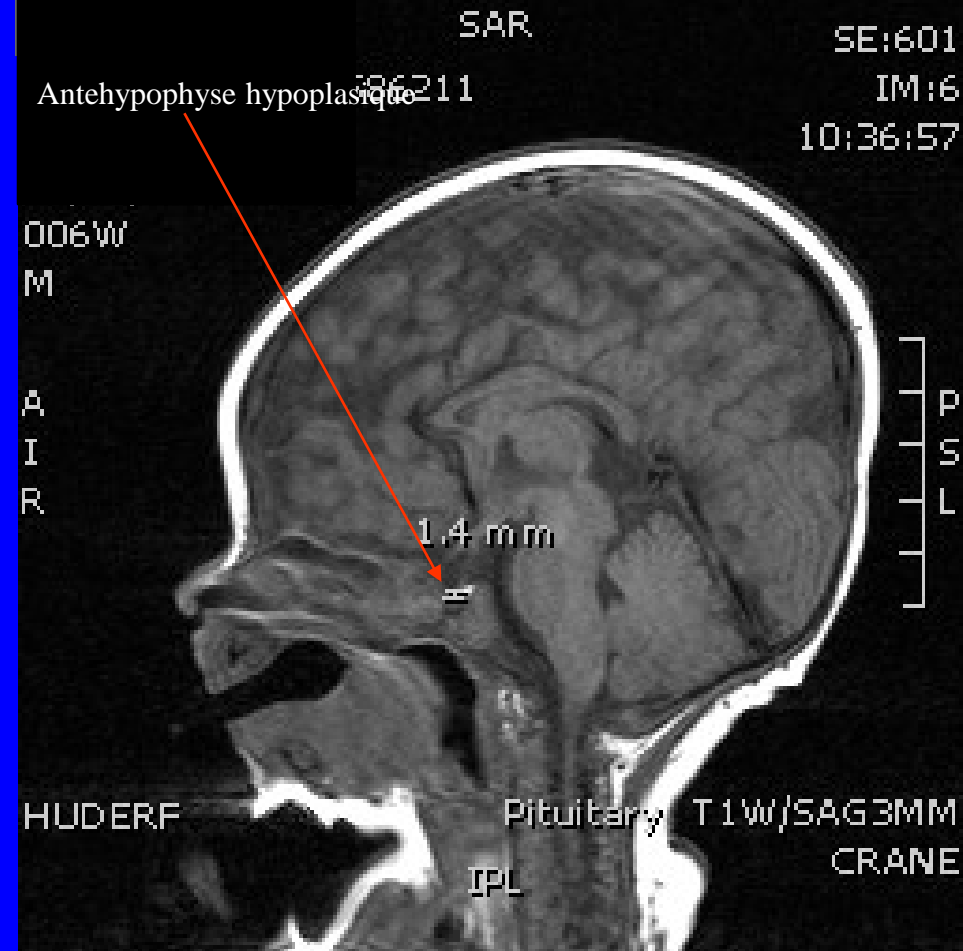
cortisol 7.4 → 20 µg/dl (N)

GH 0.3 → 0.3 ng/ml (N > 7)

Test au LHRH (2mois):

- LH: <0.2 → <0.2 mUI/ml

- FSH: <3 → <3 mUI/ml



Déficits thyroïdote, somatotrope, gonadotrope, en prolactine;

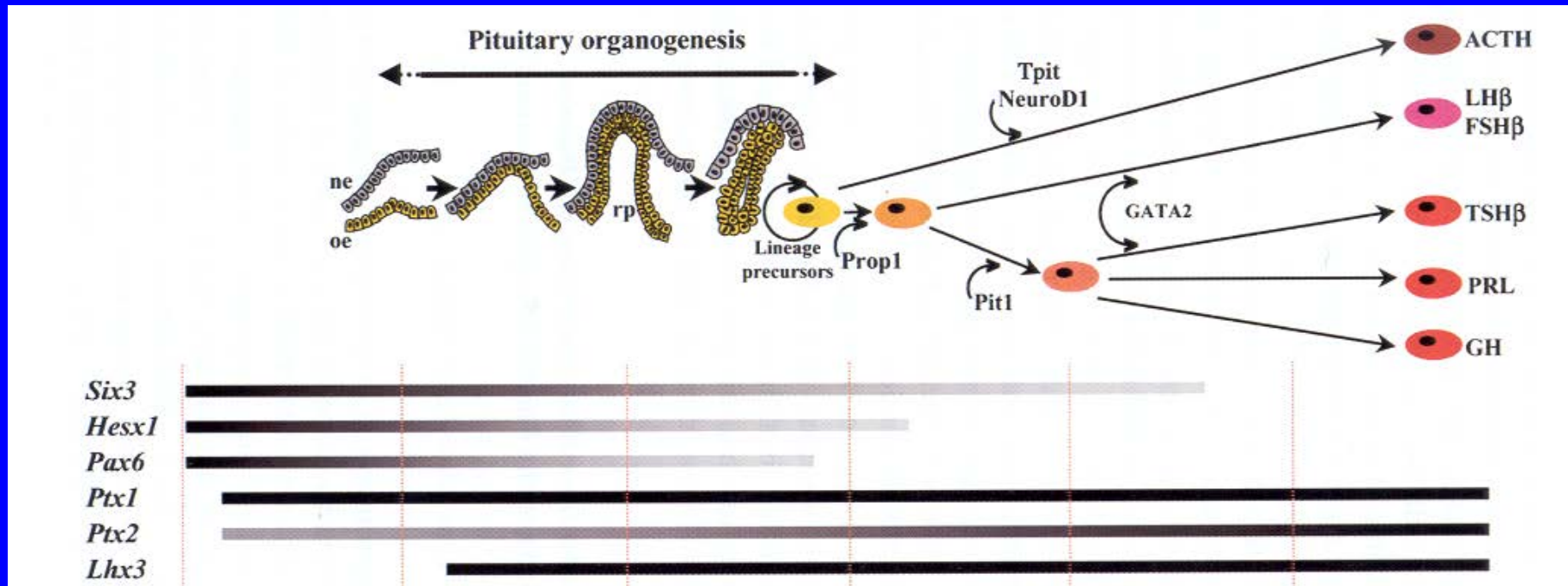
Pas de déficit corticotrope initialement

Chez un enfant avec antéhypophyse hypoplasique et rigidité

⇒ **anomalie *LHX3***



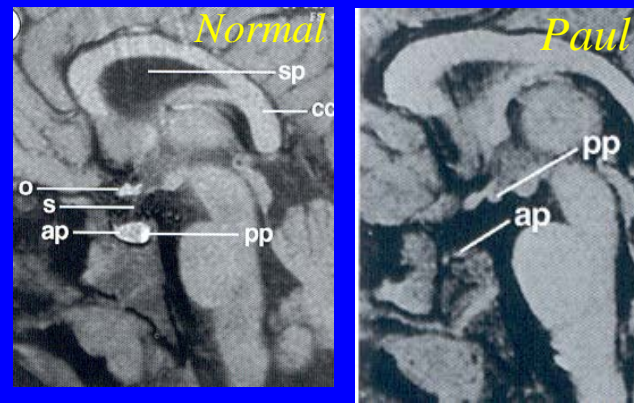
- [J Clin Endocrinol Metab. 2012 Symptomatic heterozygotes and prenatal diagnoses in a nonconsanguineous family with syndromic combined pituitary hormone deficiency resulting from two novel LHX3 mutations.](#)
- [Sobrier ML1, Brachet C, Vié-Luton MP, Perez C, Copin B, Legendre M, Heinrichs C, Amselem S.](#)





Armand à 7 ans





Paul (jumeau monozygote)

- **Congenital hypopituitarism:**
Somatotropic, thyreotropic, corticotropic deficits
Possible gonadotropic deficit
No diabetes insipidus

Ectopic Posterior Pituitary EPP

=> Candidate gene?

Overview of Genes Implicated in

Congenital Hypopituitarism 1/4000 births

• Multiple Deficits :

GH, ...
 GH, PRL, TSH, LH/FSH
 GH, TSH, ACTH
 GH, PRL, TSH, LH/FSH, ACTH
 GH, PRL, TSH

• Isolated Deficits :

GH

GH1, GHRH-R

TSH

TSH β , TRH-R

ACTH

*POMC
 TPIT*

LH, FSH

*FSH β , LH β , GnRH-R, GnRH1, KAL-1, GnRHR,
 GnRH1, KISS1R/GPR54, NELF, TAC3, TACR3,
 Leptin, LeptinR, CHD7, FGFR1, FGF8, PROKR2,
 PROK2, PCSK1, SF-1, DAX-1*

Gene Defect

HESX1 SOD or EPP, Hypoplastic AP/stalk
PTX2 Rieger Syndrome
LHX3 Cervical spine defect, S-N deafness
LHX4 Hypoplastic AP (\pm EPP)
PROP1 Enlarged \Rightarrow Hypoplastic AP
POU1F1 No ACTH/LH/FSH deficiency
SOX2 Microphthalmia, Hypoplastic AP, HH
SOX3 Hypoplastic AP/stalk, EPP
OTX2 Anophthalmia, Hypoplastic AP/stalk, EPP
GLI2 Hypoplastic AP, EPP \Rightarrow Holoprosencephaly



Truncating RAX Mutations: Anophthalmia, Hypopituitarism, Diabetes Insipidus, and Cleft Palate in Mice and Men

Cécile Brachet,¹ Elena A. Kozhemyakina,^{2,3,4,5} Emese Boros,¹ Claudine Heinrichs,¹ Irina Balikova,⁶ Julie Soblet,^{7,8,9} Guillaume Smits,^{7,8,9} Catheline Vilain,^{7,8,9} and Peter H. Mathers^{2,3,4,5}

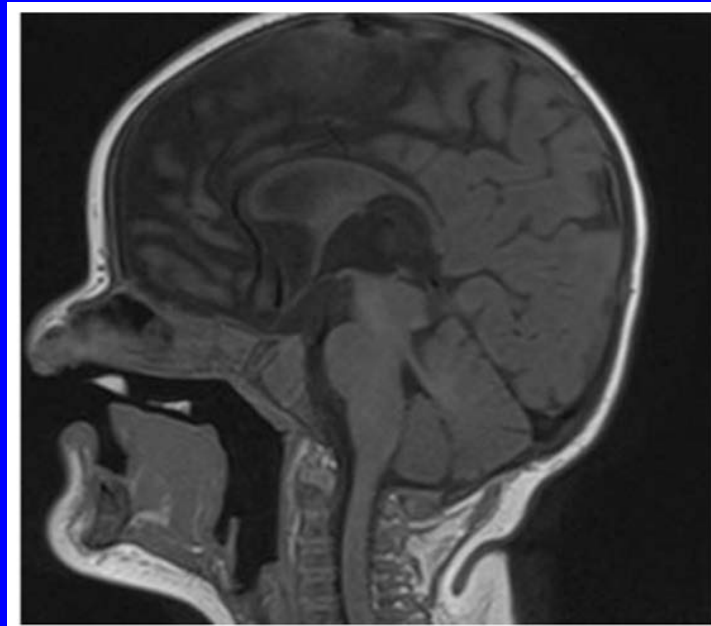
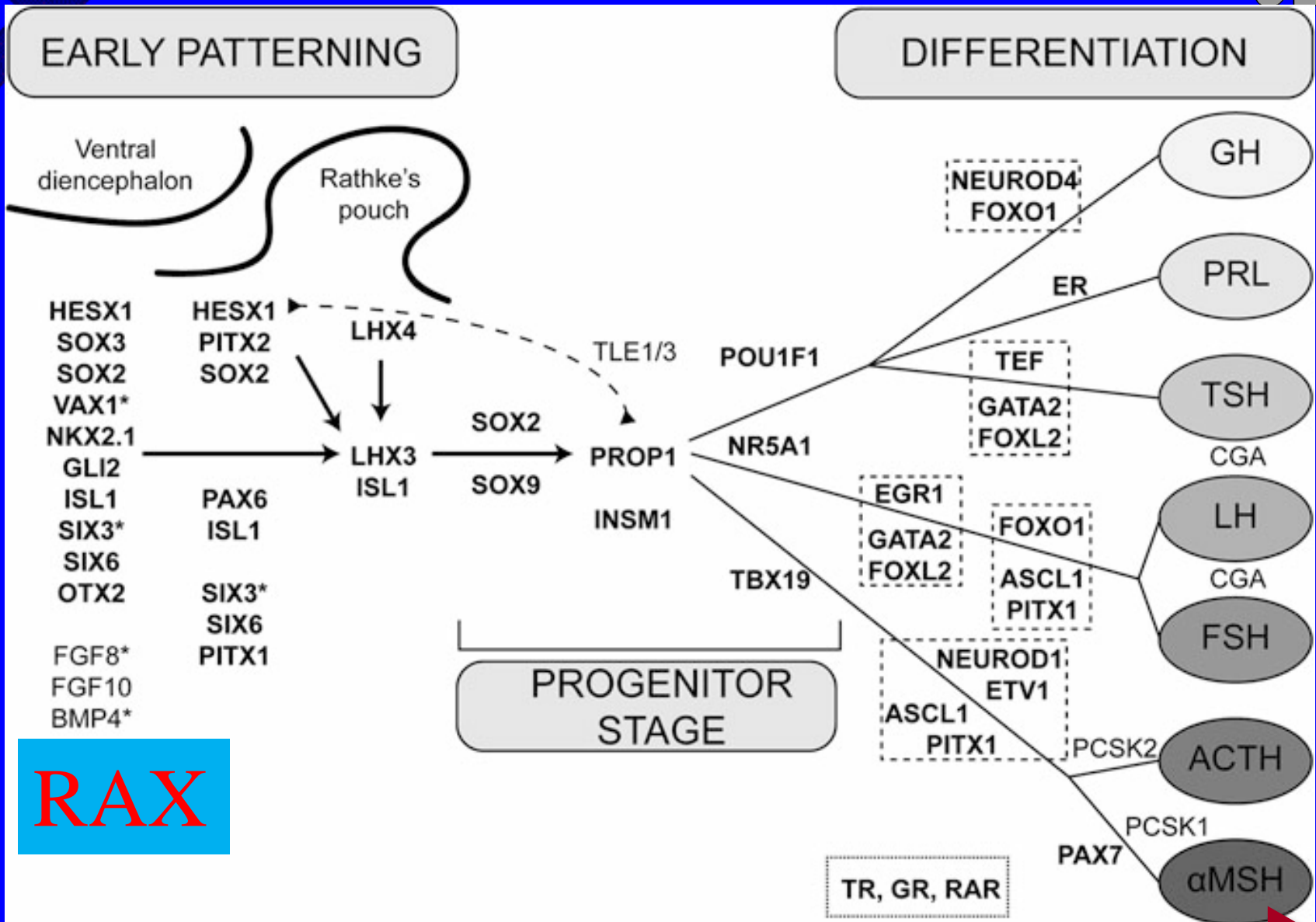


Figure 1. T1-weighted sagittal magnetic resonance imaging scan of the central nervous system showing absent anterior and posterior pituitary gland, absent sella turcica, a rudimentary pituitary stalk, and a patent basipharyngeal canal.

Formation de l'hypophyse



Embryogenèse précoce

Détermination

Différenciation

Hypophyse mature

Congenital hypopituitarism: Practice points

- Hypopituitary phenotype can be highly variable, and can evolve;
- Frequent signs to call pediatric endocrinologist: hypoglycemia, micropenis, hypoplasia optic nerve
- Careful and ongoing assessment is therefore critical
- Diagnosis of congenital hypopituitarism might be difficult; aspecific symptoms, provocative hormonal tests may not be ideal
- MRI: help in diagnosis; key element in guiding the choice of candidate gene
- Genetic diagnosis: in the minority of cases...

« QUAND LES GLANDES
GLANDENT... »



Hôpital Universitaire
des Enfants Reine Fabiola

Universitair **Kinderziekenhuis**
Koningin Fabiola



« Quand les glandes glandent...

...les patients ne glandent pas »



Le partenariat de soin entre le patient, son entourage et l'équipe soignante en endocrinologie pédiatrique de l'Hôpital universitaire des enfants Reine Fabiola

**Professeur Claudine Heinrichs
Chef de service
de l'Endocrinologie Pédiatrique
HUDERF**

**Frédérique Schwilden
Infirmière référente en
Endocrinologie Pédiatrique
HUDERF**

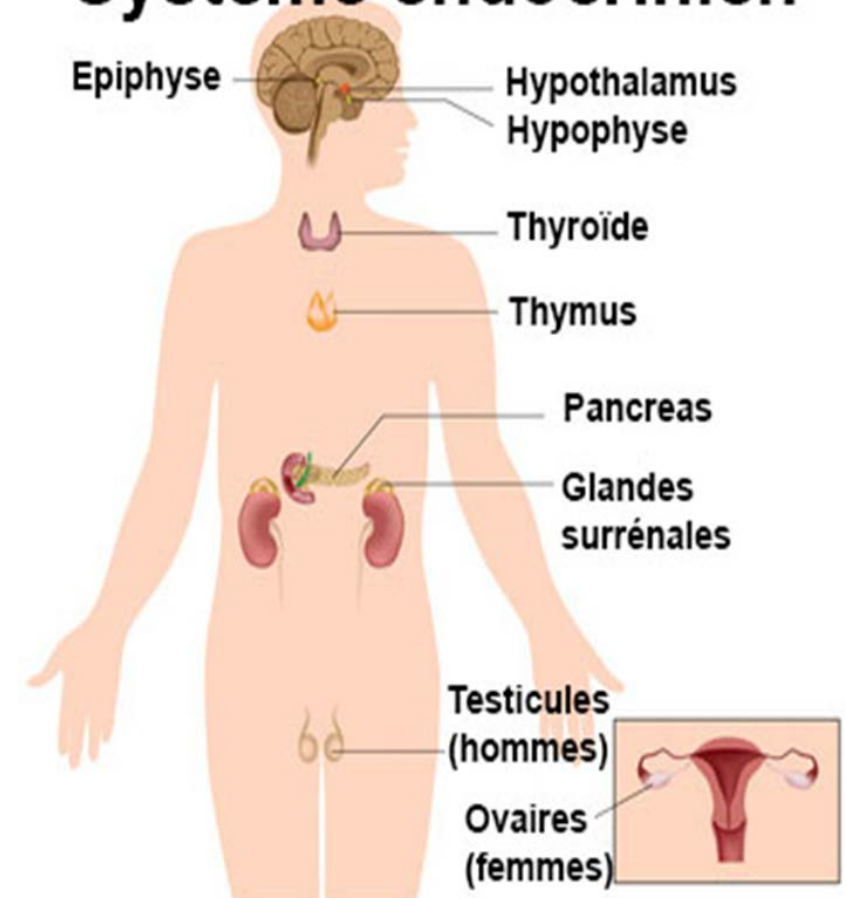
L'Endocrinologie Pédiatrique ... c'est quoi au juste ?

Elle couvre la prise en charge des enfants et adolescents avec:

- ✓ Des problèmes de **croissance** (petite et grande taille)
de **puberté** (précocités et retards)
thyroïdiens
surréaliens
hypophysaires
parathyroïdiens
- ✓ Des anomalies du **développement génital**
- ✓ Des **séquelles endocriniennes** après traitement de **pathologies oncologiques**
- ✓ Des aspects endocriniens de l'**enfant adopté**
- ✓ Un **diabète insipide central**
- ✓ Un diabète sucré type 1 et 2
- ✓ ...



Systeme endocrinien





Développement de l'Education Thérapeutique du Patient en endocrinologie pédiatrique à l'Huderf: Constats <> Motivations

- Pathologies endocriniennes complexes
- Maladies chroniques
- Traitements multiples, initiés en même temps
- À vie, à adapter
- Maladies rares, inconnues
- Inquiétude des parents/patients
- Besoin de relais de l'information

- L'Education Thérapeutique du Patient en développement (ETP)
- ETP **≠ information**
- ETP = **développement et renforcement des compétences**
- Volonté de sortir du paternalisme
- Empowerment, self-management
- Patient expert de sa maladie
- **Patient partenaire**

Place de l'Education Thérapeutique du Patient en endocrinologie pédiatrique

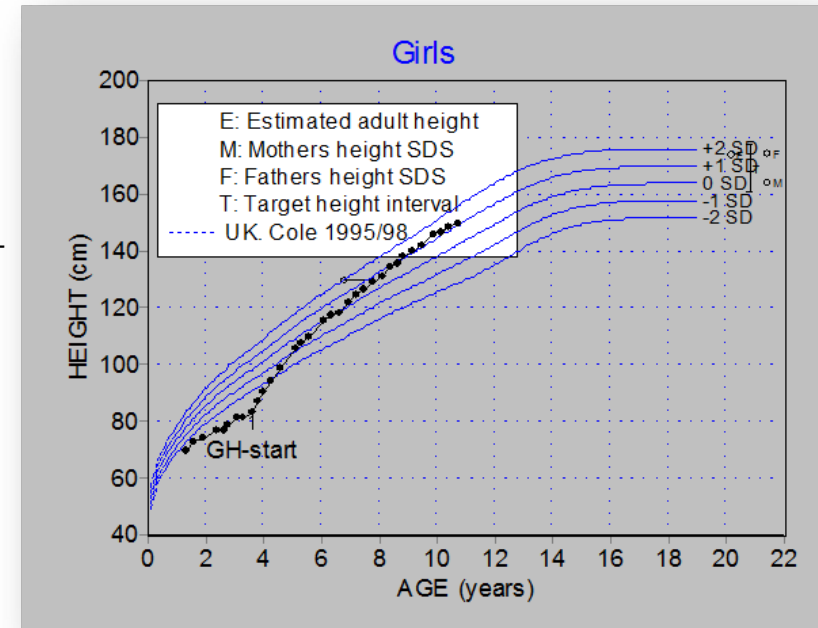
Depuis toujours, pour toute initiation du traitement par hormone de croissance

INDICATIONS du traitement:

- ✓ **Déficit** en hormone de croissance
- ✓ Fille ayant un **Syndrome de Turner**
- ✓ Enfant né avec **retard de croissance intra-utérin sans rattrapage** statural à 4 ans **Small for Gestational Age (SGA)**

Poids Naissance < 2 Déviation Standard (DS) et/ou Taille de Naissance < 2 DS

- ✓ Enfant avec délétion du gène Shox (depuis janvier 2019)
- ✓ Enfant ayant un **Syndrome de Prader Willi**
- ✓ Enfant avec **Insuffisance rénale chronique ayant un retard statural**



Traitement par Hormone de croissance biosynthétique

Généralités

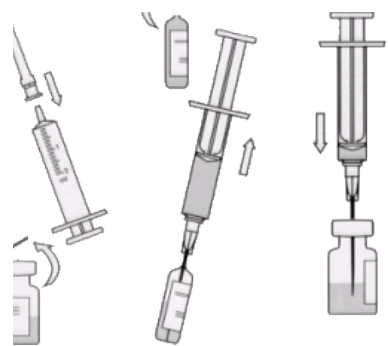
- Produit biosynthétique depuis 1985
- Protéine, pas par voie orale
- Injection sous-cutanée quotidienne
- Par le patient ou un membre de la famille
- Usage chronique à long terme

« Je vais devoir piquer mon enfant chaque soir ! ... »

Notre rôle infirmier ne se résume pas à l'enseignement d'une technique d'injection...



Traitement par Hormone de croissance biosynthétique



GoQuick pen 5 mg: groene kleurcodering



GoQuick pen 12 mg: paarse kleurcodering



Traitement par Hormone de croissance biosynthétique

Education thérapeutique du patient

- Stylo et matériel
- Modalités pratiques quotidiennes
- **1^{ère} injection par le parent ou l'enfant**
- Soutien psychologique
- Accompagnement à la gestion des difficultés rencontrées





*Place de l'Education Thérapeutique du Patient en
endocrinologie pédiatrique
...et si on allait plus loin?*

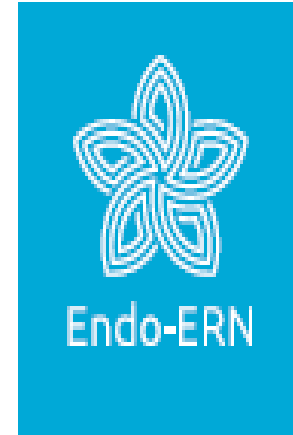
*cheminement, remise en questions, volonté de l'équipe depuis plus
de 10 ans*

Basée sur des notions importantes :

- **développer le travail en binôme médecin/infirmier(e) :**
présence du binôme à la consultation d'annonce de diagnostic (ou la suivante) dès
que possible
- **sortir du paternalisme :**
intégrer le patient/parents comme partenaire au sein de l'équipe
accompagner le patient en respectant son rythme, son cheminement

Intégration de l'endocrinologie de l'Huderf dans le réseau ENDO-ERN

- Depuis 2018
- Créé par la commission européenne
- Réseaux de référence
- Plateforme informatique de discussions de dossiers médicaux par l'équipe pluridisciplinaire
- 19 centres de 6 pays
- **Pratique d' Education Thérapeutique du Patient exigée**



Place de l'éducation thérapeutique en endocrinologie pédiatrique:

Développement d'un programme d'éducation thérapeutique chez tout patient atteint d'une insuffisance surrénale chronique

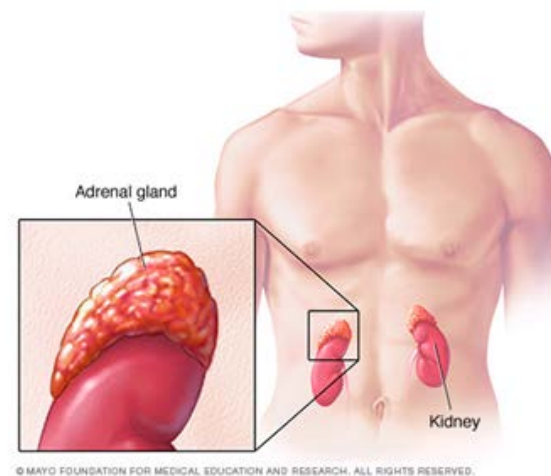
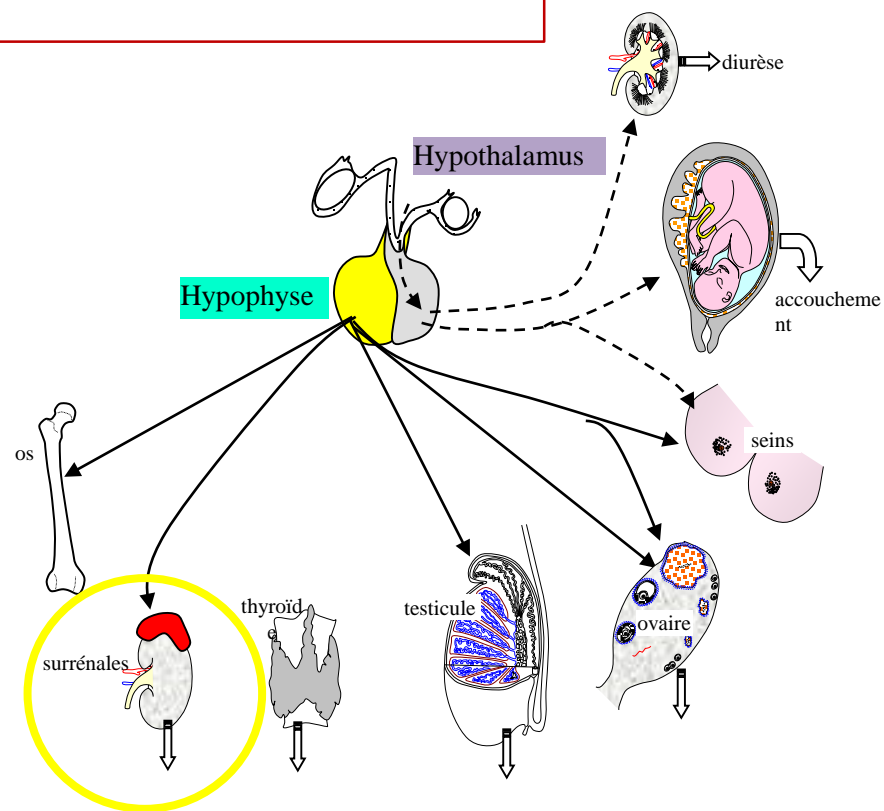
- Pour qui? patient – parents – entourage
- Objectifs? gérer le traitement au quotidien
prévenir la crise d'insuffisance surrénale aiguë = urgence médicale
- Pourquoi? l'éducation thérapeutique de ces patients et leurs proches

→ ELEMENT ESSENTIEL DE LA PRISE EN CHARGE NON PHARMACOLOGIQUE



Bref rappel physiologique sur les glandes surrénales

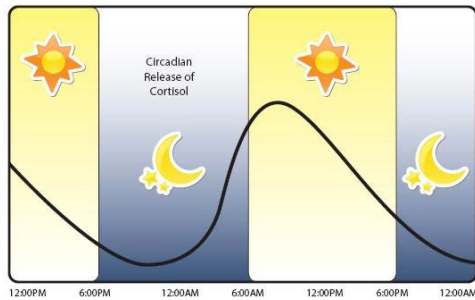
Stimulées par l'axe hypothalamo-hypophysaire
Axe corticotrope



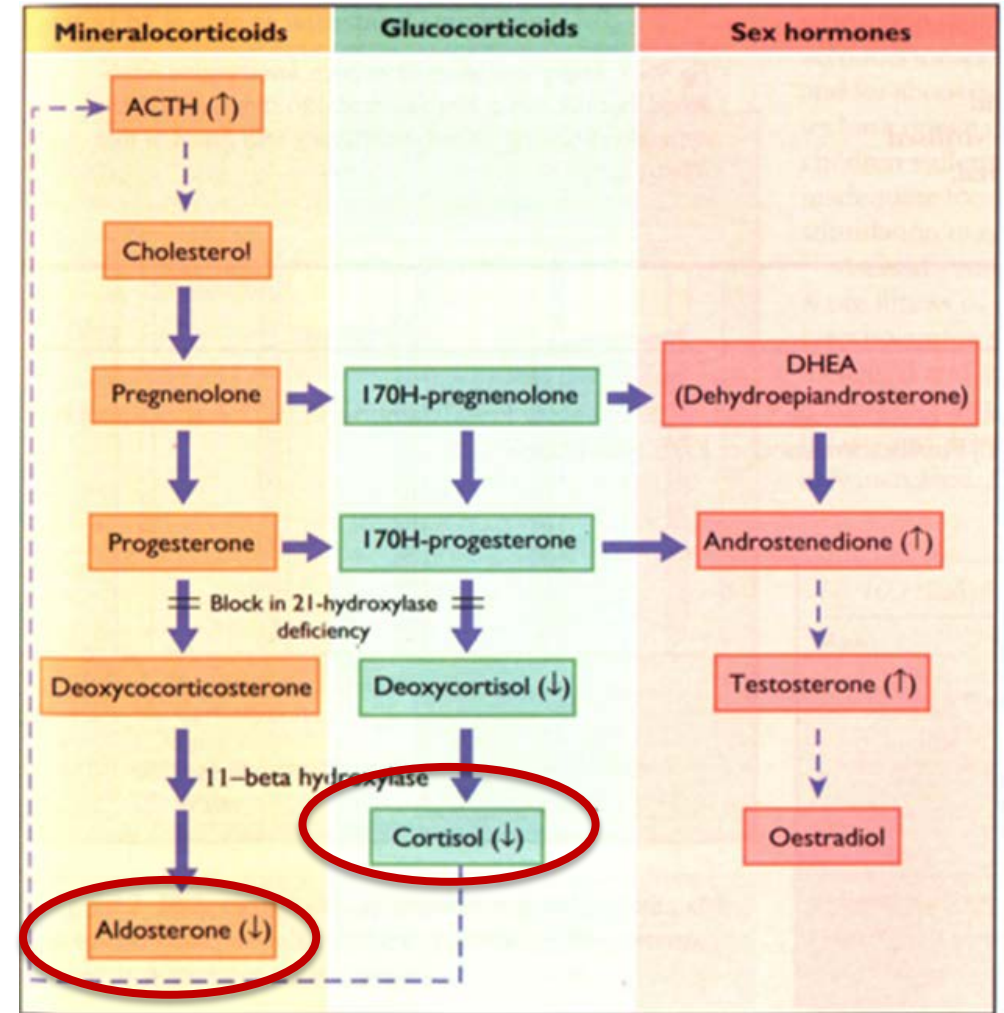
Glandes Surrénales: usines à hormones, fabriquées à partir du cholestérol:

- **Cortisol:** appelée aussi « *l'hormone de stress* » = hormone vitale
 - Nombreux effets biologiques dont :
 - Action sur le métabolisme énergétique, **hormone hyperglycémiant**e
 - Action **hypertensive**
 - Réponse au **stress** (infections, vomissements, chirurgie, traumatisme physique)

- Cycle circadien

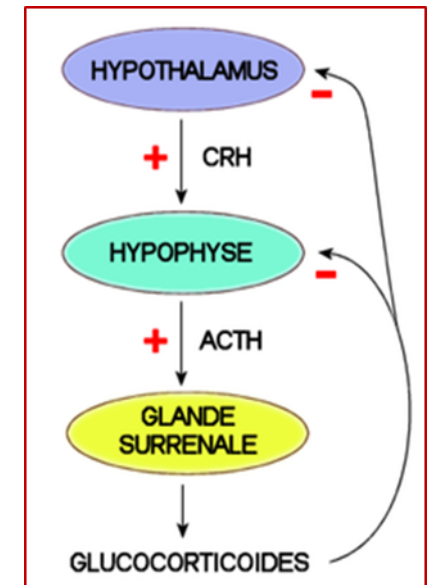


- **Aldostérone:** retient le sodium et l'eau au niveau rénal
- **Androgènes:** produite en petite quantité par les glandes surrénales



L'insuffisance surrénale

- Insuffisance ou absence de Cortisol (et parfois d'Aldostérone)
- Rare (125 000 patients en Europe) mais mal prise en charge, **peut menacer le pronostic vital**
- **Nombreuses causes** congénitales ou acquises
 - Primaires (**glandes surrénales**): *Hyperplasie congénitale des surrénales*
 - Secondaires (**hypophyse**) ou tertiaires (**hypothalamus**) :
 - *Aplasie ou hypoplasie de l'antehypophyse*
 - *Craniopharyngiome*
 - *Séquelles de radiothérapie*
 - Sevrage des corticoïdes





L'insuffisance surrénale

Traitement:

Traitement hormonal substitutif

- **Hydrocortisone**(gélules) pour remplacer le Cortisol:
- **Fludrocortisone** (gélules) si déficit en Aldostérone (selon les causes d'insuffisance surrénale)

Le traitement par hydrocortisone doit « mimer » la physiologie

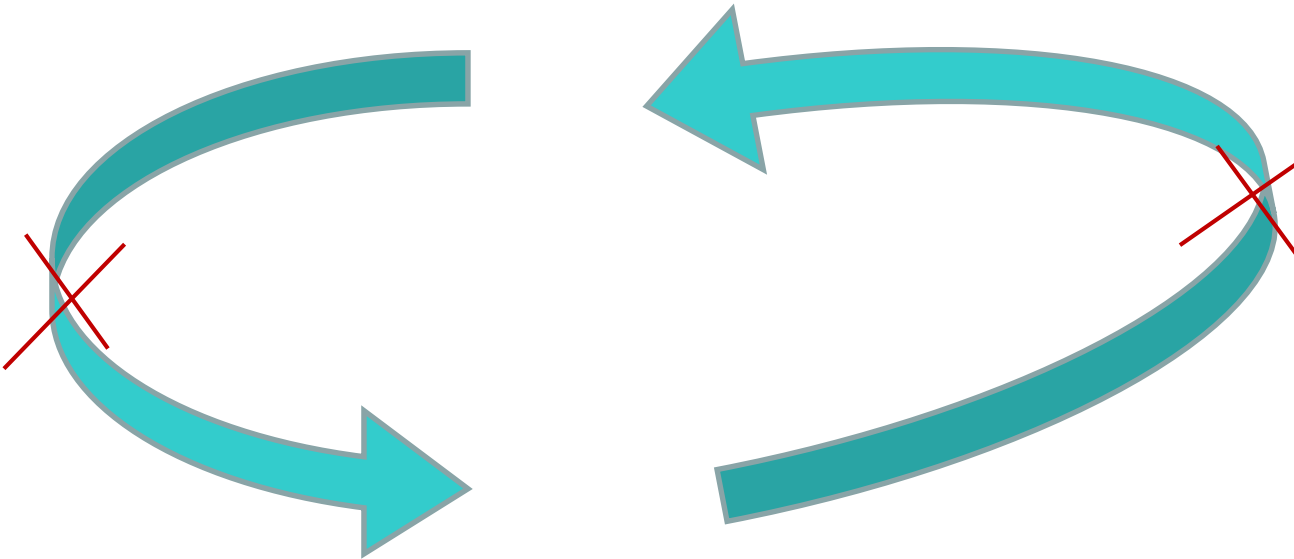
- **Cycle circadien:** dose au lever supérieure aux autres doses
- **Réponse au stress:** augmenter les doses en cas de stress physique
= dose de stress

L'insuffisance surrénale

Dose de stress d'hydrocortisone

Quand ? Et pourquoi ?

Quand les glandes ne glandent pas



Pourquoi? L'adaptation pour les besoins augmentés de l'organisme **ne se fait plus par l'axe corticotrope** **Mais uniquement par augmentation des doses d'hydrocortisone** → **Dose de stress**
↑ Nombre de gélules d'hydrocortisone ou suppositoire d'hydrocortisone ou Solucortef® IM ou IV

Quand?

- Fièvre
- Infections
- Vomissements
- Chirurgie
- Traumatisme physique



L'Insuffisance Surrénale

Symptômes

Insuffisance surrénale

- Fatigue, **apathie**
- **Amaigrissement**
- Perte d'appétit
- **Troubles digestifs:** nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales
- **Hypotension** Artérielle
- Hypoglycémie
- Troubles électrolytiques (aldostéronémie)

SANS AUGMENTATION DU TRAITEMENT

Crise d'Insuffisance Surrénale aiguë décompensée

- **Troubles digestifs sévères:**
diarrhées sévères,
vomissements répétés
douleurs abdominales intenses
- **Hypoglycémie sévère**
- **Crise convulsive**
- **Troubles de la conscience**
- Déshydratation
- Hypotension artérielle

L'insuffisance surrénale aiguë, *complication méconnue*

- Au départ **ressemble à une gastro-entérite** ou infection fébrile → **Signes non spécifiques** et inconstants
- Traitement : **URGENCE MÉDICALE**
 - **INJECTION D'HYDROCORTISONE PRÉCOCE IM ou IV**
- Nombreuses mésaventures des patients dans les services hospitaliers
→ **Refus d'injection d'hydrocortisone** malgré l'insistance des parents



L'insuffisance surrénale

Traitement: « y a plus qu'à... »

➤ **Hydrocortisone**

plusieurs
prises/jour
2 à 4
Selon l'âge,
la cause

Mime le
cycle
circadien
Dose du
lever >

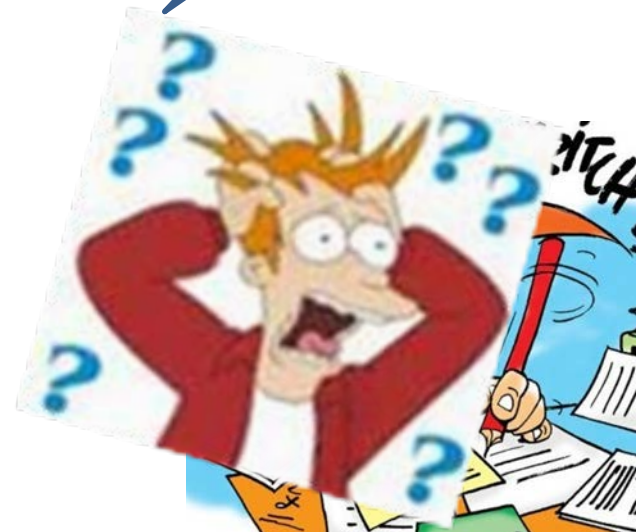
à augmenter
en cas de
stress
physique

T°>38°C
Hydrocortisone
X 2

T°>39°C
Hydrocortisone
X 3

Vomissements
répétés
Prise orale
impossible
Suppositoire
d'hydrocortisone
Solucortef IM/IV

Si Chirurgie
...





Développement d'un programme d'éducation thérapeutique chez tout patient atteint d'une insuffisance surrénale chronique

Selon l'exemple français: **Education thérapeutique, l'élément essentiel de la prise en charge**

Objectifs avec le patient et sa famille:

- ✓ Acquérir compétences, savoir et savoir-faire
- ✓ Augmenter l'Autonomie
- ✓ Rendre le patient expert: identifier les situations à risque, les premiers signes, savoir adapter le traitement, utiliser les ressources
- ✓ Pouvoir injecter la dose d'hydrocortisone SOLUCORTEF®
- ✓ Prévenir les risques → mieux vivre avec l'insuffisance surrénale

Développement d'un programme d'éducation thérapeutique chez tout patient atteint d'une insuffisance surrénale chronique

Expliquer l'Insuffisance surrénale et le traitement, **bien plus qu'informer**

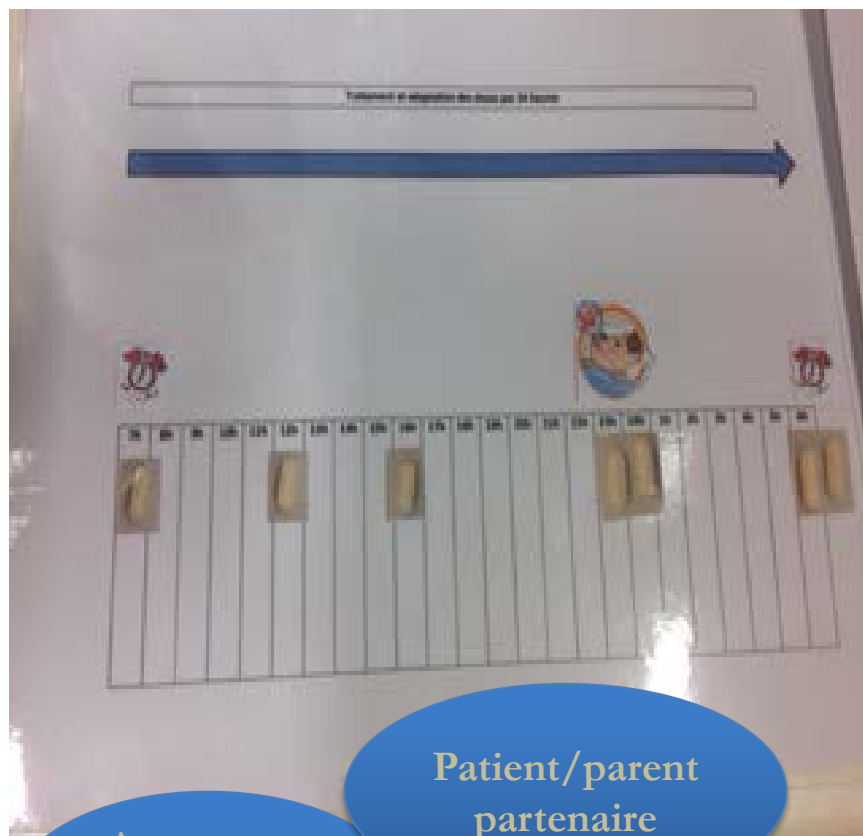
- ✓ **Rencontrer leur quotidien (dose à l'école...)**
- ✓ Adhérence thérapeutique
- ✓ Informer, former **l'entourage**
- ✓ Apprendre l'adaptation de la dose d'Hydrocortisone
= **Dose de stress**
Pourquoi? Quand? Comment?
- ✓ Carte d'Identification



Création d'outils

Faire faire
Faire raconter

- Exercices de mises en situation
- Petits scénarios



Augmenter
les
compétences

Patient/parent
partenaire

Patient/parent
expert



Pédiatrie
Pédagogie
ludique



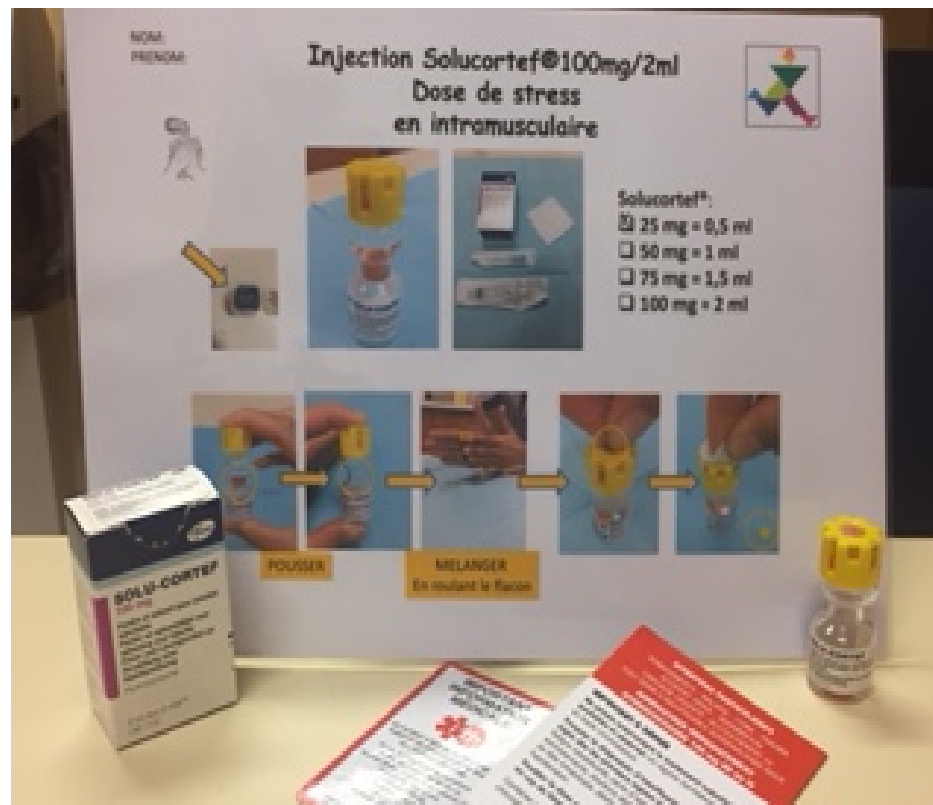
Création d'outils

Risque de **crise d'insuffisance surrénale + hypoglycémie + malaise**

dose de stress d'Hydrocortisone
IMMEDIATEMENT !

Ø : Hydrocortisone suppo
Solucortef IM

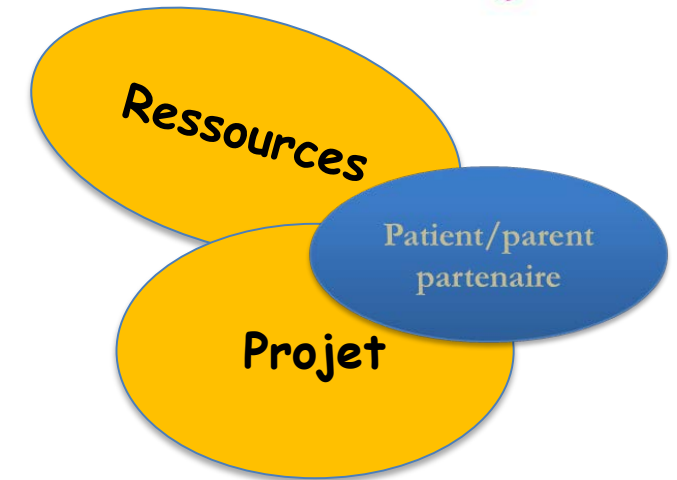
→ écolage d'injection IM aux
parents/patient



Accompagner dans les milieux de vie du patient

Séances d'information en intra et extrahospitalier (Crèches, écoles)
Réunions d'associations de patients ...
Accompagner dans leurs projets de vie

En Pédiatrie:
Enfant
+ Proches
+Entourage



European Reference Networks
Endo-ERN

»»» Sunday, October 13th
Get together afternoon
patients & families

**X-linked Rickets hypophosphatemia (XLH)
Rachitisme hypophosphatémiq vitaminorésistant
héréditaire (RVRH)**

2.30 pm Welcome and presentation of the families
Prof. C. Heinrichs – Mr Pol Harvengt – Mr Bernard Ramaekers and patients' families

2.45 pm What is RVRH-XLH ?
Prof. C. Heinrichs
Patient care: how to care for children? What are the new treatments?
Dr E. Boros

3.30 pm Presentation by the Belgian XLH Alliance
Anna Koltunowska

Identification of objectives and priorities of relation patients/parents
What are the relation's goals? How to achieve them ?
What are our priorities within the next 12 months ?

4.15 pm Roundtable – Q&A
Moderators : Pr C. Heinrichs – Mr Pol Harvengt – Mr Bernard Ramaekers
Coffee & refreshments

5.00 pm Conclusion

Free entrance
Registration required before
10/10/2019

**Queen Fabiola Children's
University Hospital**
Avenue Crocq 15 – 1020 Brussels –
Auditorium Henri Vis – Level -1

Création d'une brochure pour les parents en partenariat équipe soignante - parents d'une fratrie de patients atteints - association de patients avec Hyperplasie Congénitale des Surrénales



..... Quel est le traitement que votre enfant va devoir prendre?

Le traitement n'est pas curatif car on ne peut pas remplacer l'enzyme qui manque. Il s'agit d'un traitement substitutif à vie, mis en place pour éviter les conséquences de l'HCS. Il consiste à donner à votre enfant les hormones que son corps ne parvient pas à produire, sous forme de gélules.



Remplacer les hormones déficitaires permettra:

- d'affronter la vie courante avec énergie.
- de compenser si nécessaire les pertes d'eau et de sel.
- de diminuer les hormones fabriquées en excès: les androgènes (testostérone).

LES MÉDICAMENTS

Habituellement 2 médicaments sont prescrits :

1. l'HYDROCORTISONE (glucocorticoïde) pour remplacer le CORTISOL
2. la FLUDROCORTISONE (minéralocorticoïde) pour remplacer l'ALDOSTÉRONE

Pour les bébés et jusque 2 ans, un apport de sel sous forme de gélules est généralement nécessaire. Ultérieurement, un régime normalement salé est indispensable. Certains enfants ont envie de sel, ils en rajoutent dans leur alimentation et il faut le leur permettre.

Dans la forme «vivilisante pure» sans perte de sel, seule l'Hydrocortisone est à prendre. (voir texte @ p.9)

Comment améliorer la vie scolaire de votre enfant?

- Une carte que chaque patient doit porter en continu sur lui avec les informations concises concernant le traitement habituel, le protocole d'urgence et les coordonnées du médecin qui le suit.
- Informer les enseignants contact possible avec nos infirmiers pour information si nécessaire.
- Si votre enfant mange à la cantine, il faut que les surveillants, l'enseignant ou votre enfant lui-même (s'il est suffisamment âgé) soient vigilants quant à la prise de l'Hydrocortisone de midi. Nous pourrions réfléchir ensemble à la meilleure façon de gérer les prises d'Hydrocortisone (pilulier, alarme, gélule dans boîte à tartines...)
- Il est conseillé de prévoir une trousse de secours dans laquelle se trouvent:
 - des gélules d'Hydrocortisone supplémentaires à donner en cas de fièvre, de troubles digestifs ou de malaise sans perte de connaissance. Cette dose supplémentaire doit être donnée directement sans attendre le prochain repas, la récréation ou le retour à la maison. Cependant vous devez être prévenu par l'école.
 - des suppositoires contenant une dose de stress d'Hydrocortisone
 - de l'Hydrocortisone injectable (Solucortef®) ainsi que la prescription de la dose à administrer par le personnel médical du SAMU en cas de malaise sévère.
- la carte avec le protocole d'urgence, vos coordonnées et celles du médecin.
- Le pilulier peut vous permettre de préparer le traitement pour la journée ou la semaine et de vérifier ce qui a été donné.

ATTENTION Une fatigue (parfois avec maux de ventre et de tête) est souvent signe d'une dose insuffisante d'Hydrocortisone. Ceci doit vous amener à consulter le pédiatre endocrinologue de votre enfant et à réfléchir ensemble à la cause de ces plaintes (dose à ajuster?, maladie intercurrente?, prise irrégulière des médicaments?).

14

Edition et impression offertes par
l'association de patients





Autres projets de partenariat...

- Journée de rencontre de jeunes filles (12-20 ans) avec hyperplasie congénitale des surrénales à l'Hudarf en février 2020
- Matinée des enfants insuffisants surrénaux organisée par le groupe national Bespeed en mars 2020
- ...

Conclusions

Un enfant admis chez vous

Les parents parlent d'un traitement d'hydrocortisone, qu'il est moins bien depuis quelques jours...

Plaintes digestives...

→ *SUGGÉREZ LE SOLUCORTEF*

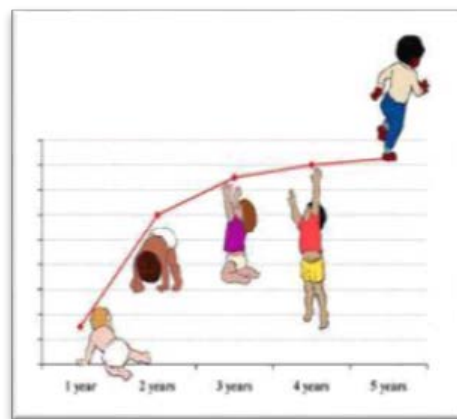


Conclusions

- Éducation Thérapeutique du Patient en endocrinologie **indispensable**
- Notre objectif : rendre nos **patients partenaires** et **experts de leur maladie**



- Avec les **spécificités de la pédiatrie** : entourage, pédagogie, vécu, maturité en développement
- Avec les **difficultés de l'endocrinologie** : ni convention, ni association infirmière
- **≠performance** → respect du timing, du rythme et de l'approbation du patient

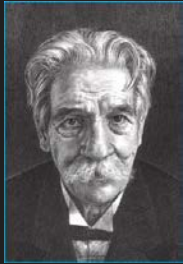


"I'M SORRY DOCTOR, BUT AGAIN I HAVE TO DISAGREE." 10

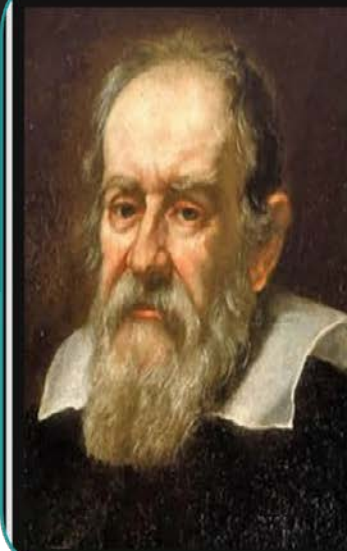


Merci de votre attention

« Chaque patient porte en lui-même son propre médecin.
Nous donnons le meilleur de nous-même lorsque nous
permettons au médecin qui réside dans chaque malade de se
mettre au travail. »



Dr Albert Schweitzer 1875 – 1965



On ne peut rien enseigner à autrui. On ne peut
que l'aider à le découvrir lui-même.

(Galilée (savant))

Le diabète chez l'enfant

NEGOITA Luminita

Infirmière Gradué Pédiatrique ayant une expertise particulière en Diabétologie
Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola

26 Novembre 2019



Centres de diabétologie pédiatrique

- ▶ Depuis 1997 (INAMI)
- ▶ Plus de 60 enfants diabétiques de <18 ans
- ▶ Equipe pluridisciplinaire
- ▶ **15 centres en Belgique** (150 pour adultes)
- ▶ 6 en francophonie
- ▶ Gratuité autosurveillance
- ▶ **Infirmière sur lieux de vie**



Diabète de type 1

- ▶ Diabète de type I
 - ▶ Clinique
 - ▶ Épidémiologie
 - ▶ Pathogenèse
 - ▶ Traitement
 - ▶ Complications
 - ▶ Conclusions



Définition

▶ Les diabètes

- ▶ Ensemble de maladies avec atteinte du métabolisme des hydrates de carbone caractérisées par **l'hyperglycémie** et associées
 - ▶ à une diminution relative ou absolue de **la sécrétion d'insuline**
 - ▶ et/ou à différents degrés de **résistance** périphérique à l'action de l'insuline



Définition

- ▶ **Mesures biologiques**
 - ▶ Glycémie à jeun
 - ▶ Glycémie « au hasard » élevée avec symptômes
 - ▶ Anomalie du test de tolérance orale au glucose
- ▶ **Normes**

Glycémie (mg/dl)	Norme	Pré-diabète	Diabète
A jeûn	< 100	100 – 126	> 126
Post-prandiale	< 140	140 – 200	> 200



Définition

▶ Diabète Type I

Destruction des cellules β



Insuffisance absolue d'insuline



Fréquence des diabètes

Régions de la FID et projections mondiales concernant le nombre de personnes atteintes de diabète (20-79 ans), 2013 et 2035

RÉGION DE LA FID	2013 MILLIONS	2035 MILLIONS	HAUSSE %
● Afrique	19,8	41,4	109%
● Moyen-Orient et Afrique du Nord	34,6	67,9	96%
● Asie du Sud-Est	72,1	123	71%
● Amérique centrale et du Sud	24,1	38,5	60%
● Pacifique occidental	138,2	201,8	46%
● Amérique du Nord et Caraïbes	36,7	50,4	37%
● Europe	56,3	68,9	22%
Monde	381,8	591,9	55%



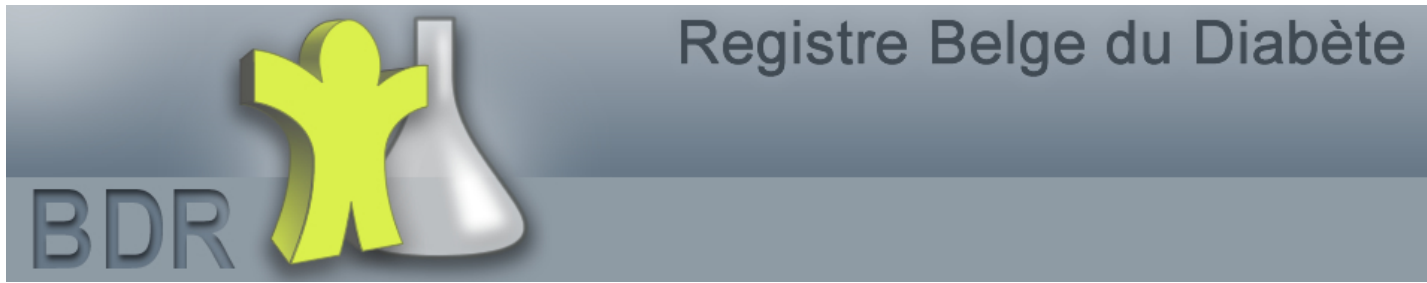
Epidémiologie

Tableau 3.9 Estimation mondiale du diabète de type 1 chez l'enfant (<15 ans) pour 2015

Population infantile (< 15 ans)	1,9 milliards
Diabète de type 1 chez les enfants (< 15 ans)	
Nombre d'enfants atteints de diabète de type 1	542 000
Nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 par an	86 000
Augmentation annuelle de l'incidence	3%*

* Estimation de l'étude *Diabetes Mondiale study (DIAMOND)*²⁴, de la *Europe and Diabetes study (EURODIAB)*²⁵.



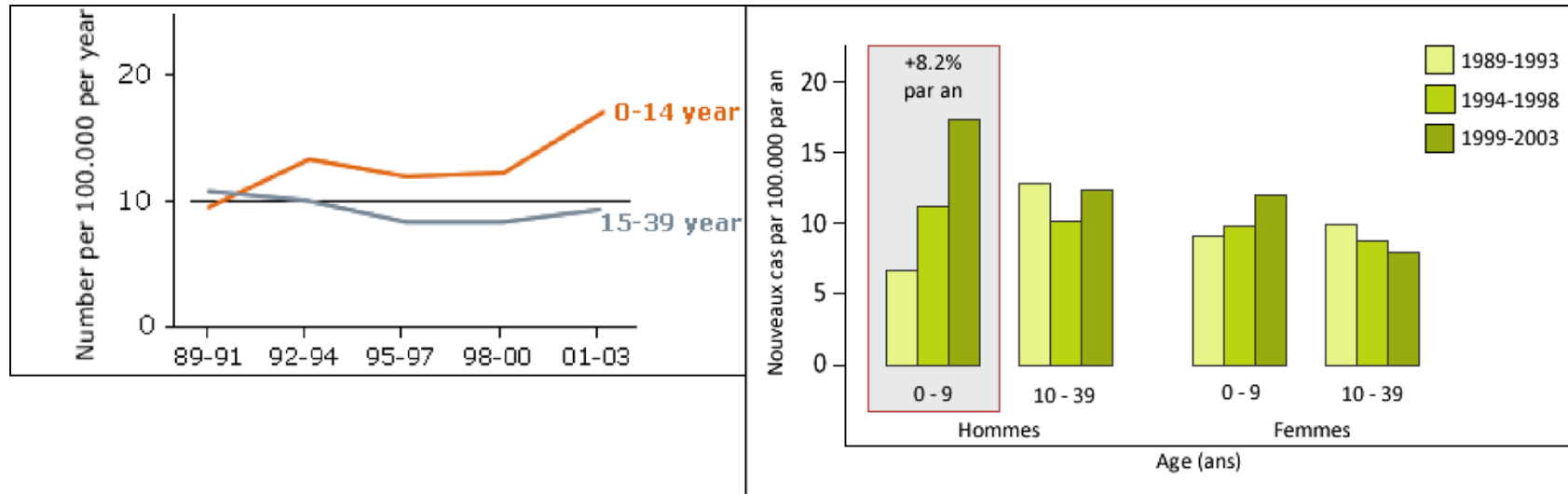


- ▶ Le BDR s'assigne les buts spécifiques suivants
 - ▶ déterminer l'ampleur du problème du diabète dans la population
 - ▶ en rechercher les causes et en étudier les marqueurs
 - ▶ identifier des personnes à risque de développer un diabète ou ses complications
 - ▶ préparer et soutenir des traitements expérimentaux chez des patients et leurs apparentés
 - ▶ élaborer et distribuer l'information sur les nouveaux développements



Epidémiologie

► Incidence du diabète de type I en Belgique



- En Belgique, environ 10 nouveaux cas de patients diabétiques de type I par 100.000 habitants et par an
- En 2015, l'INAMI recense 3100 enfants (<18 ans) avec un DTI dont 2800 sont suivis dans les 15 centres belges conventionnés de diabétologie pédiatrique
- L'incidence du diabète de type I augmente plus vite chez les garçons que chez les filles de moins de 10 ans. Elle a doublé en 15 ans.



Physiopathologie

- ▶ Le DTI est provoqué par la destruction progressive des cellules beta des îlots de Langerhans du pancréas.
- ▶ Le mécanisme responsable de cette destruction n'est pas entièrement compris.
- ▶ L'hypothèse retenue actuellement fait intervenir trois facteurs
 - ▶ prédisposition génétique
 - ▶ autoimmunité
 - ▶ environnement



Prédisposition génétique

- ▶ Risque de développer la maladie, lorsqu'un membre de la famille a un diabète de type 1:
 - ▶ Père diabétique $\approx 7\%$
 - ▶ Mère diabétique $\approx 5\%$
 - ▶ Jumeau homozygote diabétique $\approx 35\%$
 - ▶ Frère ou sœur diabétique $\approx 5\%$
 - ▶ Frère ou sœur HLA identique diabétique $\approx 15\%$



Auto-immunité

- ▶ **Marqueurs immunologiques (RBD)**
 - ▶ ICA = Islet cell Cytoplasmic Antibodies
 - ▶ GADA = Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies
 - ▶ IAA = Insulin AutoAntibodies
 - ▶ IA-2A = Insulinoma-associated Antigen Antibodies
 - ▶ ZnT8A (Zinc Transporter 8 Antibodies): commencent à être recherchés dans le cadre du Registre Belge du Diabète (RBD)

I ou plus sont présents chez 90 à 95% des enfants diabétiques



Facteurs environnementaux

- ▶ **Initiateurs viraux de la destruction des cellules β**
 - ▶ Exposition maternelle et périnatale aux enterovirus
 - ▶ Rubéole congénitale
 - Diabète de type I chez 10-20% des patients
 - Infection (congénitale) à CMV? Rougeole? Retrovirus? Rotavirus ?



Facteurs environnementaux

- ▶ **Facteurs nutritionnels et diabète de type I**
 - ▶ Les nitrates, les nitrites et les nitrosamines
 - ▶ Eau de boisson, aliments fumés, légumes verts
 - ▶ La carence en vitamine D, notamment pendant la grossesse, favoriserait le déclenchement du diabète auto-immun.



Facteurs environnementaux

▶ Lait de vache et diabète de type I

- ▶ Certaines protéines du lait de vache (sérum albumine bovine et la β -caséine) introduites avant l'âge de 3 mois, augmentent le risque de diabète de 1,6

▶ Allaitement maternel

- ▶ Protection si prolongé via
 - ▶ Anticorps sécrétés?
 - ▶ Stimulation de la réponse immune propre de l'enfant?
 - ▶ Augmentation de la prolifération des cellules β ?
 - ▶ Exposition retardée aux autres antigènes alimentaires?



Clinique du diabète de type 1

- ▶ 3 tableaux
 - ▶ « Classique »
 - ▶ Polyurie (nycturie)/Polydipsie
 - ▶ Polyphagie
 - ▶ Perte de poids
 - ▶ Asthénie

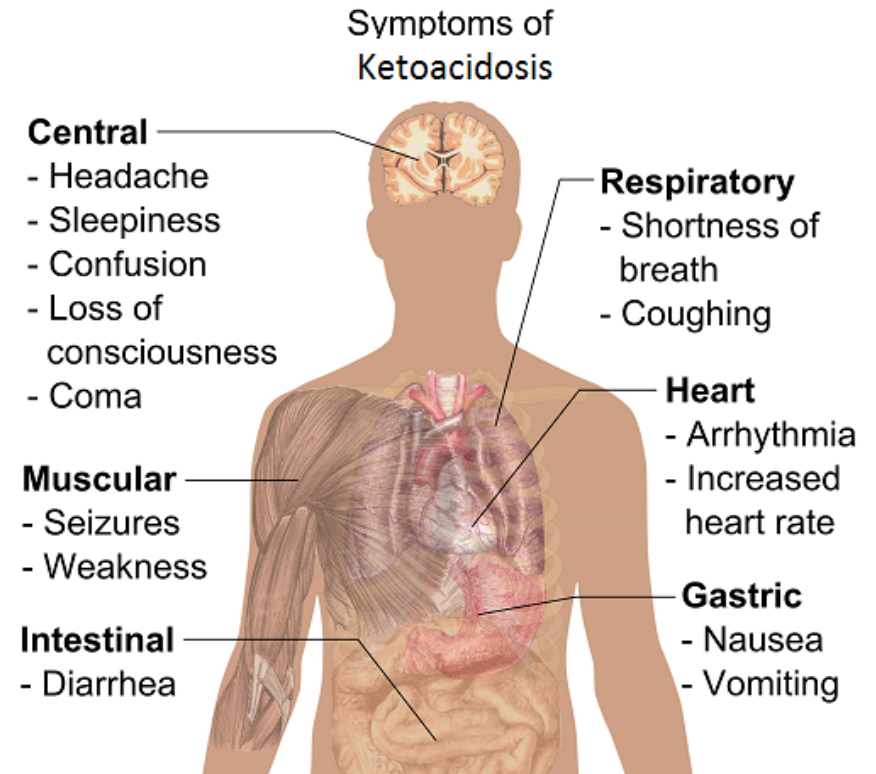


Novo Nordisk Pharma AG
Unit, Heflbachstrasse 46
6700 Kösnacht/2-1
Tel. 01/814 11 11
Fax 01/814 11 00
www.novonordisk.ch



Clinique du diabète de type 1

- ▶ 3 tableaux
 - ▶ « Classique »
 - ▶ Acido-cétose
 - ▶ Signes de déshydratation (> 5% de perte de poids corporel initial)
 - ▶ Haleine cétonique
 - ▶ ± vomissements
 - ▶ Respiration ample et lente (Küssmaul)
 - ▶ Etat de conscience altéré
 - ▶ Hypotension, hypothermie
 - ▶ Etat de choc



Clinique du diabète de type 1

- ▶ 3 tableaux
 - ▶ « Classique »
 - ▶ Acido-cétose
 - ▶ Découverte fortuite
 - ▶ Lors d'une visite au PMS



Diabète

- ▶ **Traitement**
 - ▶ Buts
 - ▶ Alimentation
 - ▶ Insuline
 - ▶ Futur?



Buts

- ▶ Depuis 1977, il existe un indicateur global du niveau glycémique moyen
= **HbA1c = hémoglobine glyquée**
 - ▶ La fraction A1c de l'hémoglobine fixe le glucose proportionnellement aux quantités de glucose sanguin
 - ▶ Ce dosage représente rétrospectivement la moyenne des glycémies des deux derniers mois
 - ▶ Il s'agit d'un pourcentage de l'hémoglobine totale
 - ▶ Les valeurs de référence sont de 4 à 6 %



Buts

- ▶ Assurer une bonne qualité de vie
- ▶ Assurer un développement normal
- ▶ Pas d'hypoglycémies sévères
 - ▶ L'hypoglycémie sévère est un coma avec ou sans convulsion
 - ▶ Même si non dangereuses pour le cerveau
- ▶ Pas de complications chroniques
 - ▶ Rétinopathie, neuropathie, néphropathie
 - ▶ **En gardant une HbA1c < 7%**



Complications

Danger

- Immédiat = hypoglycémie
- Tardif = hyperglycémie



Hypoglycémie

- Glycémie < 70 mg/dl
- Chez nos patients diabétiques l'objectif est:
 - ▶ Glycémie : 70 -160 mg/dl
- Complication aigue la plus fréquente



Hypoglycémie: facteurs favorisants

- ▶ Insuline
- ▶ Alimentation
- ▶ Exercice
- ▶ Alcool
- ▶ Jeune âge (signes non spécifiques)
- ▶ Antécédents d'hypoglycémie sévère
- ▶ Hypoglycémies non ressenties
- ▶ Déficit complet en insuline endogène



Traitement des hypoglycémies

- ▶ ♂ 8 ans, 30 kg
- ▶ PO
 - ▶ 1,5 dextro-energy ou morceau de sucre
 - ▶ Glucose 50 % : 10 ml = 5 g → 15 ml
 - ▶ Collation contenant des sucres lents après récupération
 - ▶ 1/2 tartine beurrée
- ▶ Hypoglycémie sévère: **URGENT!**
 - ▶ Hors de l'hôpital :
 - ▶ Glucagon (Glucagen hypokit) IM
 - ▶ A l'hôpital :
 - ▶ IV
 - 2 à 3 ml/kg de G 10% = 75 ml G 10% en IV direct (= bolus)



Hyperglycémie

- Glycémie > 160mg/dl

HYPER

Somnolence

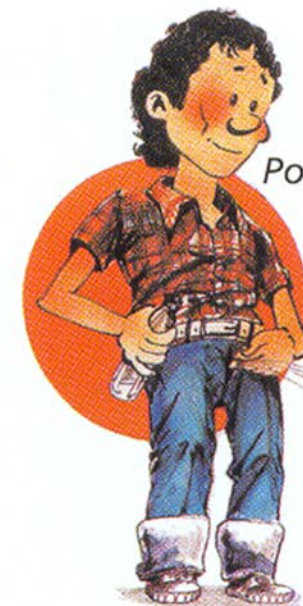


Fatigue

Langue sèche



Polyurie



Soif



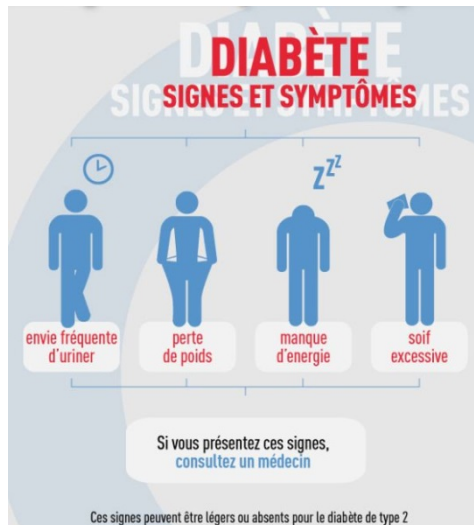
Hyperglycémie: facteurs précipitants

- Infections
- Non compliance, désir de maigrir
- Traumatisme
- Alcool
- Médicaments



Acidocétose diabétique

- ▶ La cause la plus fréquente de décès liés au diabète en pédiatrie
- ▶ Le décès est dû à un œdème cérébral
- ▶ Les décès et les séquelles neurologiques peuvent être évités en
 - ▶ ↓ l'incidence de l'ACD

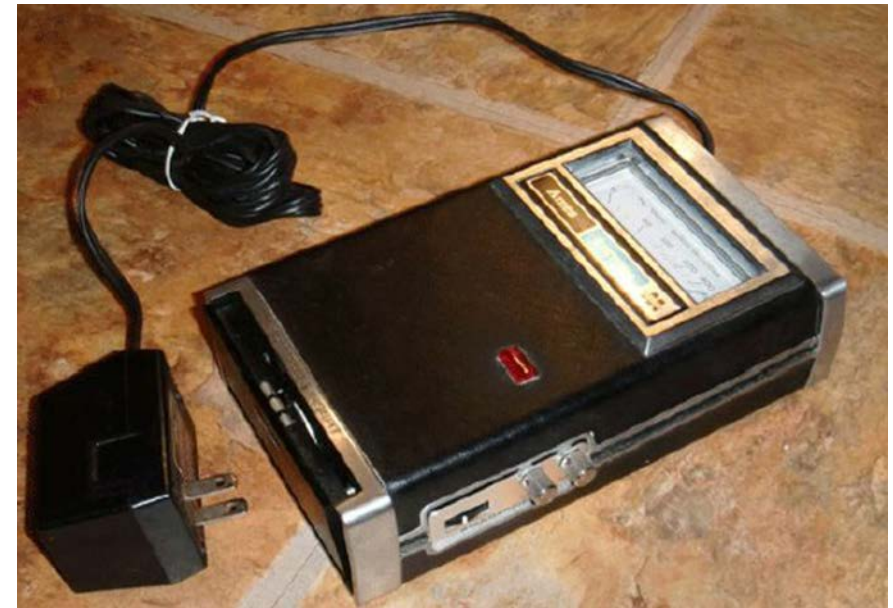


Campagne Diabète Enfant et Adolescent

Sous le patronage des Ministères de la Santé et des Sports et de l'Éducation Nationale

Mesure de la glycémie

- 1965 – Dextrostix = première bandelette
- 1970 – Premier lecteur de glycémie
 - Développé par Anton Clemens
 - Ames Reflectance Meter
 - Mesure quantitative
- Poids: 1,2 kg
- 30 minutes de chauffage
- Calibration à chaque usage
- Lit les dextrostix
- Imprécis
 - Une aiguille indique la glycémie
- Disponible en hôpital ou cabinet



Mesure de la glycémie

- Développement des lecteurs de plus en plus fiables au fil des années
- Miniaturisation du système
- Diminution de la quantité de sang nécessaire pour la mesure, moindre effraction de la peau et donc moins douloureux
- Beaucoup de fonctionnalités disponibles
- Connexion au téléphone
-



Mesure de la glycémie



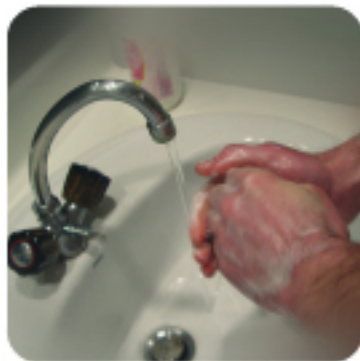
Mesure de la glycémie

- Prélèvement capillaire



Mesure de la glycémie

- Lavage des mains à l'eau tiède et au savon et séchage soigneux



Mesure de la glycémie

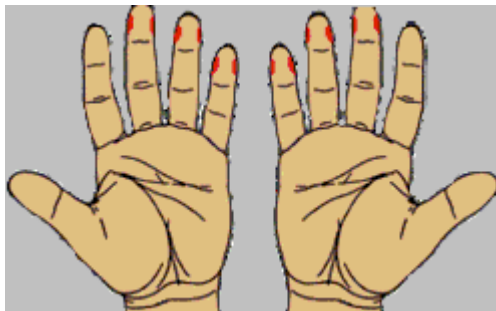
Préparation du site du prélèvement:

- -laisser pendre le bras le long du corps en secouant un peu la main
- -masser doucement le doigt depuis la paume en direction de l'extrémité du doigt



Mesure de la glycémie

- Réalisation du contrôle glycémique
- -piquer sur la face latérale (moins douloureux)
- -éviter le pouce et l'index
- -changer régulièrement le site de prélèvement (main, doigt et coté de doigt) afin d'éviter les lésions de la peau

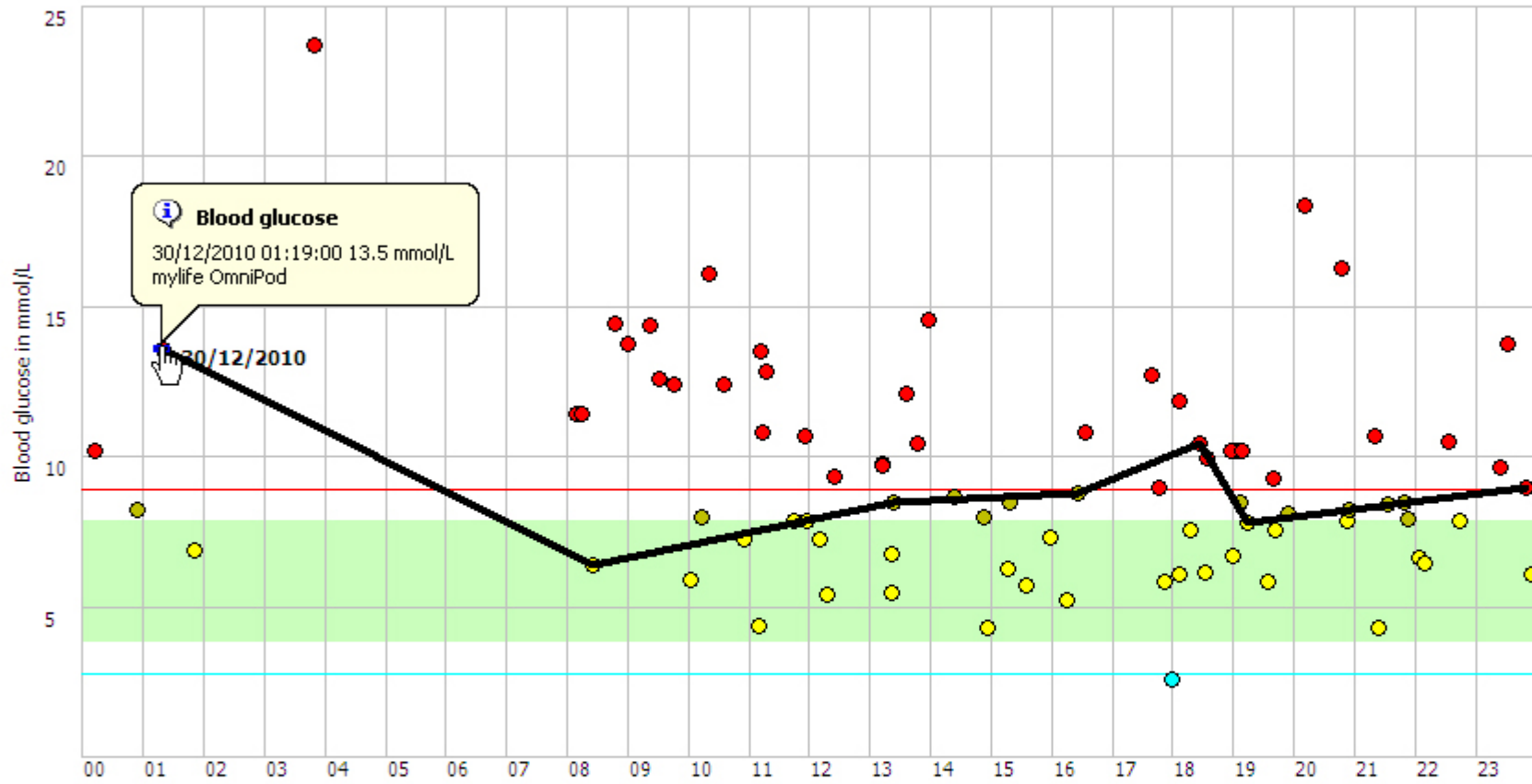


Mesure de la glycémie

- Mettre la goutte de sang contre la bandelette réactive
- Lire le résultat sur le glucomètre ,l'interpréter et le noter dans le carnet d'auto-surveillance



Standard day (blood glucose)



Please select the date range to be taken into account in the display

21/12/2010 03/01/2011

Navigation icons: Home, Previous, Next, End

- Since last data import (01/01/2007 - 31/01/2012)
- 1 days
- 3 days
- 7 days
- 14 days
- 21 days
- Month
- 90 days
- 180 days
- All data [01/01/2010 06/01/2012](#)

Date: 21/12/2010 - 03/01/2011

Time: 00:00:00 - 23:59:59

Weekdays: All weekdays

Options

Statistics

Blood glucose

21/12/10 - 03/01/11 (14 days)		00:00 - 23:59 (All weekdays)	
Days with measurements:	14 (=100%)	SD:	±3.4 mmol/L
No. of measurements	83 (=5.9 /day)	M80:	66
Mean value:	9.3 mmol/L	M120:	31
Low est/highest value:	2.6 / 23.6 mmol/L		
hypoglycemias:	1 (=1%)		
in target range	43 (=52%)		
in target area:	30 (=36%)		
hyperglycemias:	39 (=47%)		



Blood glucose

21/12/10 - 03/01/11 (14 days)		00:00 - 23:59 (All weekdays)	
Total:		FBG:	No data available
	Mean value: 9.3 mmol/L Number: 83	PPBG:	No data available

Mesure de la glycémie

- ▶ La technologie « Flash »



Mesure de la glycémie

- **Le Système Flash** d'autosurveillance du glucose **Free Style Libre** – (remboursé à partir du 1 août 2016 pour les enfants à partir de 4ans)
- Composé de deux parties principales:
- un lecteur
- un capteur
- Le lecteur est utilisé pour « scanner » le capteur par liaison sans fil et obtenir le résultat du taux de glucose
- Lecteur de glycémie et cétonémie intégré qui fonctionne avec des électrodes de dosage et de cétonémie Free Style Precision



Mesure de la glycémie

- Le capteur mesure et enregistre les résultats des taux de glucose lorsqu'il est porté sur le corps pendant maximum 14 jours
- comporte une extrémité souple qui est insérée en dessous de la peau



Mesure de la glycémie

► La technologie « Flash »



Mesure de la glycémie

- Inconvénients:
- Le capteur ne colle pas lors de l'insertion
- Ne reste pas dans la peau pendant 14 jours
- Problèmes d'allergies



Mesure de la glycémie

Image instantanée

17 décembre 2015 - 30 décembre 2015 (14 jours)

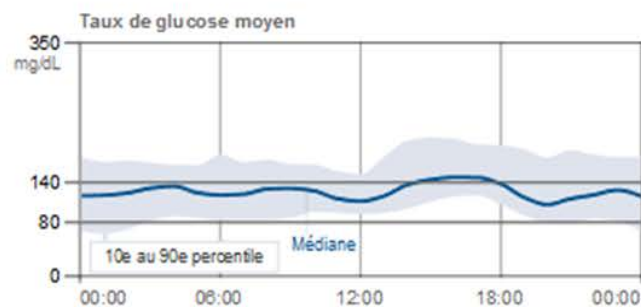


Taux de glucose

A1c estimée **6,2%** ou **44 mmol/mol**

TAUX DE GLUCOSE MOYEN	130 mg/dL
% au-dessus de la cible	37 %
% dans la cible	56 %
% au-dessous de la cible	7 %

ÉVÉNEMENTS HYPO.	9
Durée moyenne	98 min



Glucides enregistrés

GLUCIDES QUOTIDIENS ■ grammes/jour

Insuline enregistrée

Insuline à action rapide	8,9 unités/jour
Insuline à action lente	unités/jour
INSULINE QUOTIDIENNE TOTALE	8,9 unités/jour



Application LibreLink

- Obtenir les résultats du taux de glucose directement sur le téléphone Android à l'aide de l'application gratuite LibreLink



The image shows the LibreLink app listing on the Google Play Store. The app icon is a yellow circle with a white smiley face. The text includes "LibreLink", "AirStrip Technologies Medical", a 5-star rating with 66 reviews, and a PEGI 3 rating. There are "Add to Wishlist" and "Install" buttons. Below the listing are three preview screenshots of the app's interface:

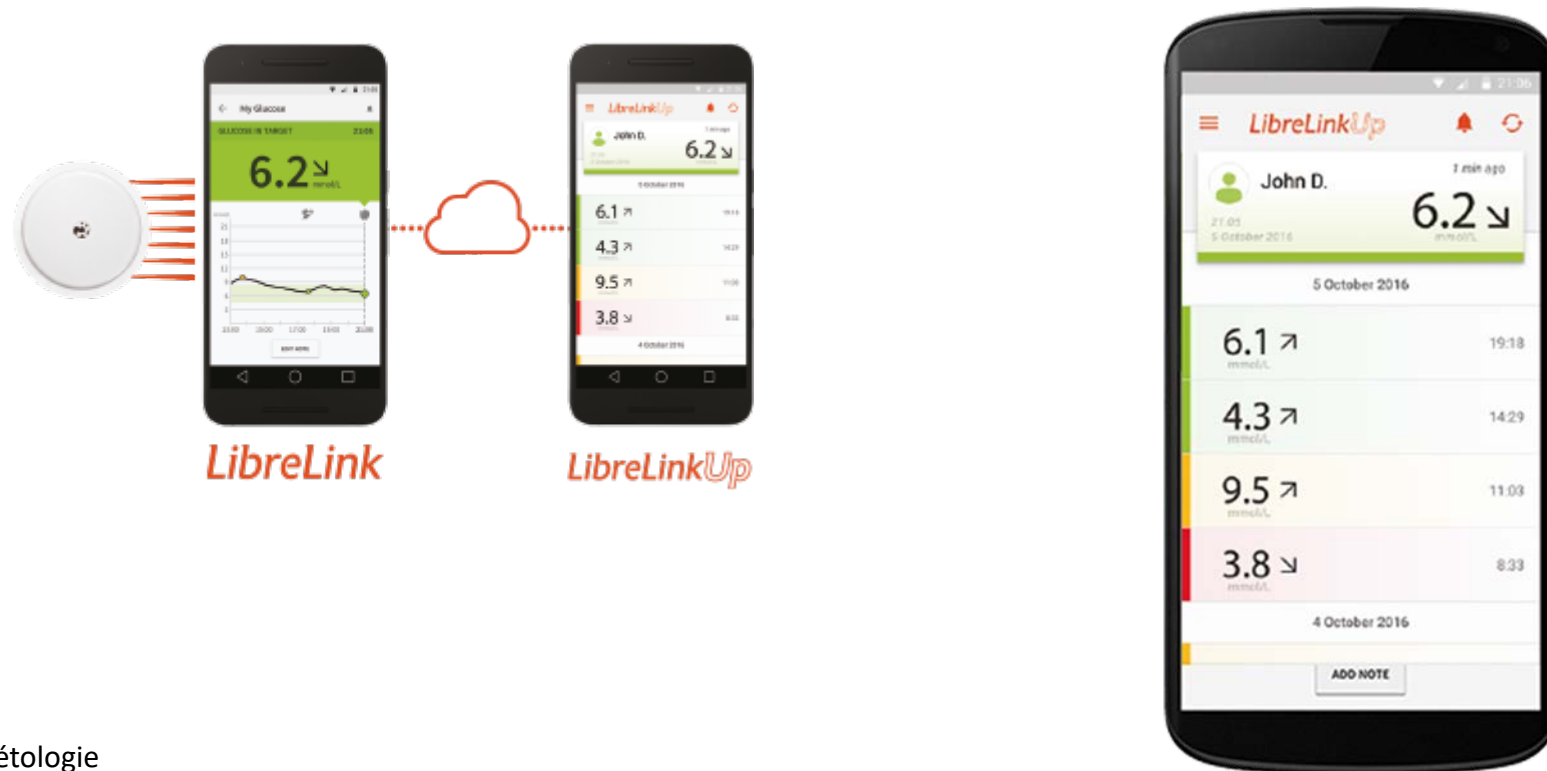
- My Glucose:** Shows a current glucose reading of 6.7 mmol/L with a downward arrow indicating it is below the target range. A small line graph is visible below the reading.
- LibreLink:** Shows a "Ready to Scan" status and a "LAST 24 HOURS" summary with a line graph showing glucose fluctuations. Summary statistics include "13%", "13.2 mmol/L", and "11.3 mmol/L".
- Logbook:** Shows a list of glucose readings for "5 February 2014". The readings are: 13.2 mmol/L (21:49), 18.0 mmol/L (20:04), 15.2 mmol/L (18:27), 12.7 mmol/L (15:51), 8.1 mmol/L (13:24), and 4.4 mmol/L (09:44). Each reading includes a target range (e.g., "CMT 05:00").

Monitor your glucose with the LibreLink app*, the only mobile app that is approved to work directly with FreeStyle Libre flash glucose monitoring sensors. Together they provide an easy way to monitor your glucose without routine fingerpricks.**



Application LibreLinkUp

- Partager les valeurs de glycémie avec proches, amis (jusque 20 personnes)



Mesure de la glycémie

- ▶ **Autres capteurs**
 - ▶ Guardian Connect



The infographic is divided into four quadrants around a central smartphone. The top-left quadrant shows the Medtronic logo and the app icon. The top-right quadrant shows a laptop displaying data reports. The bottom-left quadrant shows the sensor itself. The bottom-right quadrant shows the transmitter. The central smartphone displays a current glucose reading of 105 mg/dl and a trend graph.

L'APPLICATION GUARDIAN™ CONNECT
Le système vous indique non seulement les valeurs de concentration interstitielle de glucose* mais également vos tendances et peut vous alerter directement sur votre téléphone

RAPPORTS DU LOGICIEL CARELINK™ PERSONAL
Vous avez accès à des rapports faciles à lire et utiliser, vous permettant ainsi de mieux comprendre vos tendances glycémiques et d'en discuter avec votre diabétologue.

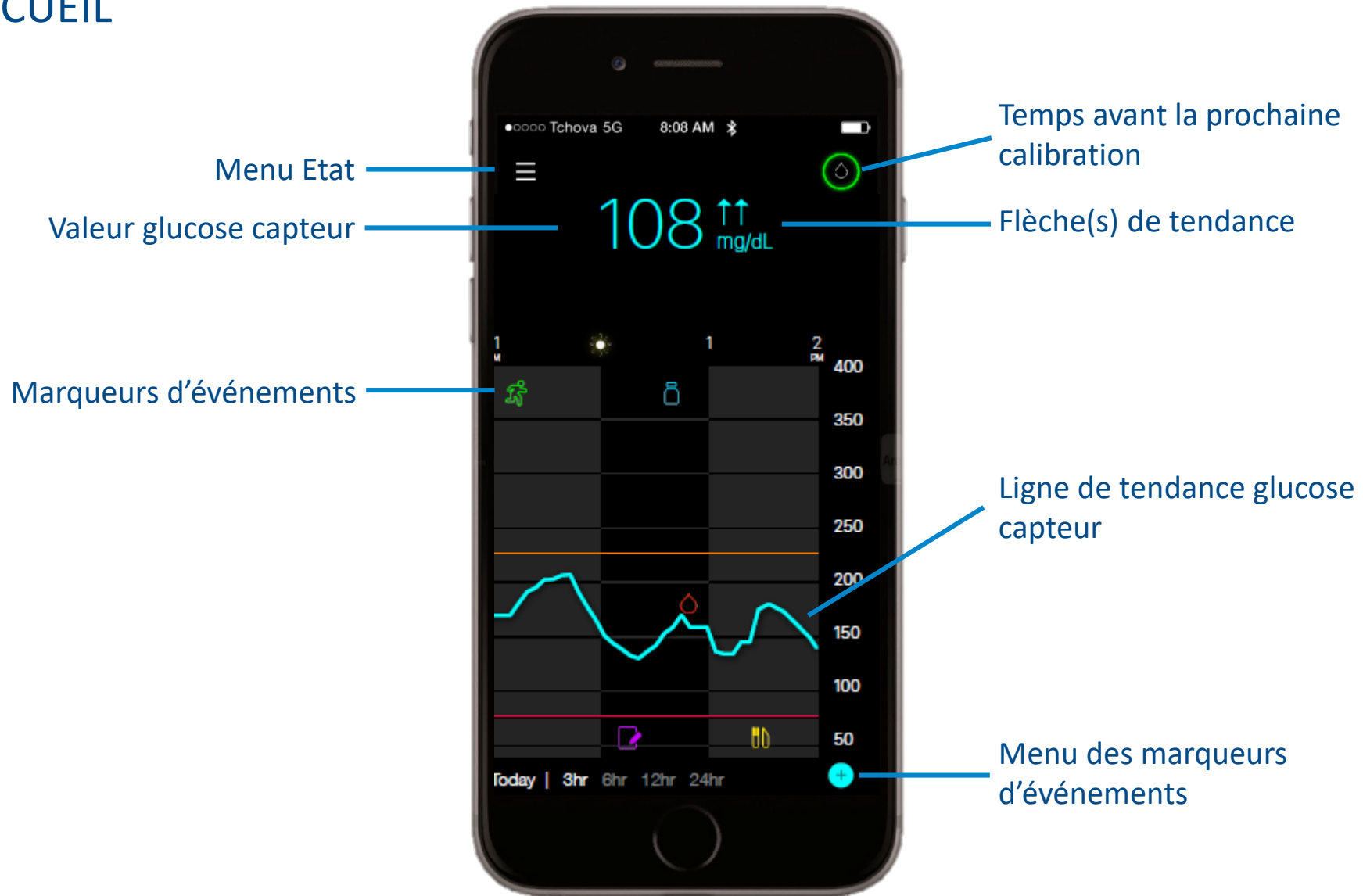
CAPTEUR DE MESURE DU GLUCOSE EN CONTINU MEDTRONIC
Le capteur mesure votre concentration interstitielle de glucose en continu et se connecte au transmetteur.

LE TRANSMETTEUR GUARDIAN™ CONNECT
Connecté à votre capteur, le transmetteur envoie automatiquement les données à votre téléphone mobile approximativement toutes les 5 minutes via une connexion Bluetooth.



GUARDIAN™ CONNECT APP

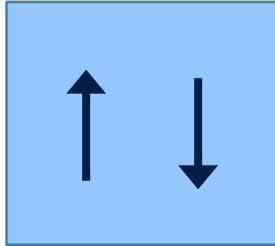
ECRAN D'ACCUEIL



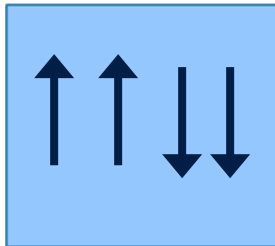
For a listing of indications, contraindications, precautions, warnings, and potential adverse events, please refer to the Instructions for Use.

Medtronic

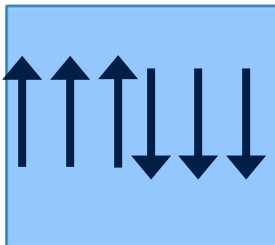
INDICATEURS DES FLECHES DE TENDANCE



La valeur de glucose a augmenté ou chuté d'environ 1 à 2 mmol/l (20 à 40 mg/dl) au cours des 20 dernières minutes



La valeur de glucose a augmenté ou chuté d'environ 2 à 3 mmol/l (40 à 60 mg/dl) au cours des 20 dernières minutes



La valeur de glucose a augmenté ou chuté de plus de 3 mmol/l (60 mg/dl) au cours des 20 dernières minutes



Mesure de la glycémie



Ipro 2

- Diagnostic rétrospectif
- Mesure à „l’aveugle“ pour le patient
- Capteur Enlite mesure 6 jours
 - 288 mesures par jour... 1728 en six jours complets



Mesure de la glycémie

- ▶ Autres capteurs
 - ▶ Dexcom G6

Dexcom® | G6

**FDA
APPROVED**

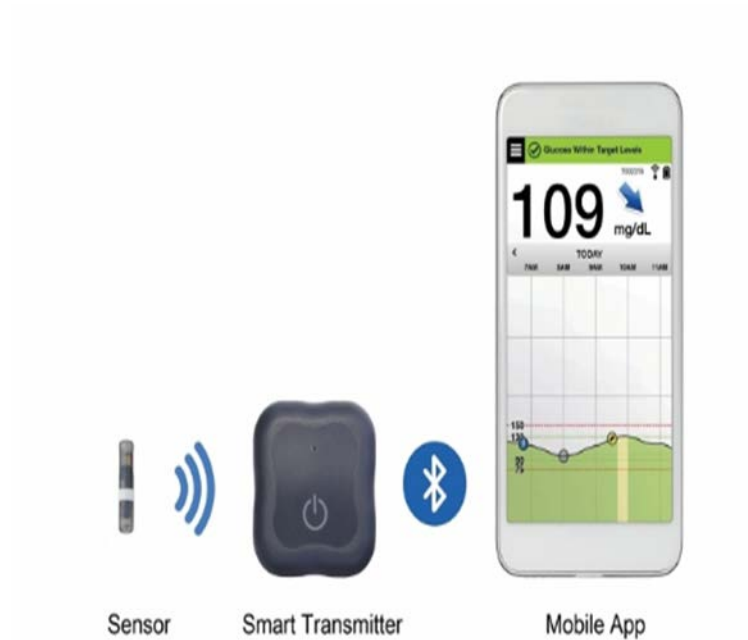


Mesure de la glycémie

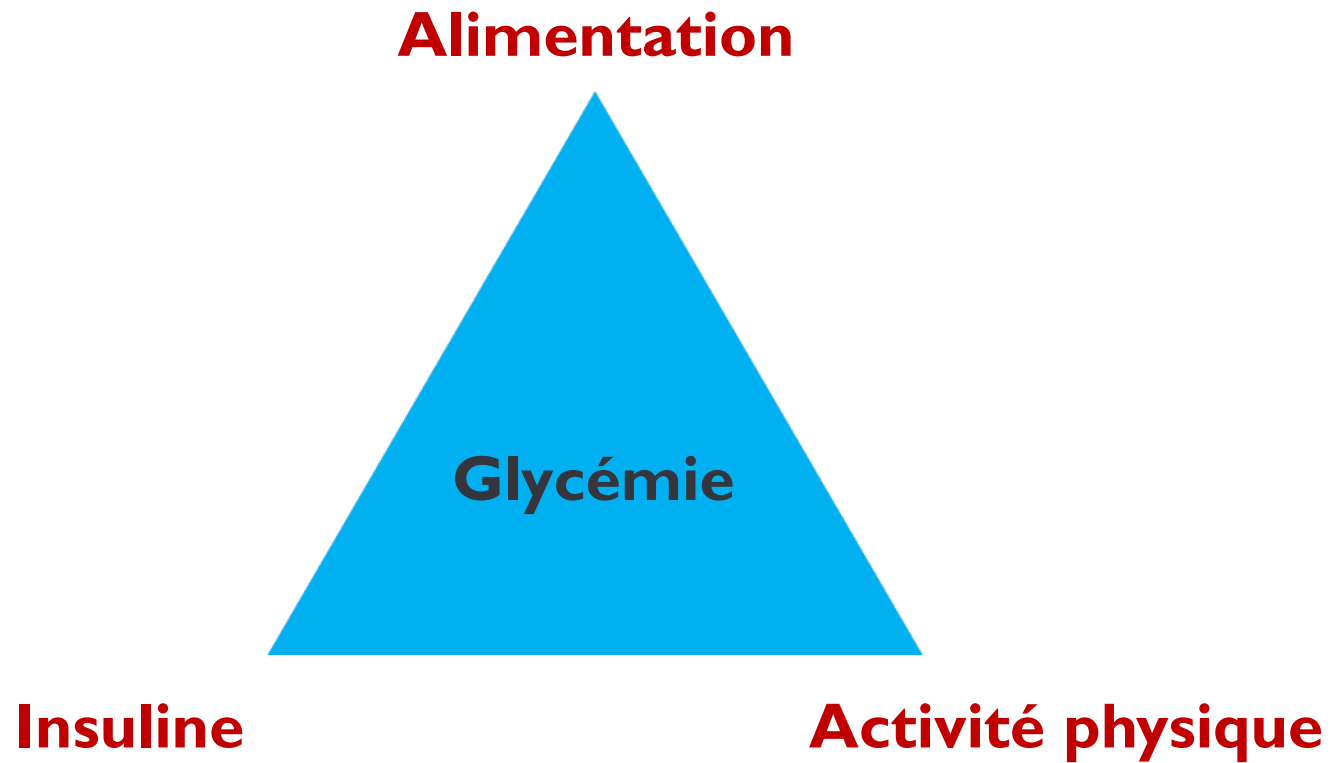
- ▶ Autres capteurs
 - ▶ Dexcom G6



Capteur CGM implantable-Futur ?



Traitement du diabète de type 1



Diabète type 1

▶ **Traitement**

- ▶ **Buts**
- ▶ **Insuline**
- ▶ **Alimentation**
- ▶ **Futur?**

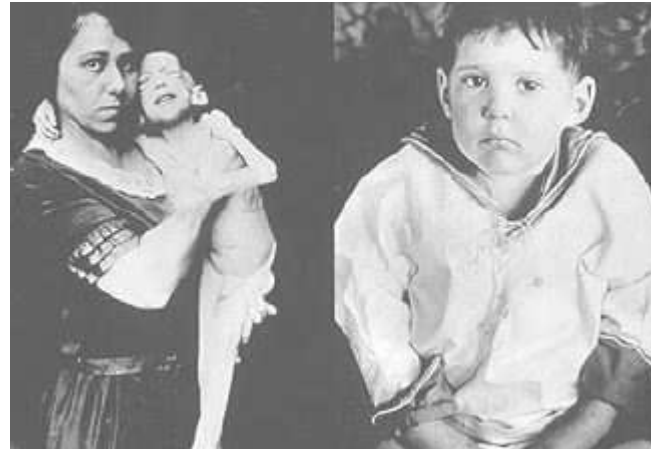


L'insuline

- ▶ Sir Frederick **BANTING** et Charles **BEST** découvrent l'insuline en 1921
- ▶ En Janvier 1922 : lère injection d'insuline à Leonard THOMPSON (1908-1935)
- ▶ 1923 : prix Nobel de physiologie



Diabétologie



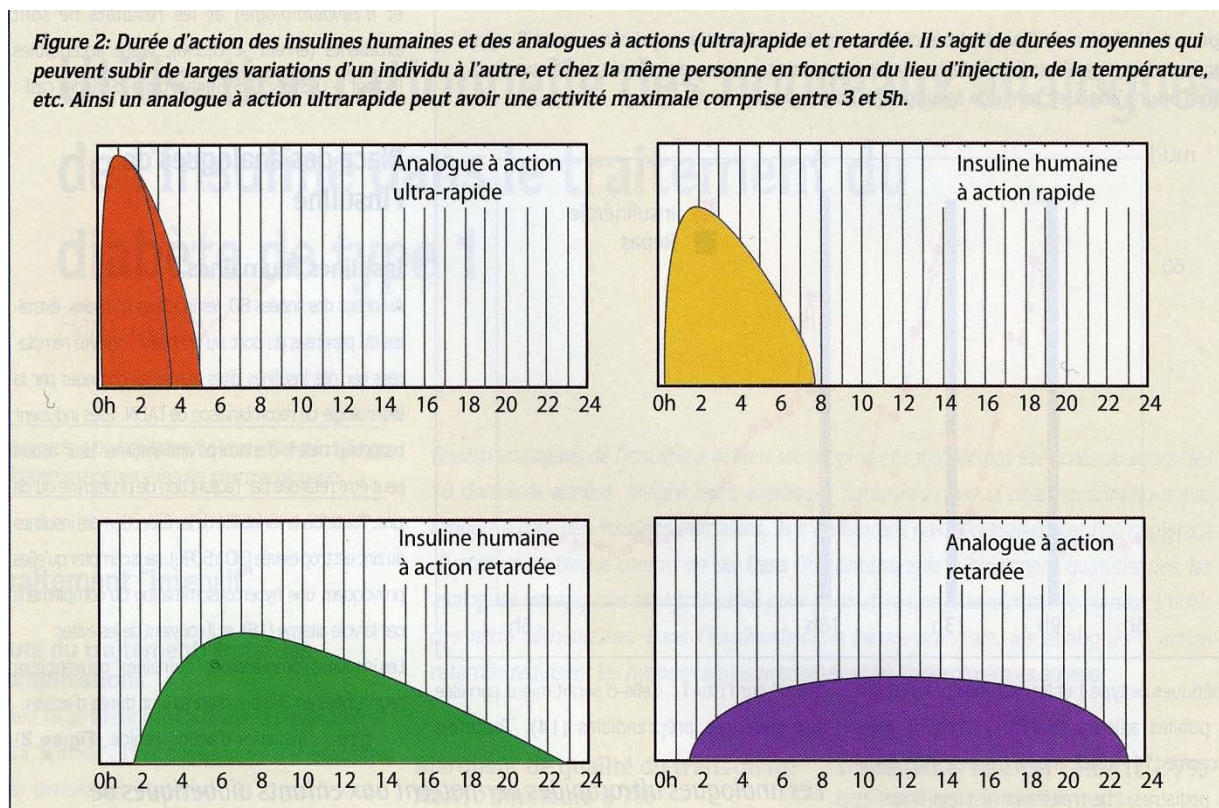
Léonard Thompson avant et après injections d'insuline: il mourra à 27 ans d'athérosclérose suite à un régime diététique sans sucre et hyperlipidique



LEONARD THOMPSON
First patient to receive insulin in
Toronto.

Durée d'action des insulines

Figure 2: Durée d'action des insulines humaines et des analogues à actions (ultra)rapide et retardée. Il s'agit de durées moyennes qui peuvent subir de larges variations d'un individu à l'autre, et chez la même personne en fonction du lieu d'injection, de la température, etc. Ainsi un analogue à action ultrarapide peut avoir une activité maximale comprise entre 3 et 5h.



L'injection d'insuline

- ▶ Les différents outils



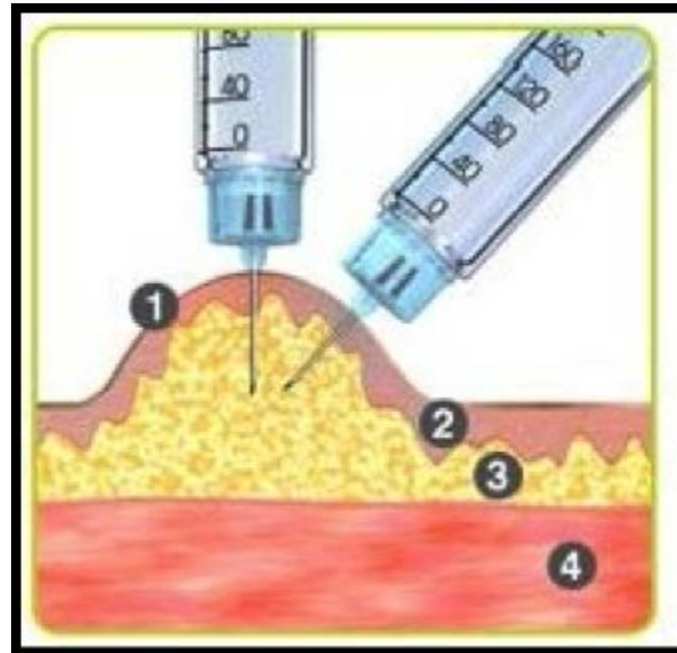
L'injection d'insuline

► Les différents outils



L'injection d'insuline

- ▶ La technique d'injection



L'injection d'insuline

- ▶ La technique d'injection



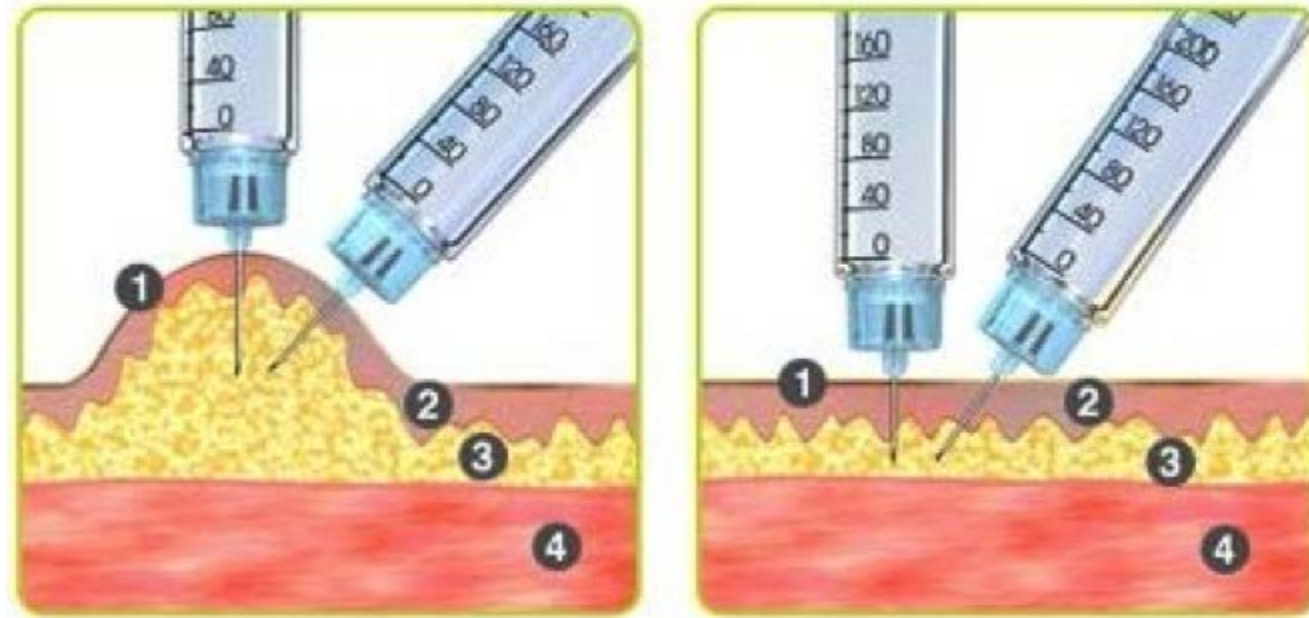
L'injection d'insuline

► La technique d'injection



L'injection d'insuline

- ▶ La technique d'injection



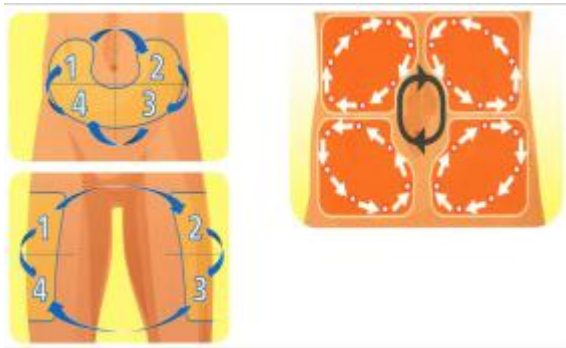
L'injection d'insuline

► Les sites d'injection



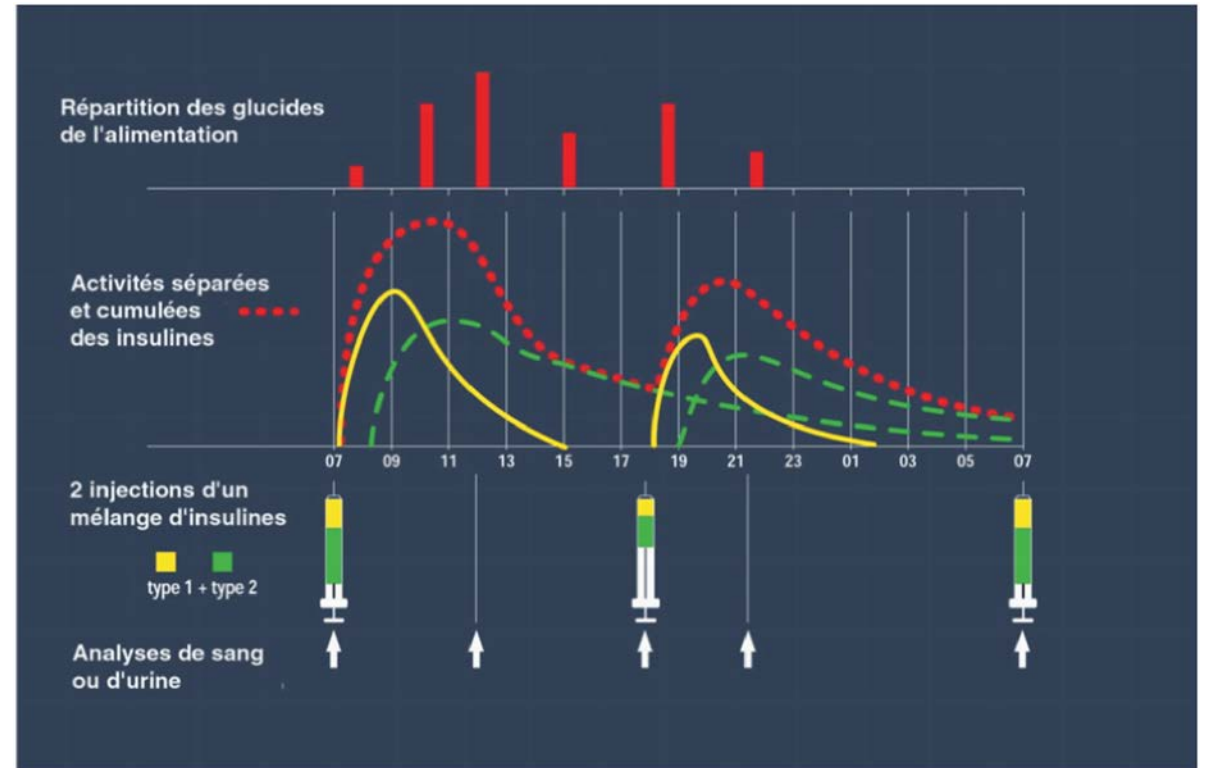
L'injection d'insuline

- ▶ Le risque de lipodystrophies existe si:
- ▶ -des injections répétées sont effectués dans le même site
- ▶ -les aiguilles sont réutilisées



Deux injections d'un mélange individualisé d'insulines par jour

- ▶ Une injection avant l'école
- ▶ Une injection après l'école
- ▶ Pas d'injection à midi
- ▶ Collations sans injection
- ▶ Idéal chez les jeunes enfants



L'injection d'insuline

- Mélange individualisé réalisé à partir des flacons d'insuline:
- -injecter les volumes d'air équivalents aux doses d'insuline afin de faciliter le retrait



- Mélange réalisé à partir des flacons d'insuline
- -pas d'injection d'air

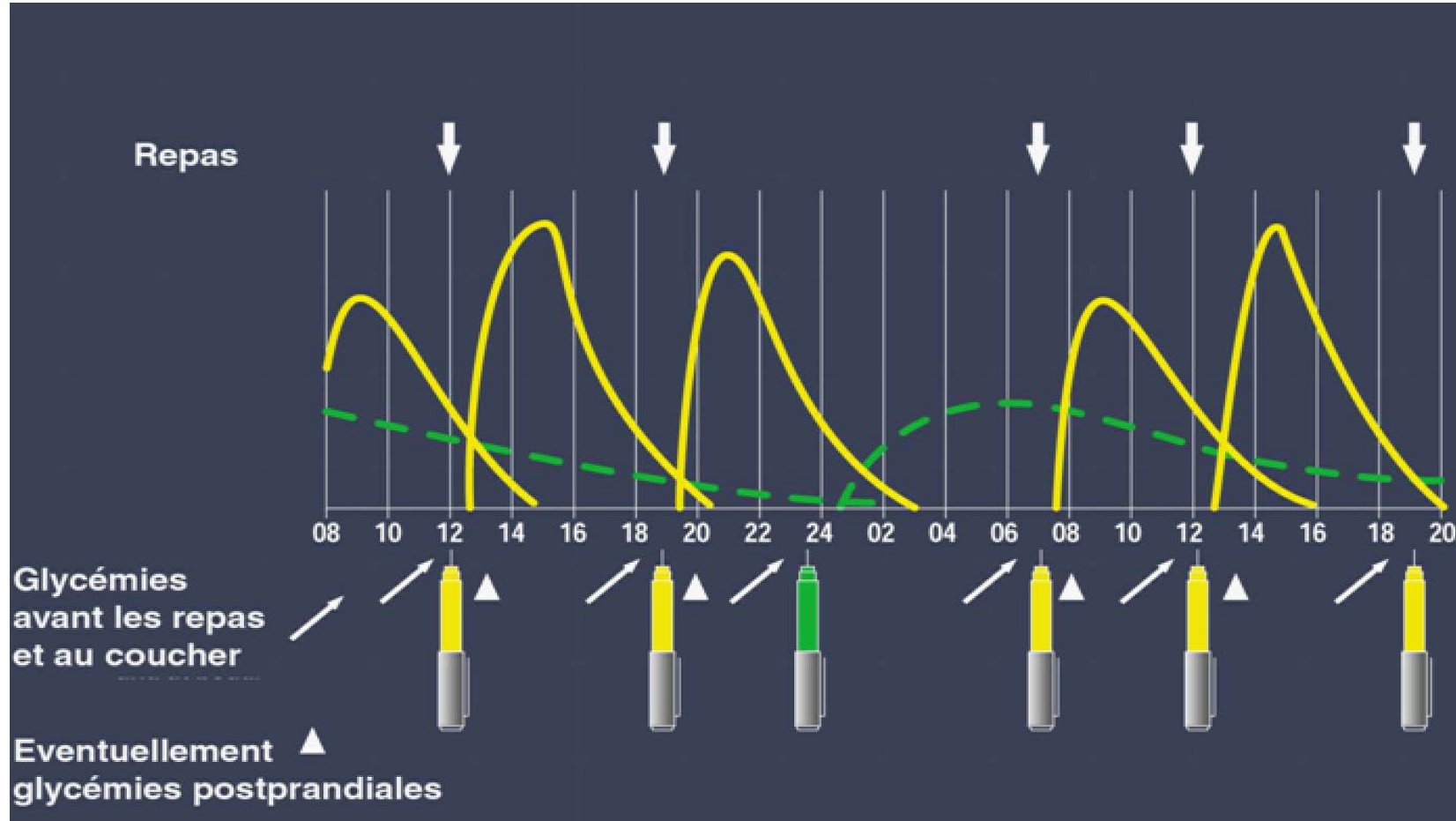


Insuline rapide:Actrapid		Insuline retard:Insulatard										POIDS 30kg		
	MATINEE				APRES-MIDI			SOIREE			NUIT		LEVER	OBSERVATION
	DATE	Dose matin A + I	Matin	Test midi	Dose midi	Après- midi	Test souper	Dose souper A + I	Soir	Test coucher	Dose coucher	Nuit	Test lever lend	
DI	20/12	7 + 14		92			115	3 + 6		118			141	
LU	21/12	7 + 14		122			78	3 + 6		395	→ 3U Novorapid		152	21h: bonbons → 395 1) excès corrigé
MA	22/12	7 + 14		51	→ 1,5 sucre		88	3 + 6		191			133	Hypo inexpliquée
ME	23/12	6 + 14		111			129	3 + 6		202			142	2) Diminution dose car hypo inexpliquée
JE	24/12	6 + 14		91			113	3,5+ 6		129			S : 0 cét : 0	3) Augmentation de dose après deux hypers au coucher
VE	25/12	6 + 12,5		128	15h: piscine		97	3,5+ 6		78			125	4) Sport prévu l'après-midi
SA	26/12	4NR+ 14	grasse matinée	109			122	3,5+ 6		77			136	5) NR pour grasse matinée
DI	27/12	4NR+ 14	grasse matinée	113	gâteau imprévu		518*	3NR+ 3,5 6		150			93	6) * 3 U Novorapid dans seringue avec Actrapid + Insulatard
LU	28/12	6 + 14		92			115	4,5+ 6		119			138	7) Restaurant à l'heure du souper
MA	29/12	6 + 14	gâteau prévu*	124			72	3,5+ 6		121			152	8) * + 2U de Novorapid pour gâteau à 10h
ME	30/12	6 + 14		S : 0	vélo non prévu *		87	3,5+ 6		102		1,5 ← sucre	58	9) * Biscuit chocolaté
JE	31/12	6 + 14		141			81	0 + 5,5		119			81	10) Restaurant à 20h: 4 U NR au milieu du repas
VE	01/01	4NR+ 14	grasse matinée	128		1,5 ← sucre	49	3,5+ 5,5		100			260	11) Resucrage pour hypo sans diminuer dose Actrapid
SA	02/01	1NR + 6 12,5		115			131	3,5+ 5,5		82			104	12) Correction d'hyper au lever



Insulinothérapie basale-prandiale avec insuline rapide

- ▶ Une injection à midi à l'école?
- ▶ Si collations: injections supplémentaires
- ▶ Adaptation doses complexe (pas d'algorithmes d'après glycémie du moment)
- ▶ Idéal chez les adolescents motivés, car plus souple



Insuline rapide: Actrapid ou Regular

Insuline retard: Levemir

Insuline ultra-rapide: Novorapid ou Humalog ou Apidra

SYSTEME BASAL-PRANDIAL :

	MATINEE				APRES-MIDI			SOIREE			NUIT		LEVER	OBSERVATIONS
	DATE	Dose matin A	Matin	Test midi	Dose midi A	Après-midi	Test souper	Dose souper A	Soir	Test coucher	Dose coucher L	Nuit	Test lever lend.	
DI	5/2	10		193	10	2 sucres ←	66	10		323 - 3 U Novorapid	20		219	Début: 3 repas semblables d'un jour à l'autre, par exemple: Petit déjeuner: 2 tartines au fromage Dîner: 1 sandwich thon Souper: viande ou poisson + 4 pommes de terre + légumes
LU	6/2	10		201	9		78	11		241	20		232	
MA	7/2	11		130	9		89	12		199	22		193	
ME	8/2	11		107	9		128	13		128	24		108	
SA	13/8	13	2 tartines au petit déjeuner	120	8	midi: 1 sandwich	118	10	repas normal	132	18		97	
DI	14/8	15	3 croissants + cacao	142	10	midi: frites++	253 ←	12	repas normal	94	18		118	
LU	15/8	13	2 tartines	93	8	midi: 1 sandwich	117	14	lasagne +++	293 ←	18 + 3u Novorapid		129	
MA	16/8	11	piscine 10 h	89	12	midi: frites++	101	10	repas normal	96	18		140	
ME	17/8	13	2 tartines	128	8	midi: 1 sandwich *	129	16	lasagne +++	123	18		151	* 15 h: gâteau : 4u Novorapid juste après
JE	18/8	9 NR*	2 tartines	99	8	midi: 1 sandwich	141	10	repas normal	54**	18		80	* grasse matinée **hypo car vélo après souper : 2,5 sucres
VE	19/8	13	2 tartines	121	8	midi: 1 sandwich	73	10	repas normal	133	18		129	
SA	20/8	9 NR*	2 tartines	112	8	midi: 1 sandwich	115	10 NR**	resto 20h	92	18		140	* grasse matinée **injection NR milieu repas



L'injection d'insuline

- Stylo d'insuline
- rechargeables



- pré-rempli

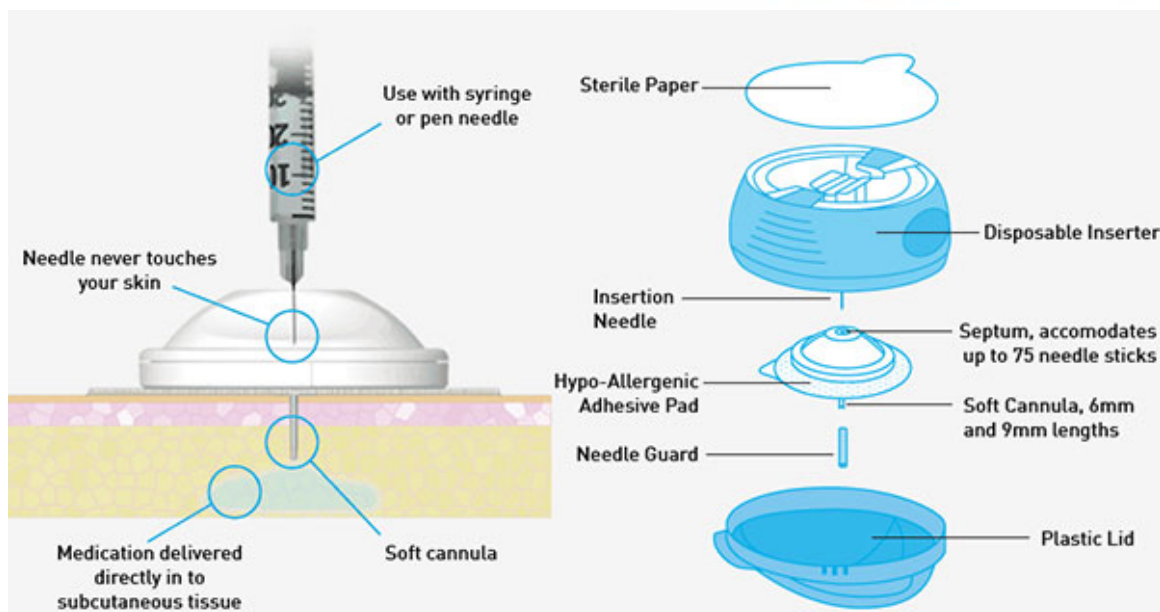


- Ne pas oublier de faire la purge avant l'injection !



L'injection d'insuline

► I Port Advance



i-Port Advance

Longueur	canule souple Disponible dans les longueurs 6 mm et 9 mm
Espace résiduel	voie d'administration Moins de 0,0026 ml (0,26 UI)
Compatibilité	La longueur des aiguilles utilisées avec l'i-port Advance™ doit être comprise entre 5 et 8 mm
Durabilité du port	Jusqu'à 75 piqûres
Conditionnement	Conditionné individuellement dans une boîte de dix dispositifs, soit environ un mois de fourniture



Produit : I-Port Advance 6 mm 10 Pièces MMT-100

Prix : 80.00 € (non remboursé par la mutuelle)

Pompe à insuline

▶ Avantages

- ▶ Améliore la qualité de vie
- ▶ Plus d'injections
- ▶ Plus grande flexibilité

▶ Inconvénients

- ▶ N'améliore pas nécessairement les résultats
- ▶ Nécessite un grand nombre de contrôles glycémiques
- ▶ Cher
- ▶ Risque d'acido-cétose augmenté
- ▶ Pas pour tout le monde



MiniMed® 640G

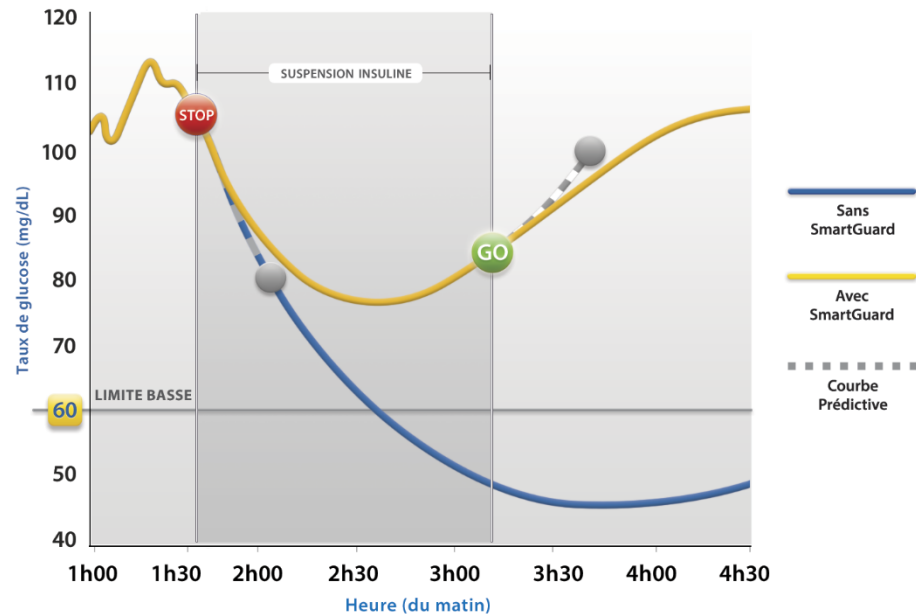
Système pour le contrôle glycémique



« Intelligent pour un meilleur contrôle »

SmartGuard®

Mode de fonctionnement de SmartGuard



Si elle a été rétablie manuellement ou sur la base du taux de glucose détecté par le capteur, l'administration d'insuline basale ne pourra pas être de nouveau suspendue avant 30 minutes.

STOP

SmartGuard interrompt l'administration basale pour réduire l'hypoglycémie si le capteur de glucose détecte un taux :

- › inférieur à 70mg/dl au-dessus de la valeur seuil ET
- › susceptible d'atteindre 20mg/dl au-dessus de la valeur seuil dans les 30 minutes

GO

L'administration d'insuline basale interrompue peut **reprendre** si :

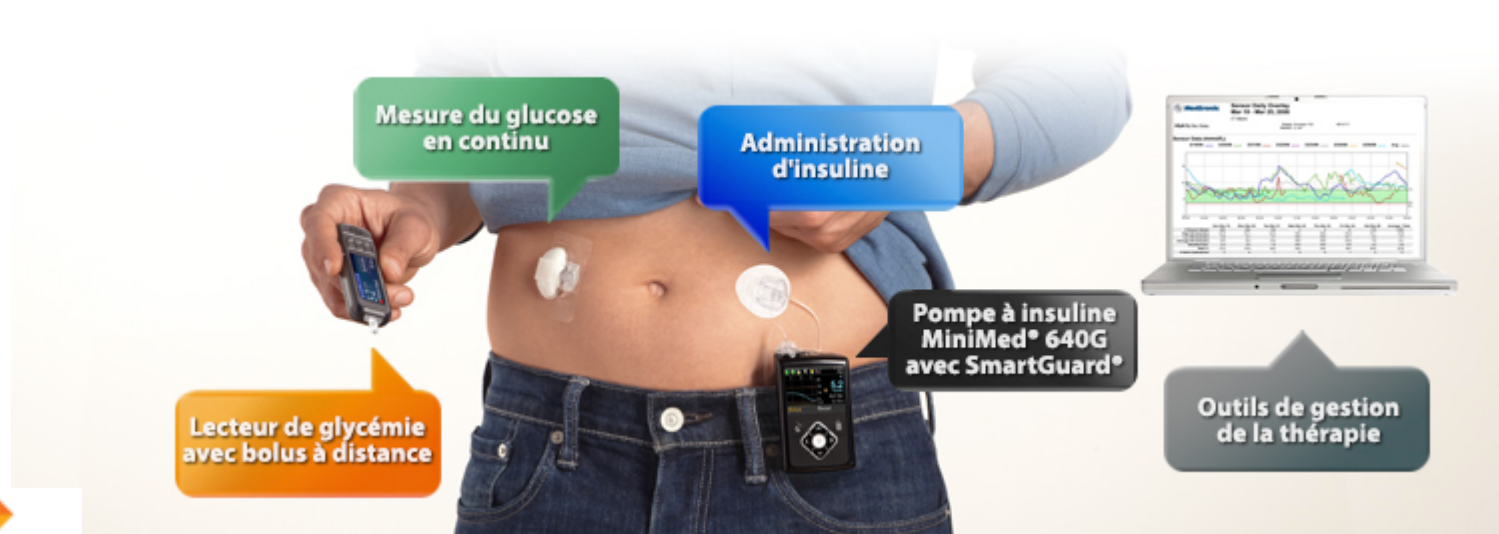
- › votre patient la rétablit manuellement OU
- › le capteur détecte un taux de glucose d'au moins 20mg/dl au-dessus de la valeur seuil et devant atteindre plus de 40 mg/dl au-dessus de cette même valeur dans les 30 minutes, et si l'administration d'insuline a été suspendue pendant au moins 30 minutes OU
- › l'administration d'insuline a été interrompue pendant 2 heures

« Intelligent pour un meilleur contrôle »

Pompe à insuline

▶ Avantages

- ▶ Diminution du risque d'hypoglycémie
 - ▶ Arrêt et reprise automatiques en fonction de la lecture de la glycémie en continu



Matériel pour patient conventionné

- Prix hors convention:
- Lecteur ou capteur FSL -59,90 euro
- Capteur Enlite-49 euro
- Transmetteur Guardian Connect 106 euro ou Guardian 2Link 231 euro
- Boite 50 bandelettes-25,75 euro
- !!!!!
- Iphone –pas d'intervention
- Pompe à insuline 4000 euro !



En pratique

- Diabète inaugural :
- -enfant hospitalisé pendant deux semaines
- -éducation quotidienne de l'enfant et de ses parents effectuée par médecin ,infirmière, diététicienne
- -rendez-vous en consultation de diabétologie après l'hospitalisation après une semaine, 1x/mois pendant 6 mois et ensuite 1 x/2mois ou plus souvent selon le besoin du patient



En pratique

- L'utilisation des nouvelles technologies implique du « savoir » et le « savoir faire » du personnel soignant et prends du temps
- L'évolution de la technologie peut aider le patient à mieux se soigner .
- La compliance au traitement influencée par beaucoup de facteurs (familial, psychologique..)
- Pour réaliser les glycémies il faut que le patient continue à se piquer les doigts pour avoir une goutte de sang plusieurs fois par jour.



Conclusions

- ▶ Le diabète le plus fréquent en pédiatrie reste le **diabète de type I**
- ▶ Le **diabète de type I** est une maladie **autoimmune** avec présence d'autoAc
- ▶ Rôle important joué par la **prédisposition génétique**, **l'environnement** et **l'(auto)immunité**
- ▶ **L'insulinothérapie** et **la méthode de mesure de la glycémie** se choisit selon **l'âge**, **l'alimentation**, **l'activité physique** et les désirs du **patient** (et de son entourage)
- ▶ Rôle indispensable de l'éducation et prise en charge pluridisciplinaire

- ▶ Seul le résultat objectif compte:

HbA1c < 7% et bonne qualité de vie



Diabétologie



Les diabètes sucrés sont des troubles d'origines diverses caractérisés par un excès dans le sang du sucre appelé glucose. Le diagnostic doit être évoqué en quelques jours si on urine et boit beaucoup tout en maigrissant et en étant fatigué.

L'éducation à l'autogestion est la pièce maîtresse de la prise en charge du diabète.

Bien soigné, un jeune diabétique est aussi compétent sur les plans intellectuel et physique que les jeunes non-diabétiques et il évite toutes les complications potentiellement invalidantes à long terme.

L'INAMI reconnaît, en Belgique, 13 centres de diabétologie pour enfants et adolescents dont l'HUDERF (conventions INAMI : enfants et adolescents 7.86.708.59, adultes 7.86.011.77), qui est une des cliniques les plus importantes du pays où la haute qualité des soins est reconnue par les instances scientifiques internationales. Dans les centres de diabétologie pédiatrique, les patients peuvent obtenir la gratuité du matériel indispensable au traitement et le soutien d'infirmières spécialisées en pédiatrie et en diabétologie, d'une psychologue, de diététiciennes et d'une assistante sociale.

La clinique de Diabétologie a publié plus de 500 travaux médico-sociaux et de recherche clinique.

Informations de base :

- [Equipe de diabétologie](#) (détails dans l'organigramme)
- [Généralités sur les diabètes des enfants et des adolescents et sur la prise en charge à l'HUDERF](#)
- [Centres de diabétologie pour enfants et adolescents : convention INAMI applicable depuis le 01/07/2007](#)
- [Traitement du diabète de type 1 : passé, présent et futur \(11/2013\)](#)
- ["Le diabète des enfants et des adolescents" \(in : Objectif Coeur, 09/2007\)](#)

Education à l'autogestion du diabète : point de vue du médecin

- [La diabétologie pédiatrique : en hommage au Prof. Harry Dorchy \(Rev Med Brux 2010 ; 31 : n°2 \(suppl.\) - 15 articles\)](#)
- [Urgences en diabétologie et prise en charge à l'HUDERF](#)
- ["Diabète des enfants et adolescents" \(in : Guide de l'Association Belge du Diabète, 2011\)](#)
- [Nouveau guide du jeune diabétique 2001 \(268 pages\)](#)
- [Exemples pratiques d'adaptation de doses d'insuline dans l'insulinothérapie en 2 injections quotidiennes d'un mélange d'insuline dans une seringue \(exemples : carnet A+I+N / carnet R+NPH+H, version 11/2008\), et dans l'insulinothérapie basale-prandiale](#)
- [Sélection d'articles scientifiques d'intérêt général \(en français, en anglais et en néerlandais\)](#)
- [Totalité des articles publiés par l'équipe de diabétologie](#)
- [Comment le footballeur Pär Zetterberg a accepté le diabète](#)
- [Diabète et culture : "Félicien Rops : la médecine, les médecins et ses maladies" \(première partie / seconde partie\)](#)

Education à l'autogestion du diabète : point de vue de l'infirmière

- [Matériel nécessaire pour tout patient diabétique](#)
- [Technique du prélèvement capillaire*](#)
- [L'injection d'insuline*](#)
- [Conservation de l'insuline](#)
- [Signes d'hypoglycémie et traitement](#)
- [Analyses d'urine](#)
- [Résumé des points importants](#)

- [Organigramme](#)
- [Consultations](#)
- [Actualités et archives](#)
- [Séminaires](#)
- [Hyperliens Web](#)
- [Contact et localisation](#)



MERCI POUR VOTRE ATTENTION!





Nutrition et Maladies métaboliques

Dr Corinne De Laet

Unité de Nutrition et Métabolisme



Hôpital Universitaire
des Enfants Reine Fabiola

Universitair **Kinderziekenhuis**
Koningin Fabiola



iris





Plan de l'exposé

- Introduction
- Maladies du métabolisme protéique avec intoxication aigüe
- Maladie par intoxication chronique:
La phénylcétonurie



Maladies innées du métabolisme

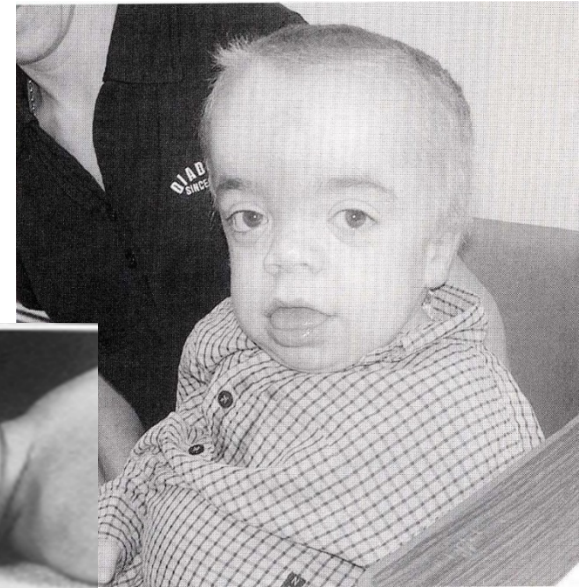
Définition

- Anomalie génétique → protéine altérée
Déficit d'une enzyme, d'un récepteur, d'un transporteur,...
- **fonctionnement cellulaire anormal**
- Les erreurs innées du métabolisme sont rares mais il en existe un grand nombre (> 1000 connues)
 - 1/ 500 à 1/2000 naissances
- Certaines maladies sont traitables

Classification « physiopathologique »

1. Anomalie de la synthèse ou du catabolisme de molécules complexes

- Maladies lysosomales
- Maladies peroxysomales
- CDG
-

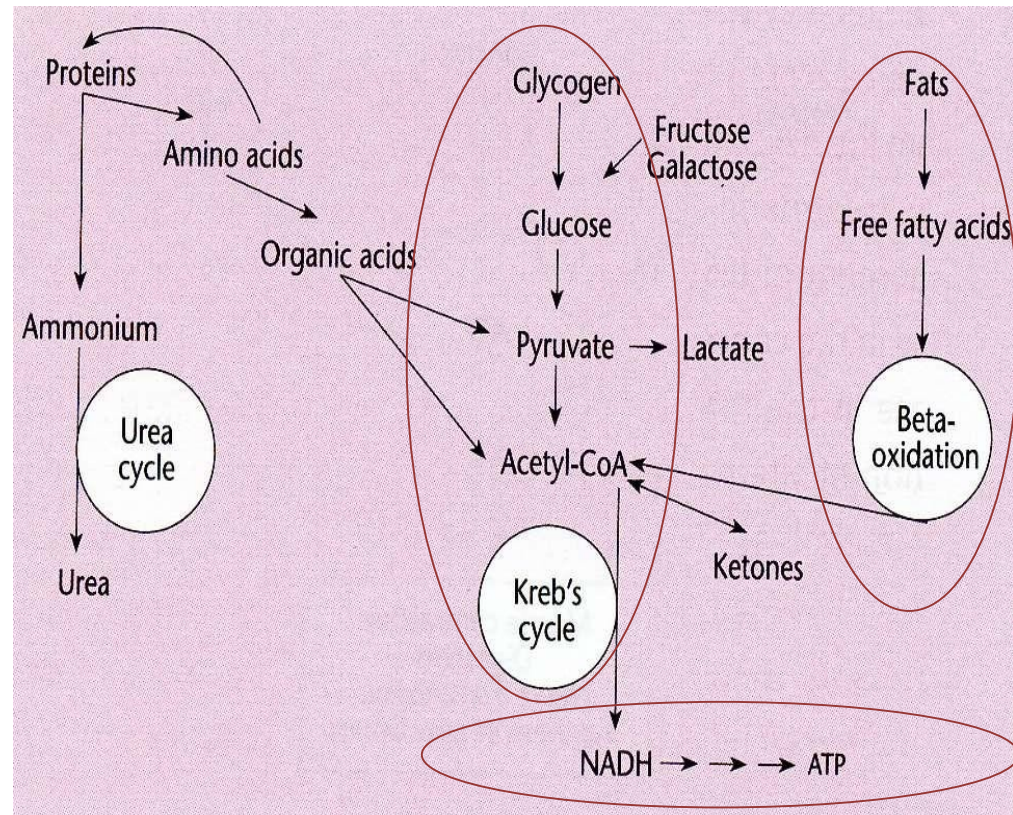


Classification « physiopathologiques »

2. Défaut d'utilisation ou de production d'énergie

- Glycogénoses
- Déf. néoglucogénèse
- Déf. oxydation des AG
- Acidémies lactiques congénitales (PDH, PC)
- Anomalies de l'OXPPOS

Traitement:
énergie alternative



Classification « physiopathologique »

3. Maladies par intoxication

A \nrightarrow B

aminoacidopathies

PKU, Tyr, MSUD, Hcy, ...

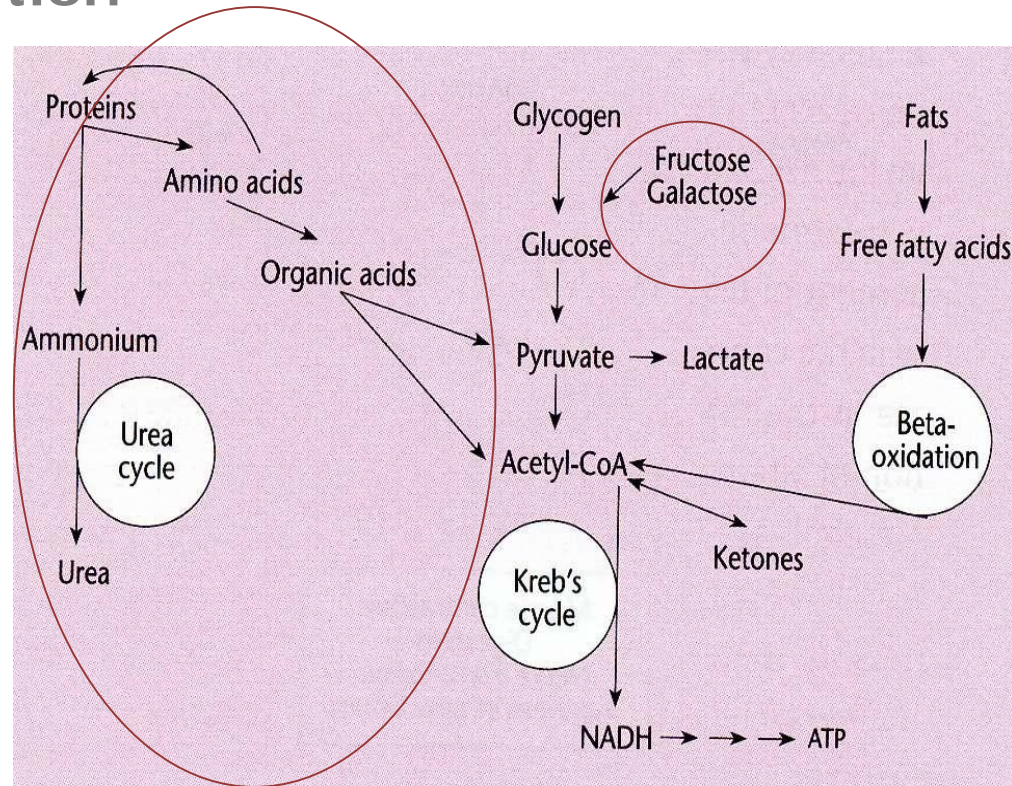
aciduries organiques

MMA, PA, IVA, ...

déficit du cycle de l'urée

métabolisme glucidique

galactosémie, fructosémie



Traitement: élimination ou diminution du toxique



Maladies du métabolisme protéique

- « **Intoxication** » chronique

Accumulation progressive du « toxique »

Age d'apparition des symptômes est variable

Pas de décompensation brutale

Phénylcétonurie, tyrosinémies, homocystinurie

- « **Intoxication** » aiguë ou à décompensation

Décompensations aiguës intercurrentes et intoxication chronique

Age variable

Aciduries organiques (PA, MMA, IVA), Maladie du sirop d'érable (MSUD), déficit du cycle de l'urée (UCD)



Plan de l'exposé

- Introduction
- **Maladies du métabolisme protéique avec intoxication aiguë**
- Maladie par intoxication chronique:
La phénylcétonurie



Maladies à intoxication aiguë (UCD, MSUD, AO)

Présentation initiale

- Période d'intervalle libre
- Léthargie, succion faible
- Troubles digestifs, dysfonction hépatique
- Perte de poids, déshydratation, acidocétose (AO)
- Hypo et hypertonie
- Coma et convulsion
- Retard de développement, troubles psychiatriques
- Troubles neurologiques intermittents



Maladies à intoxication aiguë

Décompensation: facteurs de risque et symptômes

Table 9 Triggers, clinical signs & symptoms and biochemical signs of acute decompensation in MMA/PA*

Triggers	Clinical signs and symptoms	Biochemical signs
Infection	Poor feeding	Metabolic acidosis (pH <7.3, anion gap >20 mmol/l, low pCO ₂ or base excess greater than -5 mmol/l)
Fever	Vomiting	
Prolonged fasting	Lethargy	Elevated blood lactate (>3 mmol/l)
Medication (e.g. chemotherapy, high dose glucocorticoids)	Hypotonia	Hyperammonemia
Prolonged or intense physical exercise, surgery and/or general anesthesia	Irritability	Ketonuria (greater than trace in infants or greater than + in children)
Acute trauma, significant hemorrhage	Respiratory distress	Uric acid and/or elevated urinary urea (urea/creatinine > 20) as signs of catabolism
Psychological stress	Hypothermia	Neutropenia
Excessive protein intake	Dehydration and weight loss	Thrombocytopenia

*Please note that columns are independent from each other. Thus a given line in a column does not refer to the line in the neighboring column.
Grade of recommendation: D.



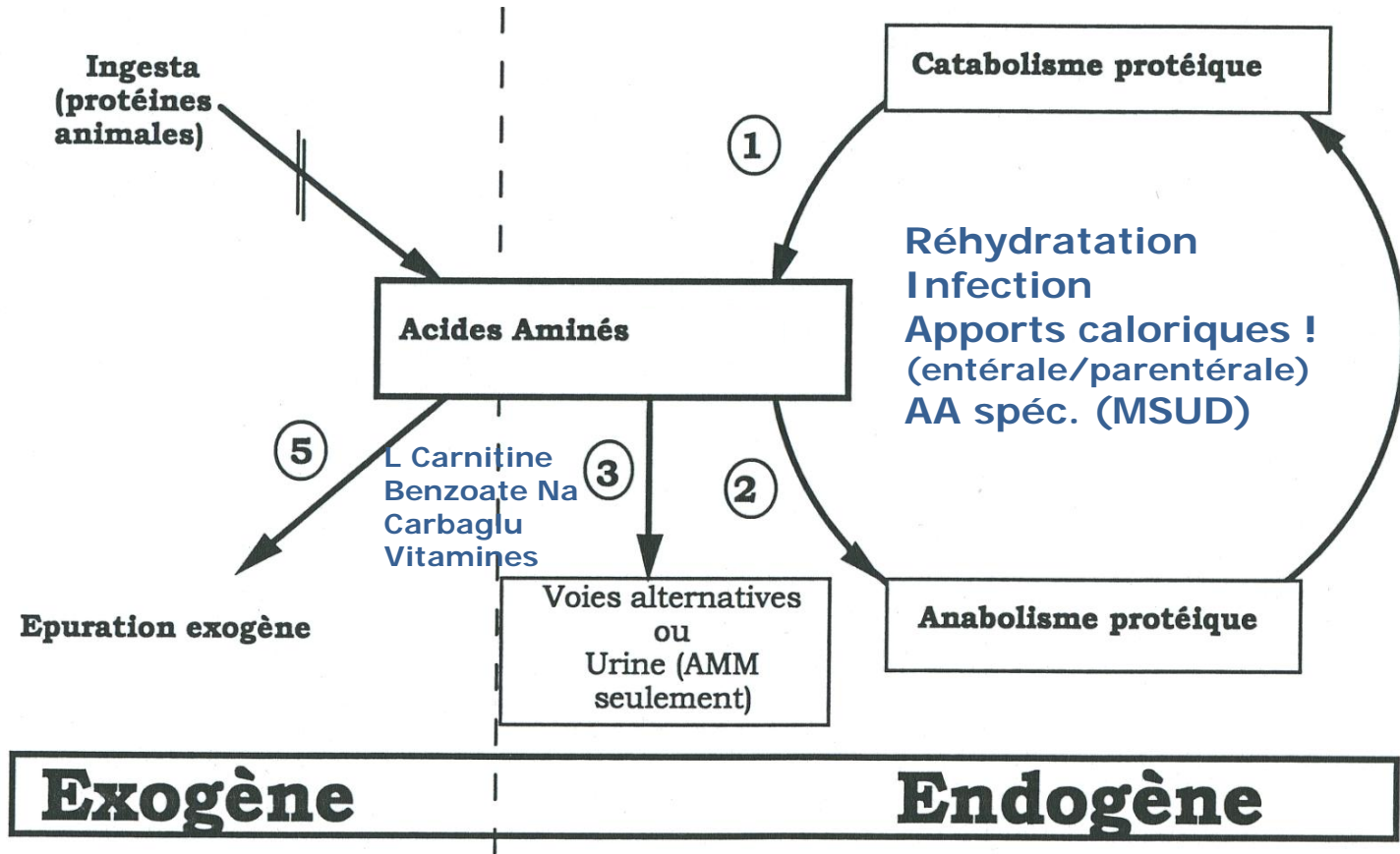
Maladies à intoxication aiguë

Complications à long terme

Sign/symptom	Frequency	
	MMA	PA
Developmental delay	25-65%	59-100%
Encephalopathy	Frequent during metabolic crises, but no specific data	21-30%
Hypotonia	No data	56-100%
Seizures/epilepsy	16-53%	25-53%
Movement disorder	30-45%	40%
Metabolic stroke like events & basal ganglia lesions	Up to 35%	>10 cases
Optic atrophy	Single cases	>10 cases
Neuropsychiatric symptoms	Rare	rare
Chronic renal failure	28-47%	4 cases
Cardiomyopathy	Few cases	9-23%
Prolonged QTc interval	Not reported	37 cases
Pancreatitis	22 cases	7 cases
Immunodeficiency	Rare	rare

Maladies à intoxication aiguë

Prise en charge de la décompensation





Maladies à intoxication aiguë

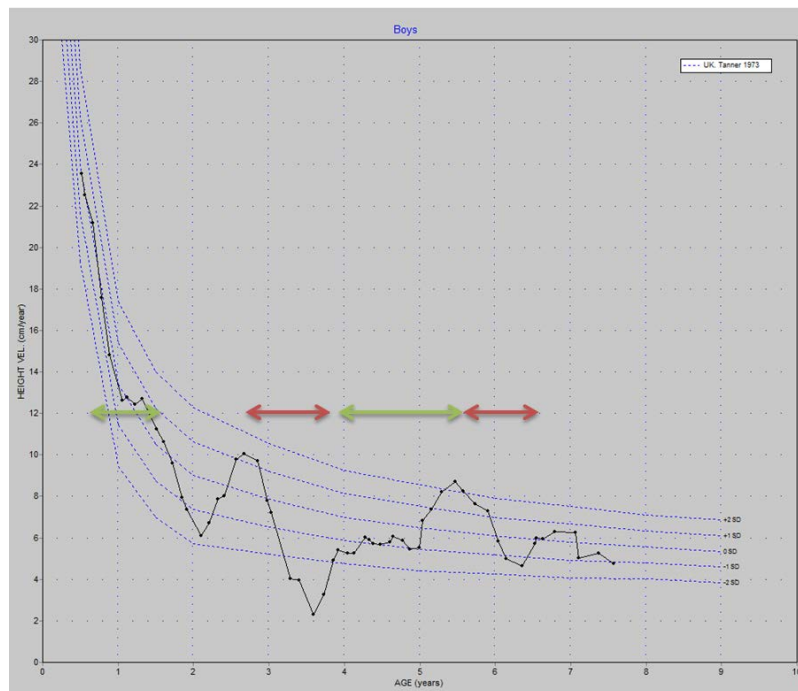
Traitement chronique

« Contrôle métabolique » et développement le plus optimal

- Alimentation restreinte en protéines naturelles
 - Titration de la tolérance individuelle
 - Surveillance aminogramme (acides aminés limitants, Ile)
- Mélange d'acides aminés dépourvu des « toxiques » ou mélange d'acides aminés essentiels (UCD)
- Apport optimal: énergie, vitamines et oligoéléments
- Limiter les périodes de jeûne (nutrition entérale)
- Traitements médicamenteux spécifiques, fonction de la pathologie
 - L Carnitine, Benzoate de Na, vitamines (ex B12), Flagyl

Facteurs nutritionnels impactant la vitesse de croissance

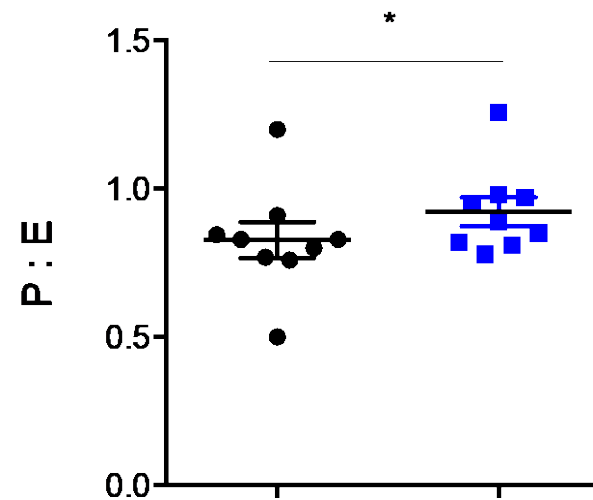
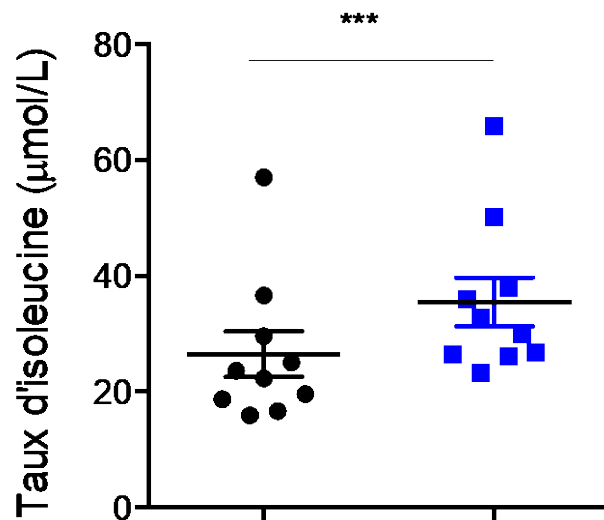
Aurélie Empain, 2018



- 13 patients (7 PA et 6 MMA)
8,3 ans (2-26 ans)
- Comparaison des paramètres nutritionnels et métaboliques pendant les périodes de « bonne » ou « moins bonne » vitesse de croissance

Facteurs nutritionnels impactant la vitesse de croissance

Aurélie Empain, 2018



- Mauvaise vitesse de croissance
- Meilleure vitesse de croissance



Plan de l'exposé

- Introduction
- Maladies du métabolisme protéique avec intoxication aigüe
- **Maladie par intoxication chronique:
La phénylcétonurie**

Un peu d'histoire

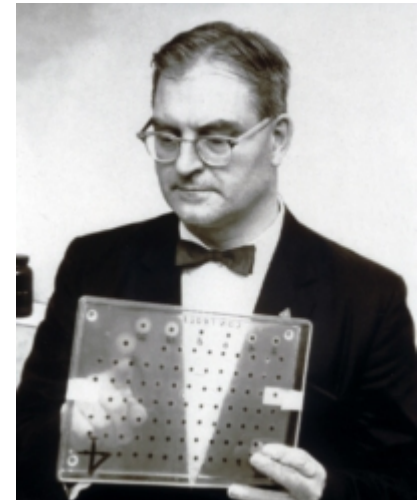
- 1934 **Asbjörn Fölling**
- 1951 **Horst Bickel**

Efficacité du régime pauvre en Phénylalanine

- 1962 **Robert Guthrie**

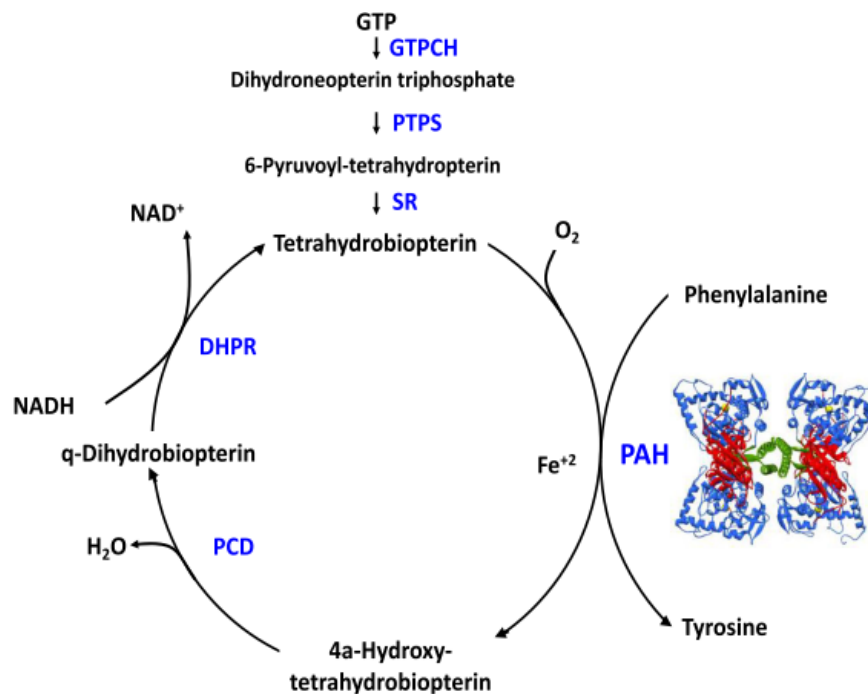
Test d'inhibition bactérienne, sur sang séché

- Amélioration des produits utilisés dans le traitement diététique
- 2009 Saproptérine (BH4) reconnue par l'EMEA
- Nouvelles perspectives se profilent



Déficit enzymatique

Phénylalanine hydroxylase ou métabolisme de la BH4



AR
1/10 à 15 000 naissances

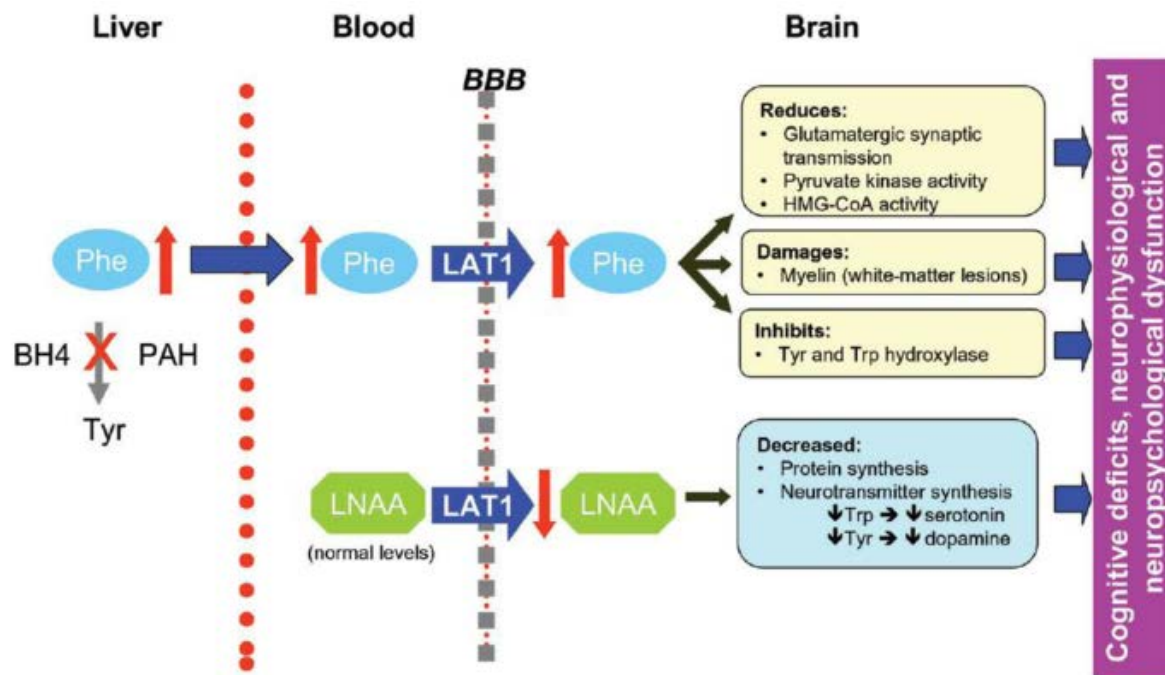


En l'absence de traitement

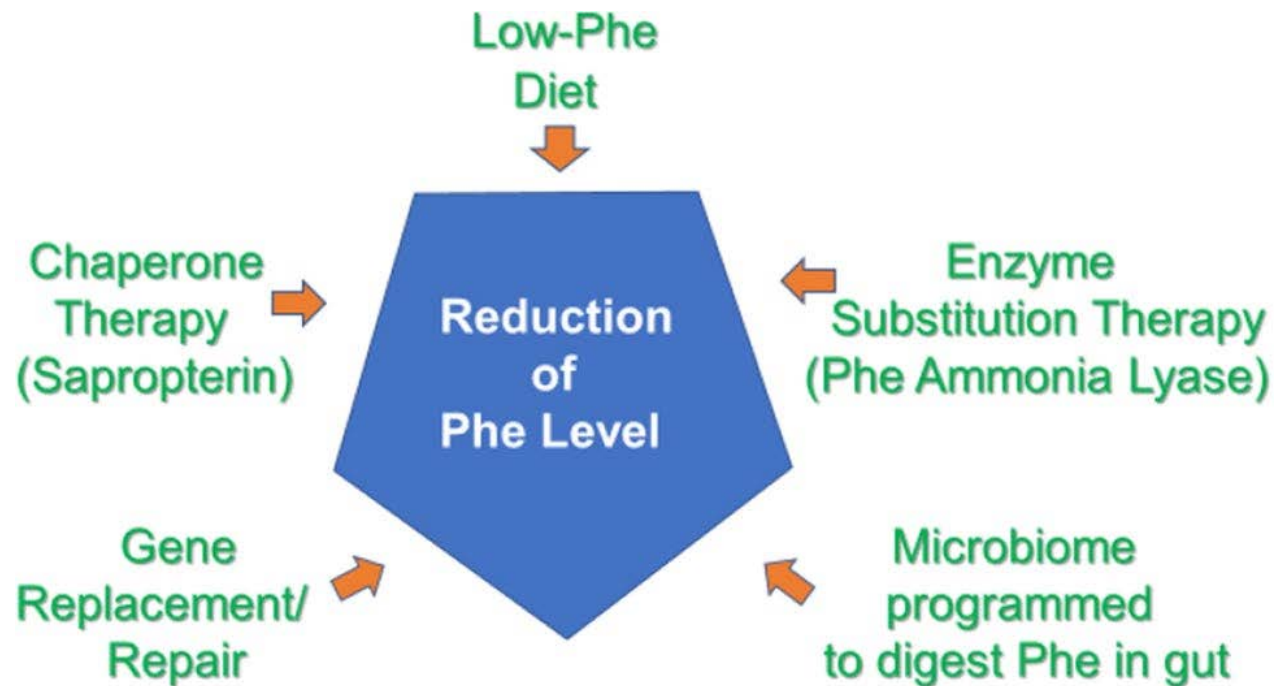
Atteinte du développement mental, neurologique, comportemental et physique

- Déficit intellectuel progressif, irréversible
- Microcéphalie, épilepsie, atteinte pyramidale et extra-pyramidale
- Hyperactivité, stéréotypies, agressivité
- Diminution de la pigmentation, petite taille
- Patients (nés avant le dépistage) diagnostiqués à l'âge adulte
diagnostic indirect ou signes neuropsychologiques moindres
van Vliet et al, 2018

Physiopathologie



Approches thérapeutiques



Pronostic transformé depuis le dépistage

- Dépistage néonatal
 - Organisé en Belgique depuis 1968
- Le pronostic est fonction:
 - Début du traitement (< 3 sem.de vie)
 - Taux moyens de Phé
 - Durée des Phé trop basses
 - Fluctuations des taux
 - Transport cérébral de la Phé



P Burgard et al, 2016



Fonctionnement neurocognitif

- Parcours éducatif et professionnel similaire à la fratrie
- Déficits cognitifs parfois subtiles (cortex pré-frontal)
- Fonctionnement social et émotionnel plus difficile
- Troubles dépressifs et anxieux

REVIEW

Open Access



The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment

A. M. J. van Wegberg¹, A. MacDonald², K. Ahring³, A. Bélanger-Quintana⁴, N. Blau^{5,6}, A. M. Bosch⁷, A. Burlina⁸, J. Campistol⁹, F. Feillet¹⁰, M. Gizewska¹¹, S. C. Huijbregts¹², S. Kearney¹³, V. Leuzzi¹⁴, F. Maillot¹⁵, A. C. Muntau¹⁶, M. van Rijn¹, F. Trefz¹⁷, J. H. Walter¹⁸ and F. J. van Spronsen^{1*}

- Professionnels de 10 pays européens
- Méthode AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation)
- Revue de la littérature, critique et grade d'évidence selon la méthode SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines network)
- Méthode Delphi quand évidence de bas grade
- 70 recommandations



Classification des phénotypes: grade D

1. Le patient ne nécessite pas de traitement

Phé < 360 $\mu\text{mol/l}$ (ou 6 mg/dl, N 150 ou 2,5 mg/dl)
suivi min 1 an pour s'assurer que le taux se maintient

2. Le patient nécessite un traitement (diététique et/ou BH4)

- Traitement débuté idéalement avant le 10ème jour
- Phé 360-600 $\mu\text{mol/l}$ → âge de 12 ans
avec maintien du suivi au-delà, surtout les filles
- Phé > 600 $\mu\text{mol/l}$ → toute la vie



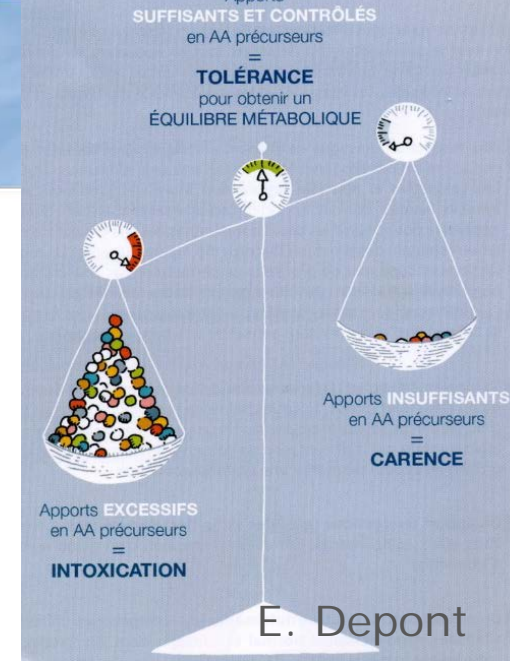
Contrôle métabolique

Papier buvard prélevé à domicile

Age	Fréquence minimale des contrôles	Taux de Phé recommandé ($\mu\text{mol/l}$)
0 - 1 ans	1x/ semaine	120-360
1 - 12 ans	1x/ 2 semaines	120-360
>12 ans	1x/ mois	120-600

Traitement diététique

- Le traitement de référence
- Apport de Phénylalanine (Phé)
 - Fonction de l'âge et de la sévérité du déficit
 - Titration régulière pour maximaliser les apports en protéines naturelles tout en maintenant les taux sanguins dans les valeurs recommandées (ex. PKU classique 200 à 500 mg /j)
- Besoins en protéines (WHO 2007) 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 ses recommandations en repas

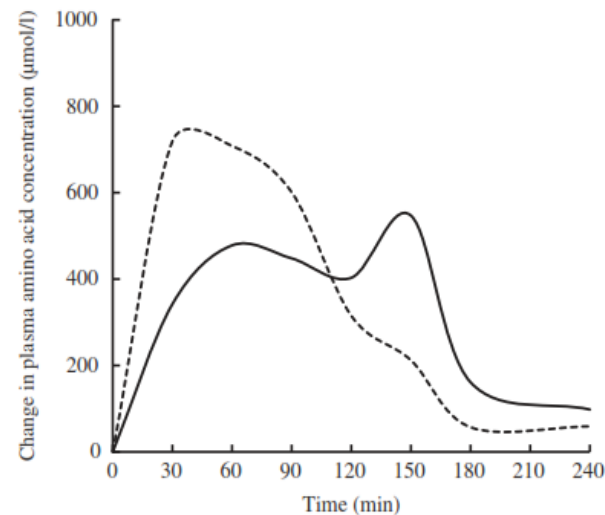


Rôle fondamental de la diététicienne

Mélanges d'acides aminés pour PKU

Absorption et utilisation

- Absorption non physiologique
 - oxydation excessive des AA
 - Si pic élevé, excrétion urinaire d'N
- Effet de l'insuline sur la synthèse protéique
Apport d'énergie.
- Compétition des AA neutres (dont la Phé) au niveau du transporteur LAT1 (intestin et cerveau)
- Rétention faible des PKU AA implique de majorer les apports de protéines totales de 40%
- PKU AA en plusieurs prises par jour et en postprandial
> limite l'amplitude des fluctuations





Glycomacropéptides

- Peptide de 64 AA, libéré lors de la fabrication du fromage, naturellement pauvre en Phé
- CGMP-AA2: enrichi en AA, Tyr, Trp, Leu, His (moins de Lys et Met)
20g d'équivalent protéique contient 36 mg de Phé
- Plus agréable au goût, plus d'effet satiété, plus physiologique

- **A Daly et al, 2019 :**

29 enfants utilisant le CGMP vs 19 maintenant le PKU AA (5 à 16 ans; 9,2)

A 52 semaines, 75% (30-100%) de CGMP comme substitut protéique

Elévation des taux de Phé mais idem dans les 2 groupes

Elévation du z-score Poids et BMI dans le groupe CGMP

Pas de différence dans les paramètres nutritionnels (sauf sélénium)



Protéines et composition corporelle

Evans et al, 2017

- 32 patients PKU comparés à un groupe contrôle (âge moy 8,8 ans)
- Apports en protéines \geq recommandations WHO
- Pas de différence: z-score Poids, Taille, BMI et % de masse grasse
- Importance du rapport Protéines : Energie

< 3 g/100 kcal → tendance à un % de masse grasse plus élevé

3 à 4,5 g/100 kcal/j associée à une composition corporelle correcte

Protéines : 12 à 18% de l' Energie totale



Croissance

- Impact sur la croissance très discuté
- Etudes très hétérogènes (populations, traitement)
Evolution de la qualité des produits utilisés (A. Thiele et al, 2017)
- **J. Rocha et al, 2013:** Portugal
Pas de différence significative entre PKU et contrôles
Mais z-score de la taille est plus faible
- **J. Matic et al, 2018:** Zurich
Z-score Taille plus faible < 12 ans
Rattrapage à la puberté et taille cible atteinte
- **F. Ilgaz et al, 2019:** revue systématique et méta-analyse
Croissance « normale » à la naissance
Plus petits et poids moindre pendant les 4 premières années de vie
Croissance staturale plus faible à l'adolescence
Effet de la quantité et de la qualité de protéines?



Densité minérale osseuse

Ostéopénie et ostéoporose décrites

- Selon études, jusqu'à 50% des PKU adultes et 33% des enfants
- Pathogénie non entièrement élucidée
 - Apports inadéquat en minéraux, vitamine D et protéines totales
 - Influence des PKU AA sur l'excrétion urinaire de Ca, P et Mg
 - Manque d'acides aminés non-essentiels (Proline)
 - Taux non contrôlés de Phé
 - Formation osseuse réduite ou résorption osseuse accrue?
- Importance du suivi du métabolisme phosphocalcique et de la densitométrie osseuse!



Micronutriments

Fruits, légumes, produits pauvres en protéines, PKU AA

- Substituts de protéines le plus souvent enrichis en vitamines et oligoéléments
- Risque de carence si faible adhérence au traitement ou élargissement partiel du régime
 - Vitamine B12
 - Acide folique élevé, pouvant masquer une anémie pernicieuse
 - Vitamine D apport insuffisant chez 20 %
 - Selenium module les neurotransmetteurs (dopamine)
moins bonne biodisponibilité des suppléments
 - Zinc: compétition avec autres oligoéléments,
réduction de l'absorption en présence de Ca inorganique (>1g/j)
 - Fer



Supplémentation en LC PUFA

- Energie lipidique 20 à 25% (N 35%) chez les PKU
- Apport insuffisant de LC PUFA
- Excès de Phé interfère avec la synthèse d'ARA et DHA
- Diminution du DHA sanguin et dans les membranes des GR
- Van Wegberg et al 2017, Mc Donald et al 2019
- **M.Couce et al, 2019**
 - La supplémentation en DHA améliore les concentrations érythrocytaires
 - A dose >10mg/kg/j, influence les potentiels évoqués visuels (latence)
 - Pas d'effet concluant sur le développement neurocognitif
 - Dose optimale ? (250 mg de DHA /j > 2 ans)

Surcharge pondérale?

- Etudes controversées
- PKU suivent la tendance européenne de la population générale

Table 2. Minimal standards for monitoring overweight and obesity in the PKU clinic

Measure	Justification	Practicalities/check-points
<i>Dietary intake and life-style</i>		
Diet	Diet will modulate the risk of developing overweight and obesity	Total protein, amino acid and natural protein intakes Total energy intakes BH4-treated patients analysed separately Diet practices
Social and life-style	Life-style will modulate the risk of developing overweight and obesity	Daily main occupation: student, employed or no occupation Practice of structured exercise: yes or no
<i>Anthropometry</i>		
BMI	Good epidemiological marker	Weight and height should be measured with the same equipment and at the same moment of the day (morning or afternoon)
<i>Clinical biochemistry</i>		
Glucose and lipid metabolism	Will give a picture about the severity of overweight	Fasting blood glucose and blood lipids: total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides

RESEARCH

Open Access

Clinical burden of illness in patients with phenylketonuria (PKU) and associated comorbidities - a retrospective study of German health insurance claims data



K. F. Trefz¹, A. C. Muntau², K. M. Kohlscheen³, J. Altevers³, C. Jacob³, S. Braun³, W. Greiner⁴, A. Jha⁵, M. Jain⁵, I. Alvarez⁵, P. Lane⁵, C. Schröder⁶ and F. Rutsch^{7*}

- 377 PKU adultes (161 dépistés, 52 prennent PKU AA) vs 3770 contrôles
- 50 comorbidités les plus fréquentes
- Dépression
- Maladie cardiaque ischémique (HTA, syndrome métabolique)
- Asthme, diabète, vertige, gastroentérite et colite



Follow-up indispensable

Equipe pluridisciplinaire (convention INAMI)

- Consultations médicale et diététique
- Suivi des taux de Phé à domicile
- Anamnèse diététique de 3 jours (+ taux de Phé), min. 1x/an
- Bilan nutritionnel sanguin et urinaire (annuel)
- Evaluation osseuse (densitométrie osseuse > 12 ans)
- Bilan neurocognitif (et neurologique)
- Entretien avec la psychologue
- Education et prévention à long terme



Conclusions

- Place importante de l'alimentation dans le traitement des MHM affectant le métabolisme des protéines
- Assurer l'équilibre métabolique
- Couvrir tous les besoins de l'enfant (adaptation parfois nécessaire)
- Evaluer et corriger les déséquilibres nutritionnels éventuels qui peuvent impacter la santé à court, moyen voire long terme



**Prise en charge des personnes atteintes de maladie
métabolique rare :**

**Compétence spécifique de l'équipe pluridisciplinaire du
centre Pinocchio.**

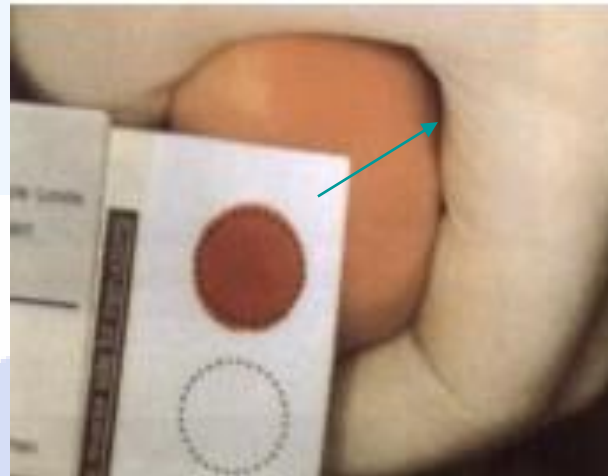


***Genevieve Bihet Diététicienne
Maladie métabolique rare***



Le test de Guthrie

- Pour tous nos patients l'histoire commence par ceci :



Le test de Guthrie



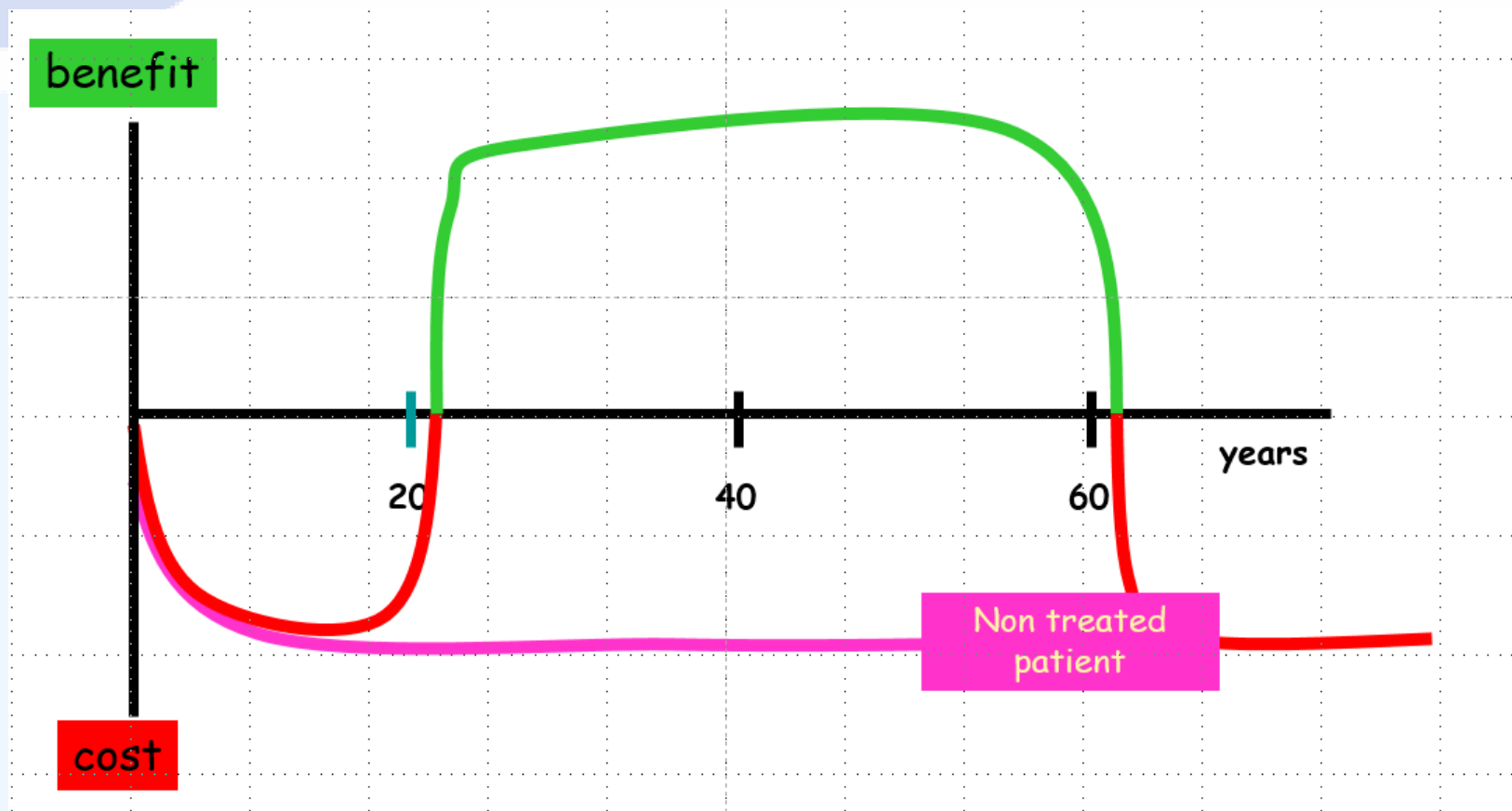
Le test de Guthrie

- Le test de Guthrie -> instauré en 1966
-> pratique courante depuis 1974
- Le test est gratuit mais pas obligatoire
- Pour tous les nouveau-nés
- Tests simples systématiques
- Choix de maladies : en fonction de la gravité / de l'apparition précoce / d'un traitement possible
- Tout résultat positif : impose une prise en charge pour éviter les complications

CHC



Le test de Guthrie : Aspect socio économique





Le test de Guthrie : les maladies dépistées nouveautés

Maladies dépistées	Analyses réalisées	Techniques utilisées
Aminoacidopathies Phénylcétonurie – Tyrosinémie – Leucinose Homocystinurie – Anomalie du Cycle de l'Urée ...		
Aciduries Organiques Acidurie Propionique – Acidurie Methylmalonique – Acidurie Glutarique – Acidurie Isovalérique ...		
Anomalies de la β -Oxydation MCAD – VLCAD – MADD – CPT I et CPT II – Déficit en Transporteur de la Carnitine ...	Acides Aminés et Acylcarnitines	LC-MS-MS
Hypothyroïdie Congénitale	TSH	Immunoessai (ELISA,...)
Galactosémie	Galactose	Enzymatique - Colorimétrie
Hyperplasie Congénitale des Surrénales	17-Hydroxyprogestérone	Immunoessai (ELISA,...)
Mucoviscidose	IRT	Immunoessai (ELISA,...)
Déficit en α 1-Antitrypsine	α 1-Antitrypsine	Immunoessai (ELISA,...)
Déficit en Biotinidase	Biotinidase	Enzymatique - Colorimétrie
Déficit en G6PD	G6PD	Spot-Test
Hémoglobinoopathies Drépanocytose (Anémie falciforme) – β -Thalassémie	Recherche de Variants Hb	LC-MS-MS
Amyotrophie Spinale (SMA)	Délétion Exon7 SMN1	qPCR

En rouge = programme FWB

OHP & A1At sur demande

Muco : pr 01/01/2020

SMA : essai ->2021

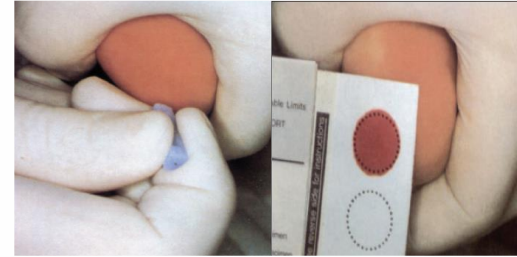
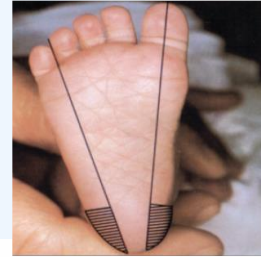
Hb-pathies & G6PD ! Liège



Le test de Guthrie : prélèvement

Jour 0 : Naissance

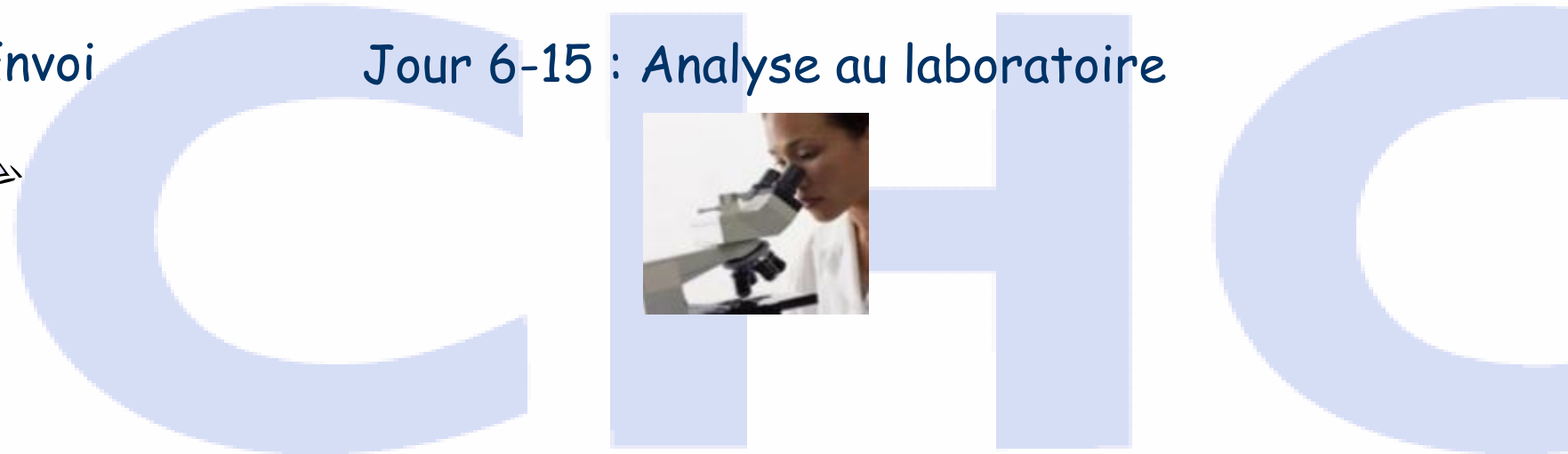
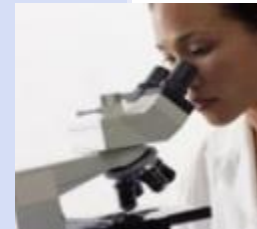
72 - 120 h : Prélèvement - Papier buvard



Jour 3-10 : Envoi



Jour 6-15 : Analyse au laboratoire








Le test de Guthrie : support

Papier Buvard

- Standardisé et réglementé (CDRH de la FDA -label « CE »)
- Aisance logistique
- Conservation
- Standard dans la collecte, le transport, l'analyse et l'archivage de fluides corporels

				
		Centre de Dépistage Néonatal Laboratoire de biochimie génétique Centre Hospitalier Universitaire de Liège Domaine Universitaire du Sart Tilman B35 - 4000 Liège Tél. 04 366 78 95 - Fax 04 366 77 01		L000001 
DEPISTAGE NEONATAL DE LA SURDITE				
Test réalisé à : <input type="checkbox"/> Maternité <input type="checkbox"/> Centre néonatal <input type="checkbox"/> Consult. ORL <input type="checkbox"/> Autre :				
Facteur de risque :				
Méthode : <input type="checkbox"/> OEAA <input type="checkbox"/> PEAA <input type="checkbox"/> PEA				
	1 ^{er} examen		2 ^{ème} examen	
Date/...../.....	/...../.....	
Cases à cocher	OD	OG	OD	OG
PASS (nl)				
REFER (anl)				
Motif d'un test non réalisé <input type="checkbox"/> Enfant sorti de la maternité <input type="checkbox"/> Refus des parents <input type="checkbox"/> Enfant décédé <input type="checkbox"/> Test à réaliser ailleurs : <input type="checkbox"/> Enfant transféré à : <input type="checkbox"/> Test différé, raison :				
Enfant référé pour diagnostic : Identification de l'ORL Date prévue du rendez-vous :/...../.....				
<input type="checkbox"/> Dépistage néonatal <input type="checkbox"/> Acylcamitines <input type="checkbox"/> contrôle pour				
L000001				



Le test de guthrie : organisation en Belgique

- Environ 120.000 naissances/an (55 000 W – 65 000 F)
- 3 centres de dépistage agréés en Fédération WB
 - Liège – ULg
 - Bruxelles – UCL
 - Bruxelles – ULB
- Financement
 - Subsidés directs (dépistages "obligatoires") des Communautés
 - PCU et Galactosémie (depuis 1968)
 - Hypothyroïdie (depuis 1981)
 - Remboursement INAMI (dépistages facultatifs)



Le test de Guthrie : diagnostic

1 ère phase : Détections néonatales

Ex PCU

Test Guthrie : prélèvement au 5 ème jour
Analyse Par spectroscopie
Positif si phé > 120 μ mole (2 mg/dl)

2 ème phase : Diagnostic

Ex PCU :

Dosage précis de la phénylalanine :
Si > à 1200 μ mole -> PCU classique
→arrêt complet de l'alimentation classique,
remplacement par mélange ss phé pour arriver
à des taux de 600 μ mole

Si >600 et < 1200 -> PCU modérée
→combinaison almt classique + mélange ss
phé

Si < 600 μ mole ->Hyperphé
→ Introduction du mélange ss phé minoritaire



KEZAKO une maladie métabolique ?



▣ Les maladies métaboliques :

Affections génétiques rares



Responsable d'un défaut enzymatique



Provoque des perturbations des réactions chimiques de l'organisme

CHC

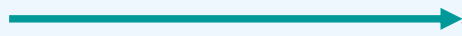


Maladie métabolique

Gène



Enzyme

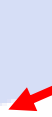


Substrat ↗

INTOXICATION

Produit ↘

Catabolisme



Métabolisme
énergétique



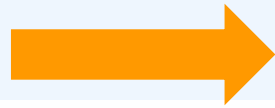
Anabolisme
molécule
complexe





Maladie métabolique

INTOXICATION



- foie,
- cœur,
- rein,
- système nerveux central.

iCHC



Maladie métabolique : le traitement

- diététique : \ composé toxique ex : régime hypoprotéiné
- apport d'un co-facteur : carnitine, vitamine, BH4....
- apport énergétique pour relancer l'anabolisme
- enzymothérapie
- éviction de jeûne



Maladie métabolique : classification

1. Maladies d'intoxication :

Ex : → les aminoacidopathies : phénylcétonurie, leucinose, tyrosinémie, cycle de l'urée.

→ métabolisme glucides : galactosémie, fructosémie

2. Maladies de type déficit de l'énergie :

→ Métabolisme des glucides : glycogénose,

→ Métabolisme des acides gras : cycle beta oxydation ex: MCAD

....



Maladie métabolique : le centre métabolique

- Diagnostic → patient orienté vers centre métabolique
- Prise en charge globale du patient + famille / naissance -> adulte !
- Aspects psycho sociaux, familiaux, l'intégration scolaire et l'autonomisation du patient vis-à-vis de sa maladie
- Convention Inami -> subsidiant l'équipe - permettant le remboursement d'une partie du traitement. (+médecin conseil)
- Suivi ambulatoire - fréquence de consultation en fonction de l'âge ou de l'état de santé. 1x/15j → 1x/an
- Joignable 24h/24h



Maladie métabolique : l'équipe pluridisciplinaire

- Médecins : pédiatre & médecin adulte -> suivi médical global et spécifique à la maladie adapté à l'âge
- Psychologue -> aide psychologique, accompagnement ds parcours vie, éducation thérapeutique, soutien, écoute, aide dans l'adaptation aux différentes étapes de leur vie
- Assistante sociale -> multi tâches: démarches aides sociales, mutuelles, orientation résidentielle, coordinatrice service extérieur, service hospitalier
- Diététicienne -> suivi rapproché du traitement nutritionnel, éducation thérapeutique
- Secrétaire-> dispatching tél, gestion agenda, dossier médicaux, prescriptions



Les grandes étapes du traitement

- **Objectif du traitement : Objectif primaire:**

Maintenir les taux dans les normes recommandées pour l'âge

- Assurer la croissance: ***vélocité de croissance!***
- Eviter la malnutrition protéique
- Eviter les carences en vitamines, minéraux et oligoéléments

- **Objectif secondaire :**

- Outcome cognitif
- Qualité de vie
- Intégration sociale et professionnelle
- Dynamique familiale, éducation et autonomie...

iCHC



Les grandes étapes du traitement

- ▣ **La première rencontre**

- ▣ Phase d'équilibrage

- ▣ 4-5 mois

- ▣ La petite enfance

- ▣ École primaire

- ▣ Ecole secondaire

- ▣ Vie adulte

CHC



Les grandes étapes du traitement

▣ La première rencontre :

- > annonce du diagnostic = difficile, marquant
- > précaution ++ pour l'annonce. Rassurant versus réaliste
- > info ++

- ▣ Le nom de la maladie
- ▣ Les explications génétiques
- ▣ Les conséquences
- ▣ L'explication du suivi :
- ▣ Le début du traitement : principalement diététique





Les grandes étapes du traitement

Modèle de la phénylcétonurie :

La première rencontre : → 1 ère intervention éducation thérapeutique : explication régime :

- Le lait qu'il soit maternel ou une préparation pour nourrissons sera remplacé en partie par un lait dépourvu de phénylalanine.

Lait pour nourrissons sans Phe

Lait pour nourrissons





Les grandes étapes du traitement

- La première rencontre
- **Phase d'équilibrage**
- 4-5 mois
- La petite enfance
- École primaire
- Ecole secondaire
- Vie adulte

iCHC



Les grandes étapes du traitement

Phase équilibrage Bébé :

- Difficulté : acceptation maladie par parents, compréhension

- Education T : ré explication régime –maladie

apprentissage Guthrie

contact hebdomadaire : résultats –adaptation régime





Les grandes étapes du traitement

- La première rencontre
- Phase d'équilibrage
- **4-5 mois**
- La petite enfance
- École primaire
- Ecole secondaire
- Vie adulte

iCHC



Les grandes étapes du traitement

- **Vers 4-5 mois : diversification**

- Difficulté : sortie zone de confort pt vue régime

- Education T: explication de la diversification adaptée



Traitement

1) Respecter le régime alimentaire



Aliments naturels

(fruits et légumes)

2) Compléter les besoins énergétiques



Substitut d'aliments

(aliments pauvres en protéines
riz, pain, pâtes...)

3) Compléter les besoins protéiques et tolérance en micronutriments



Substituts

protéinés



Les grandes étapes du traitement

Vers 4-5 mois : diversification

- 4,5 mois- +/- 7 kg - taux à 3,5 mg%: diversification : 822 kcal-14 g prot-280 mg phé

Diversification alimentaire : Baylee

DIVERSIFICATION ALIMENTAIRE

=
Introduction de nouveaux aliments (autre que le lait), de nouvelles textures dans l'alimentation de votre enfant.

Quand diversifier ?

Après 4 mois et avant 6 mois.

Dans la pratique :

Vous pouvez commencer par les légumes OU les fruits

Nous vous proposons de commencer avec les légumes → réalisation d'un petit mixé de légumes

Préparation :

Pommes de terre (50g) sans ajout de sel dans la cuisson !
+
Légumes (quantité équivalente à 60mg de phé) sans sel !
+
10g de matière grasse non allégée et crue (ex : beurre, huile Colza, Olive. ...)

Afin de connaître la quantité de légumes qui correspond à 60mg de Phé, nous vous conseillons de regarder dans vos abaques.

Si refus d'un légume, le reposer quelques jours plus tard jusqu'à acceptation et appréciation de ce dernier. Ne pas forcer votre enfant à terminer. Vous complétez par un biberon de son lait habituel.

Certains légumes sont moins digestes : évitez-les au début : choux, raves, navets, oignons, vert des poireaux, céleris, salsifis, cardons, artichauts, poivrons, aubergines.

PINOCCHIO

Centre d'étude et de traitement des maladies métaboliques



Dans un second temps, proposez-lui des fruits → réalisation d'une panade de fruits (en général les fruits sont commencés lorsque le petit mixé de légumes passe bien).

Préparation :

100g pomme
+
50g de banane
+
Jus d'1/2 orange

Les panades de fruits commencent 10 à 15 jours après le début de l'introduction des légumes.

Dans certains cas, si la tolérance digestive semble fragile, nous proposons un seul fruit à la fois cuit et mixé (ex : une pomme).

Préférez des fruits bien mûrs.

Pas d'ajout de sucre !!!

Remarque : parfois, lorsqu'on introduit les fruits avant ou en même temps que les légumes, l'enfant préfère le goût sucré et risque de refuser les légumes.

Gluten : introduction entre 4 et 6 mois.

Le volume du repas augmentera au fur et à mesure de sa croissance, de la taille de son estomac et de son appétit.

Plan de la journée = 6 REPAS par jour :

7h : biberon 200 ml
12h : mixé de légumes
15h30 : biberon 200 ml
19h : biberon 200 ml
22 h : biberon 200 ml
2h : biberon 200 ml

15 jours à 1 mois plus tard

7h : biberon 200 ml
12h : mixé de légumes
15h30 : panade de fruits
19h : biberon 200 ml
22 h : biberon 200 ml
2h : biberon 200 ml



Les grandes étapes du traitement

Vers 4-5 mois : diversification

□ Les abaques

	Proteine /100g	Phe/100g	Quantité en gramme pour obtenir x mg de phénylalanine:									
			mg Phe	20	30	40	50	60	70	80	90	
Légumes												
artichaut	4	125	16	24	32	40	48	56	64	72		
Asperges	2	60	33	50	67	83	100	117	133	150		
Aubergines	1	35	57	86	114	143	171	200	229	257		
Avocat	2	222	9	14	18	23	27	32	36	41		
banane plantain	1	27	74	111	148	185	222	259	296	333		
Betteraves rouges	2	47	43	64	85	106	128	149	170	191		
Bettes	2	111	18	27	36	45	54	63	72	81		
Bolet	3	100	20	30	40	50	60	70	80	90		
Brocoli cru	3	95	21	32	42	53	63	74	84	95		
Carottes boîtes	1	20	100	150	200	250	300	350	400	450		
carottes crues	1	35	57	86	114	143	171	200	229	257		
carottes cuites	1	20	100	150	200	250	300	350	400	450		
céleri branche	1	68	29	44	59	74	88	103	118	132		
céleri français	1	69	29	43	58	72	87	101	116	130		
Céleri rave	2	46	43	65	87	109	130	152	174	196		
Cerfeuil	4	120	17	25	33	42	50	58	67	75		
Champignons	3	250	8	12	16	20	24	28	32	36		
Chican	1	62	32	48	65	81	97	113	129	145		
Chicorée	1	47	43	64	85	106	128	149	170	191		
Chou frais	3	120	17	25	33	42	50	58	67	75		
Chou rave	2	40	50	75	100	125	150	175	200	225		
chou vert	2	95	21	32	42	53	63	74	84	95		
Chou-blanc cuit	1	30	67	100	133	167	200	233	267	300		
Chou-fleur	2	66	30	45	61	76	91	106	121	136		
choucroute	1	31	65	97	129	161	194	226	258	290		
choux chinois	2	45	44	67	89	111	133	156	178	200		
Choux de Bruxelles	4	105	19	29	38	48	57	67	76	86		
chou romanesco	3	105	19	29	38	48	57	67	76	86		
choux rouge	2	48	42	63	83	104	125	146	167	188		
Ciboulette	2	72	28	42	56	69	83	97	111	125		
Concombre	1	20	100	150	200	250	300	350	400	450		
cornichons	1	8	250	375	500	625	750	875	1000	1125		
courges	1	29	69	103	138	172	207	241	276	310		
Courgettes	1	40	50	75	100	125	150	175	200	225		
cresson	2	111	18	27	36	45	54	63	72	81		
Cresson sauvage	2	58	34	52	69	86	103	121	138	155		
Echalote	3	70	29	43	57	71	86	100	114	129		
endive fraîche	1	46	43	65	87	109	130	152	174	196		
Epinards frais	3	133	15	23	30	38	45	53	60	68		
Fenouil	1	22	91	136	182	227	273	318	364	409		
fenouil cuit	2	24	83	125	167	208	250	292	333	375		



Les grandes étapes du traitement

Vers 4-5 mois : diversification

La liste d'aliments hypoprotéinés – officine

Demande de prescription pour une alimentation médicale

Code cnk et nom	unité	PROT/ 100 G #	PRE mg / 100 G	PREX EURO	VOTRE COMMANDE
1.1. Substituts de lait					
2314-193 Milupa LP-drink (poudre)	400 g	0.5	10	19.69	
2460-541 Milupa LP-drink choco (poudre)	375 g	0.4	12	23.79	
1429-893 Nutricia Loprofin LP-drink	27x200 ml	0.4	10	41.31	
1453-500 Taranis Dalia-drink	24x200 ml	0.2	7	22.08	
1696-384 Taranis Dalia-drink (poudre)	400 g	0.2	5	16.05	
2672-400 Vitafla lait Pro zero	18x250 ml	0.1	1	37.48	
2672-392 Vitafla lait Pro zero	6x1l	0.1	1	49.97	
1.2. Substituts d'œuf					
1594-787 Nutricia Loprofin substitut œuf	2x250 g	0.2	2	33.94	
1539-873 Nutricia Loprofin substitut blanc œuf	100 g	0	0	18.87	
1570-852 Revogan Gourmet substitut œuf	200 g	0.06		3.8	
2319-515 Taranis substitut œuf	250 g	0.3	5	6.65	
1.3. Substituts de fromage-viande					
2658-839 Taranis préparation pour sauce fromage	200 g	2.1	80	16.7	
2717-668 Taranis substitut fromage en tranche	120 g	0.6	11	9.05	
2891-307 Taranis burger	4x62 g	2	90	17.85	
2891-315 Taranis substitut poisson	4x62 g	2.8	100	17.85	
2. PAIN					
2560-258 Taranis petits pains (4x45g)	4x45g	0.6	20	5.9	
1153-241 Nutricia Loprofin pain	400 g	0.6	12	6.15	
3. PRODUITS DE BOULANGERIE					
2520-914 Revogan Proceli fond de pizza précuit (2pc)	2x125g	1.7	51	4.15	
4. BISCOTTES – CRACOTTES – CORNFLAKES					
1379-288 Milupa LP-flakes céréales petit déjeuner	375 g	0.3	5	7.81	
1634-591 Milupa LP-ringlets céréales chocolat	250 g	1	31	6.24	
1634-047 Nutricia Loprofin Crousti Loops (céréales malt)	375 g	0.5	7	7.81	
0321-984 Nutricia Loprofin crackers (fines galettes)	150 g	0.4	7	5.23	
1258-599 Revogan Aproten biscottes (6x5 bisc)	280 g	1.4	50	8.95	
1200-443 Revogan Aproten cracotte (4x10 crac)	250 g	1.7	60	5.35	
1492-982 Taranis Sanavi toasts cracottes (2x20 crac)	200 g	0.5	18	5.45	
2553-071 Taranis biscottes (4x6 bisc)	250 g	< 1g	30	5.78	
5. BISCUITS – CHIPS					
5.1. Biscuits sucrés					
0322-008 Nutricia Loprofin cent wafers chocolat	100 g	0.2	6	4.34	
0322-016 Nutricia Loprofin cent wafers vanille	100 g	0.5	3	4.34	
0321-505 Revogan Heudebert Aminex (5x2 pc)	200 g	0.3	8	3.25	
2258-226 Revogan Aproten cent wafers vanille	175 g	0.1	30	7.1	
0020-586 Revogan Aproten biscuits biscotto	180 g	1.1	<60	4.3	

nom :	date commande :				
Code cnk et nom	unité	PROT/ 100 G #	PRE mg / 100 G	PREX EURO	VOTRE COMMANDE
1406-123 Revogan Aproten biscuits chocolat	180 g	1.7	100!	4.65	
1406-131 Revogan Aproten biscuits aux fruits	180 g	1	<60	4.65	
1450-758 Revogan Valpi biscuits nappés chocolat	150 g	2	60!	4.65	
2477-768 Revogan Valpi biscuits sablés	120g	1.9	65!	2.8	
2966-760 Revogan Valpi biscuits caramel	150g	1.4	70!	4.38	
2376-820 Taranis cakes citron	6x40 g	0.2	5.5	5.2	
2660-298 Taranis cakes abricot	6x40 g	0.2	5.5	5.15	
2660-280 Taranis cakes poire	6x40 g	0.2	5.5	5.15	
2553-139 Taranis cookies pépites de chocolat (3x3)	135g	0.7	20	4.05	
2553-121 Taranis Biscuits sablés (4x3 bisc)	120 g	<0.5	8	3.45	
3157-211 Taranis Biscuits pépites chocolat (4x4)	100 g	0.7	20	5.75	
2966-703 Taranis Biscuits sablés framboise	4 x 30g	0.6	9	3.75	
3258-159 Taranis Bisc. ptits goûter éclats caram	4x32 g	0.3	8	5.65	NEW
1680-438 Taranis Sanavi bisc. Caramel 17 xl boudoirs	125 g	0.3	10	4.2	
1424-191 Taranis Sanavi galettes vanille (11x3 bisc)	200 g	0.3	8	4.7	
2202-554 Taranis Sanavi bisc. Fourrés fraise (6bisc)	125 g	0.3	9	5.05	
2661-643 Revogan Les recettes de Céliane tartelettes fraise	3x55 g	0.8	30	3.75	
2883-536 Revogan Les recettes de Céliane tart. Abricot	165g	0.8	30	4.2	
2883-510 Revogan Les recettes de Céliane tart. Framboise	165g	0.9	30	4.2	
2966-786 Revogan Céliane cornet glace 10p	175	0.5	17	4.8	
2727-998 Revogan Céliane sablés nature	160g	1.2	60	3.15	
5.2 Biscuits salés – chips					
1511-872 Milupa LP-chips paprika	175 g	0.8	36	3.48	
3083-417 Vitafla mini crackers herbes Provence	15x40 g	0.5	10	22.1	
1634-039 Nutricia Loprofin crackers aux herbes	150 g	0.4	11	5.4	
2310-555 Taranis Snackybille goût emmental	40 g	0.15	14	3.38	
2321-313 Revogan Schär salinis (mini bretzels)	60g	0.9		1.19	
6. PATES					
1155-258 Nutricia Loprofin spaghetti	500 g	0.5	12	8.34	
1155-233 Nutricia Loprofin torsade	500 g	0.5	12	8.34	
2092-666 Nutricia Loprofin lasagne	250 g	0.5	12	8.01	
2852-986 Nutricia Loprofin animal pasta	500g	0.5	12	8.13	
0237-156 Revogan Aproten anellini (pâtes potage)	500 g	0.6	30	5.1	
0237-123 Revogan Aproten fusilli torsade	500 g	0.6	30	5.1	
0237-131 Revogan Aproten penne	500 g	0.6	30	5.1	
0227-405 Revogan Aproten rigatini (petit macaroni)	500 g	0.6	30	5.1	
0237-149 Revogan Aproten spaghetti	500 g	0.6	30	6.2	
0880-526 Revogan Aproten tagliatelle	250 g	0.6	30	3.8	





Les grandes étapes du traitement

Vers 4-5 mois : diversification

Consultation suivie visite domicile

- > Reprendre explication maladie
- > Pourquoi régime
- > Explication diversification – méthode de calcul
- > Commande aliments spéciaux en pharmacie
- > Atelier cuisine





Les grandes étapes du traitement

- La première rencontre
- Phase d'équilibrage
- 4-5 mois
- **La petite enfance**
- École primaire
- Ecole secondaire
- Vie adulte

iCHC



Les grandes étapes du traitement



Régime ds l'enfance :

- But consultation : suivi croissance, des taux, surveillance carence
- Difficulté : * Rentrée école maternelle : peur de « lâcher » son enfant, peur des échanges, du régime moins bien suivi
 - * Evolution sentiments parents (anxiété, surprotection, laxisme)
 - * Premiers « caprices » de l'enfant
 - * Maladies enfances déstabilisent taux



Les grandes étapes du traitement

Régime ds l'enfance :

Education T : * Rencontre les instituteurs : explication de la pathologie, des risques, impressions parents

- * Atelier de cuisine : recette pain-pâtisseries
- * Psychologue – lien jeu enfant



Les grandes étapes du traitement

- La première rencontre
- Phase d'équilibrage
- 4-5 mois
- La petite enfance
- **École primaire**
- Ecole secondaire
- Vie adulte

iCHC



Les grandes étapes du traitement



Entrée à l'école primaire :

- But consultation : suivi croissance, des taux, surveillance carence
- Difficultés :
 - * Solitude face difficultés
 - * Questionnements ...
 - * Rigueur apport phé, accumulation écarts
- Education T :
 - * Dès 6 ans -> participation au camp médico pédagogique
 - * Entretien individuel psychologue
 - * Invitation atelier à thème (firme)



Les grandes étapes du traitement

- La première rencontre
- Phase d'équilibrage
- 4-5 mois
- La petite enfance
- École primaire
- **Ecole secondaire**
- Vie adulte

iCHC



Les grandes étapes du traitement

Entrée à l'école secondaire :

- Suivi médical habituel mais fréquence ↘
- Difficulté :
 - * Recherche identité, choix d'orientation
 - * Relation avec pairs très importantes -> pression sociale,
 - * Recherche autonomie, révolte
 - * Les taux de phé ↑ avec l'âge, baisse adhérence au traitement



Les grandes étapes du traitement



Entrée à l'école secondaire :

Education T :

- * Consultation orientée vers jeune - ré explication de la maladie
- * Permettre lieu d'expression ex :camp tournage film
- * Responsabilités de parrainage au camp
- * Entretien individuel psy





Les grandes étapes du traitement

- La première rencontre
- Phase d'équilibrage
- 4-5 mois
- La petite enfance
- École primaire
- Ecole secondaire
- **Vie adulte**

CHC



Les grandes étapes du traitement

L'âge adulte:

- Suivi médical habituel mais fréquence ↘
- Difficulté : * Grossesse
 - * Difficulté de supporter la pression sociale
 - * Qualité de vie
 - * Intégration sociale et professionnelle
 - * Lassitude choix aliments – difficultés organisationnelles



Les grandes étapes du traitement

▫ L'âge adulte:

Education T :

- * + équipe pluridisciplinaire est complète et active autour du patient → – perte de patients
- * Proposition d'atelier de cuisine, soirée walking diner, livret de recette, listes aliments etc
- * Entretien psy





Les grandes étapes du traitement

Aliments pour 100g

Phénylalanine en mg



Pain blanc

320

Pain hypoprotidique

30

Biscotte ordinaire

440

Biscotte hypoprotidique

30



Biscuits

220

Sablés hypoprotidiques

6

Corn flakes

280

Crousti loops

7

...

...



Les grandes étapes du traitement

- Impact d'un taux en phé élevé en fonction des tranches de vie

Bébé

Retard mental
Microcéphalie
Crise épilepsie
Comportement
Croissance
Autisme

Enfant :

Dysfonctionnement mental
Mémoire
Attention
Comportement

Adulte :

Grossesse
Probl neurologique
Attention
Comportement :
Dépression,
Anxiété, trouble de l'humeur
Trouble du sommeil, vision, psychiatrique
cardiovasculaire

> 60 ans:

?



Projet particulier : camp médico pédagogique

Organisé depuis 33 ans à l'initiative du Dr B.François



1986->1995



1996->2013



2013->2019





Projet particulier : camp médico pédagogique

Pourquoi un camp ?

- Relation privilégiée avec le patient
- Permettre aux pcu de se rencontrer
- Education thérapeutique
- Remettre au régime, réajuster les taux
- Réconciliation avec la prise de poudre
- Montrer la faisabilité du régime
- Observation des enfants

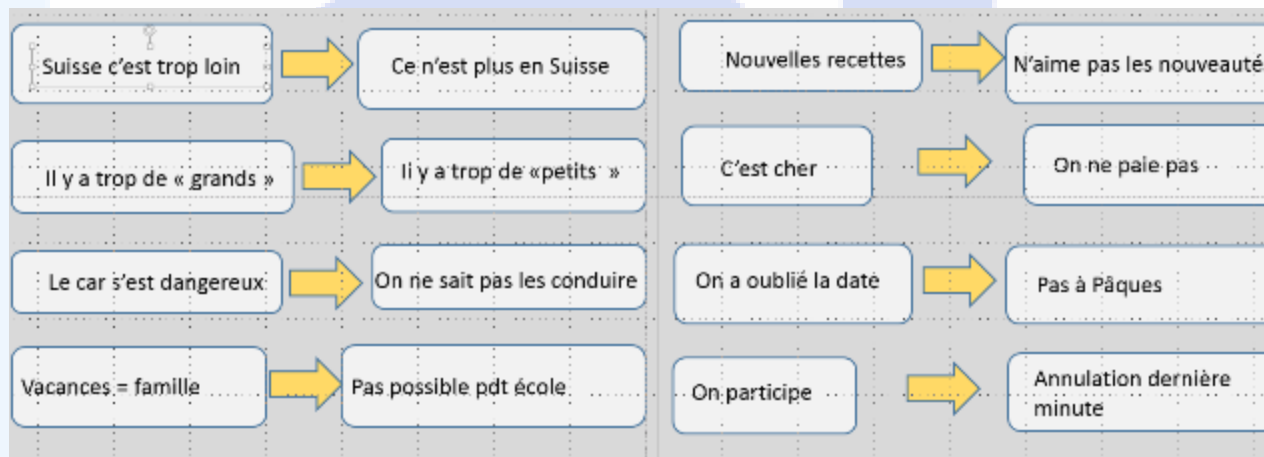




Projet particulier : camp médico pédagogique

Recrutement :

- Le projet du camp est discuté régulièrement en consultation, avant l'âge de pouvoir y participer.
- Ouvert à tous, même autres centres
- Difficultés : parents réticents :





Projet particulier : camp médico pédagogique

Choix logement :

▣ Cuisine équipée : ++



▣ Nbre chambres individuelles



▣ Espace de jeux – espace pour les ateliers





Projet particulier : camp médico pédagogique

Choix logement :

- Espace extérieur sécurisé



- Belle région-> Promenade, activités extérieures





Projet particulier : camp médico pédagogique

Organisation :

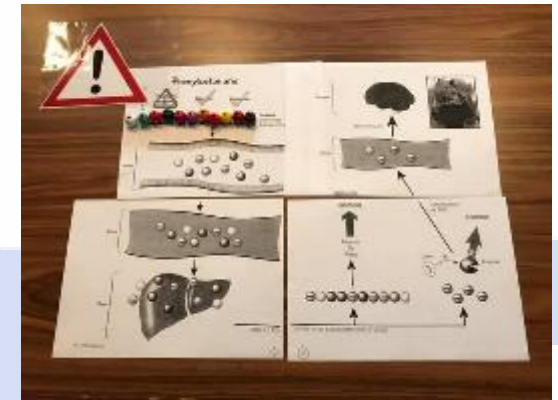
- Réservation logement
- Invitation
- Dossier médical : ≠ traitements
- Composition staff : +/- 0,6 adultes/enfants
 - médecin, psy, animateurs, cuisiniers, diététiciennes, tte l'équipe y participe
- Calculs menus
- Créations des activités éducations et loisirs
- Logistiques : courses ...



Projet particulier : camp médico pédagogique

Les activités :

- 7h30-9h: petit déjeuner et poudres.
- 9h30: rassemblement et point sur la journée
- 10h-11h: atelier groupe enfants ou espace créatif.
- 11h-12h: atelier groupe ado ou espace créatif.
- 12h30 :Repas et poudres
- 14h: grande activité du jour
- 16h-16h30:goûter et poudre
- 17h-18h30: jeux et temps libre
- 19h : Repas du soir et poudres
- Douches et mise au lit ou activité spéciale.
- Dodo!





Projet particulier : camp médico pédagogique

Billet-tolérance

- Pour chaque patient nous éditons des billets correspondant à leur tolérance, qui seront utilisés pour payer leur repas en mode self service.





Projet particulier : camp médico pédagogique

Préparation des menus

samedi	dimanche	lundi	mardi	mercredi	jeudi
		pain perdu		pan cakes	
midi	midi	midi	midi	midi	midi
spaghetti	fusilli	couscous	fettucine	pain burger	gaufre butternut
sauce arrabiata	plat aubergine	tajine	wok	burger	boulettes auberg liegeoise
tomate cerise four		carottes rapées maroc.	salade concombre asiatiq	celeri remoulade	salade chicon pomme
salade sicilienne	salade grecque	salade	salade	salade frites	salade
grissini					
fraises	poire pochee	brochette fruit	crumble pomme	fusée	compote
16h	16h	16h	16h	16h	16h
tiramisu	cake miel	foufou noix coco	crêpe	churros	buffet sucré salé
	soir	soir	soir	soir	soir
soupe minestrone	soupe cresson	soupe carotte	soupe poireau	soupe oignon	
lasagne	pains pita	pains marocains	riz	pizza	
fromage hypo	tsasiki	zalouk	beignets oignons		
salade	crudités : chou, carotte, salade iceberg	taboulé	salade thaïlandaise	salade	
fraises	poire pochee	brochette fruit	crumble pomme	fusée	compote





Situation particulière: **hospitalisation** :

Quand :

- Principalement : maladies à décompensation
- -> période néonatale aux soins intensifs (maladie survenant avant le dépistage) décompensation métabolique phase aiguë
- -> ds l'enfance : maladie habituelle de l'enfance : gastro entérite, bronchiolite ...
- ->adulte : plus rare ex : gastro entérite



Maladie non encore dépistée, infection, fièvre, jeûne
= situation d'urgence





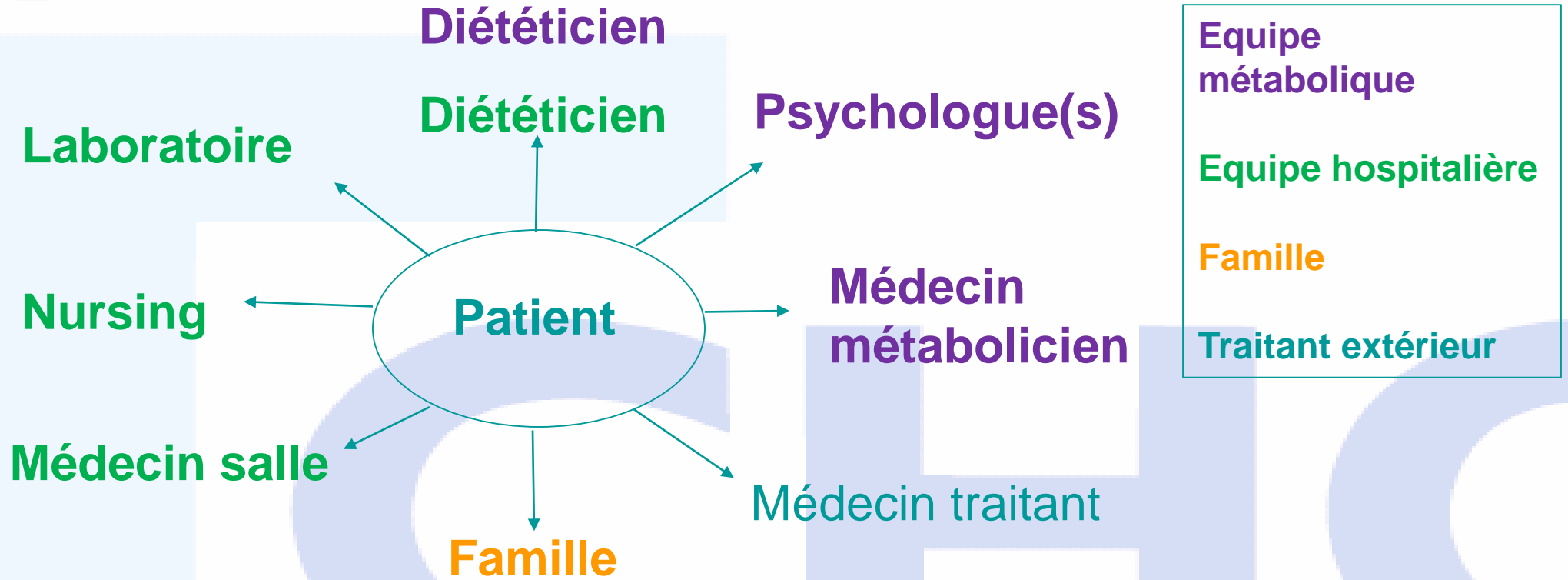
Situation particulière: **hospitalisation** :

- Conséquence : déséquilibre métabolique
-> acidose métabolique , Augmentation lactate, hyperamoniémie
si pas traitée rapidement peut nécessiter l'hémofiltration
- Traitement : relancer le métabolisme – importance de de l'alimentation .
→ Régime hypercalorique – avec des protéines adaptées – via alimentation entérale



Situation particulière: **hospitalisation** :

- Suivi très rapproché et importance des réunions transversales



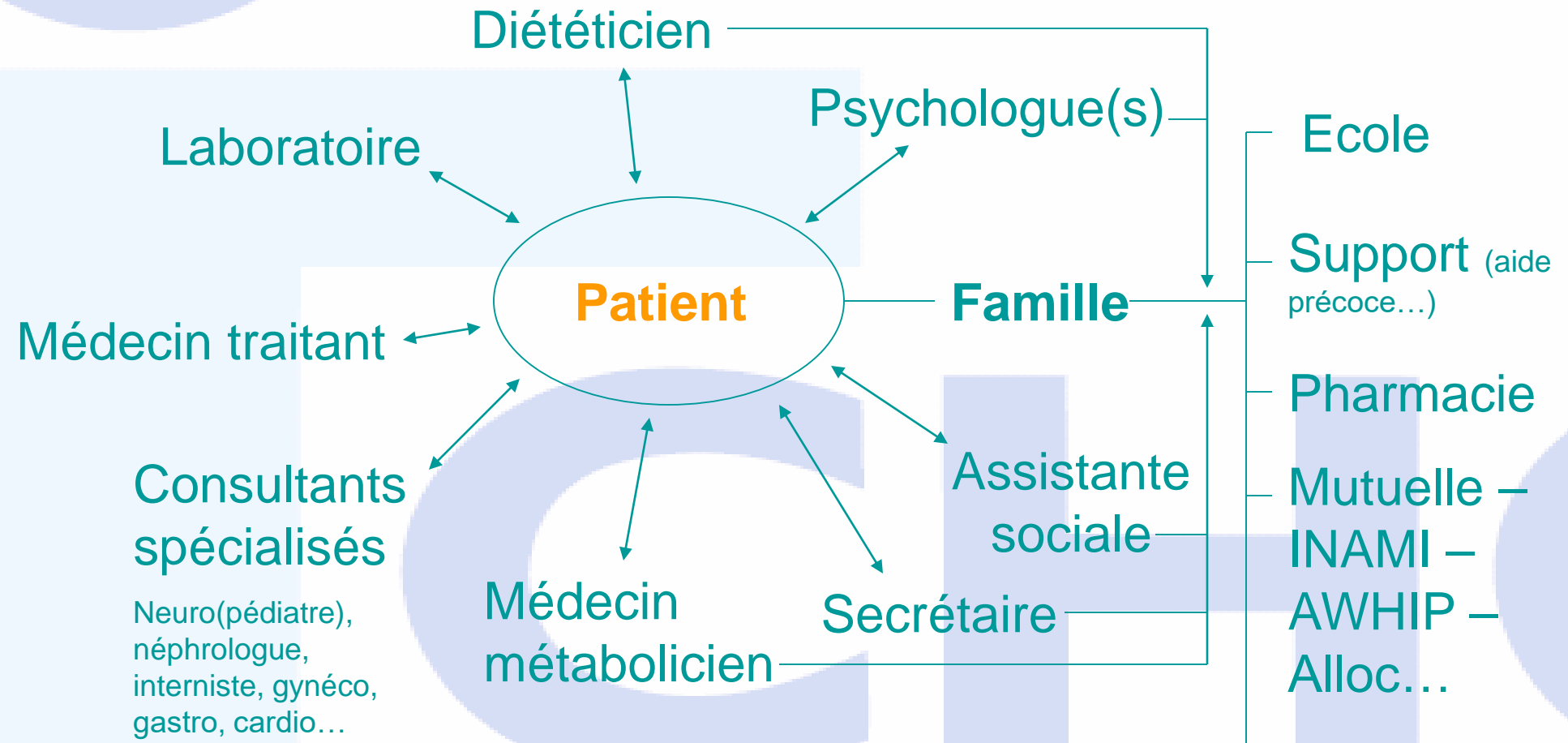
Conclusion



- Les maladies métaboliques rares entraînent un grand bouleversement dans la vie du patient et de sa famille.
- L'équipe pluri travaille en synergie avec des intervenants issus de différentes spécialités (médicales, nursing, administratives, scolaire ...) . Pour assurer une prise en charge optimale.
- Nous sommes convaincus que la compliance du patient est directement proportionnelle à l'encadrement de l'équipe.
- Malgré tout on peut dire que la qualité de vie est altérée pour la plupart même si le patient est au centre des préoccupations



Centre métabolique : collaboration





▣ **Merci pour votre attention**



Le centre Pinocchio



Les troubles sexuels et pubertaires

Dr Marie-Christine Lebrethon avec la collaboration des Drs Anne-Simone
Parent et Julie Fudvoye

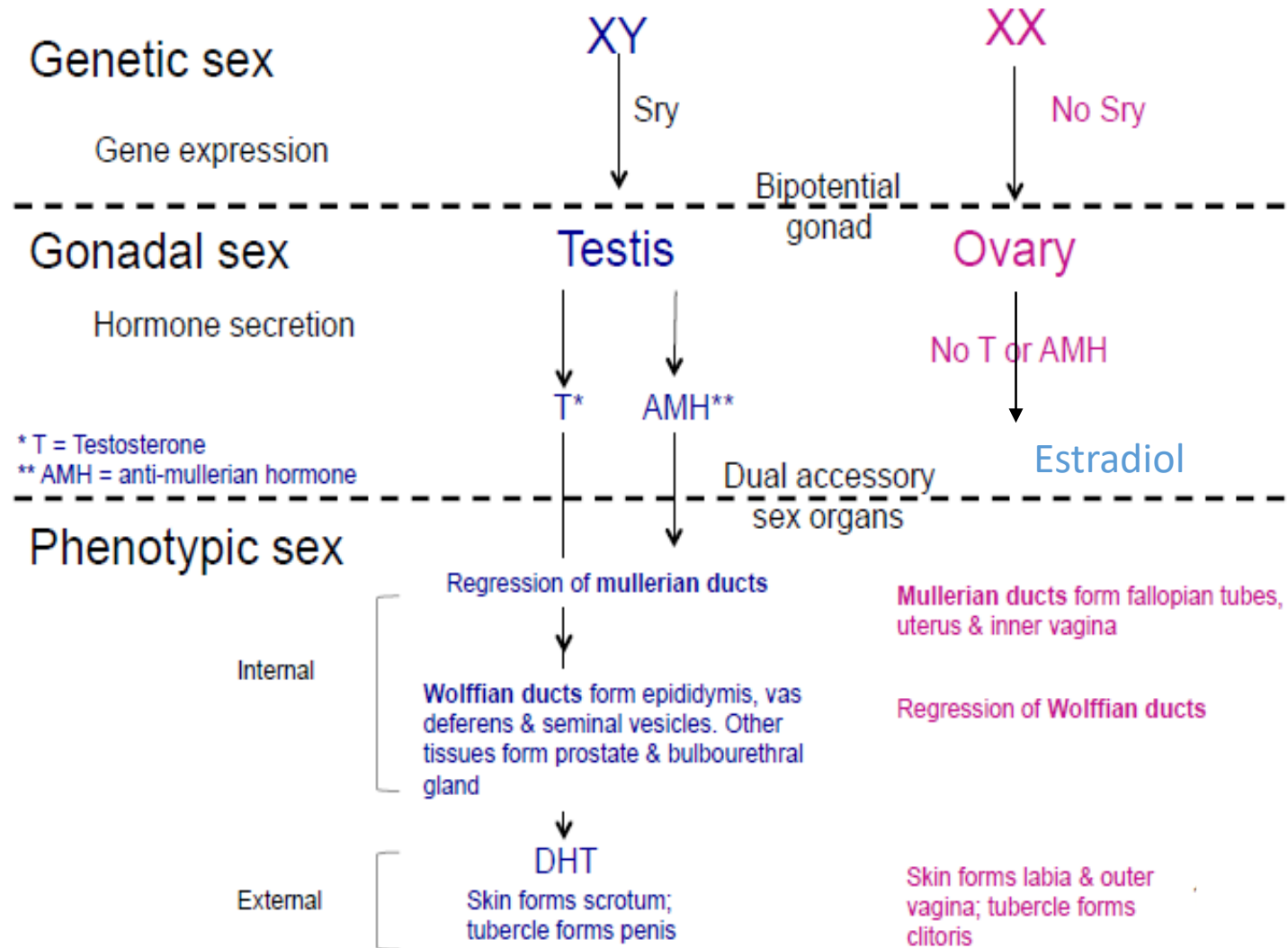
43^{ème} journée de l'AISPN

26 novembre 2019

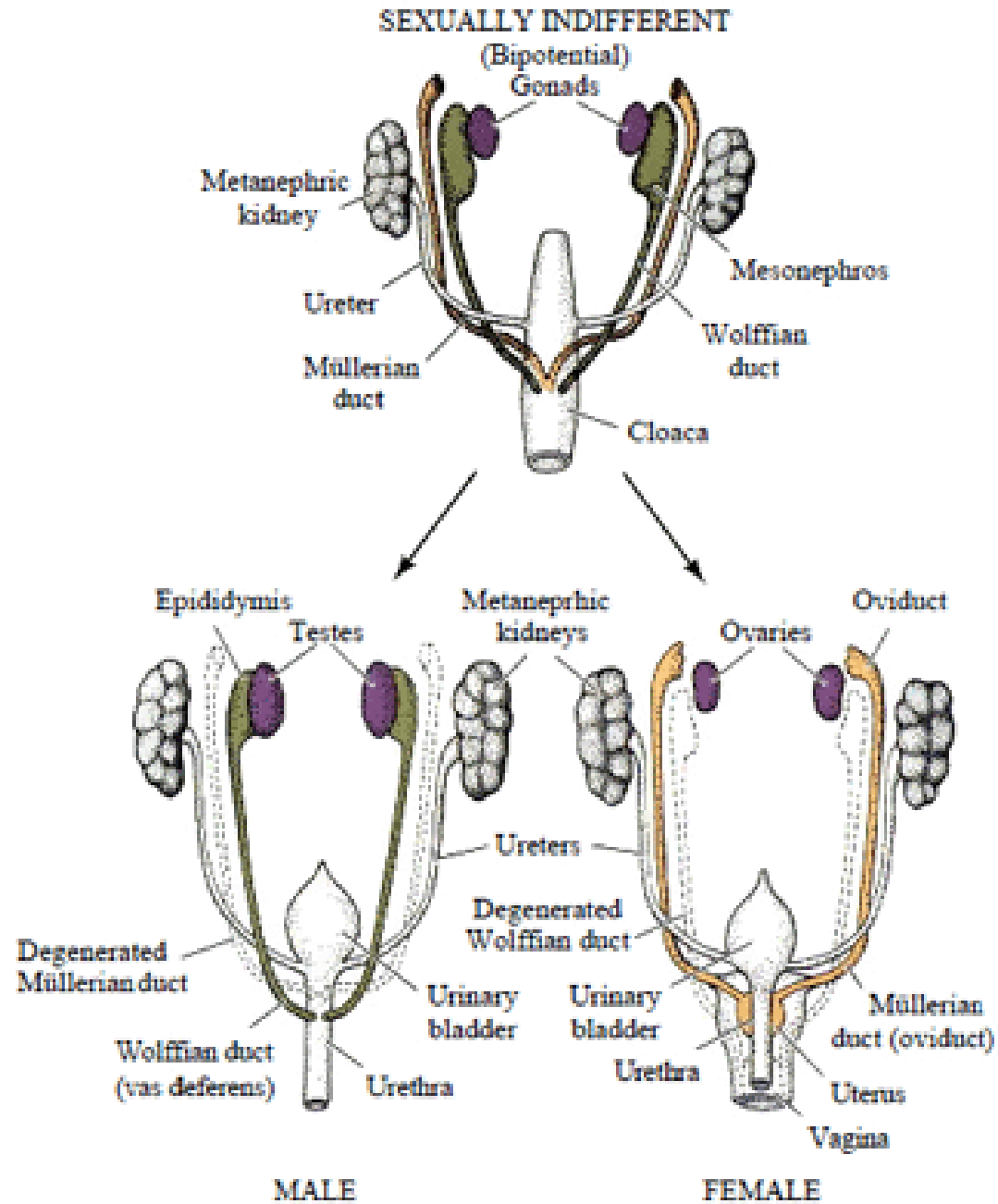
PLAN DE L'EXPOSE

	PHYSIOLOGIQUE		PATHOLOGIQUE
SEXE GENETIQUE	XX	XY	Anomalies chromosomiques
SEXE GONADIQUE	OVAIRES	TESTICULES	DYSGENESIES GONADIQUES
SEXE PHENOTYPIQUE	FEMININ	MASCULIN	DSD
PUBERTTE	M2	G2, VT>4 ml	Puberté précoce Retard pubertaire

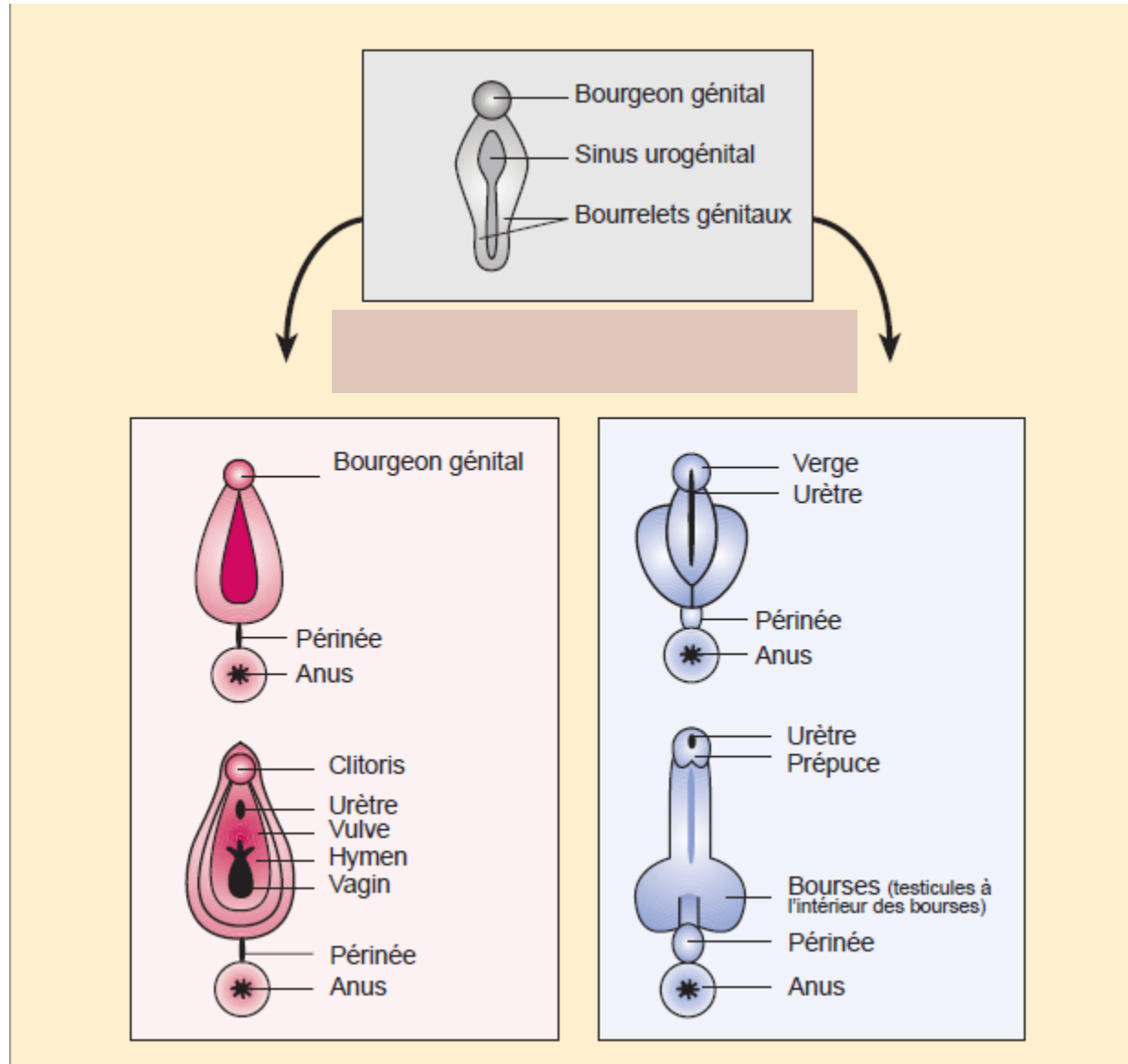
Différenciation sexuelle: rappel

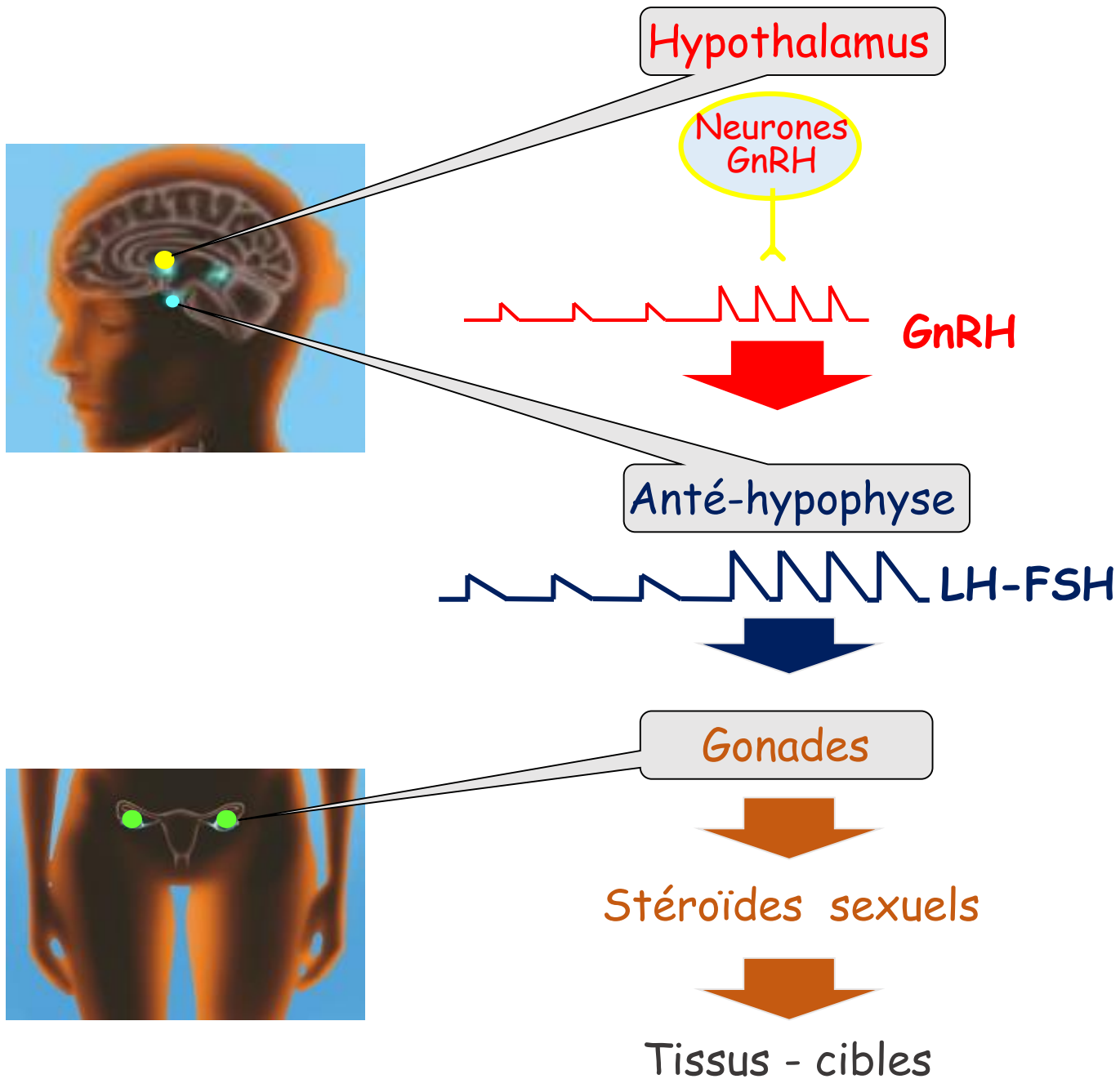


Différenciation sexuelle: rappel

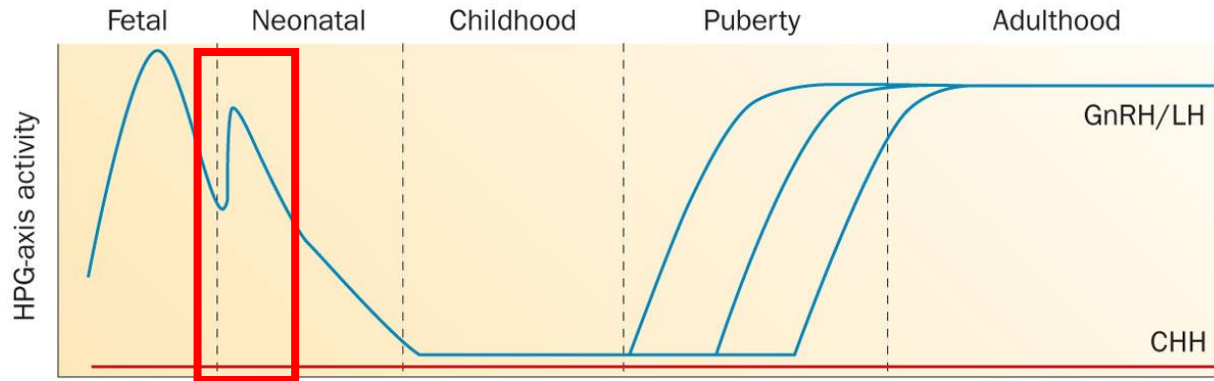


Organes génitaux: examen clinique

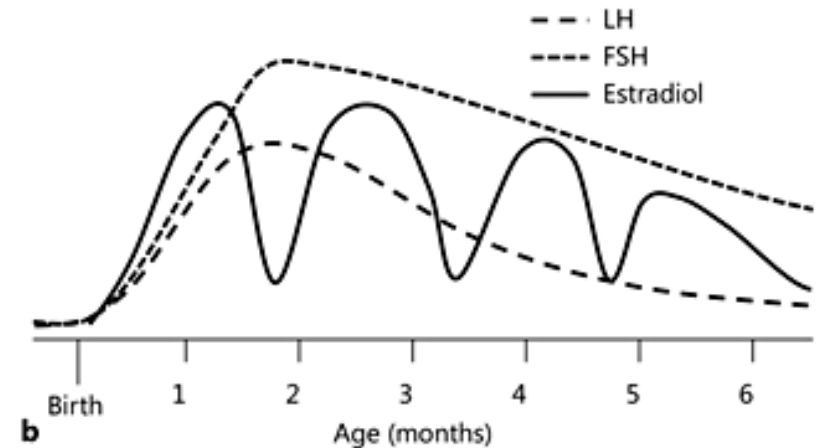
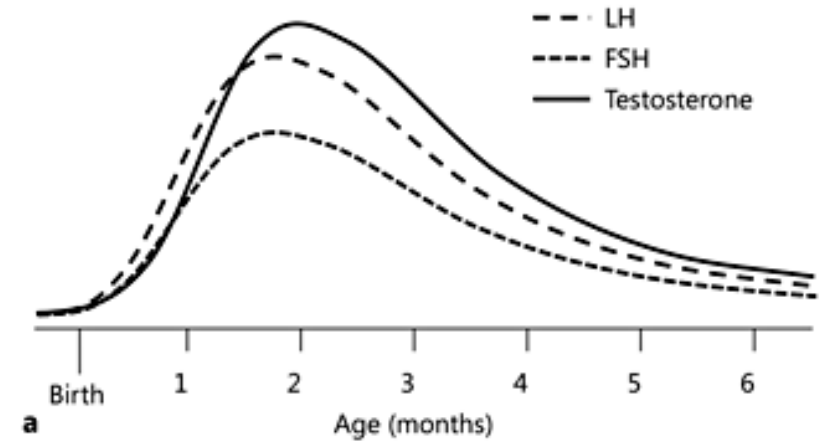




Activité de l'axe gonadotrope au cours du développement



Pitteloud, N. *et al.* (2015)
Nat. Rev. Endocrinol.

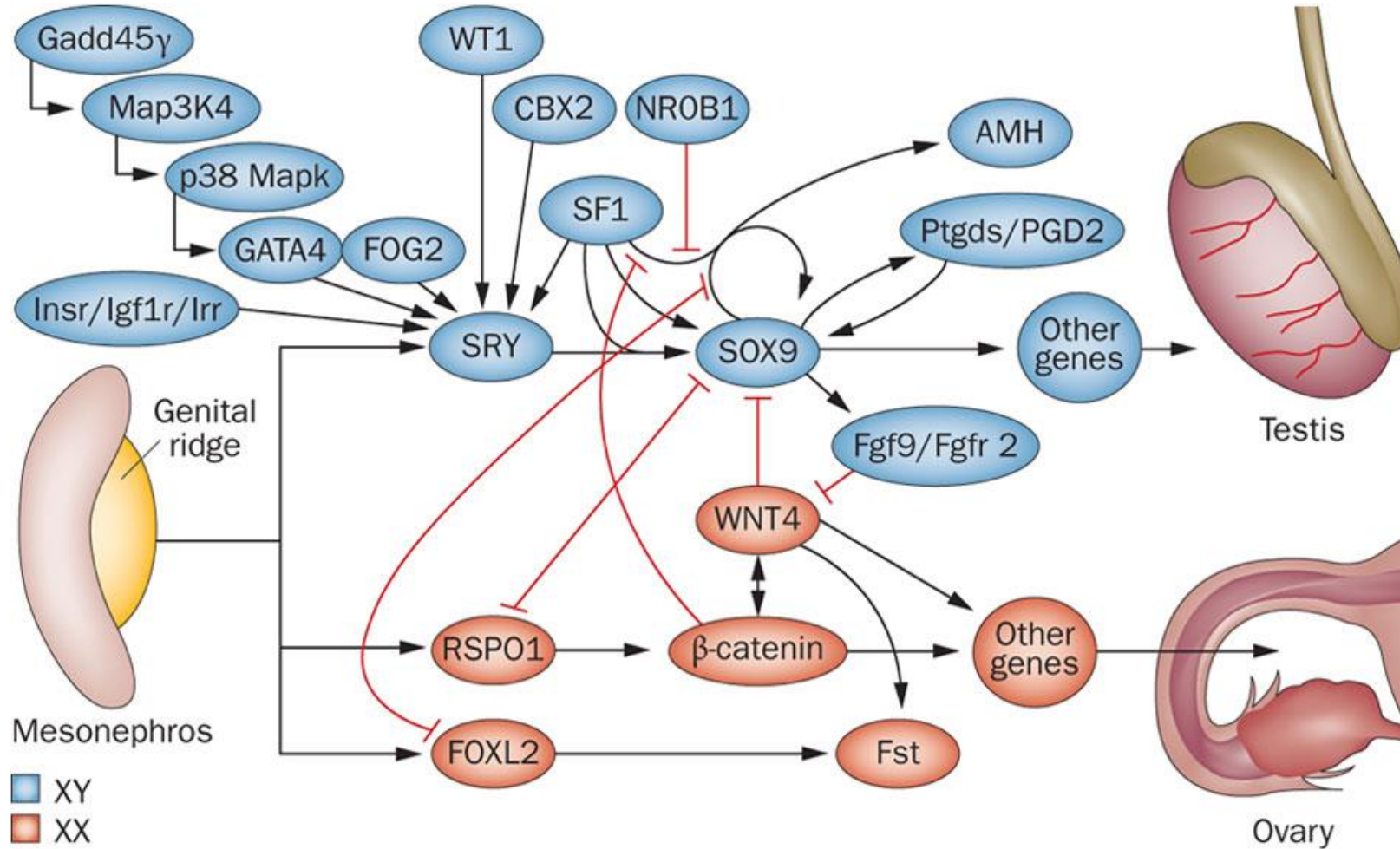


Activation of the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis in Infancy: Minipuberty

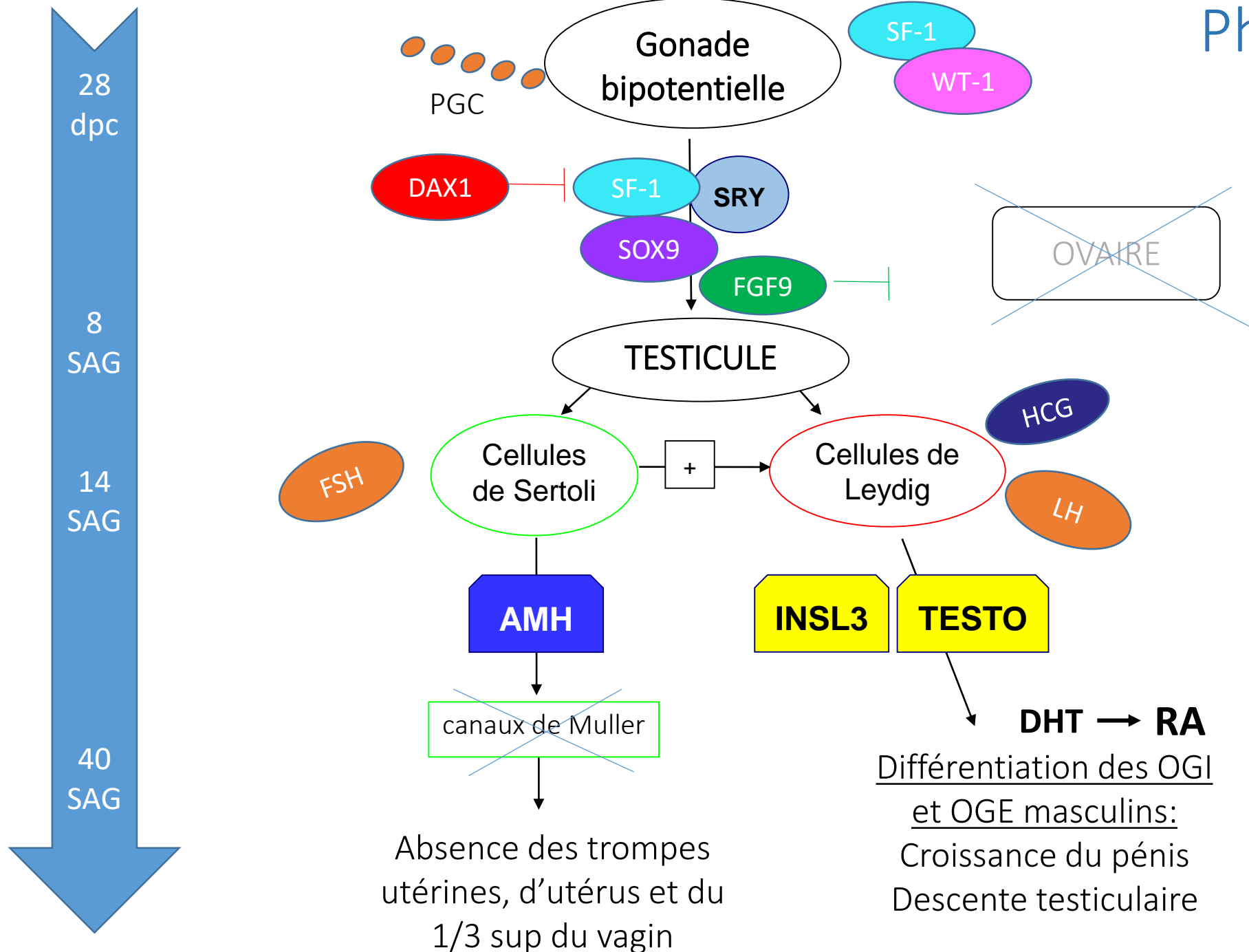
Tanja Kuiri-Hänninen a Ulla Sankilampi a Leo Dunkel b

Horm Res Paediatr 2014;82:73–80

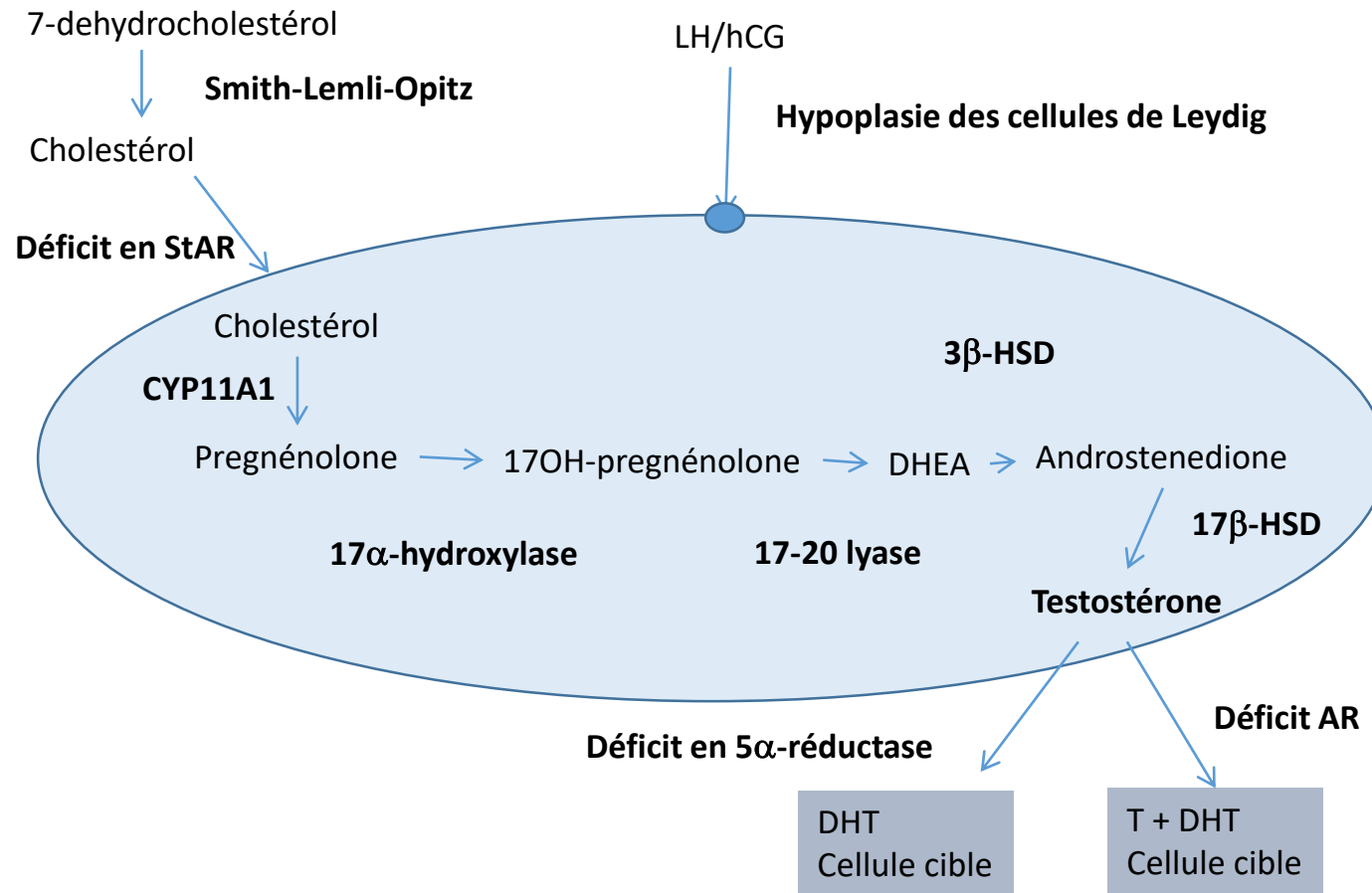
La détermination du testicule et de l'ovaire



Phase anténatale



Synthèse des androgènes au niveau du testicule



Organes génitaux: examen clinique

Importance de l'anamnèse:

- Consanguinité: anomalies du récepteur aux androgènes, anomalie de synthèse des stéroïdes
- Histoire familiale de mort subite, stérilité, perte de sel, DSD
- Exposition lors de la grossesse: médicaments, exposition environnementale spécifique, exposition professionnelle
- Virilisation maternelle pendant la grossesse?
- Examens résultats prénataux

Evoquer le diagnostic de DSD

- A l'échographie foetale
- Après NIPT : dissociation avec l'échographie foetale
- A la naissance

Un exemple clinique

- Echographie fœtale: initialement attribution d'un sexe féminin puis sexe masculin.
- Naissance : Hypospade balano-préputial. Micropénis. Testicules présents au niveau des bourses. Scrotum bifide.
- Génétique : en cours
- Deuxième enfant. Echographie fœtale montrant un micropénis.
- Confirmation génétique pour les deux enfants : Syndrome d'insensibilité partielle aux androgènes

Organes génitaux masculins à la naissance: examen clinique

Signes anormaux

Testicules non palpé

Hypospadias

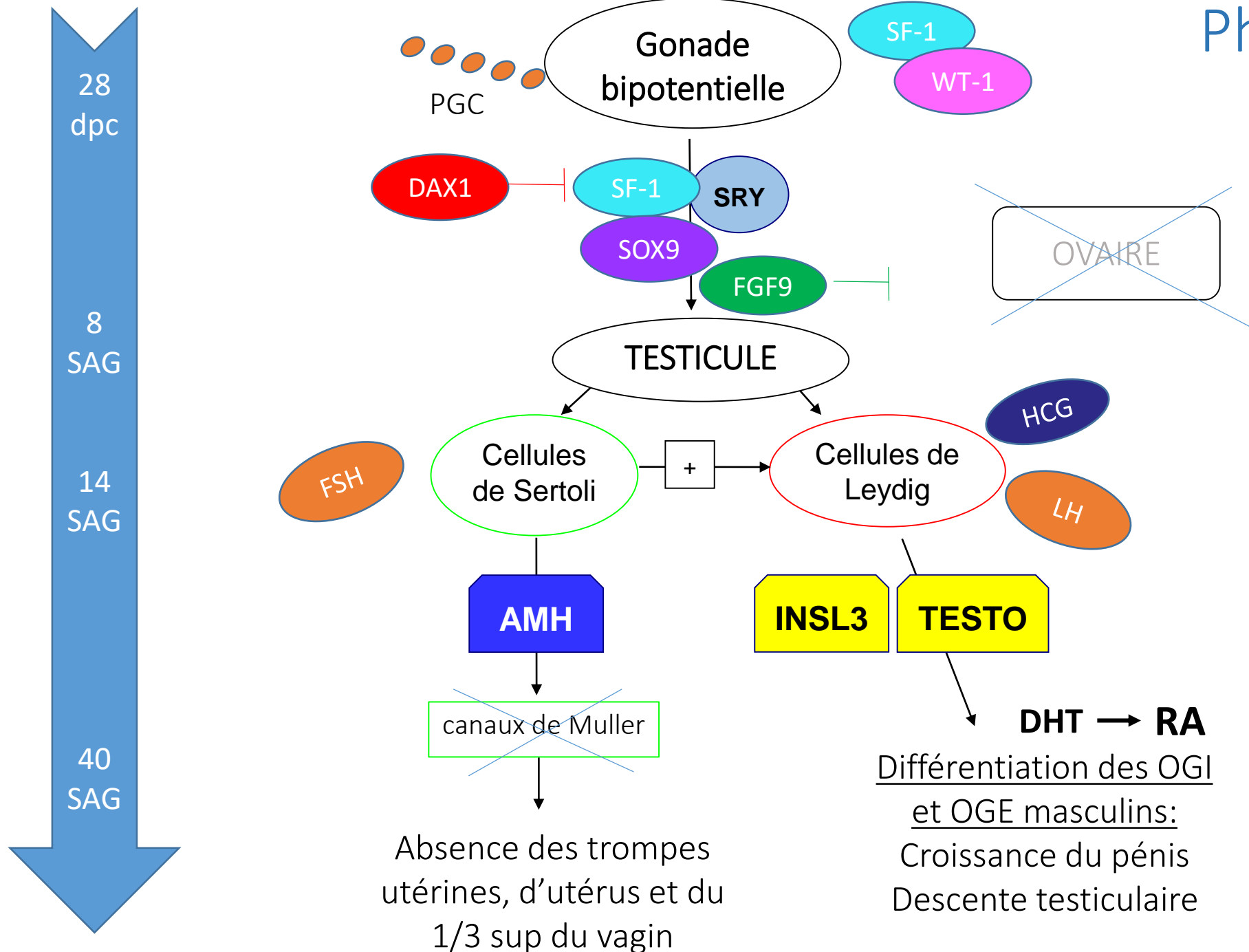
Scrotum lisse, de petite taille

Ambiguïté des organes génitaux

Hypospadias



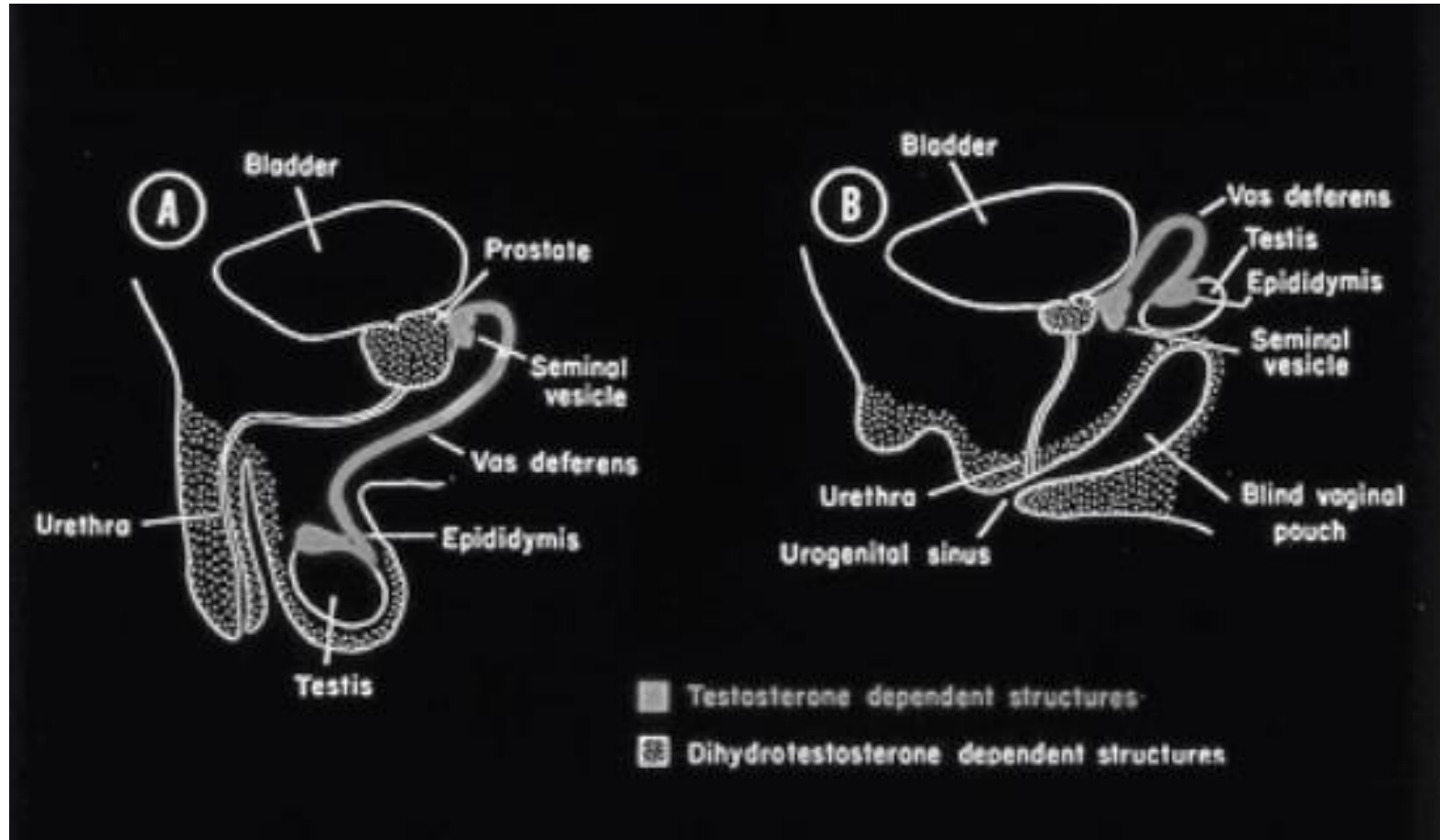
Phase anténatale



Le syndrome de résistance aux androgènes

- Anomalie génétique liée à l'X.
- Déficit d'action des androgènes complet, partiel ou modéré
- Phénotype est variable jusqu'à un phénotype féminin.
 - Micropénis, hypospade, cryptorchidie bilatérale , scrotum bifide
- Puberté : le diagnostic peut être fait chez une fille avec absence de développement mammaire. Caryotype est alors 46 XY
- Infertilité
- Risque de tumeur testiculaire : surveillance par échographie testiculaire et dosage des marqueurs tumoraux (α FP, BhCG)

Différenciation sexuelle: rappel

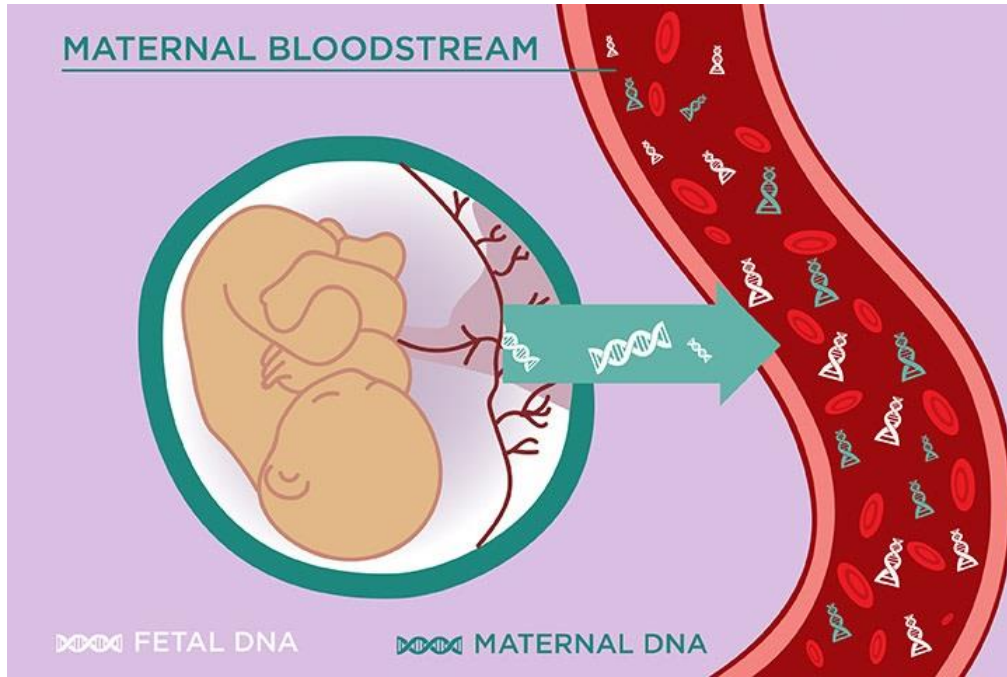


A: situation normale

B: déficit en 5-alpha reductase

Organes génitaux internes et externes sensibles à la T ou DHT

Evoquer le diagnostic en anténatal du fait de la dissociation NIPT et échographie fœtale

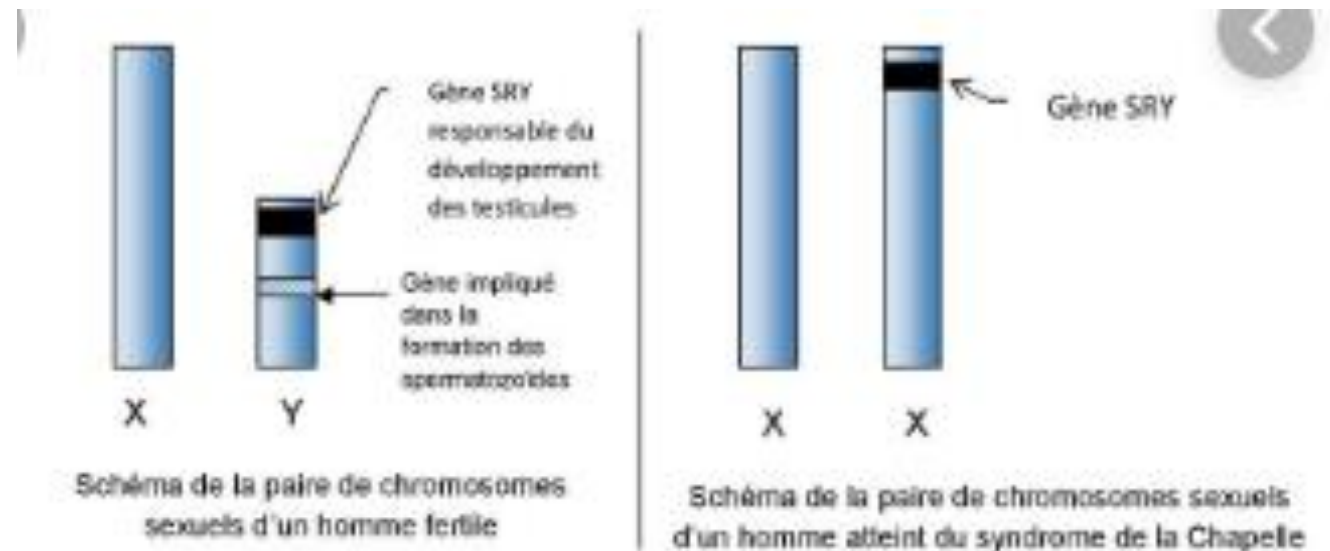


LE TEST NIPT

Un exemple clinique

- Test NIPT : 46 XX
- Echographie foetale : sexe masculin
- Ponction de liquide amniotique
- Naissance : verge normale. Testicules en place. Scrotum normal

Translocation d'une partie du chromosome Y incluant SRY à un chromosome X. **Le Syndrome De la Chapelle**

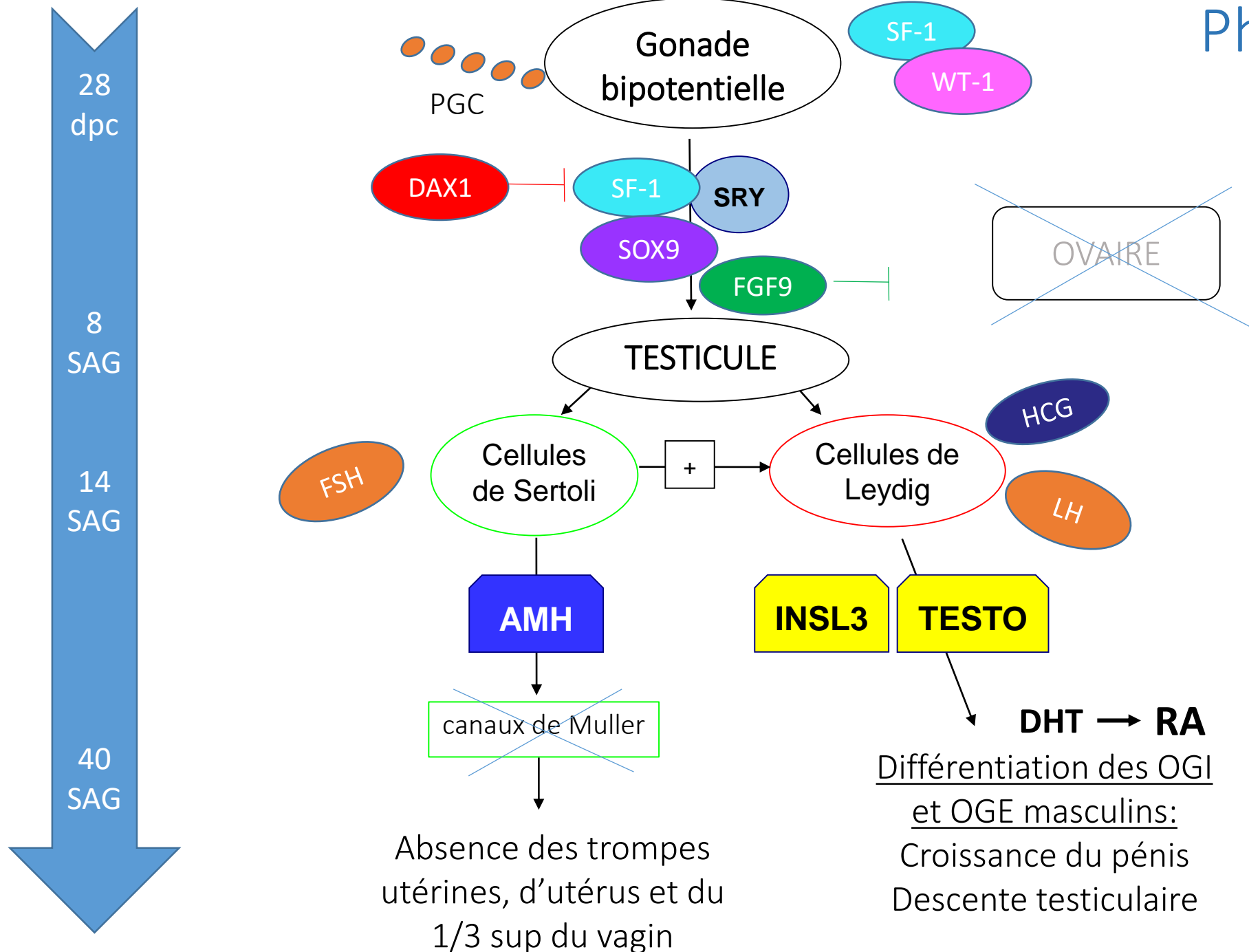


Un exemple clinique

- NIPT : 46 XY
- Echographie fœtale : sexe féminin
- Naissance : hypertrophie clitoridienne. Absence de gonades palpées.
- Echographie abdominale à la naissance : présence d'un utérus

- Diagnostic : mutation du gène WT1
- Explication : gonade dysgénétique donc pas de production AMH (présence utérus), pas de production d'androgène (phénotype féminin).
- Association atteinte rénale (IR, tumeur de Wilms)

Phase anténatale



Evoquer le diagnostic à la naissance devant:

- Une cryptorchidie bilatérale (testicules non palpés)
- Un hypospade postérieur chez un enfant ayant l'aspect d'un garçon
- Un aspect "ambigu" des organes génitaux
- Un orifice vaginal non visible ou fusion postérieure des bourrelets génitaux
- Une hypertrophie isolée du clitoris
- Des organes génitaux externes féminins avec présence d'une masse uni ou bilatérale dans les bourrelets ou les canaux inguinaux (testicules?)



Un exemple clinique

- Echographie foétale : garçon
- Naissance : hypospade et cryptorchidie bilatérale
- A 3 semaines de vie : déshydratation, perte pondérale.

- Caryotype : 46 XX
- Augmentation de la 17-OH-progesterone. Insuffisance surrénalienne. Perte de sel.
- Diagnostic : Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase.

Les stades de virilisation de Prader

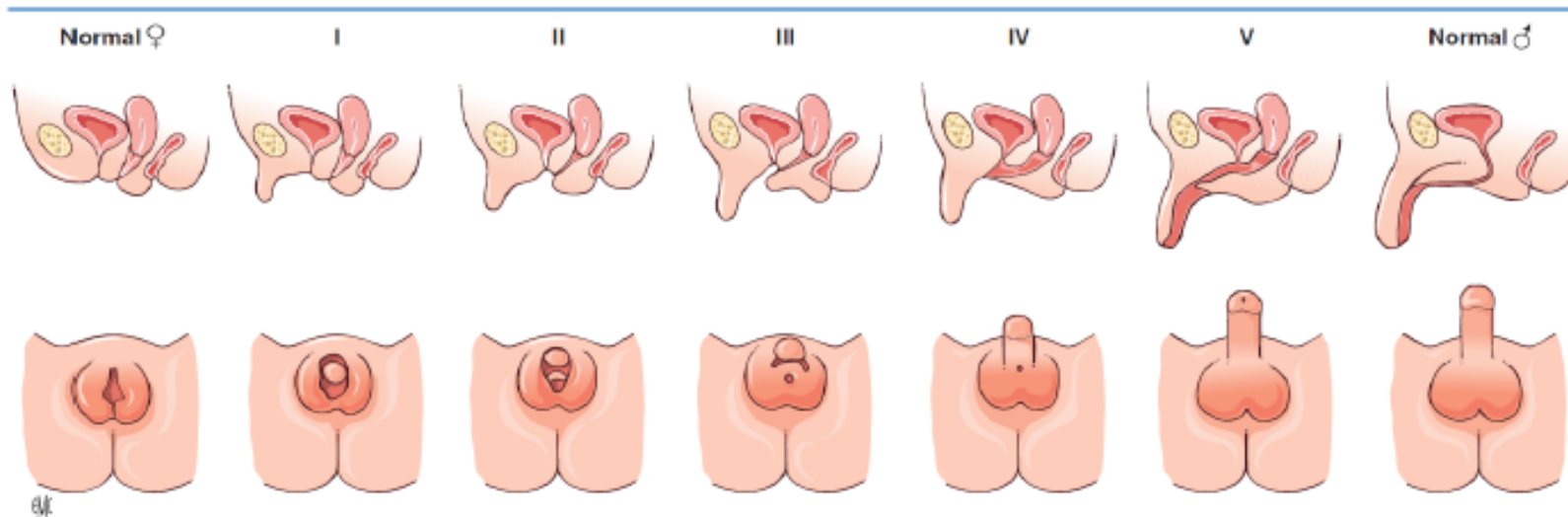
Type 1: vulve normale avec hypertrophie clitoridienne

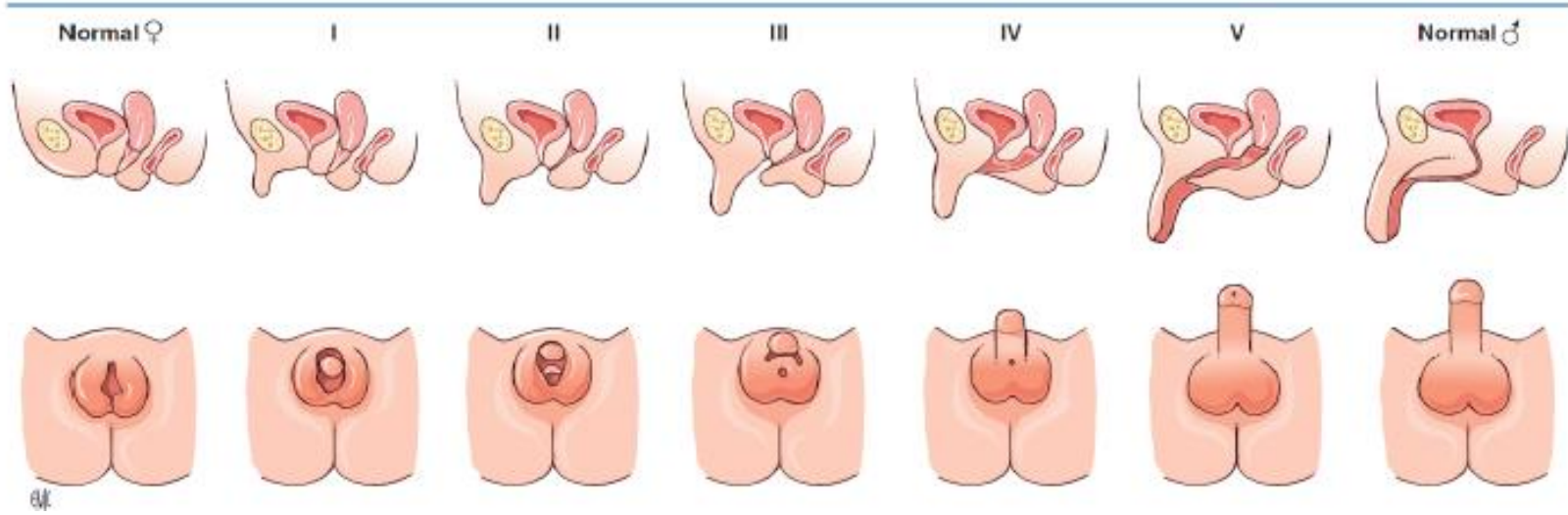
Type 2 : large vestibule en entonnoir s'ouvrant à la base du clitoris (sinus urogénital à 2 orifices séparés pour l'urètre et le vagin). Grandes lèvres séparées ou partiellement soudées.

type 3: clitoris volumineux à la base duquel s'ouvre l'orifice unique d'un sinus urogénital étroit dans lequel se jettent urètre et vagin. Grandes lèvres partiellement soudées.

Type 4 : aspect de garçon avec verge hypoplasique , orifice unique d'allure urétrale s'ouvrant à la face inférieure (hypospadias). Grandes lèvres soudées.

Type 5 : aspect de garçon cryptorchide. Le vagin s'abouche très haut dans l'urètre.





46 XX
HCS par déficit en 21-hydroxylase



Les désordres du développement sexuel

Table 2 An example of a DSD classification

Sex chromosome DSD	46,XY DSD	46,XX DSD
(A) 45,X (Turner syndrome and variants)	(A) Disorders of gonadal (testicular) development 1. Complete gonadal dysgenesis (Swyer syndrome)	(A) Disorders of gonadal (ovarian) development 1. Ovotesticular DSD 2. Testicular DSD (eg, SRY+, dup SOX9) 3. Gonadal dysgenesis
(B) 47,XXY (Klinefelter syndrome and variants)	2. Partial gonadal dysgenesis 3. Gonadal regression 4. Ovotesticular DSD	
(C) 45,X/46,XY (mixed gonadal dysgenesis, ovotesticular DSD)	(B) Disorders in androgen synthesis or action 1. Androgen biosynthesis defect (eg, 17-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency, 5 α reductase deficiency, StAR mutations) 2. Defect in androgen action (eg, CAIS, PAIS) 3. LH receptor defects (eg, Leydig cell hypoplasia, aplasia) 4. Disorders of AMH and AMH receptor (persistent mullerian duct syndrome)	(B) Androgen excess 1. Fetal (eg, 21-hydroxylase deficiency, 11-hydroxylase deficiency) 2. Fetoplacental (aromatase deficiency, POR) 3. Maternal (luteoma, exogenous, etc)
(D) 46,XX/46,XY (chimeric, ovotesticular DSD)	(C) Other (eg, severe hypospadias, cloacal extrophy)	(C) Other (eg, cloacal extrophy, vaginal atresia, MURCS, other syndromes)

While consideration of karyotype is useful for classification, unnecessary reference to karyotype should be avoided; ideally, a system based on descriptive terms (for example, androgen insensitivity syndrome) should be used wherever possible.

AMH, anti-mullerian hormone; CAIS, complete androgen insensitivity syndrome; DSD, disorders of sex development; MURCS, mullerian, renal, cervicothoracic somite abnormalities; PAIS, partial androgen insensitivity syndrome; POR, cytochrome P450 oxidoreductase.

Désordre du développement sexuel (DSD)

Éléments suggérant un DSD:

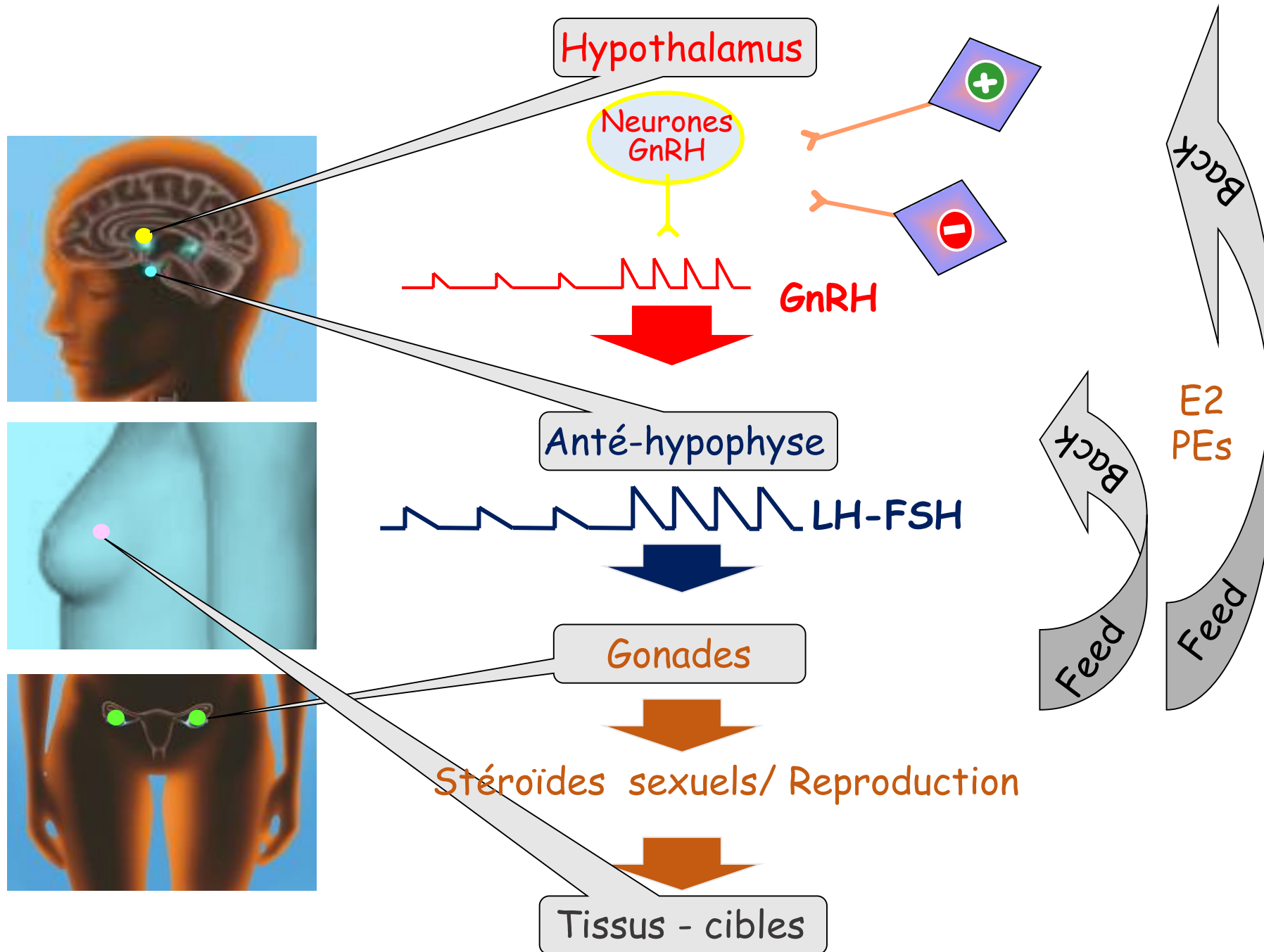
- Ambigüité génitale
- Organes génitaux apparemment féminins avec une hypertrophie du clitoris
- Fusion postérieure des lèvres
- Masse inguinale ou labiale
- Organes génitaux apparemment masculins avec cryptorchidie bilatérale
- Histoire familiale de DSD (ex: insensibilité complète aux androgènes)
- Discordance entre l'apparence génitale et le caryotype prénatal

Prescrire un premier bilan à visée étiologique

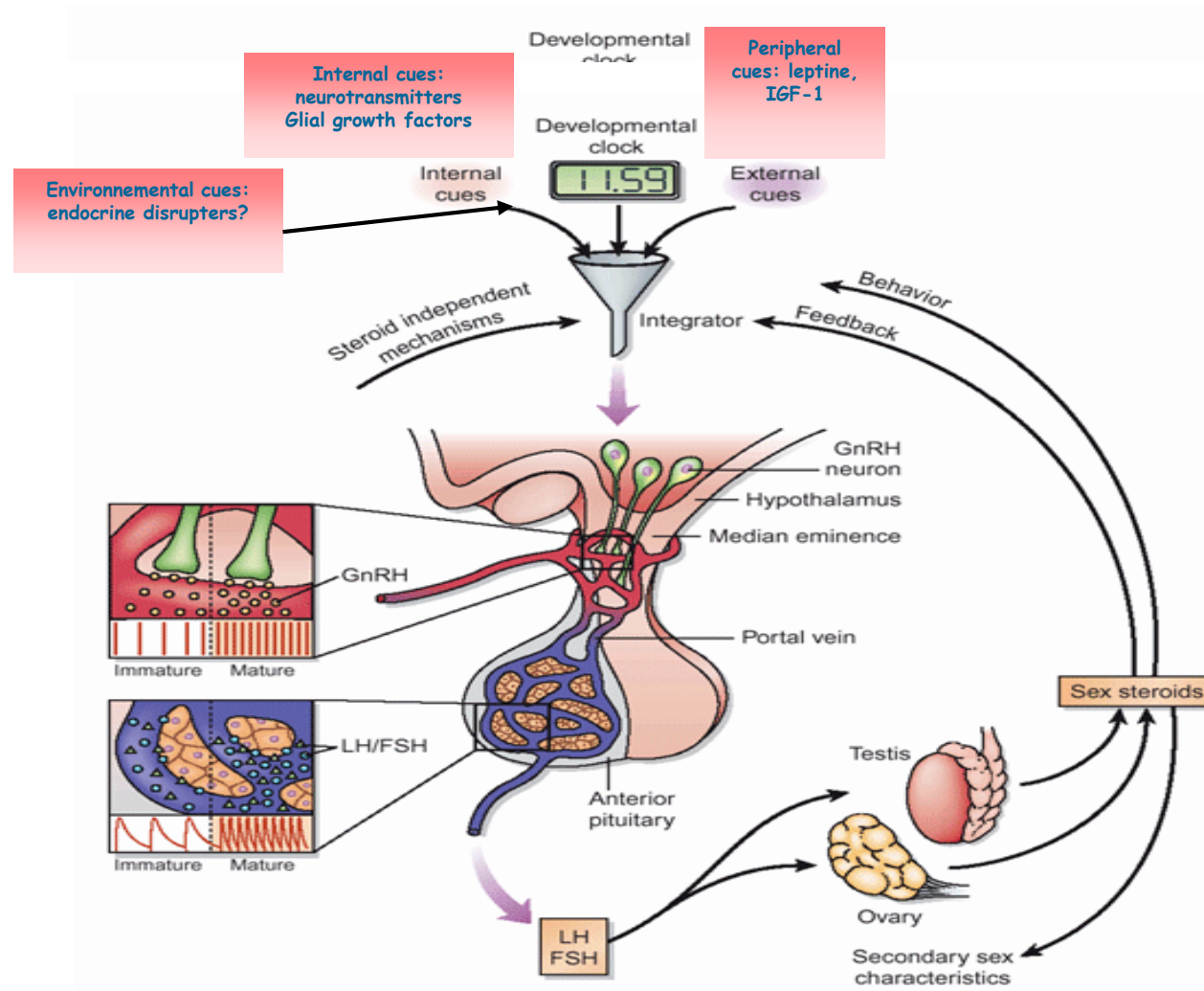
- Résultats en moins de 48h
 - Diagnostic de sexe chromosomique: **SRY** par FISH ou PCR
 - Dosage de la **17OHP**
 - **Echographie pelvienne** (utérus, malformation associée)
- Prélever <H36 de vie
 - **testostérone, AMH**

La Puberté

- La puberté est l'ensemble des phénomènes de maturation tant somatiques que psychiques qui amènent l'enfant à l'état adulte.
- Caractérisée par le développement des caractères sexuels secondaires, accélération de la vitesse de croissance, modification du comportement.
- Acquisition de la fonction de reproduction
- Processus de maturation qui s'inscrit déjà pendant la vie intra-utérine
- Déclenchement : facteurs génétiques, neuro-endocriniens et environnementaux.
- Grandes variations individuelles de tempo pour chaque sexe.



L'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique et le contrôle de la puberté



From CL Sisk and DL Foster, Nature Neuroscience 2004



van Wieringen
& Wafelbakker



Carel JC
& Léger J
NEJM 2008

M1 P1

M2 P2

M3 P3

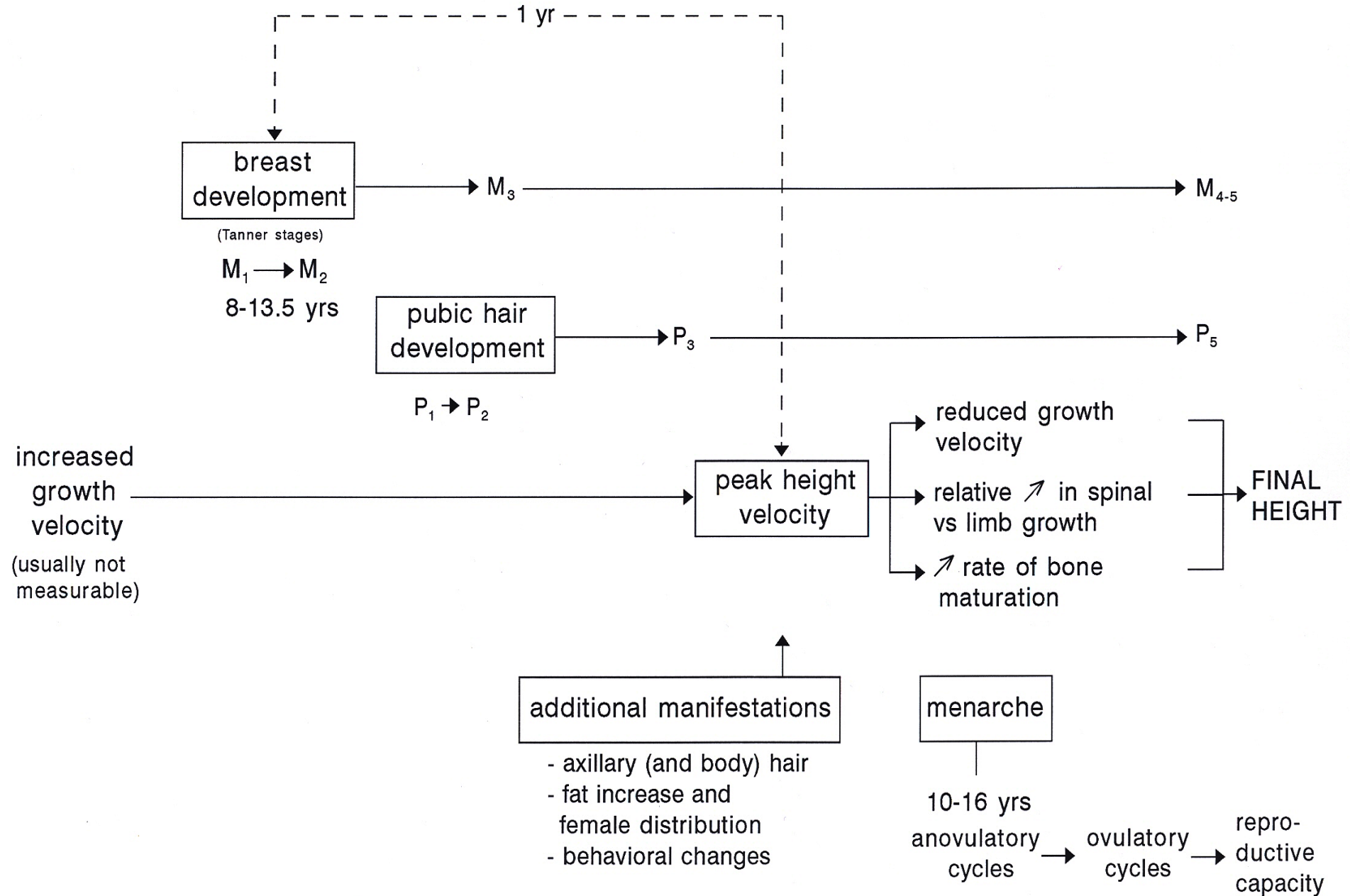
M4 P4

M5 P5

Stades de Tanner



Sequential events of pubertal development in girls



G1 P1



G2 P1



G3+ P2+



van Wieringen
& Wafelbakker

Stades de Tanner

G1 P1



G2 P2



G3 P3



G4 P4



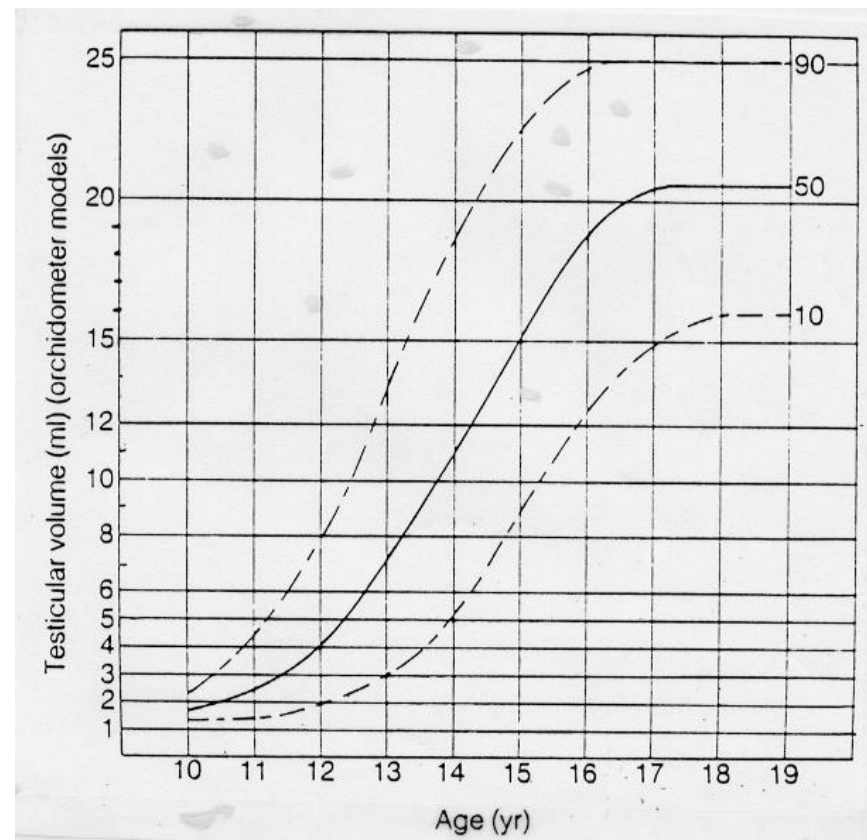
G5 P5



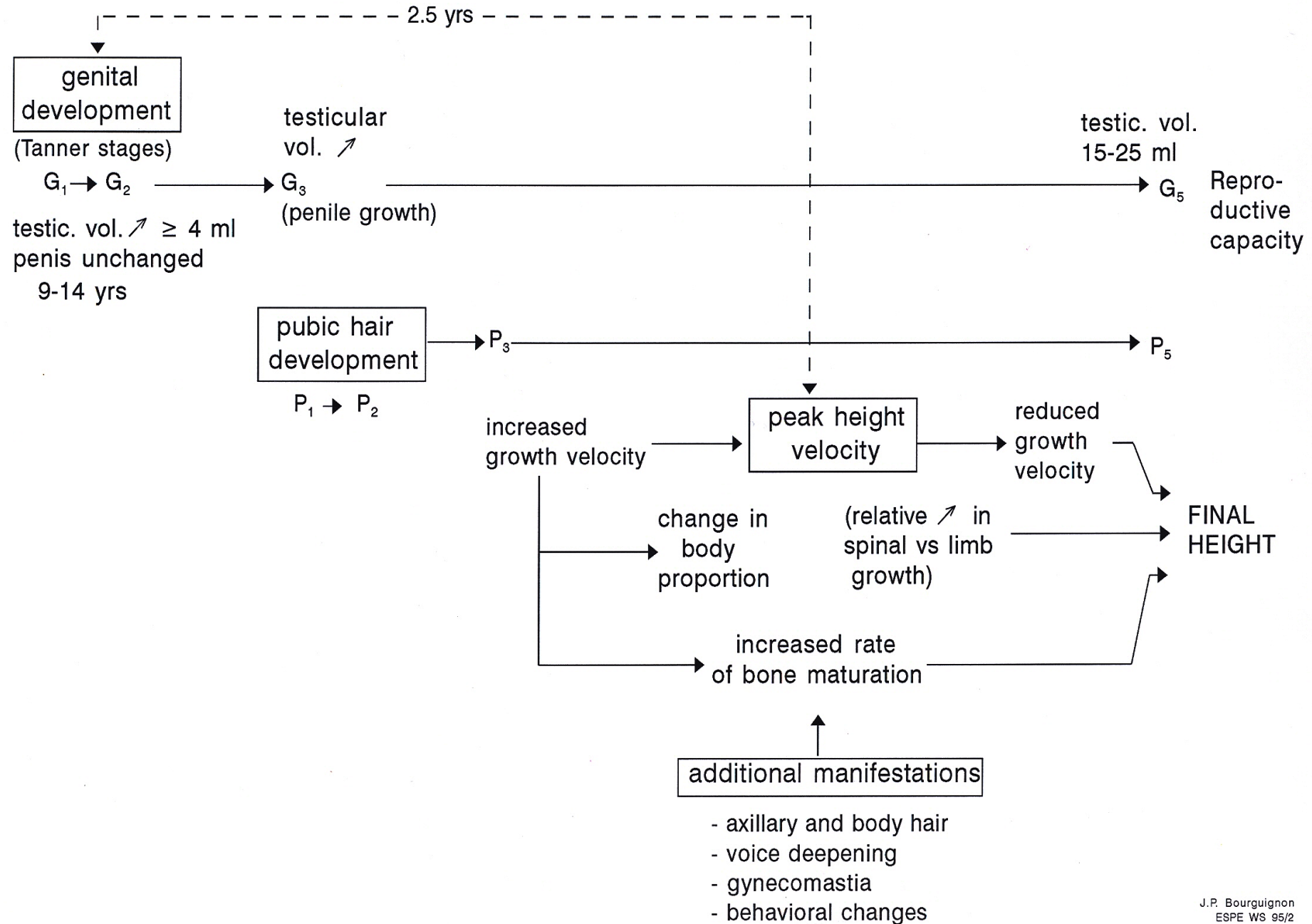
Carel JC & Léger J NEJM 2008

L'orchidomètre de PRADER permet une évaluation précise du développement testiculaire à la puberté.

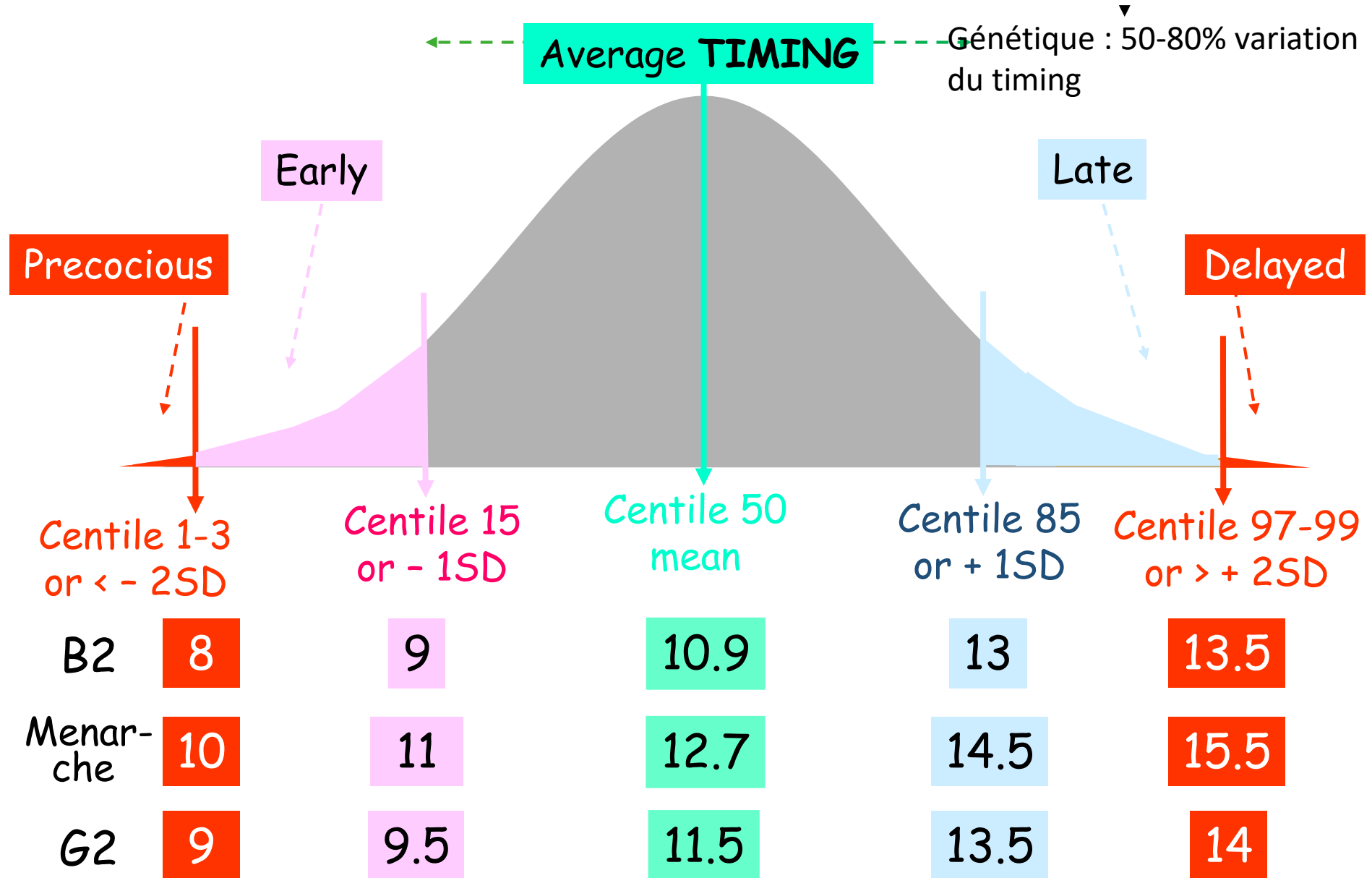
Start = 4 ml = 2,5 cm de long



Sequential events of pubertal development in boys



High variability of pubertal timing



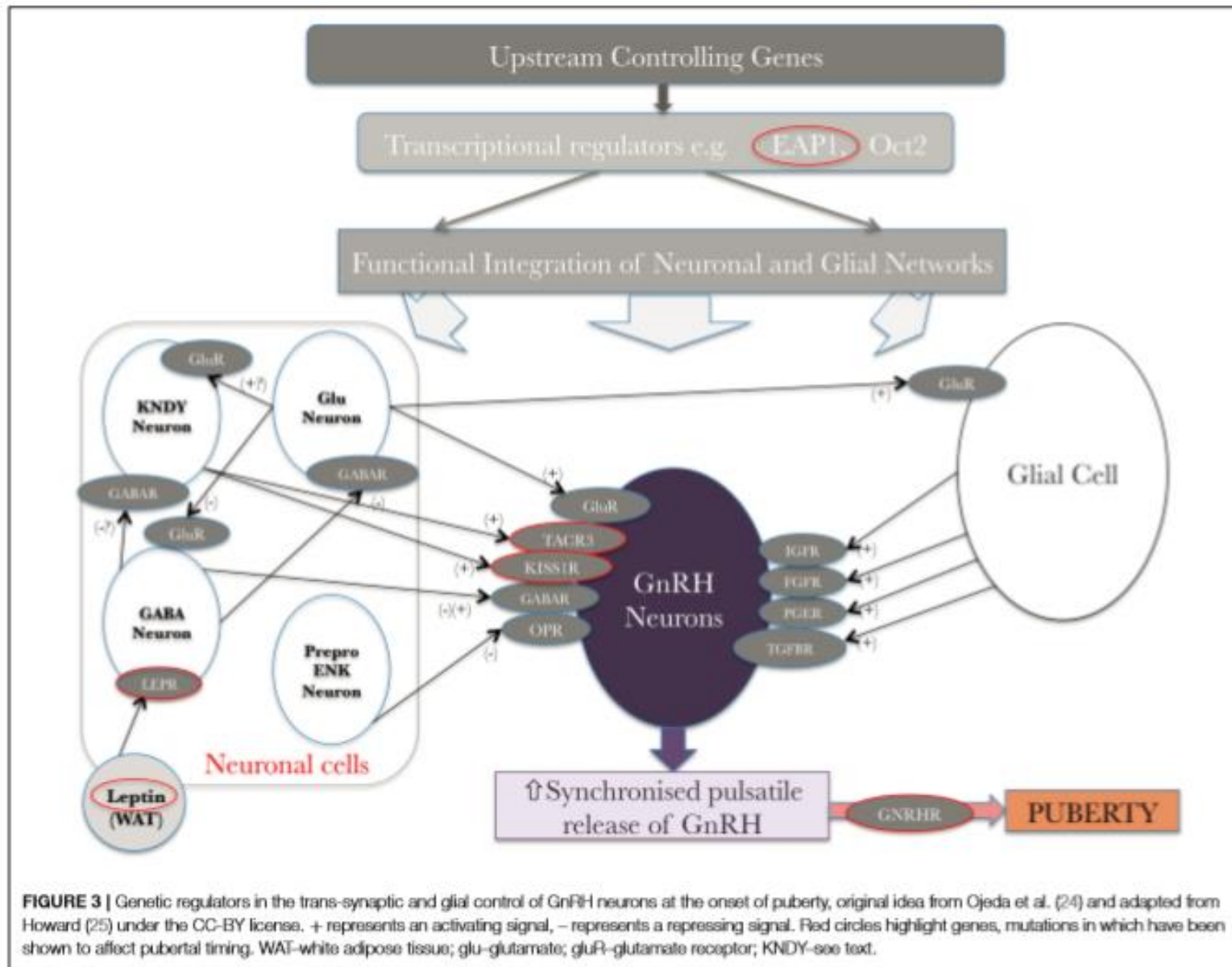
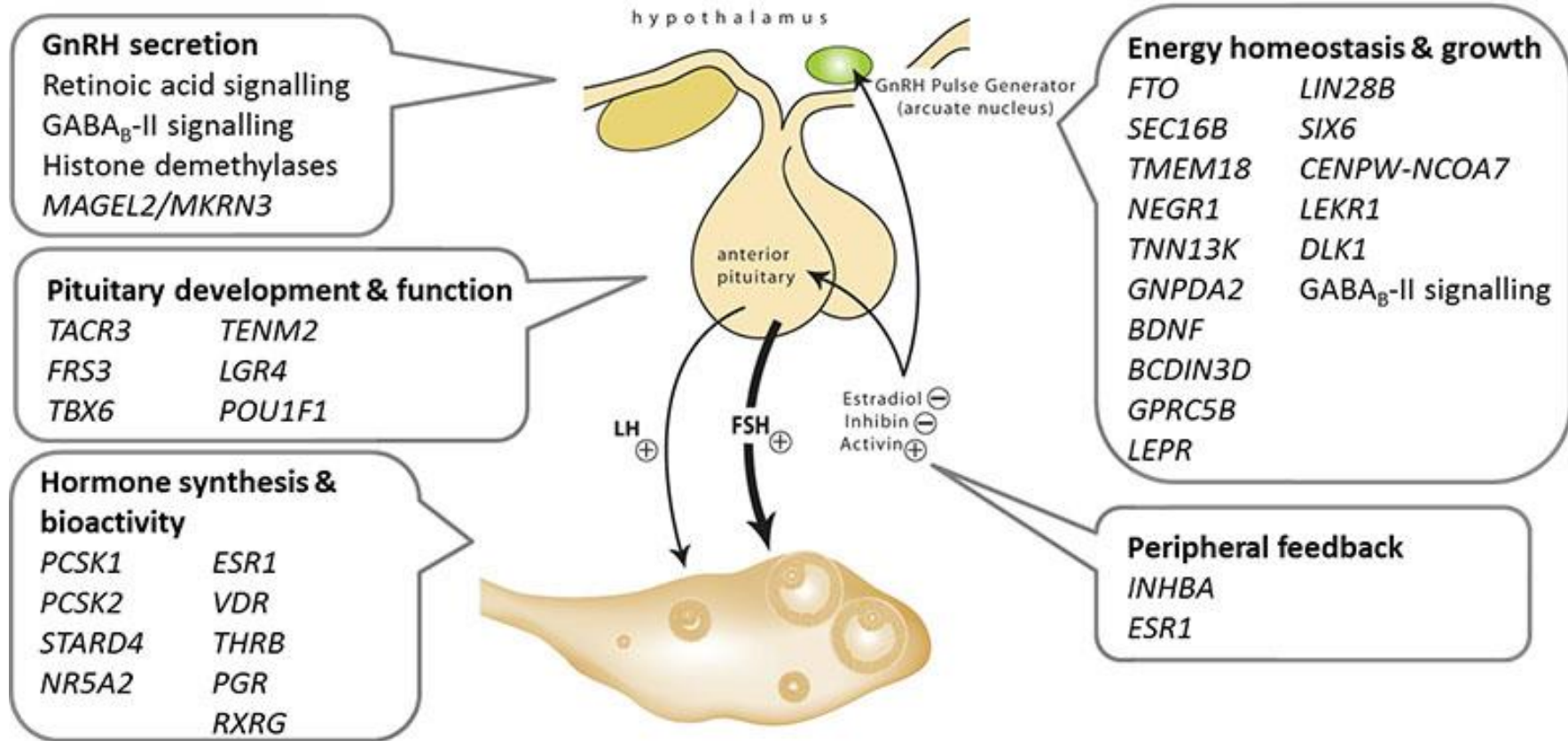
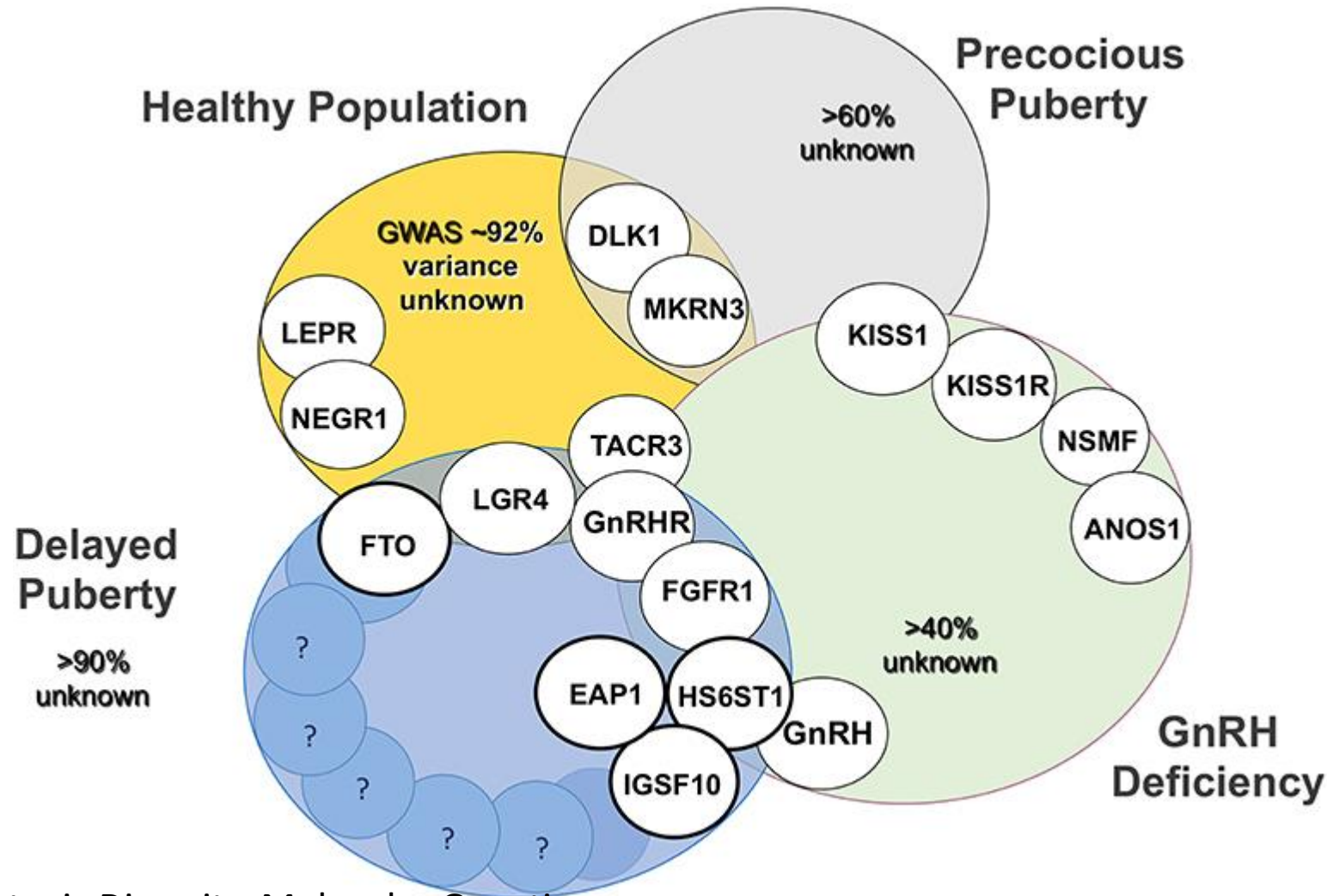


FIGURE 3 | Genetic regulators in the trans-synaptic and glial control of GnRH neurons at the onset of puberty, original idea from Ojeda et al. (24) and adapted from Howard (25) under the CC-BY license. + represents an activating signal, - represents a repressing signal. Red circles highlight genes, mutations in which have been shown to affect pubertal timing. WAT-white adipose tissue; glu-glutamate; gluR-glutamate receptor; KNDY-see text.

Contrôle génétique du timing de la puberté: ce que nous apportent les études GWAS



GWAS ou Etude d'association pangénomique

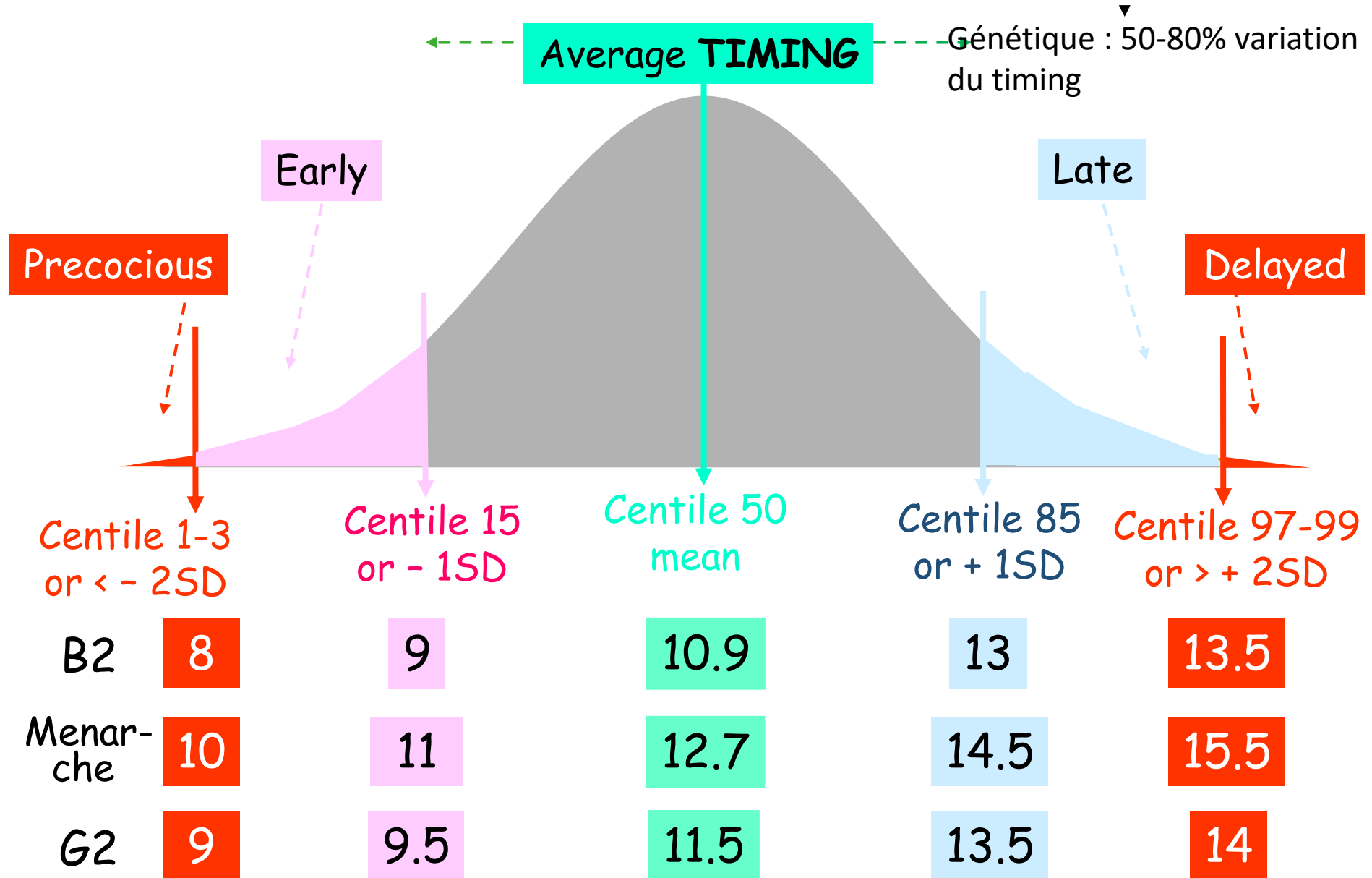


Delayed Puberty—Phenotypic Diversity, Molecular Genetic Mechanisms, and Recent Discoveries

Sasha R Howard and Leo Dunkel

[Endocr Rev. 2019 Oct; 40\(5\): 1285–1317.](#)

High variability of pubertal timing



Etiologies des pubertés précoces centrales et périphériques

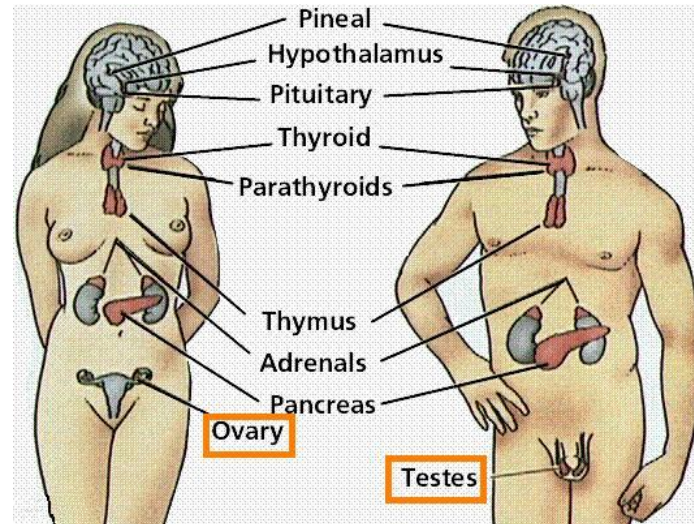
Garçons
uniquement

Garçons
surtout

Deux
sexes

Filles
surtout

Centrales



➤ Idiopathiques

➤ Organiques
(tumeurs SNC;
malformations;
hydrocephalie)

➤ Secondaires à
périphériques

Périphériques

➤ Familiales
indépen-
dantes des
gonado-
Trophines
'R-LH

➤ Tumeurs
secrétant
gonado-
trophines
chorion.

➤ Hyperplasie
cong. surrénales

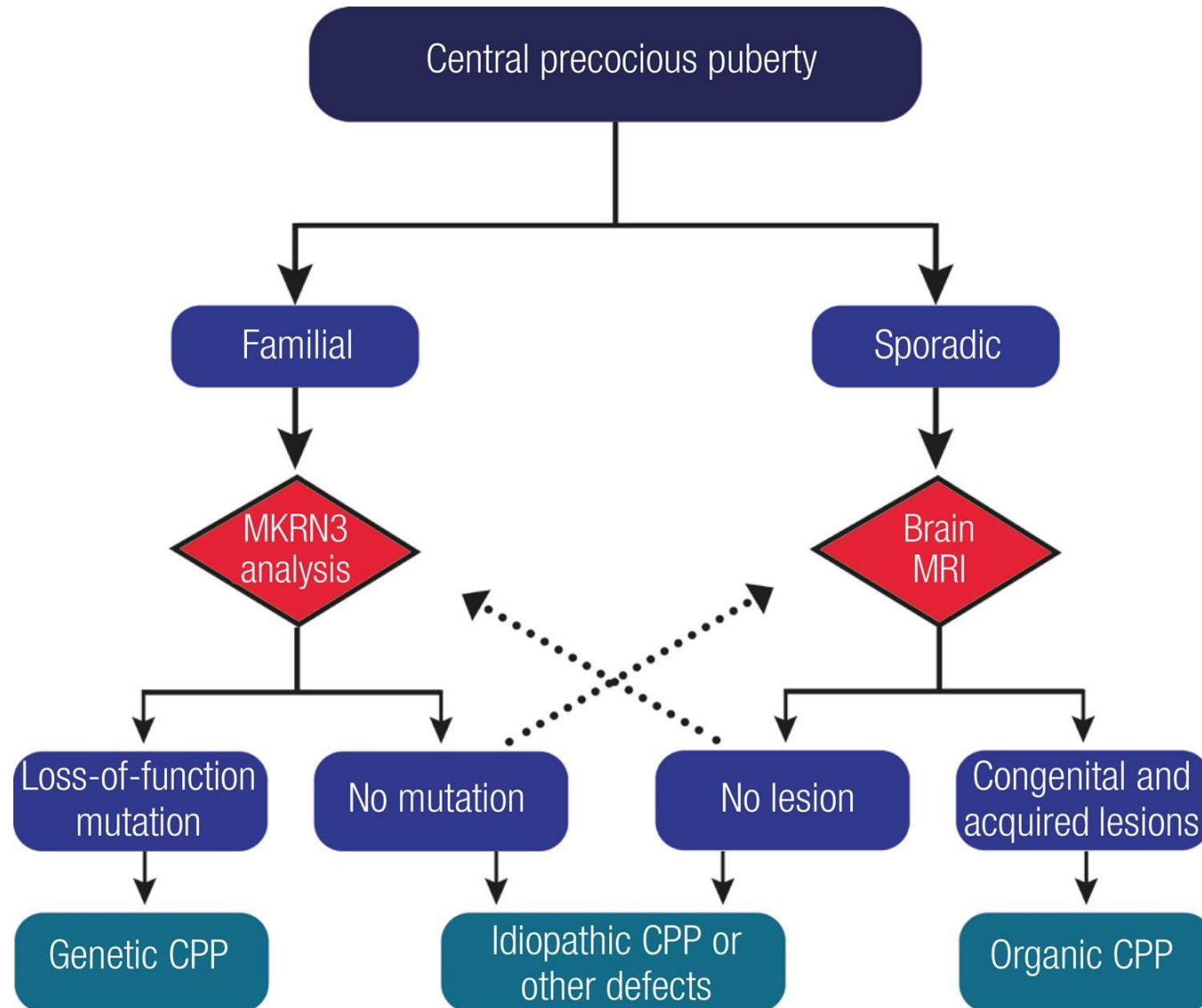
➤ Tumeurs virili-
/ féminisantes

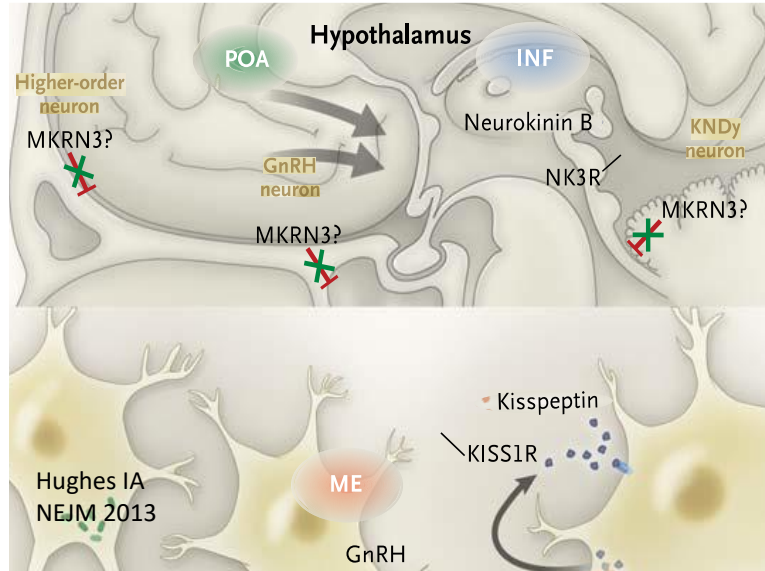
➤ Hypothyroïdie

➤ Syndrome
de McCune-
Albright

➤ Kystes
ovariens

➤ Perturba-
teurs
endocriniens



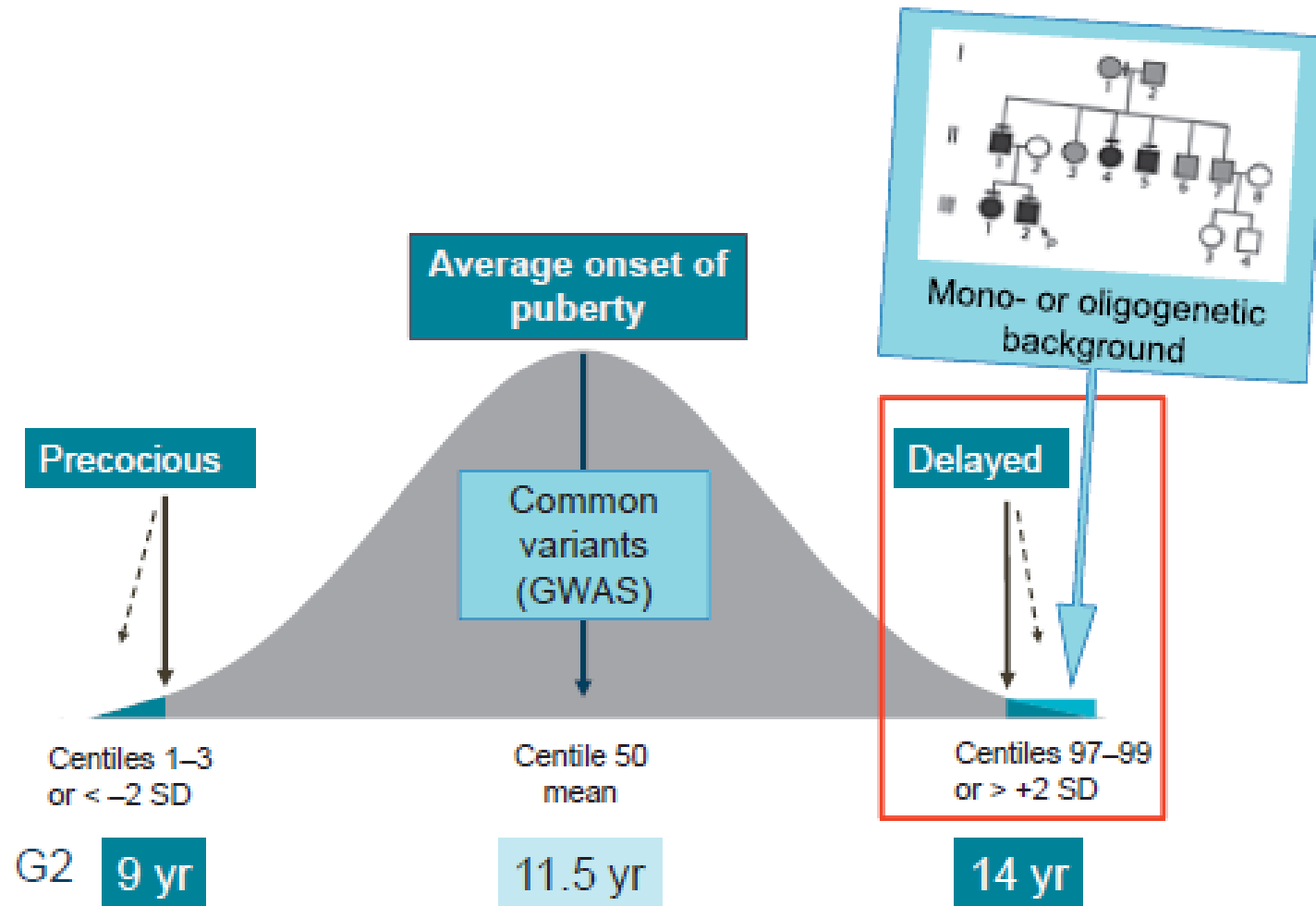


Genes involved in central precocious puberty

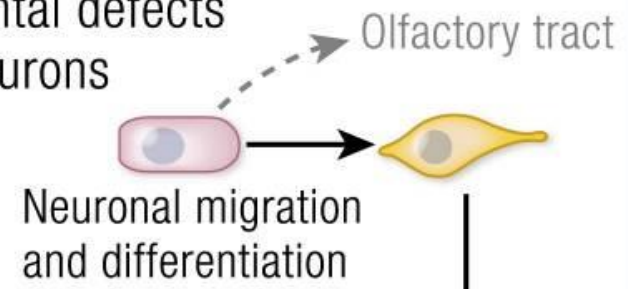
- 1 Leka-Emiri et al., Horm Res Paediatr 2014, 81:177
- 2 Macedo DB et al., J Clin Endocrinol Metab 2014,99: E1097
- 3 Abreu AP et al., N Engl J Med 2013;368:2467
- 4 Schreiner F et al., Horm Res Paediatr 2014 DOI: 10.1159/000362815
- 5 Settas N et al., J Clin Endocrinol Metab 2014, 99: E647
- 6 Silveira-Neto AP et al., Horm Res Paediatr. 2012 ; 78: 144
- 7 Teles MG et al., et al., N Engl J Med 2008;358:709

	SPORADIC		FAMILIAL
	mutation	other	mutation
GPR54 (Kisspeptin receptor)	0/38 ¹ 1F/1 activating	2/38 ¹ SN polymorphism	
TACR3 (Neurokinin B receptor)	0/38 ¹	0/38 ¹	
LIN28B (regulator of microRNA biogenesis)	0/138 ⁶		0/30 ⁶
MKRN3 (Makorin ring finger protein 3, associated with ubiquitination?)	8/205F 0/8M ² heteroz. inactivat. mutation Patern. imprinting	0/52 ² methylation pattern 15q11 abnormal	5/15 families 8F/7M ³ 2/6 families 3F/1M ⁴ 1/1 family 1F/1M ⁵ inactivating mutation

Genetic basis of delayed puberty

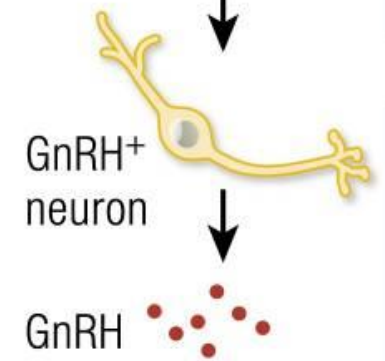


1. Developmental defects of GnRH neurons



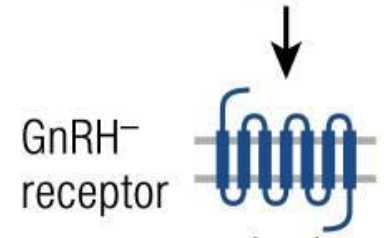
- ANOS1
- FGFR1/FGF8
- PROK2/PROKR2
- CHD7
- NSMF
- HS6ST1
- SEMA3A

2. Impaired GnRH secretion



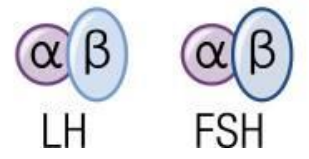
- GNRH1
- KISS1/KISS1R
- TAC3/TACR3
- LEP/LEPR

3. GnRH resistance



- GNRHR

4. Gonadotropin deficiency



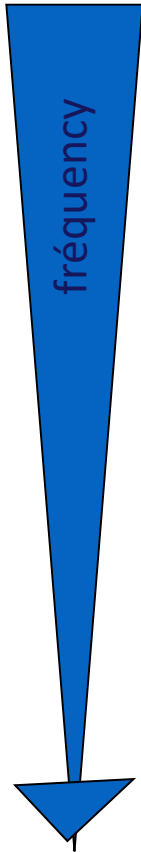
- LHb/FSHb

Delayed Puberty—Phenotypic Diversity, Molecular Genetic Mechanisms, and Recent Discoveries

Sasha R Howard and Leo Dunkel

Delayed puberty: etiologies

Etiologies



- Constitutional delay of growth and puberty
- Delay secondary to chronic disease
- Gonadal insufficiency (abnormal caryotype, chemotherapy...)
- Isolated hypogonadotropic hypogonadism or combined pituitary insufficiency

Hypogonadisme Hypogonadotrope Permanent

- Tumeurs: crâniopharyngiome, germinome, ...
- Panhypopituitarisme
- Déficit gonadotrope avec anosmie (Kallmann)
- Déficit gonadotrope isolé
- Séquelles radiothérapie
- ...

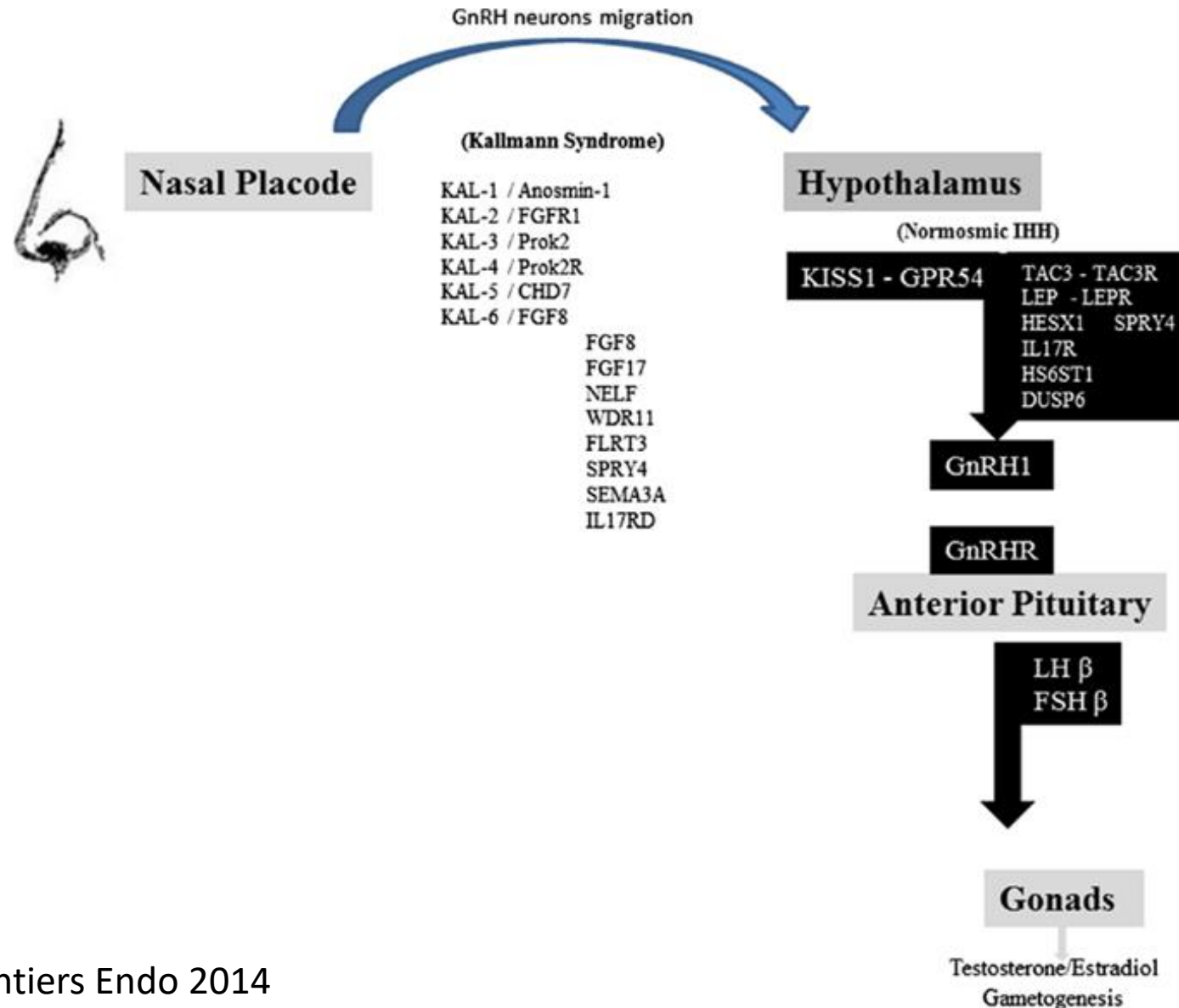
Hypogonadisme Hypogonadotrope Fonctionnel

- Maladies inflammatoires
- Coeliakie, insuffisance rénale, corticoïdes en excès
- Anorexie
- Malnutrition
- Hypothyroïdie
- Exercice physique intense
- ...

Puberté tardive: Insuffisance gonadotrope acquise isolée ou associée à d'autres insuffisances hypophysaires

- Tumeurs ou kystes de la région hypothalamo-hypophysaire
- Chirurgie, traumatisme
- Histiocytose
 - Souvent autres signes d'hypopituitarisme (décrochage statural,...) ou de dysfonction de la posthypophyse (diabète insipide)
- Hyperprolactinémie: Prolactinome, hypothyroïdie, insuffisance rénale ou hépatique

Puberté tardive: Insuffisance gonadotrope congénitale isolée ou associée à d'autres insuffisances hypophysaires



Puberté tardive: Insuffisance gonadique primitive

- Anomalies caryotypiques: Turner, Klinefelter, dysgénésie gonadique (46, XY/45,X)
- Anomalies du développement gonadique
- Séquelles chimiothérapies, maladies auto-immunes,...

Puberté tardive:

Retard constitutionnel de croissance et de puberté

- Cause **la plus fréquente** de retard pubertaire
- **Histoire familiale** chez les parents, frères et sœurs: bases génétiques peu connues. Hérité complexe: autosomal dominant, autosomal récessif, lié à l'X, parfois sporadique.
- Vitesse de croissance diminuée, examen clinique normal
- Retard constitutionnel de croissance
- Parents de taille plutôt petite
- Plus fréquent chez le garçon
- **A suivre** pour ne pas manquer un hypogonadisme

Conséquences à long terme du retard constitutionnel de croissance et puberté

- Taille adulte légèrement plus faible
 - Diminution de la densité osseuse
 - Certain degré de difficultés psychologiques et académiques
 - Risque métabolique et cardiovasculaire augmenté
-
- Protection contre le cancer de l'endomètre, du sein et du testicule

Mais petites séries, haute variabilité

MERCI

Mucoviscidose: maladie, traitement et perspectives.

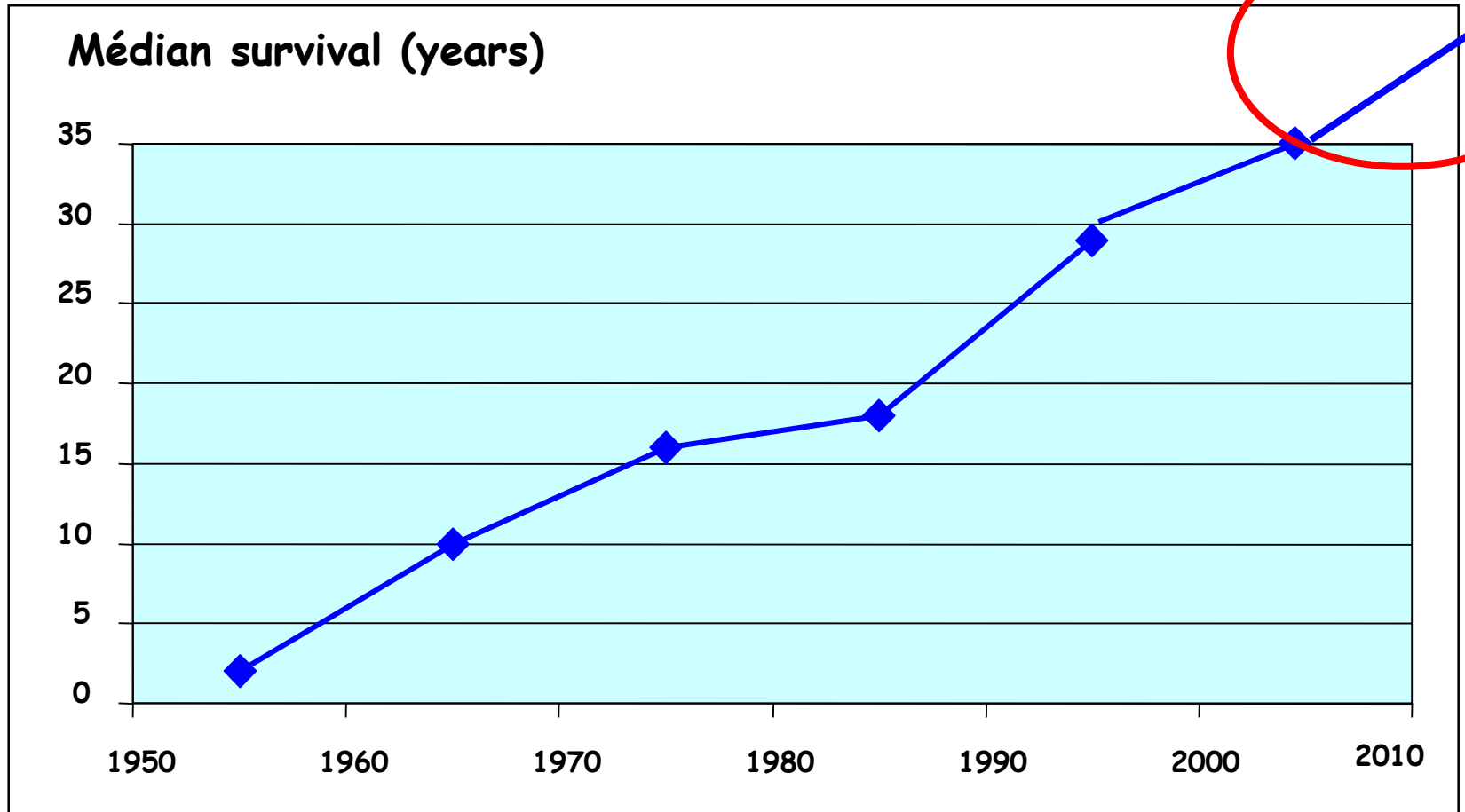
Rôle de l'infirmière au sein du centre muco.



Dr Boboli – A.Wagener
Centre Muco Liège
Novembre 2019

Improvement in survival...

No currently cure but **hope**...



Epidemiology

	Affected	Carrier
<u>Europe</u>	<u>1/2500-3500</u>	<u>1/25</u>
Middle-Est	1/4500	1/33
Hispanics	1/8500	1/46
Africans	1/15.000- 20.000	1/70
Asians	1/35.000	1/90

Etiologie

- Maladie génétique héréditaire à transmission selon un mode autosomique récessif, la plus fréquente dans la populations d'origine caucasienne européenne

- Homozygote

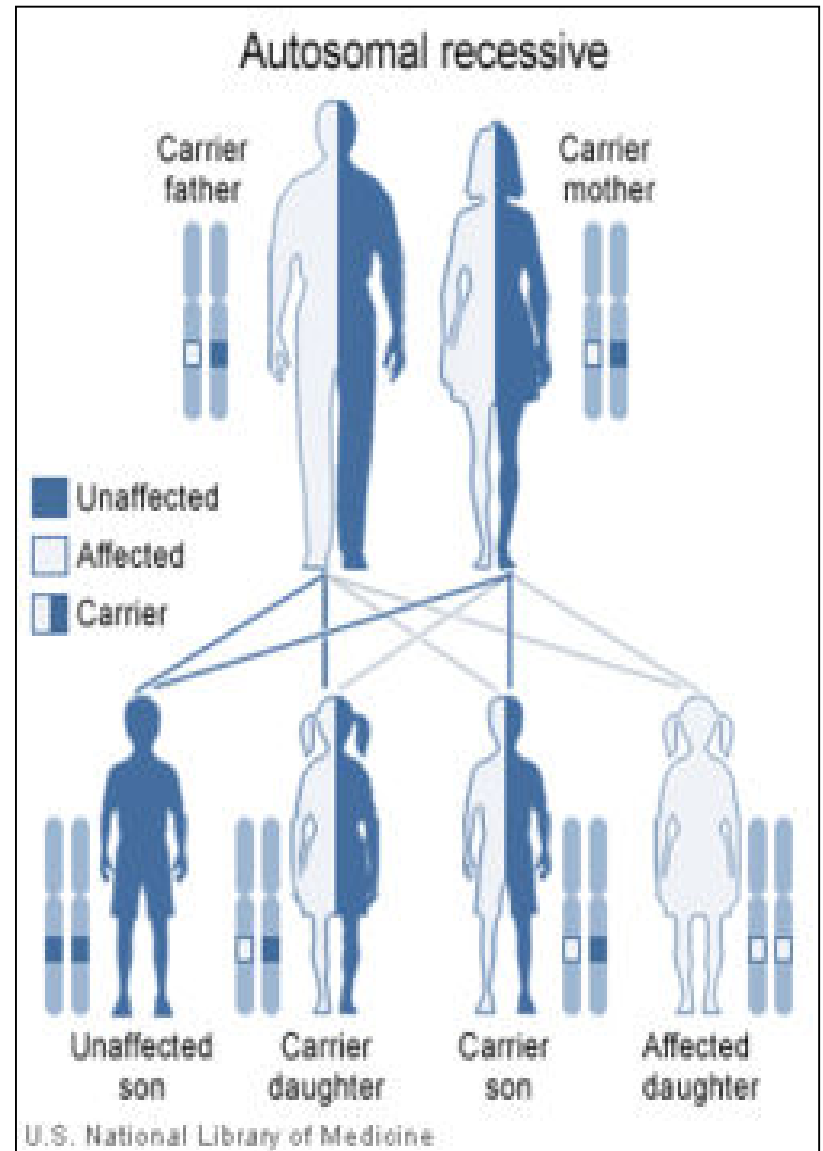
- 2 allèles mutés - mêmes mutations
- Patient **malade**

- Hétérozygote composite

- 2 allèles mutés - deux mutations différentes
- Patient **malade**

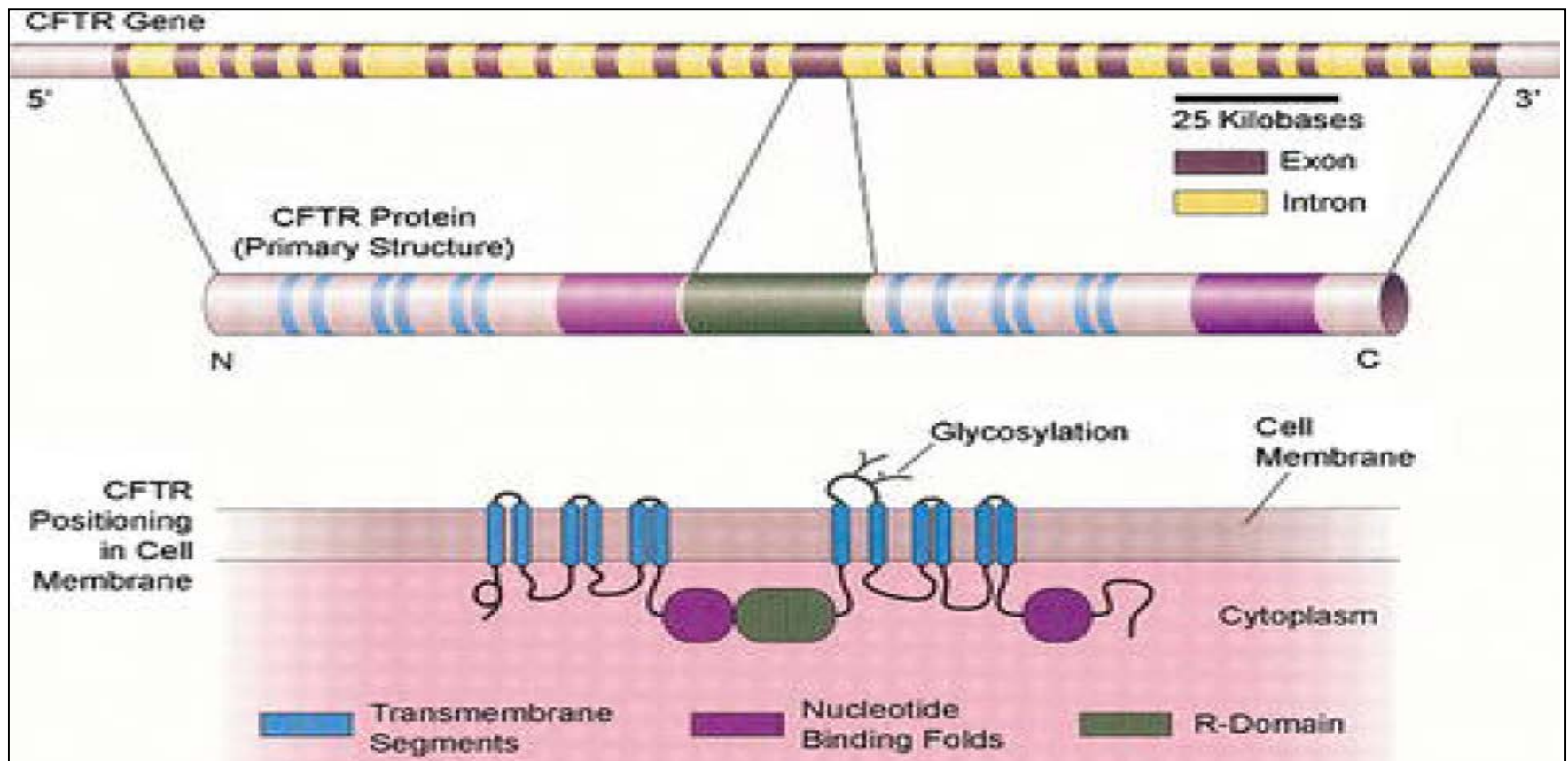
- Hétérozygote

- Un seul allèle muté
- Patient **porteur**



Gène CFTR découvert en 1989

- Situé sur le bras long du **chromosome 7 (7q31)**
- Code pour une **protéine transmembranaire CFTR**

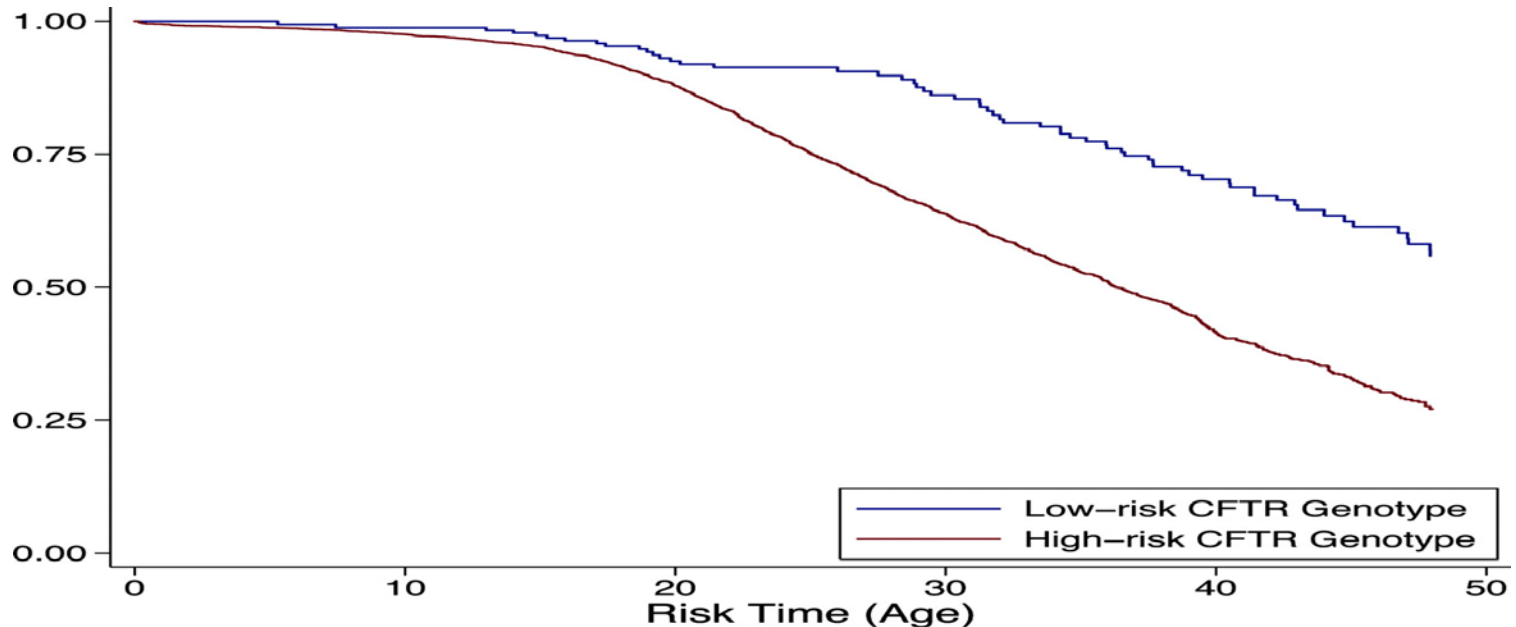


Classification des mutations du gène CFTR

Normal	I	II	III	IV	V	VI
<p>Mature functional CFTR</p> <p>Nascent CFTR</p> <p>Endoplasmic reticulum</p> <p>Full-length CFTR RNA</p> <p>Nucleus</p> <p>CFTR DNA</p> <p>Golgi</p>	<p>Absent functional CFTR</p> <p>Absent nascent CFTR</p> <p>Endoplasmic reticulum</p> <p>Unstable truncated RNA</p> <p>Nucleus</p> <p>CFTR DNA</p> <p>Golgi</p>	<p>Absent functional CFTR</p> <p>Protease destruction of misfolded CFTR</p> <p>Nascent CFTR</p> <p>Endoplasmic reticulum</p> <p>Full-length CFTR RNA</p> <p>Nucleus</p> <p>CFTR DNA</p> <p>Golgi</p>	<p>Defective channel regulation</p> <p>Nascent CFTR</p> <p>Endoplasmic reticulum</p> <p>Full-length CFTR RNA</p> <p>Nucleus</p> <p>CFTR DNA</p> <p>Golgi</p>	<p>Defective CFTR channel</p> <p>Nascent CFTR</p> <p>Endoplasmic reticulum</p> <p>Full-length CFTR RNA</p> <p>Nucleus</p> <p>CFTR DNA</p> <p>Golgi</p>	<p>Scarce functional CFTR</p> <p>Scarce nascent CFTR</p> <p>Endoplasmic reticulum</p> <p>Correct RNA Incorrect RNA</p> <p>Nucleus</p> <p>CFTR DNA</p> <p>Golgi</p>	<p>Decreased CFTR membrane stability</p> <p>Nascent CFTR</p> <p>Endoplasmic reticulum</p> <p>Full-length CFTR RNA</p> <p>Nucleus</p> <p>CFTR DNA</p> <p>Golgi</p>
CFTR defect	No functional CFTR protein	CFTR trafficking defect	Defective channel regulation	Decreased channel conductance	Reduced synthesis of CFTR	Decreased CFTR stability
Type of mutations	Nonsense; frameshift; canonical splice	Missense; aminoacid deletion	Missense; aminoacid change	Missense; aminoacid change	Splicing defect; missense	Missense; aminoacid change
Specific mutation examples ¹¹	Gly542X Trp1282X Arg553X 621+1G→T	Phe508del Asn1303Lys Ile507del Arg560Thr	Gly551Asp Gly178Arg Gly551Ser Ser549Asn	Arg117His Arg347Pro Arg117Cys Arg334Trp	3849+10kbC→T 2789+5G→A 3120+1G→A 5T	4326delTC Gln1412X 4279insA

Facteurs influençant le phénotype

- Classe de mutation du gène CFTR

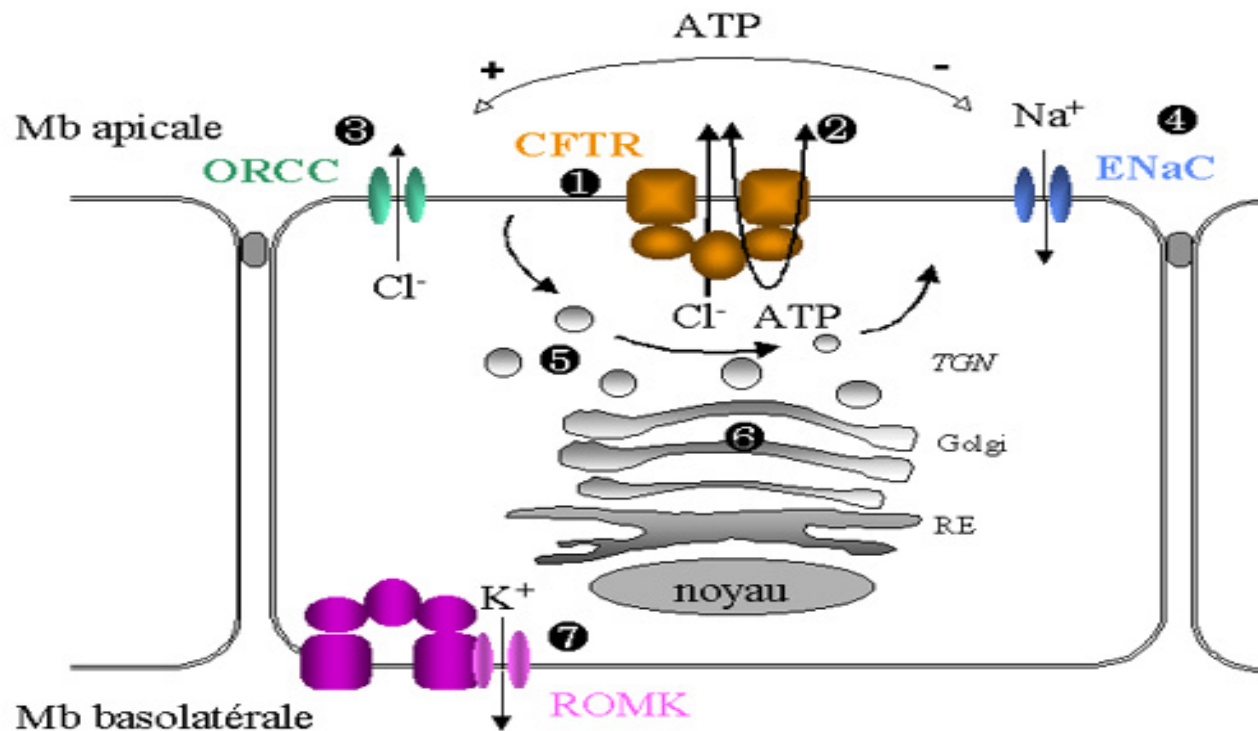


- Gènes modificateurs
- Mode de vie – environnement (tabac, sport ...)
- Compliance thérapeutique - suivi

Physiopathology : Origines of CF lung disease

Origins of CF lung disease, D.Stolz. NEJM, jan 2015

Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator
= An apical membrane anion (Cl^- and HCO_3^-) channel



Loss of CFTR function

- Reduced chloride and bicarbonate secretion
- ↑ Na⁺ absorption ?

→ **AWSL deshydration and depletion of periciliary liquid**

→ **↑ mucus viscosity and failure of mucus to detach from submucosal gland ducts**

→ **Impaired mucociliary clearance**

→ **Reduced pH of AWSL → Impaired bacterial killing**

CFTR genetic mutation



Loss of CFTR function



**Ionic transport defect
across AW epithelia**



- **AWSL deshydration**
- **Acidic AWSL → impaired antibacterial activity**
- **↑ mucus viscosity → impaired mucociliary clearance**



**Tissue
destruction**



Infection ↔ inflammation

Diagnostic

Un/des signe(s) clinique(s) évocateur(s)
OU cas dans la fratrie
OU test de dépistage néonatal positif

ET

La démonstration d'une anomalie liée au
dysfonctionnement de la protéine CFTR :
Test de la sueur + à 2 reprises
OU présence de 2 mutations sur gène CFTR
OU DDP positive

Common clinical manifestations of CF

Sinuses

Sinusitis
Polyps

Lungs

Airways obstruction
Bronchiectasis
Pneumothorax
Hemoptysis

Liver

Obstructive biliary tract disease

Pancreas

Enzyme insufficiency
Insulin-dependent diabetes mellitus

Intestine

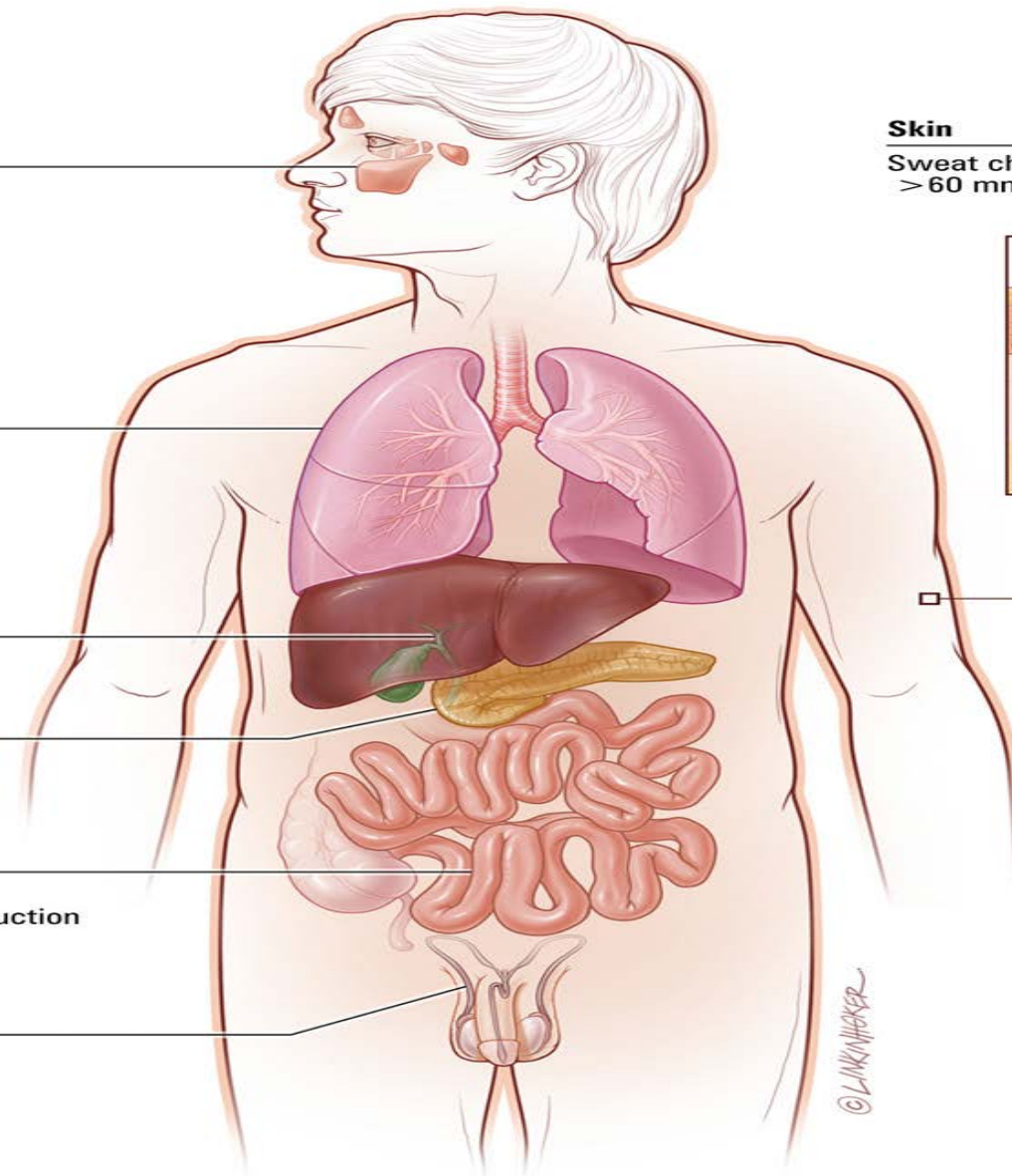
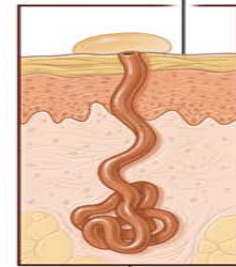
Meconium ileus
Distal intestinal obstruction syndrome (DIOS)
Rectal prolapse

Reproductive tract

Male infertility
Congenital absence of vas deferens

Skin

Sweat chloride:
> 60 mmol/liter



© LINKHAKER

The Upper Airway Disease

Sites most significantly affected :

- Nose
- Paranasal sinuses

Issues :

- Obstruction
- Chronic infection
- Iatrogenic loss of audition

Obstructive issue

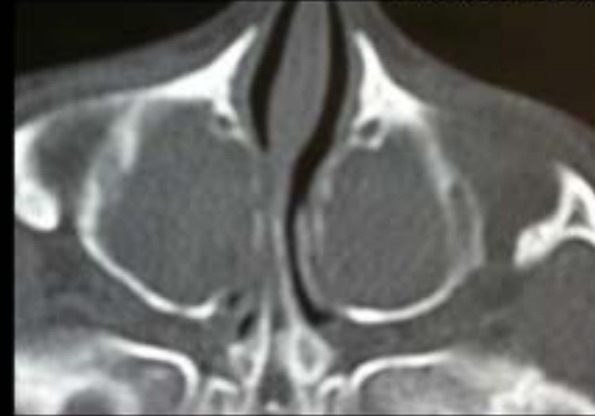
- **Mucocele/pyomucocele (specific)**
- **Nasosinusal polyposis (specific)**

Mucocele/Pyomucocele

MV



mucopyosinusite



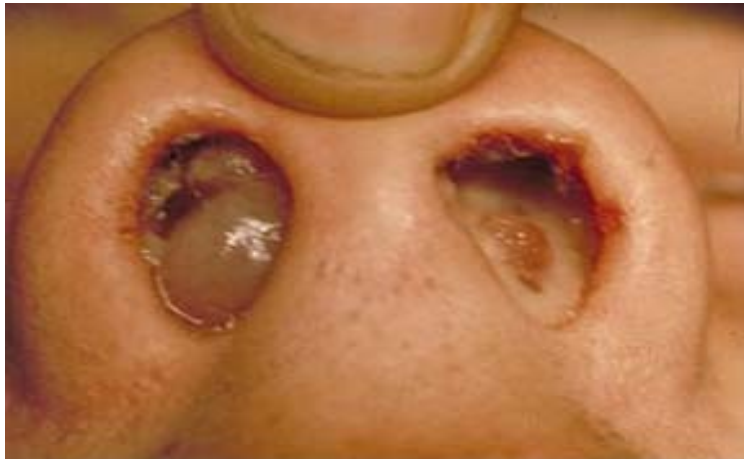
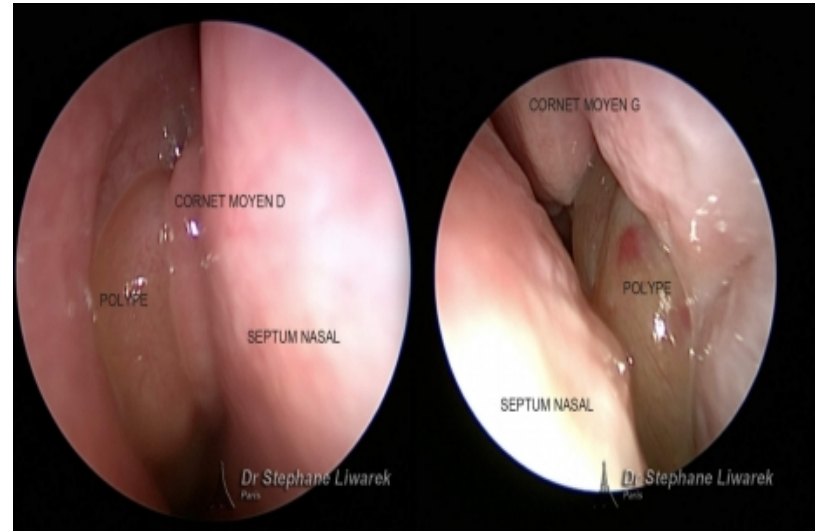
Mucus
retention +
mucosal
hyperplasia



By courtesy of P.Brihaye

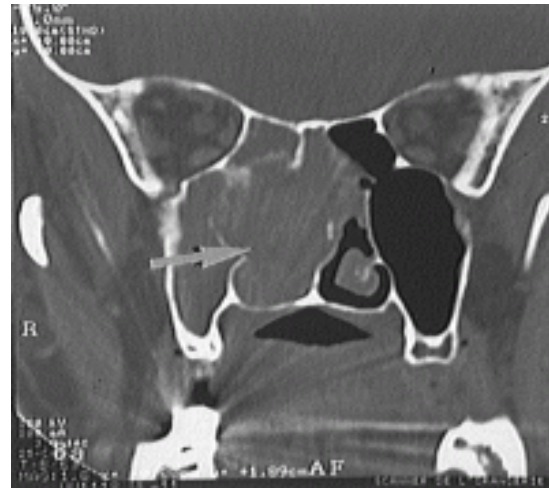
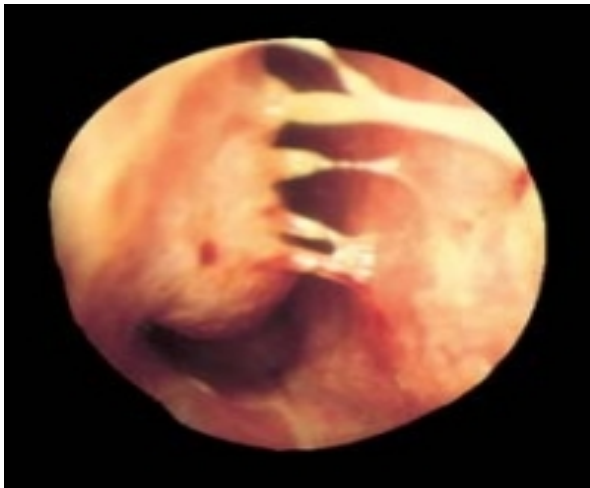
Mucuous cyst with obstructive bulging lateral wall

Nasal Polyposis



Infectious issue :

Chronic Rhino-sinusitis



- →100% of CF patients
- purulent rhinorrhea, cough, headaches
- medical management crucial : specific Ab

Bacterial sinusitis can be a focus for initial lung colonisation and chronic lung infection in patients with cystic fibrosis. Aanaes K. J Cyst Fibros. 2013 Sep;12 Suppl2:S1-20.

- ✓ UAW bacterial infection /colonisation is **not assessed enough** → middle meatus swab or nasal lavage
- ✓ UAW bacterial infection /colonisation is **not treated enough**

Medical Management

- Sino-nasal irrigation



- Topic medications

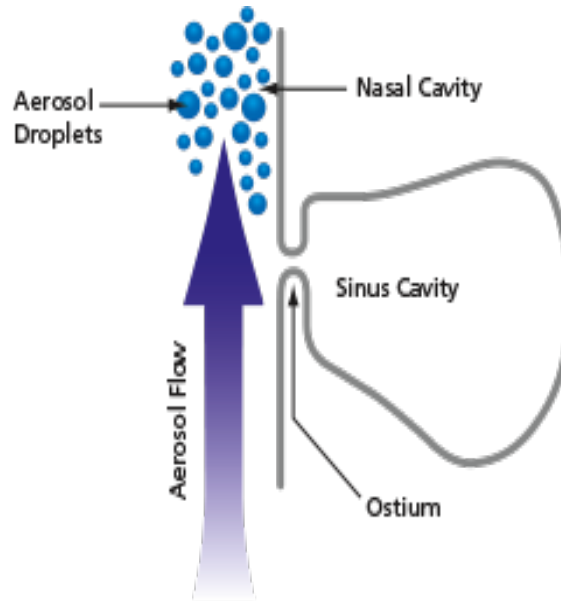
- Topic steroids spray
- Mucolytics nebulisation
- Antibiotics nebulisation

- Systemic medications

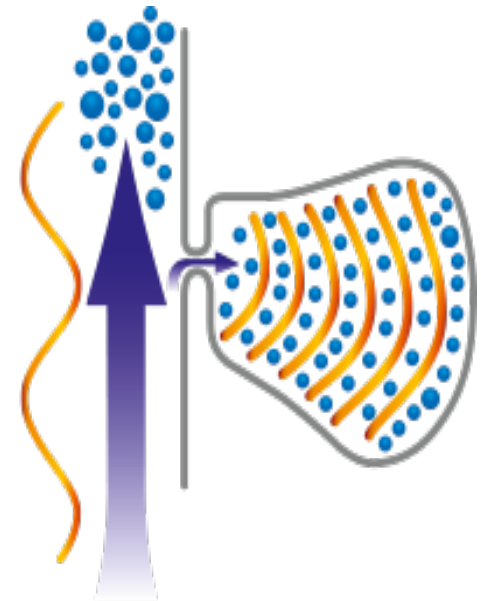
- Systemic steroids
- Systemic AB
- Anti-inflammatory therapy

How to reach sinus ?

- Nasal pump sprays : nasal but no sinusal deposition
- Conventional aerosols : no sinusal deposition unless SS
- Pulsating aerosol :



NON-PULSATING AEROSOL



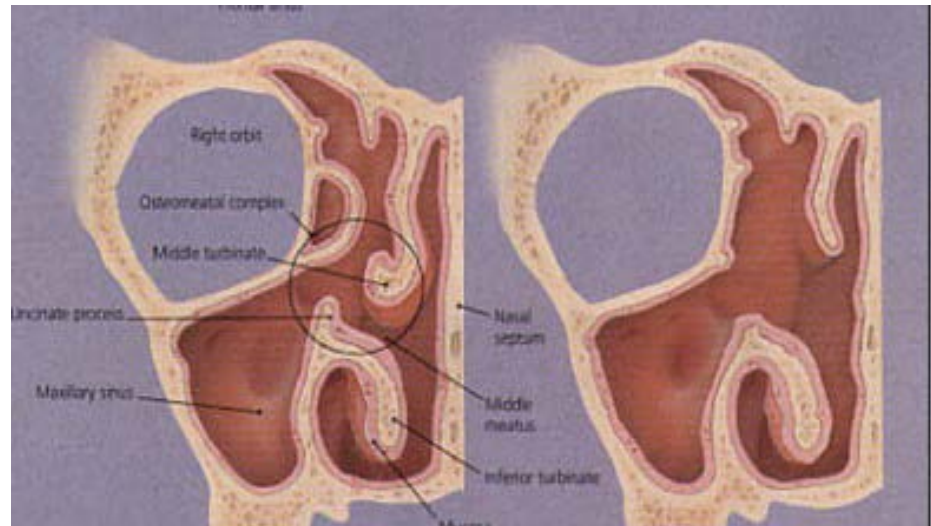
PULSATING AEROSOL

Surgical Management

Indications : - nasal obstruction by mucocele or PN
- uncontrolled chronic rhinosinusitis



Polypectomie



Ethmoidectomie/ESS

The Lower Airway Disease

Life threatening : respiratory failure

→ 90 % of the deaths

- **Infection**
- Non-infectious complications :
 - hémoptysis
 - pneumothorax
 - respiratory failure, HTAP and secondary cardiac complications

The Lower Airway Disease : Infection/Inflammation

- Chronic Bronchorrhea : Obstructive pattern
- Pulmonary exacerbations :
 - change in sputum
 - ↑ cough
 - ↑ dyspnea
 - new or ↑ hemoptysis
 - malaise, fatigue, lethargy
 - T°
 - anorexia or weigh loss
 - sinus pain or tenderness, change in sputum discharge
 - change in physical examination of the chest
 - ↓ in lung function
 - new radiographic changes indicative of pulmonary infection
- Tissue destruction : DDB → restrictive pattern → alveolar hypoventilation

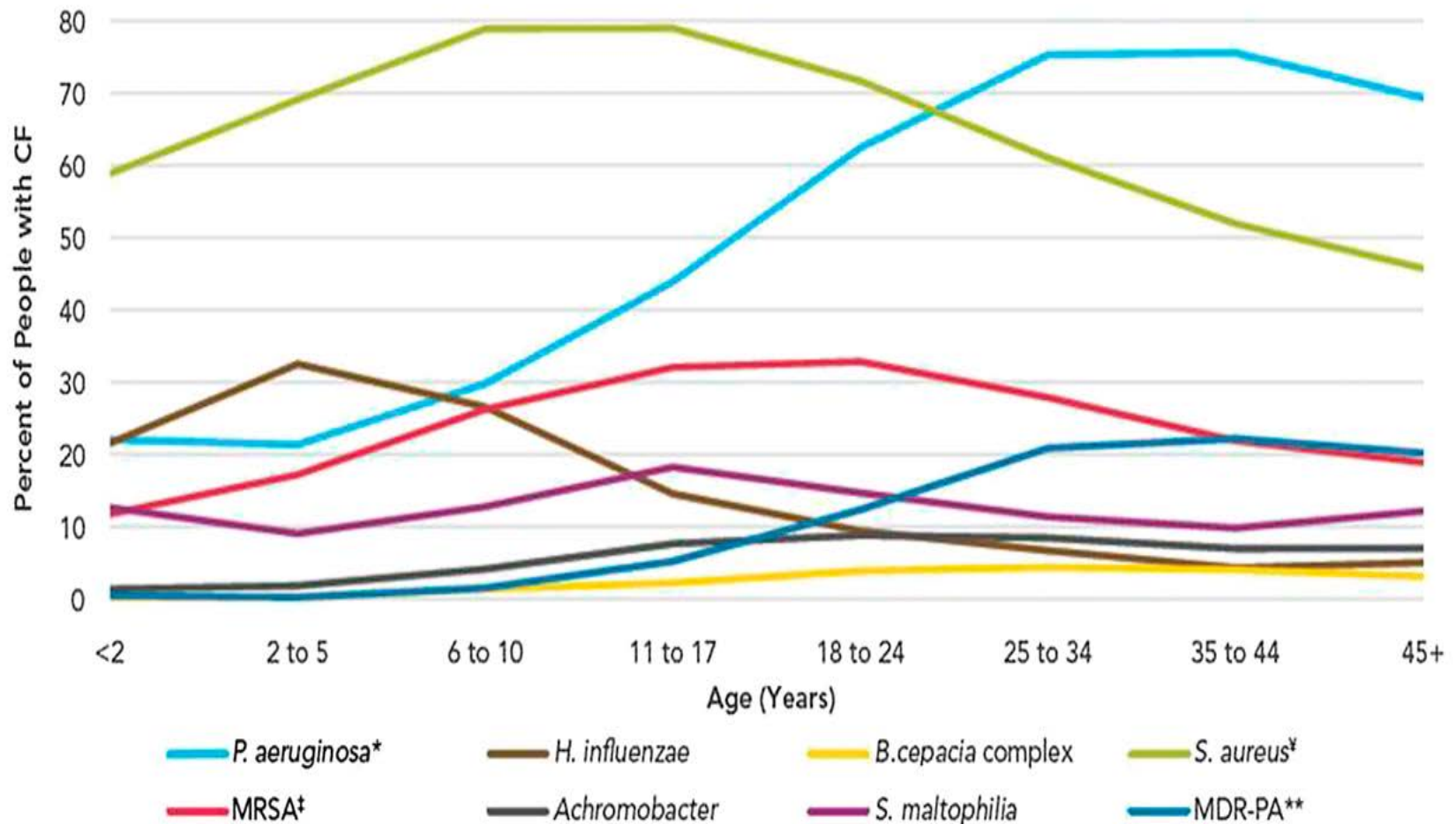
Infective organisms

- Virus
- Bacteria
 - Haemophilus influenzae
 - Staphylococcus aureus
 - **Pseudomonas aeruginosa**
 - Burkholderia cepacia
 - Stenotrophomonas maltophilia
 - Achromobacter xylosoxidans
 - ...
- Fungi
 - Aspergillus
 - Scedosporium
 - ...
- Atypical Mycobacteria



© 2004 Dennis Kunkel Microscopy, Inc.

Germ Found in the Lungs of People with CF by Age, 2012



**P. aeruginosa* includes people with MDR-PA.

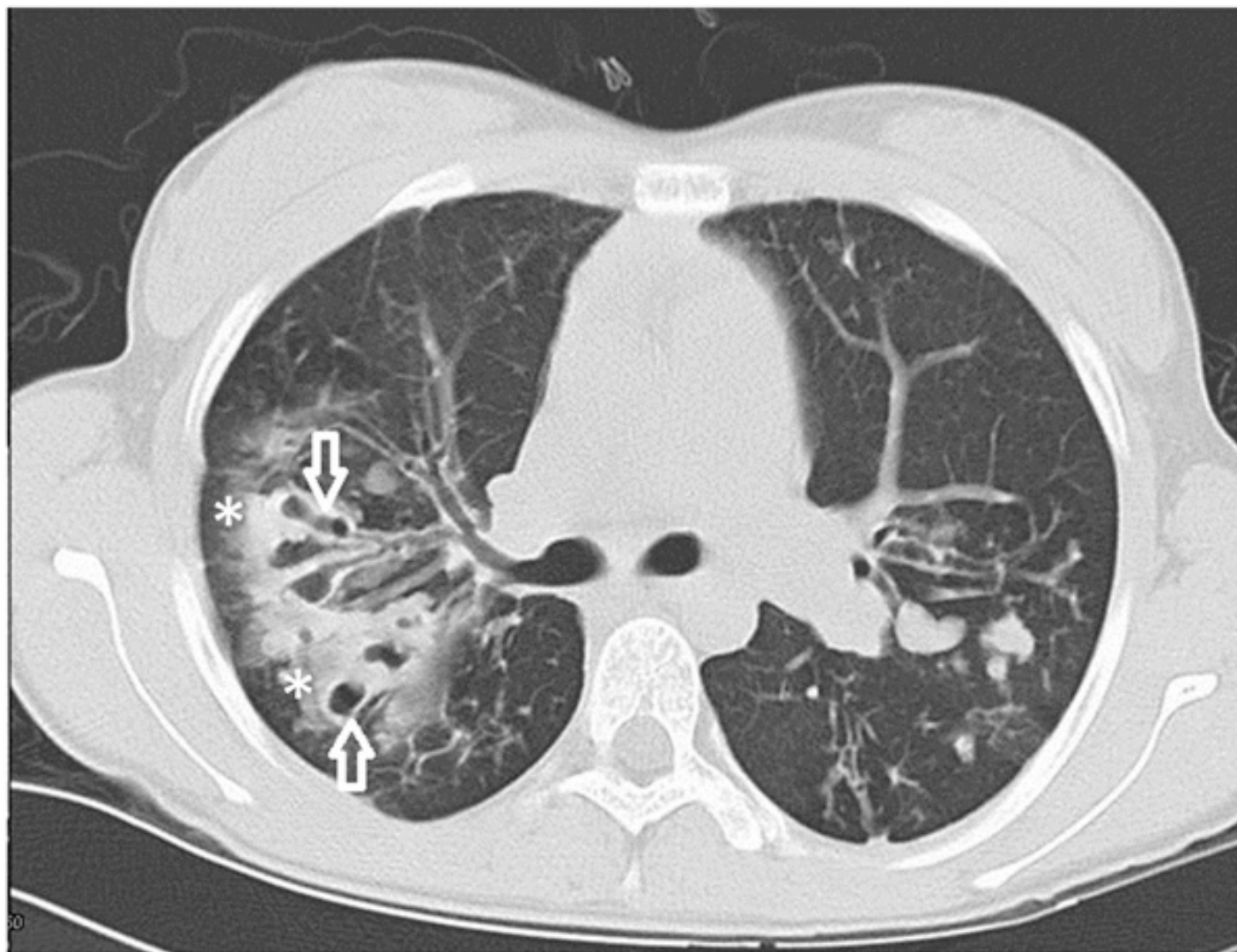
**MDR-PA is multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*).

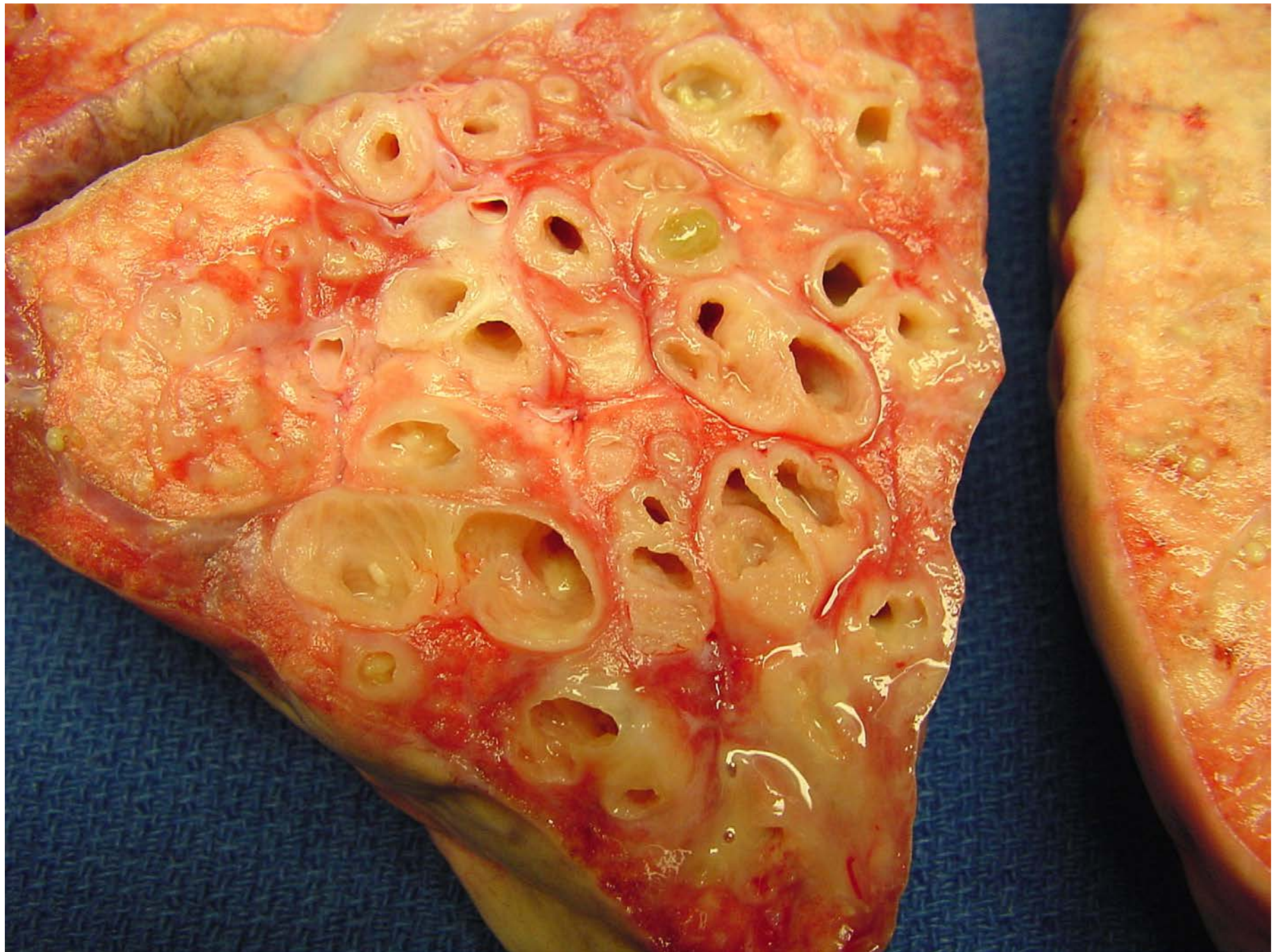
‡ *S. aureus* includes people with MRSA.

‡ MRSA is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).

The LAW evaluation

- **Anamnesis and physical exam**
 - Dyspnea, cough, sputum, hemoptysis, cyanosis, clubbing ...
 - impact on sleep, activities ...
- **LAW Tools**
 - Culture of respiratory secretions (NPA, TS, sputum, nasal lavage, BAL)
 - Lung function
 - CXR, CT-Scan thx
 - Bronchoscopy
 - Nocturnal oxymetry/capnometry





Treatment of respiratory disease

- Clearance of airways secretions
- Control of airways infection
- Control of chronic airways inflammation
- Respiratory support : O₂, NIV
- Lung transplantation
- Disease-modifying therapies

I. Clairance des sécrétions respiratoires

- **Drainage** bronchique (quotidien) par **kinésithérapie** et pratique sportive la + intensive possible
- **Mucolytiques** :
 - Pulmozyme[®]
 - Solutés hypertoniques (Mucoclear[®], Nebusal[®])

II. Control of airways infection

- General strategies to **reduce transmission**
 - Patient segregation in CF outpatient clinic
 - Hand hygiene and standard precautions
 - Care of respiratory therapy equipment
- **Antibiotic**
 - Aerosolized
 - Oral
 - IV (Home IV therapy)

III. Control of chronic airway inflammation

- No oral or inhaled corticosteroids unless for coexisting inflammatory conditions (asthma, ABPA)
- High-dose Ibuprofen : not widely used in clinical practice
- Oral azithromycin 3 times a week

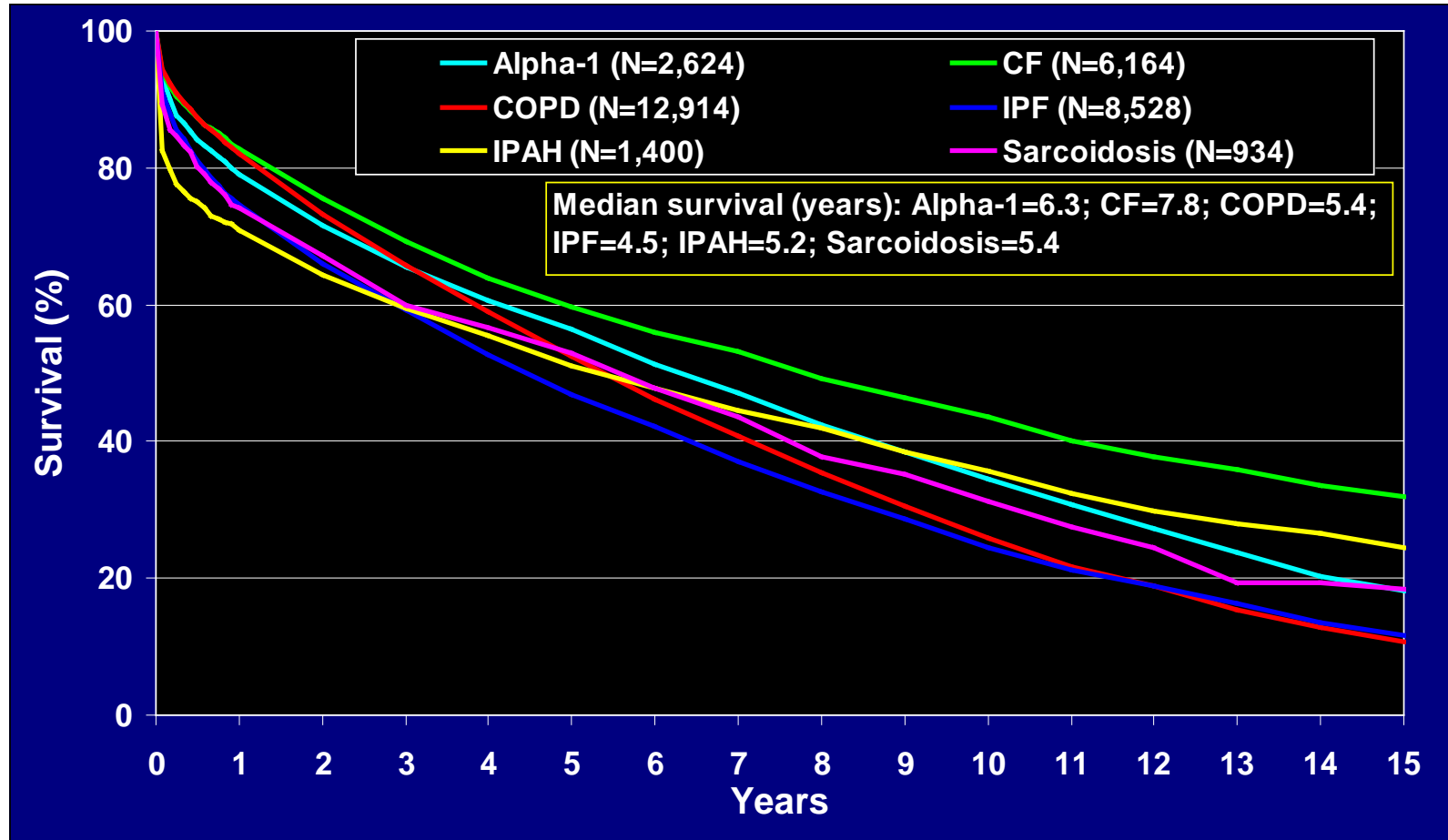
VI. Support ventilatoire : O₂ ± VNI

LTOT en 1^{ière} intention au stade initial IR et/ou si hypoO₂ prédomine

Si hyperCO₂ diurne ou nocturne → switch VNI (±O₂)

Patients muco doivent être « screenés » précocement pour l'hypoventilation alvéolaire nocturne !!!

V. Adult Lung Transplants



Atteinte digestive

- Insuffisance pancréatique externe : 85%
- Pancréatite : 5 %
- RGO +++
- Iléus stercoral - SOID : 20%
- Iléus méconial : 10-15%
- Invagination : 1%
- Prolapsus rectal : 20%
- Atteinte hépatique ++
- Associations préférentielles : Crohn (x17),
maladie coeliaque (x5) ...

Atteinte pancréatique exocrine

- ↪ Obstruction des canaux pancréatiques par bouchons muqueux → dégénérescence graisseuse pancréas avec atrophie des acini → fibrose
- ↪ Diminution excrétion des enzymes pancréatiques
- ↪ Malabsorption des graisses et des vitamines liposolubles
- ↪ *Dénutrition*

Atteinte pancréatique exocrine

- Diarrhée graisseuse chronique
- Ballonnements abdominaux
- Douleurs abdominales récurrentes
- Mauvaise croissance pondérale et staturale
- Retard pubertaire
- Troubles carenciels divers : vitamines liposolubles dont vit D → ostéopénie/ostéoporose

Atteinte hépatique

Accumulation d'un matériel granuleux dans les canalicules biliaires intra-hépatiques
→ cholestase

- stéatose
- cirrhose biliaire focale
- cirrhose biliaire multiloculaire
- lithiase biliaire

Evaluation nutritionnelle et digestive

- Anthropométrie : P, T, BMI
- Enquête alimentaire : rôle majeur de la diététicienne !!!
- Anamnèse : transit (fréquence et aspect des selles, douleurs abdominales, ballonnement ...)
- Examens complémentaires :
 - Elastase fécale
 - Imagerie : AAB, Echo abdo, oesogastroscope ...
 - Biologie : bilan lipidique, tests pancréatiques et hépatiques, vit ADEK, ions/fonction rénale, alb., préalb., RBP ...

Traitement : sur les plans nutritionnel et digestif

- Régime hypercalorique → suppléments nutritionnels → gavages via gastrostomie
- Opothérapie substitutive : Créon[®] 5000-10000 U/kg/j
- Vitamines liposolubles ADEK
- Si atteinte hépatique : Ursochol[®]
- Si RGO : Oméprazole[®] → Nissen
- Nacl lors chaleur, Ca ++ si DMO ↓

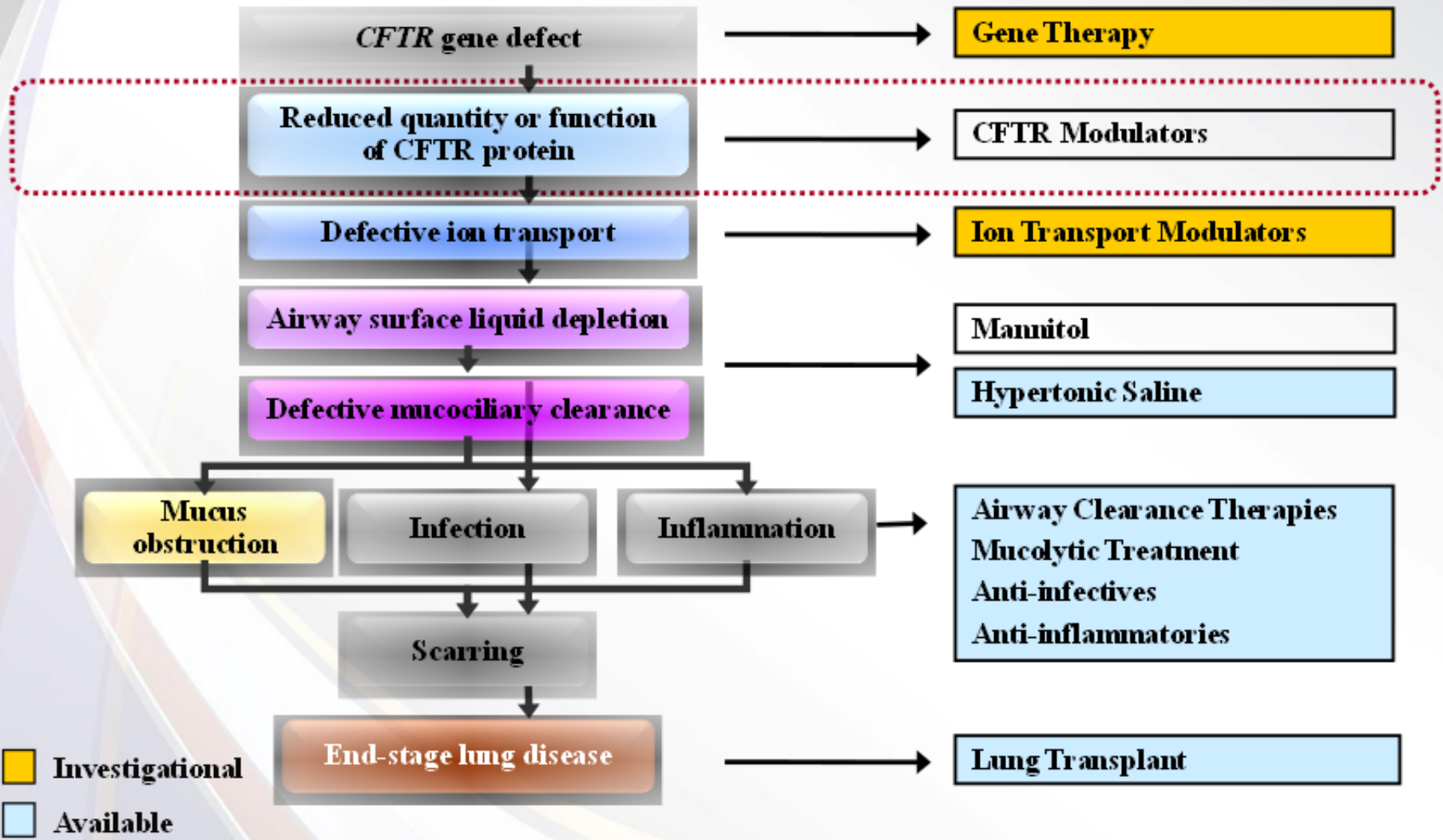
Autres complications ...

- retard pubertaire : 85%
- Troubles de la fertilité :
 - agénésie des canaux déférents → azoospermie
 - mucus cervical épais
- Diabète sucré : rare < 10 ans mais 10-15% adulte
- Pathologie osseuse
- ...

Perspectives et Espoir

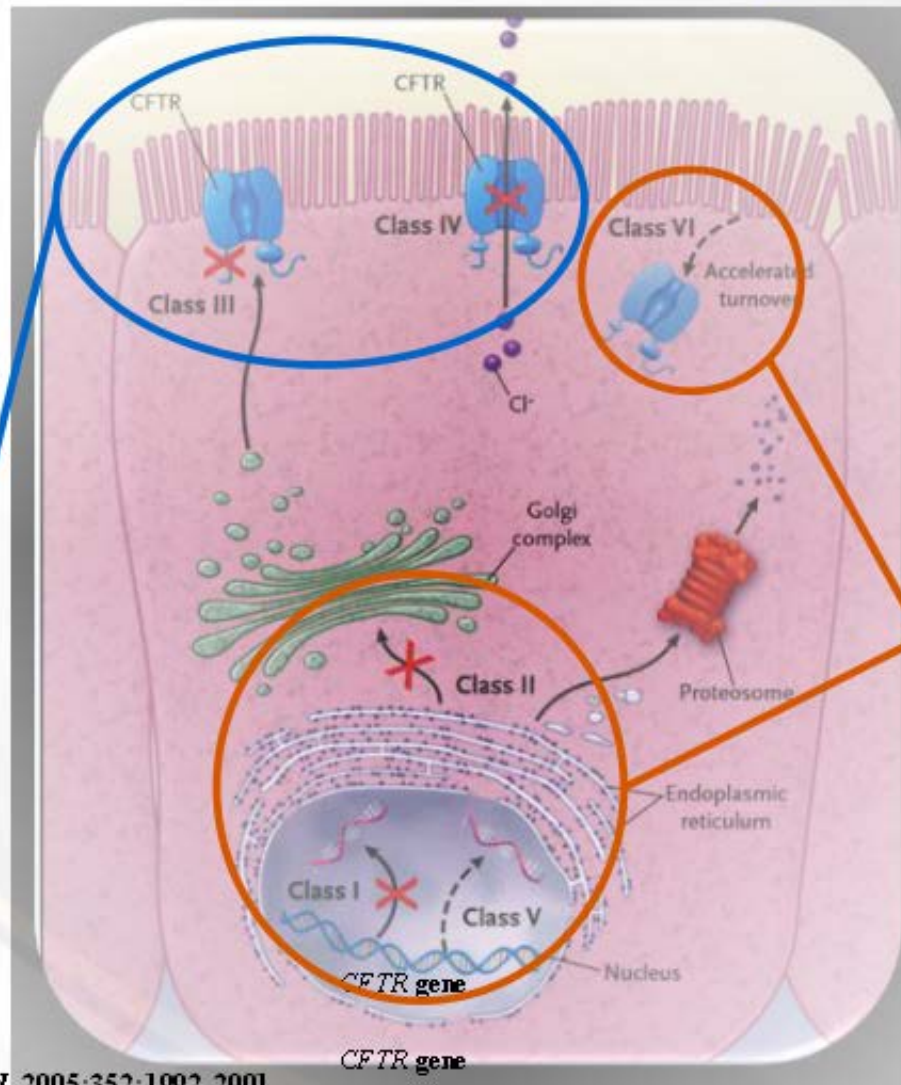
Current & Investigational Therapeutic Approaches

Cascade of consequences in CF

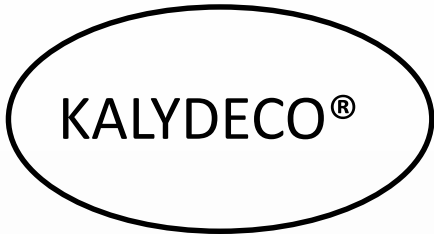


Functional defects arising from different mutations in the CFTR gene

Mutations that reduce the *FUNCTION* of CFTR proteins at the cell surface (including Gating and Conductance, e.g. G551D)



Mutations that reduce the *QUANTITY* of functional CFTR proteins that reach the cell surface (e.g. F508del)

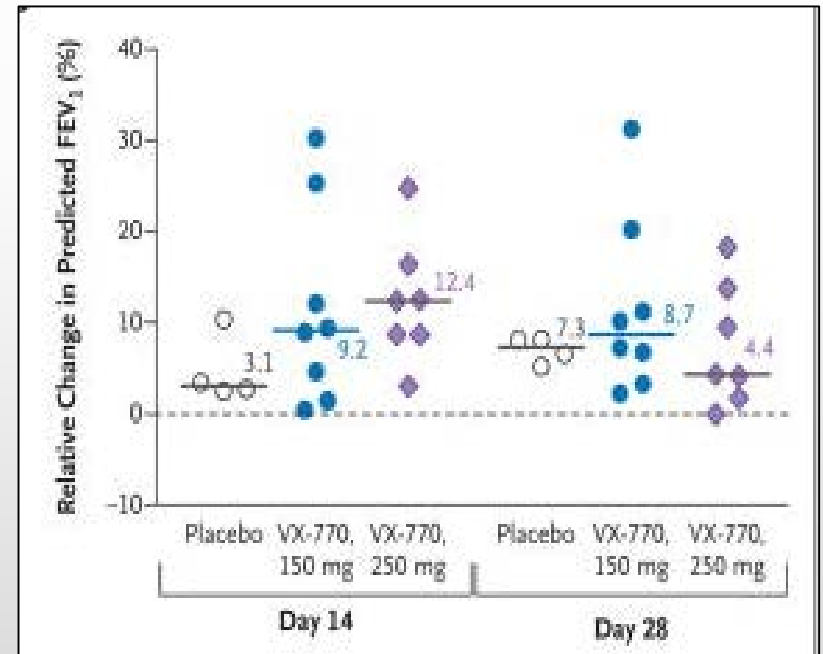
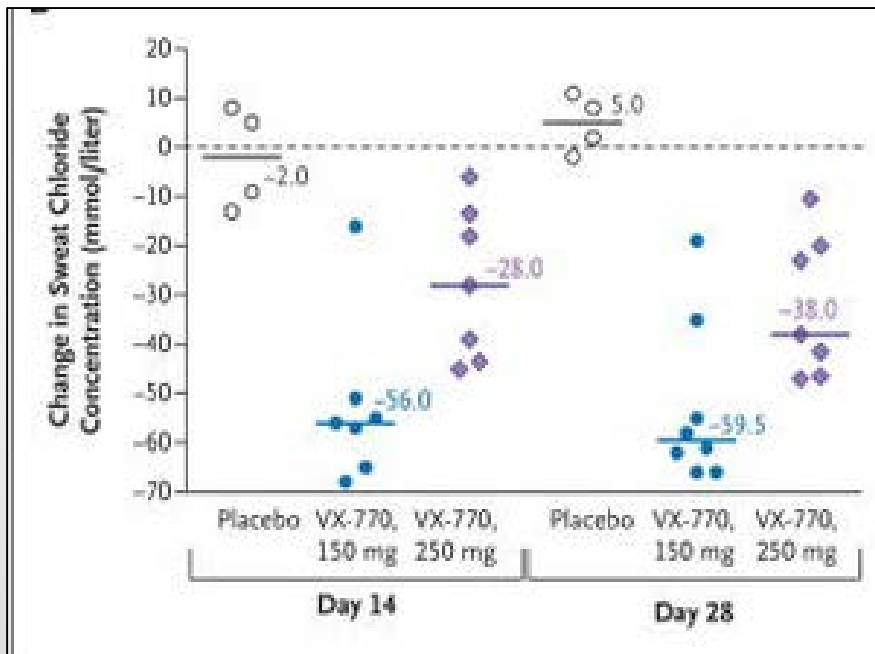


[N Engl J Med. 2010 Nov 18; 363\(21\): 1991-2003.](#)

PMID: [21083385](#)

doi: [10.1056/NEJMoa0909825](#)

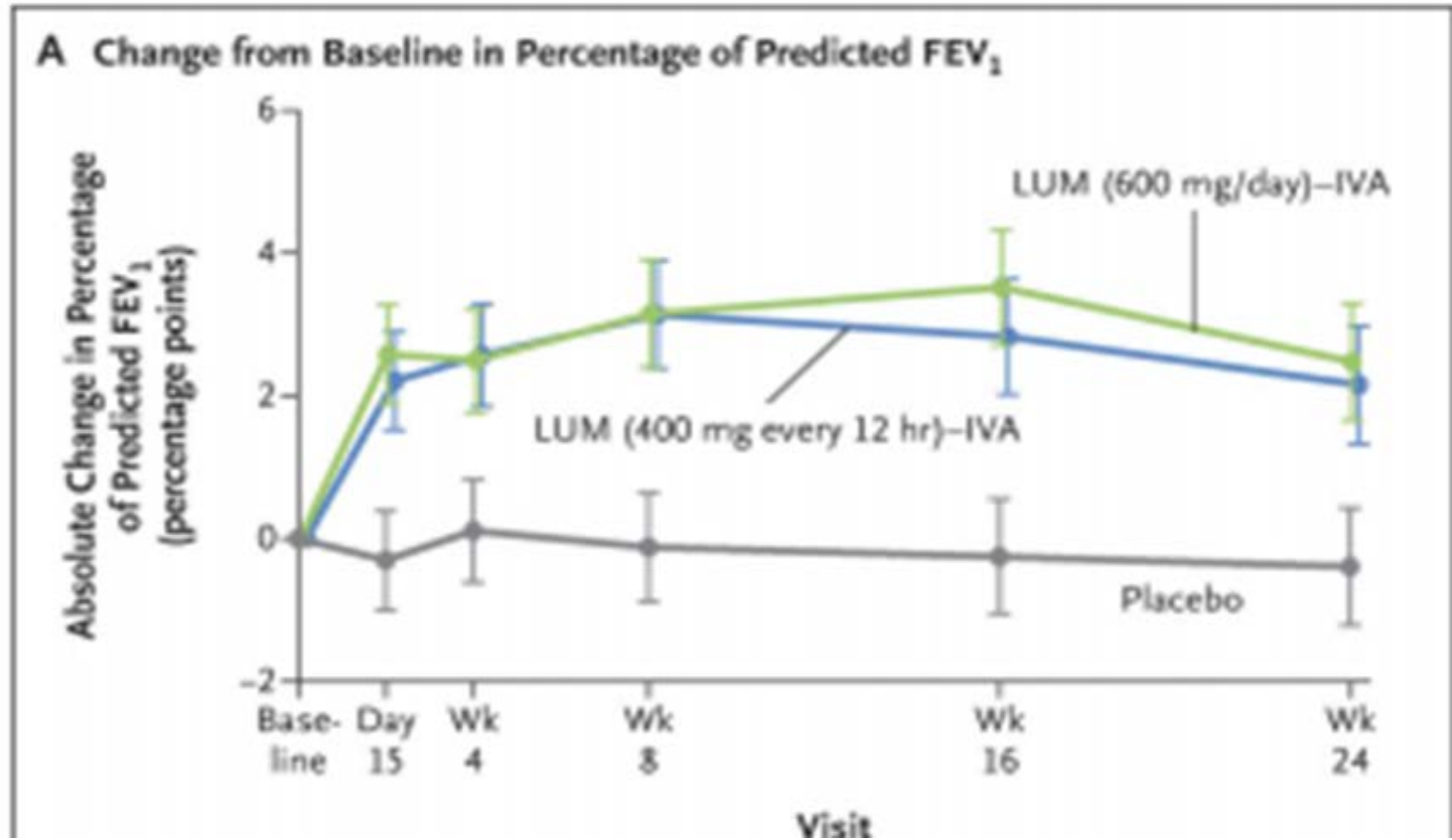
Effect of VX-770 in Persons with Cystic Fibrosis and the G551D-CFTR Mutation

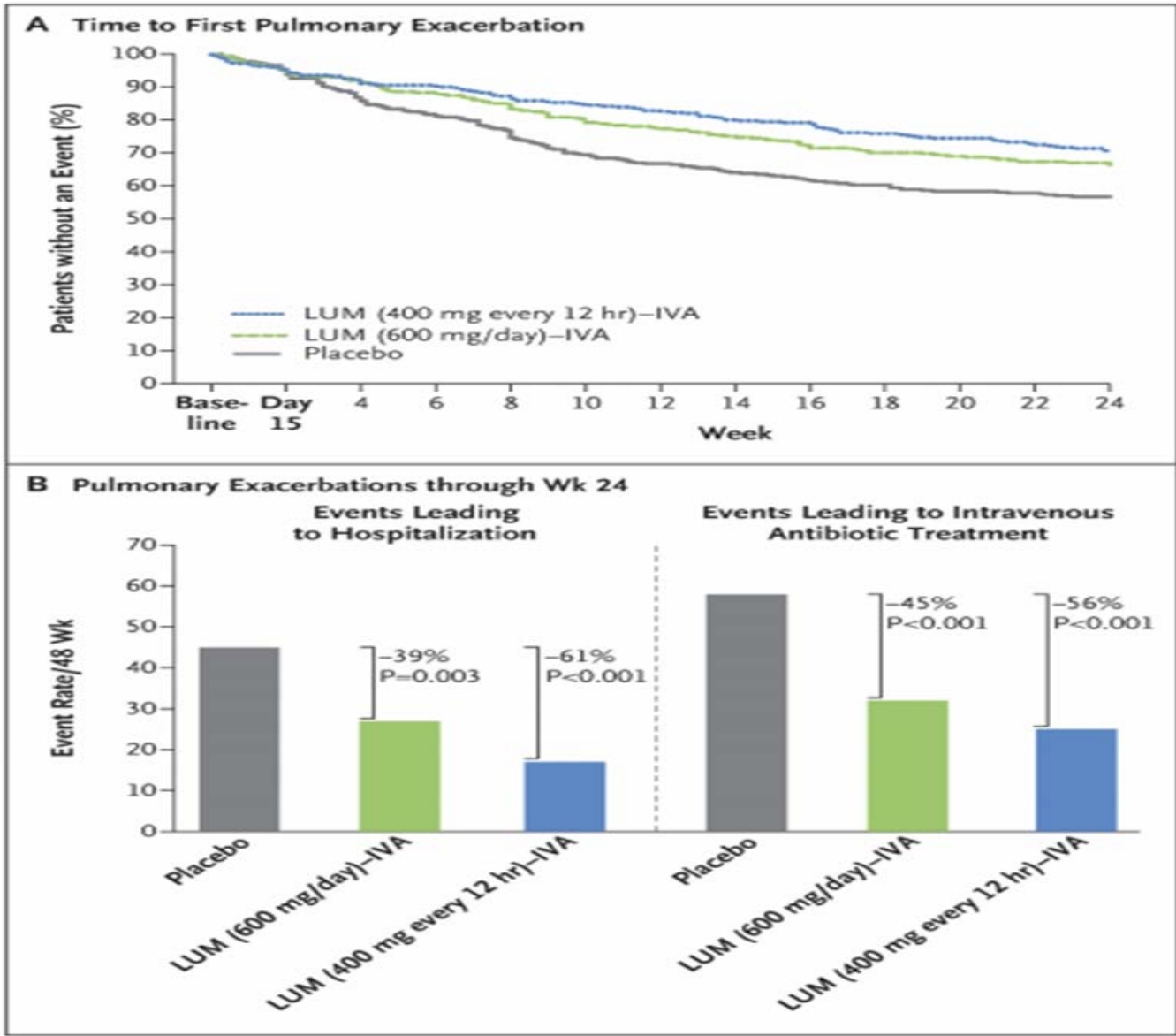


ORKAMBI®

Lumacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis
Homozygous for Phe508del *CFTR*

N Engl J Med 2015 July





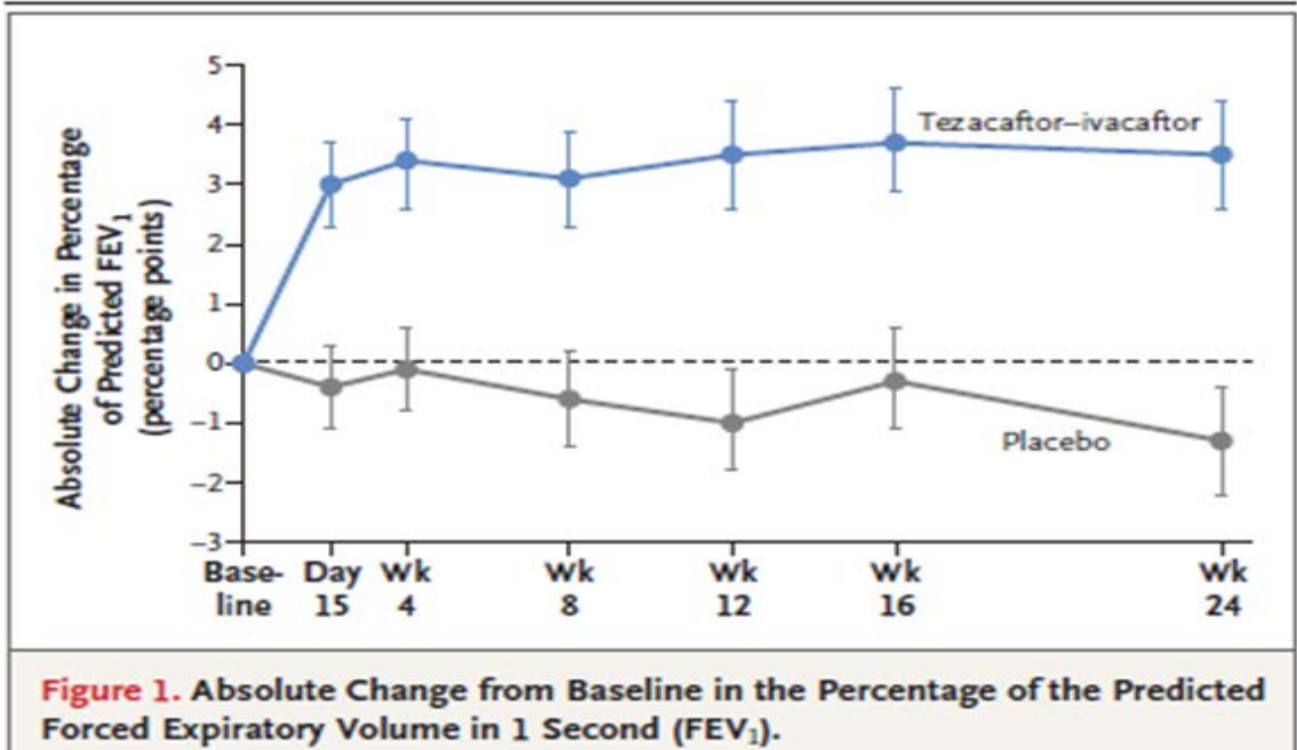


ORIGINAL ARTICLE

Tezacaftor–Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del

Jennifer L. Taylor-Cousar, M.D., Anne Munck, M.D., Edward F. McKone, M.D., Cornelis K. van der Ent, M.D., Ph.D., Alexander Moeller, M.D., Christopher Simard, M.D., Linda T. Wang, M.D., Edward P. Ingenito, M.D., Ph.D., Charlotte McKee, M.D., Yimeng Lu, Ph.D., Julie Lekstrom-Himes, M.D., and J. Stuart Elborn, M.D.

Novembre 2017



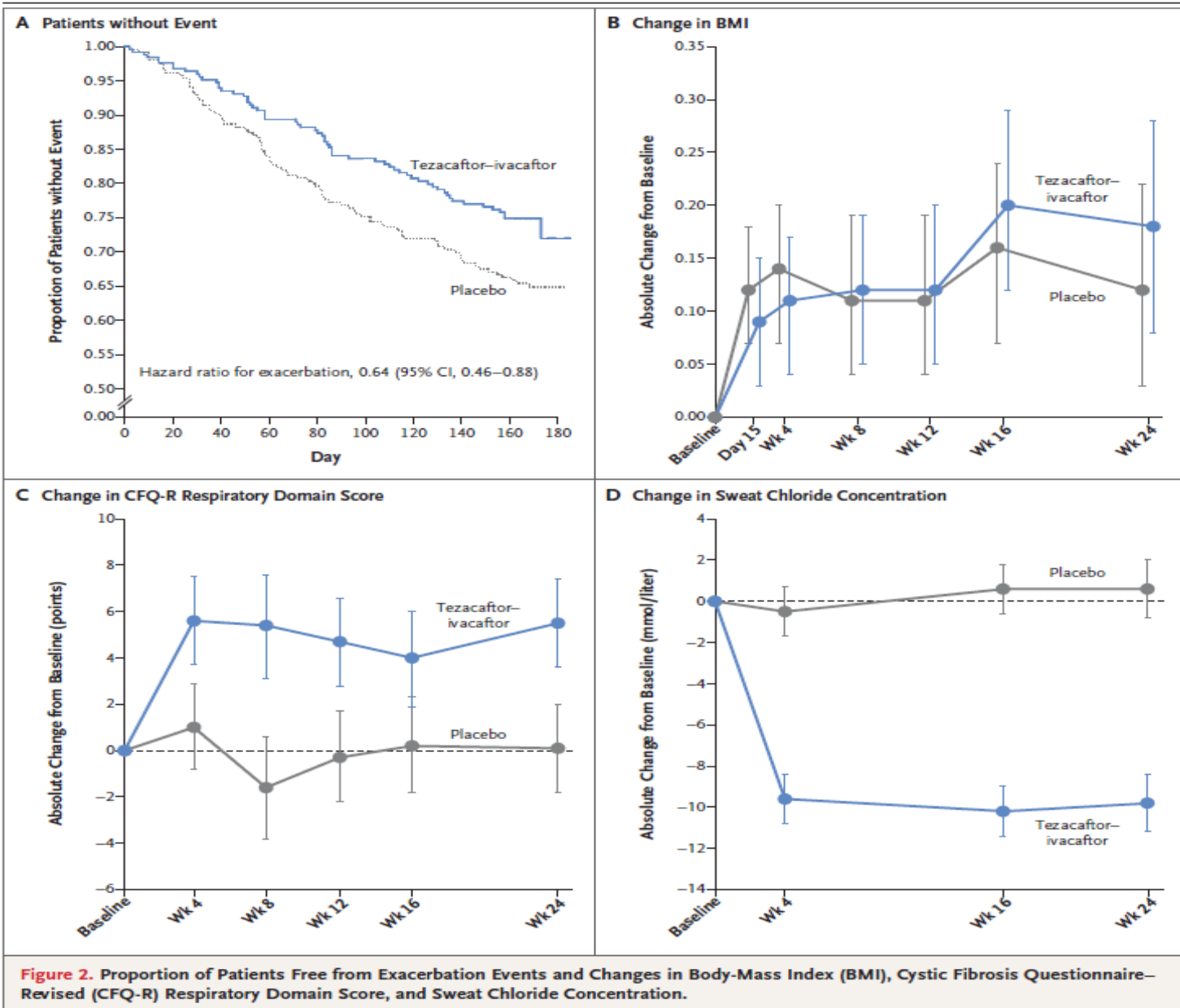


Figure 2. Proportion of Patients Free from Exacerbation Events and Changes in Body-Mass Index (BMI), Cystic Fibrosis Questionnaire–Revised (CFQ-R) Respiratory Domain Score, and Sweat Chloride Concentration.

→ Hétérogénéité réponse clinique malgré profil génétique CFTR identique

→ Etudes cliniques focalisées sur mutations les plus fréquentes

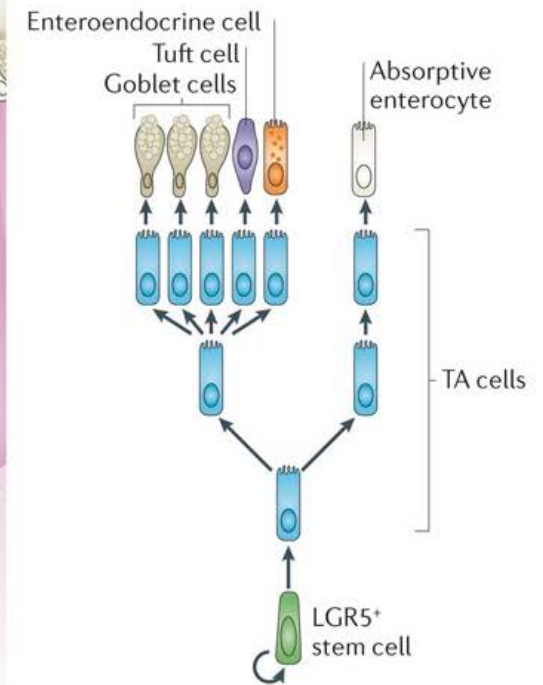
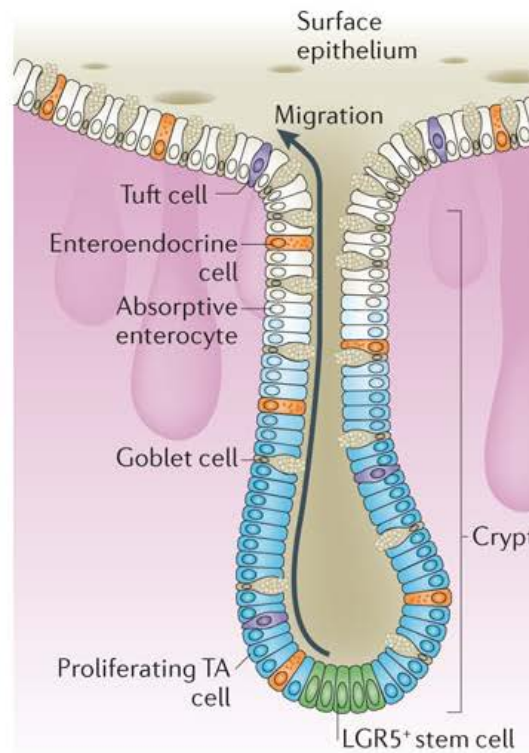
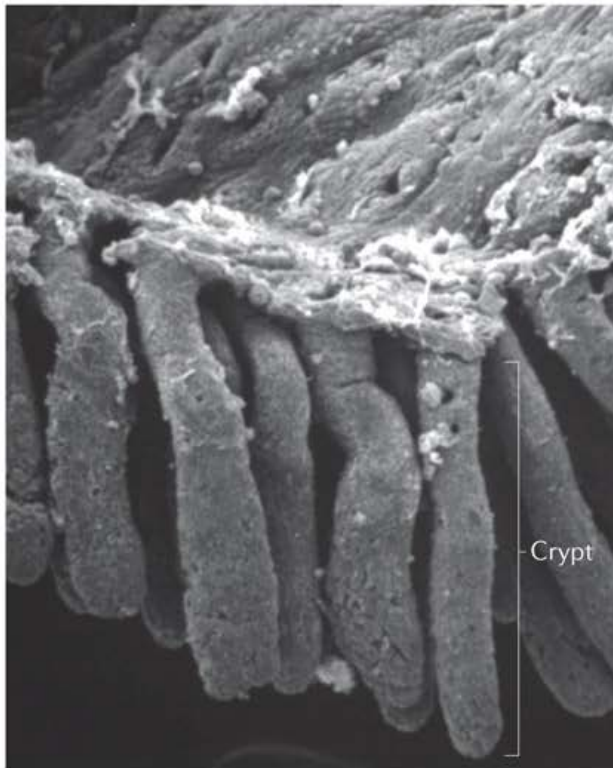
Belgique : 1100 patients et > 150 mutations ≠

Seulement 7 mutations chez $\geq 1\%$ patients, 90 mutations retrouvées chez 1 seul patient.

→ Comment identifier « bons répondeurs » à une molécule/combinaison molécules ET donner chance essais cliniques à tous les patients ?

ORGANOIDES

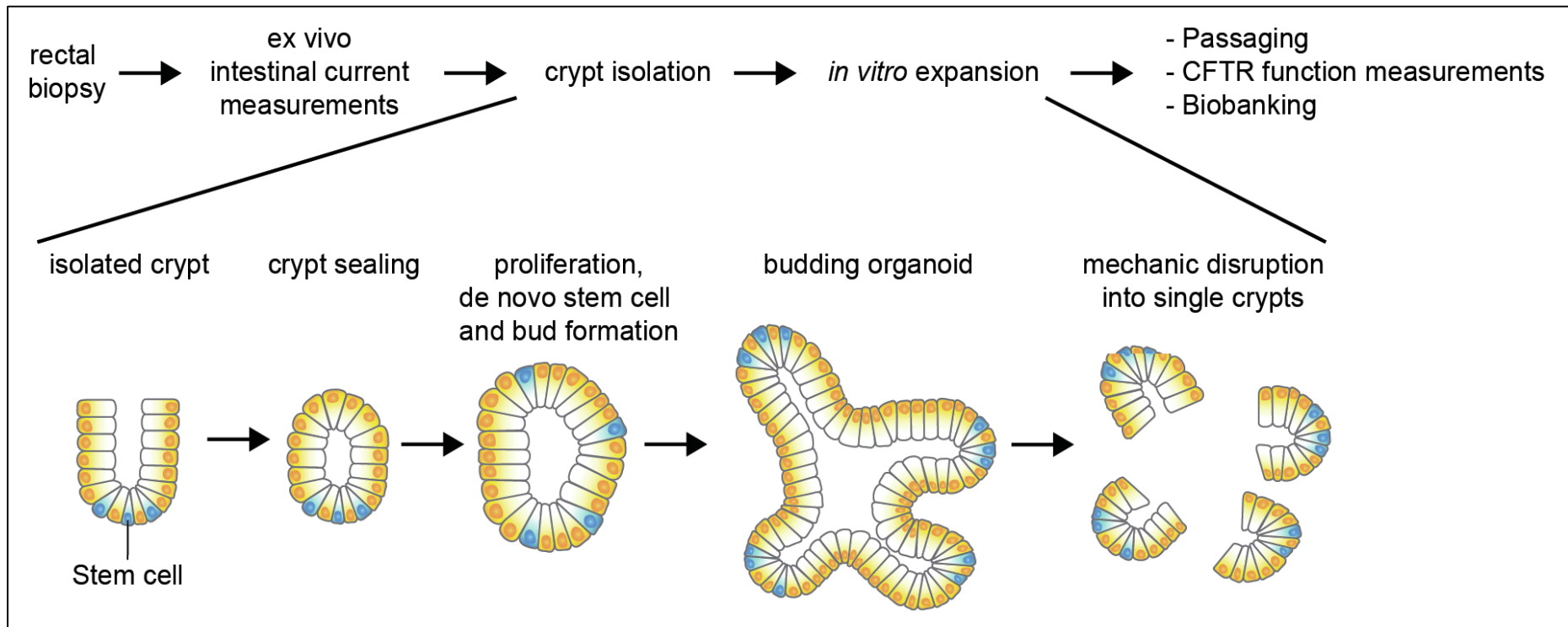
Les cryptes de la muqueuse rectale contiennent des cellules souches



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

From: Nick Barker, *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 15, 19–33 (2014)

Organoides: expansion tissulaire, conservation, effet des traitements

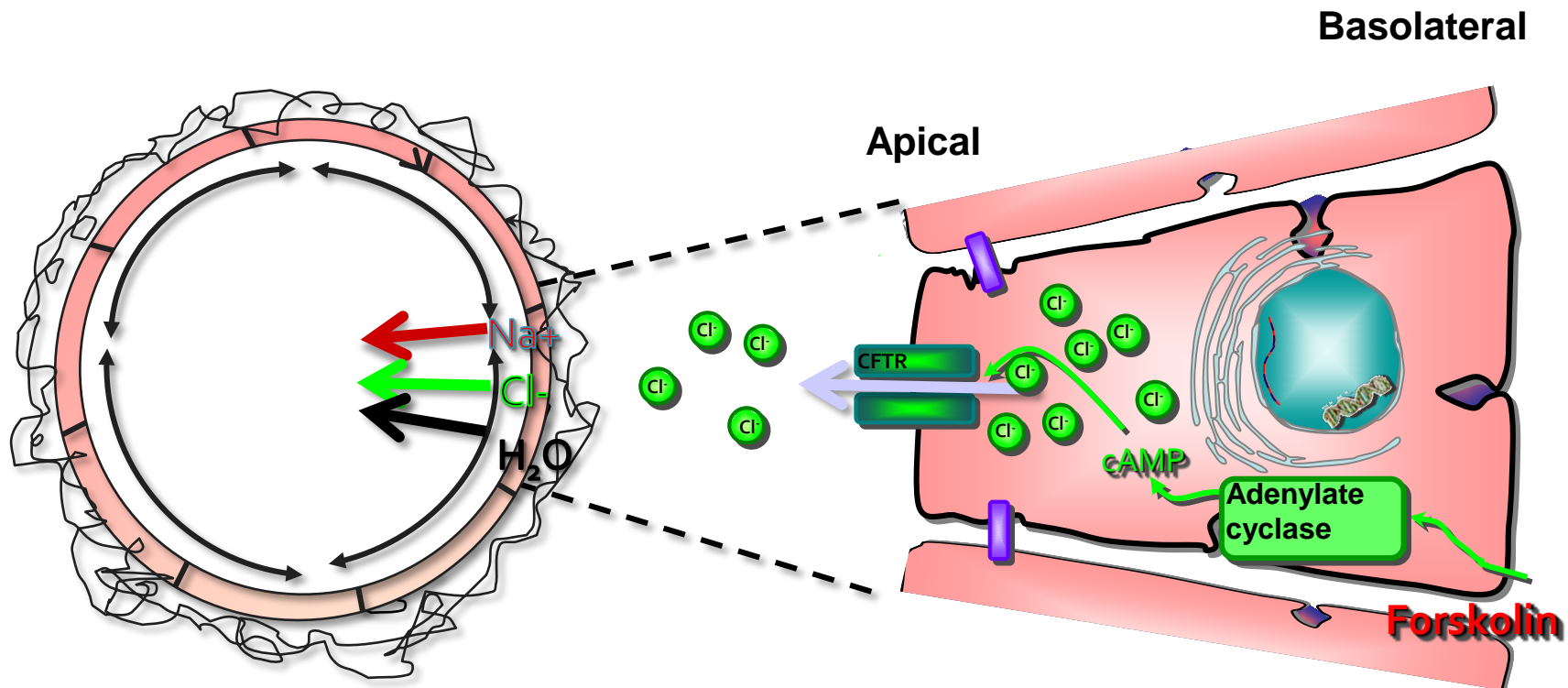


Sato *et al* Gastroenterology. 2011; 141(5):1762-72.

Image from : Dekkers, FJ *et al* Rare Diseases 1:1, e27112; 2013;

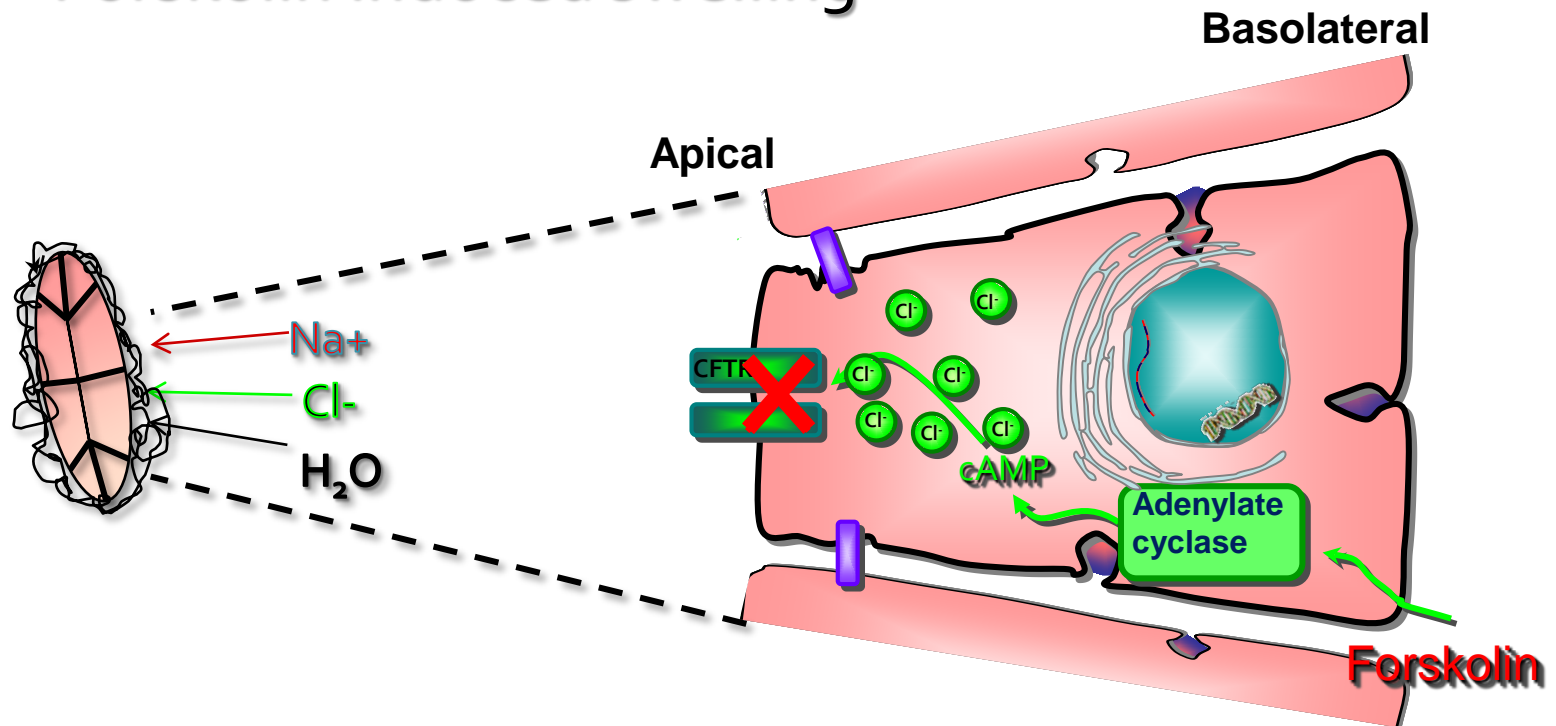
‘FIS assay’ dans organoïdes avec **CFTR fonctionnel**

FIS=“Forskolin Induced swelling”

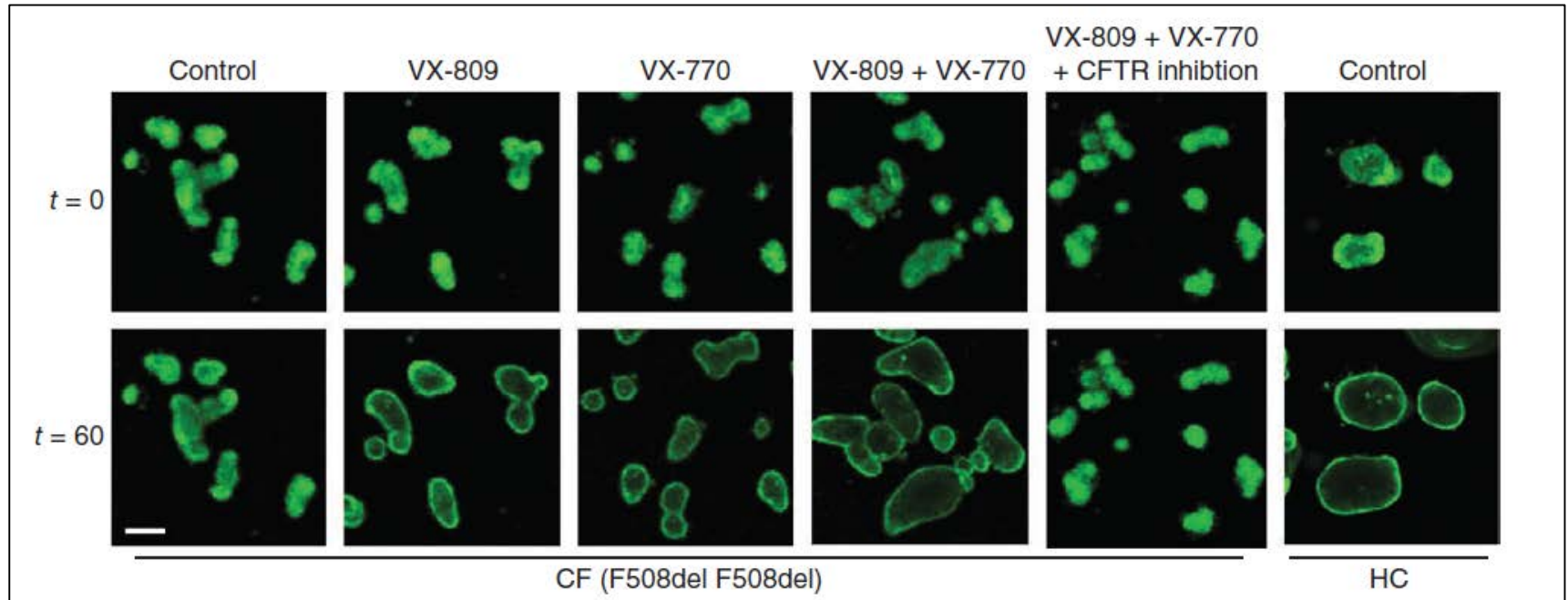


'FIS assay' dans organoïdes avec
CFTR non fonctionnel

FIS="Forskolin Induced swelling"



Les organoïdes sont des bio-marqueurs *ex vivo* personnalisés

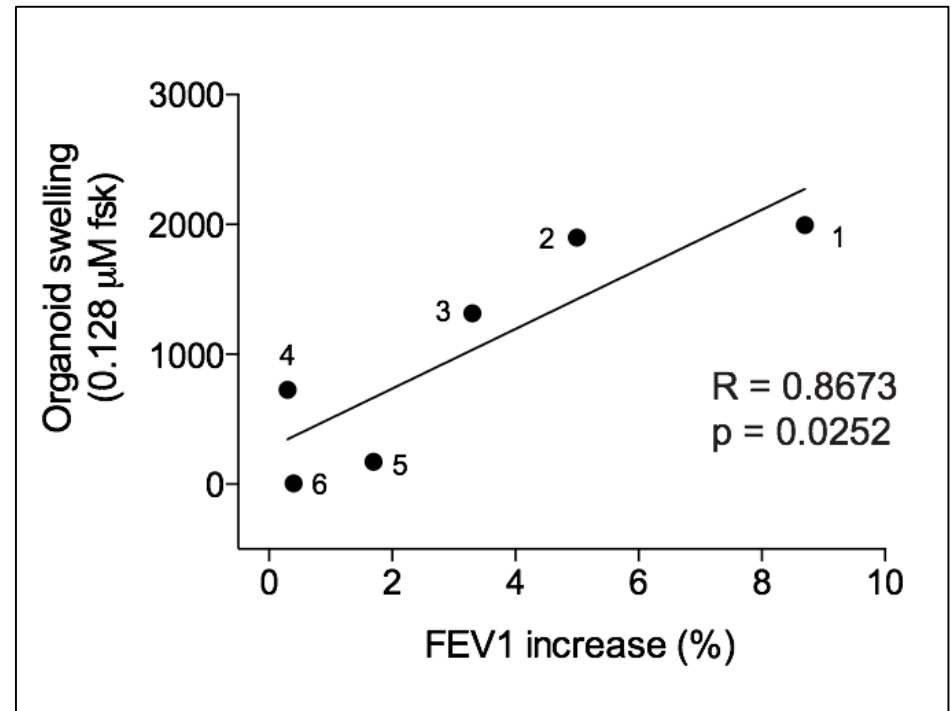


Ils permettent de mesurer *ex vivo* l'effet d'une (combinaison) de thérapies sur les tissus d'un patient

Dekkers 2013, Nature Med

L'augmentation de volume des organoïdes correspond à réponse dans essais cliniques

Treatment	Phase	CFTR genotype	Lung function increase ^C
1 VX-770	III	S1251N / other	8.7% (p<0.0001)
2 VX-770	III	R117H-5T/7T / other	5.0% (p=0.01)
3 VX-809 + VX-770	III	F508del / F508del	3.3% (p<0.0001)
4 VX-809 + VX-770	II	F508del / other ^b	0.3% (NS)
5 VX-770	II	F508del / F508del	1.7% (NS)
6 VX-809	IIa	F508del / F508del	0.40% (NS)



Courtesy J Beekman

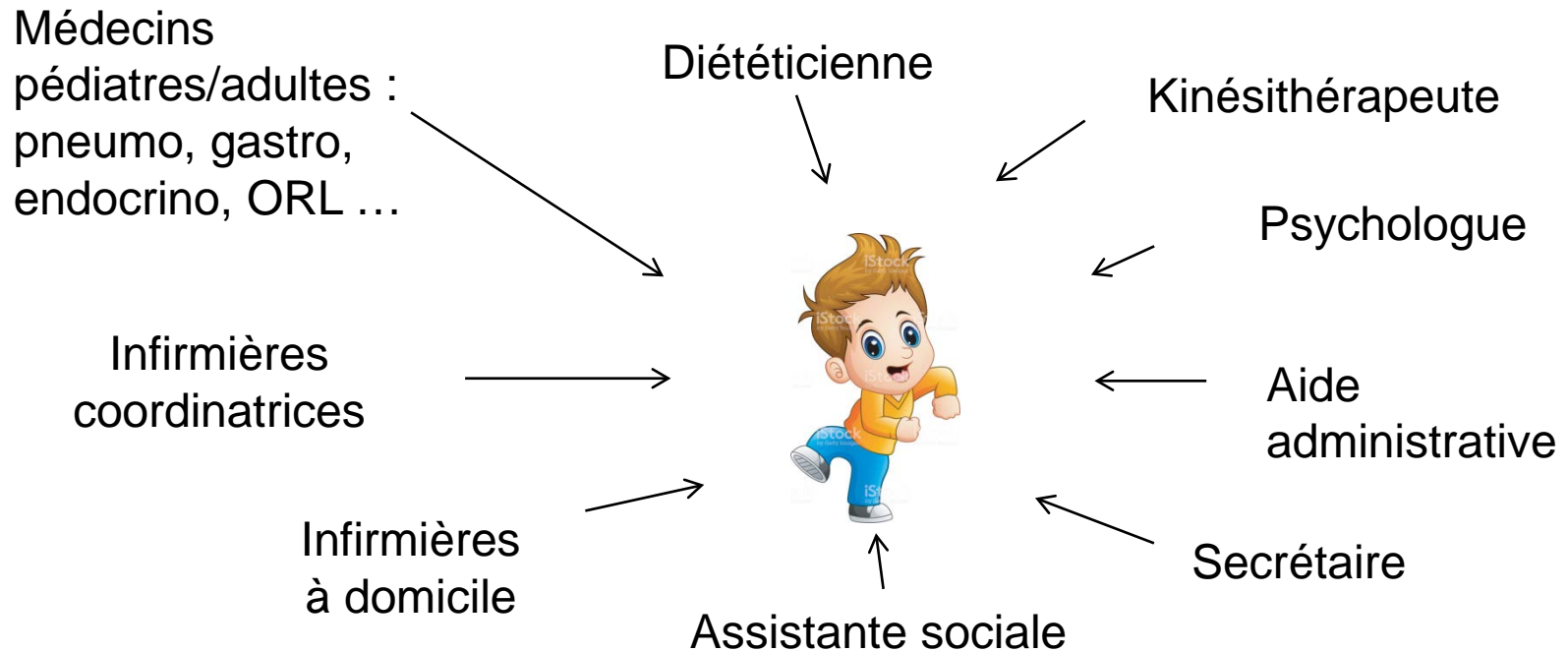
- Bio-banque de tissus avec différentes mutations *CFTR* y compris mutations rares (fréquence < 1%)
- Evaluation traitements disponibles sur tissus cellulaires
- Essai clinique chez bons répondeurs *ex vivo*
 - probables meilleurs résultats études cliniques
 - remboursement plus aisé
- Evaluation traitements futurs “ Pipeline en développement”

Collaboration entre biologistes, cliniciens, patients, industrie pharmaceutique en vue d'une médecine personnalisée

Centre liégeois de rééducation fonctionnelle pour la mucoviscidose



Entité fonctionnelle et organisationnelle caractérisée par expertise spécifique en mucoviscidose et par fonctionnement multidisciplinaire en équipe avec comme but la garantie de soins optimaux sur le plan médical, paramédical, psychologique et social.



Centre muco CHR Citadelle

- 7 centres muco en Belgique – 2 centres de revalidation (convention INAMI)
- Centre liégeois créé en 2001



- Centre regroupant sur le même site les patients pédiatriques et adultes
- Médecins différents mais équipe paramédicale commune
- 1^{ière} année de vie : 1CS/mois
2^{ième} année de vie : 1CS/2 mois
A partir de 3 ans : au minimum 3 CS/an
- CS tous les mardis et vendredis
- Ségrégation des consultations en fonction des germes (NC/ S/ R/PS)

CS muco « type »

- Programme planifié à l'avance par l'aide adm.
- A chaque CS : kiné (+ expecto), CS infirmière (EDT), EFR (< 4 ans), CS médicale + autres SN (AS, Psy, Diet ...)
- Bilan (date anniv.) : écho abdo 1x/an, CS ORL 1x/an, CS gastro (1x/an), bio (1x/an), scan thorax (1x/2ans), DMO (> 12 ans, 1x/2 ans), HGPO (>12ans) + visite systématique chez chaque paramédical (1x/an) + ...

Prise en charge infirmière muco

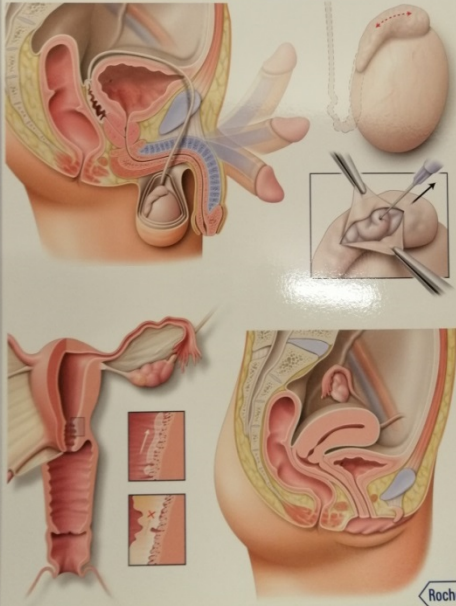
- Moment privilégié d'échange
- Permet une vue d'ensemble de la situation
 - actuelle du patient (« photo du patient »)
 - afin de mettre en place des objectifs thérapeutiques

Prise en charge infirmière

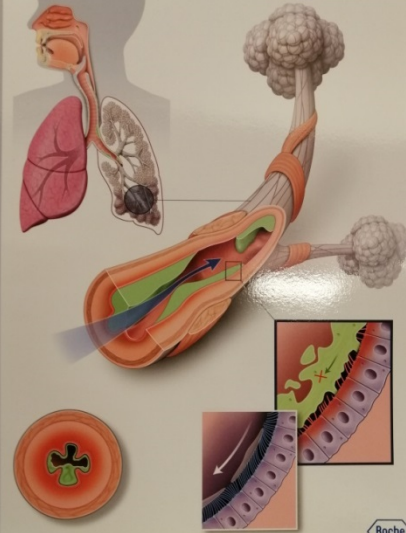
1) Consultation infirmière : EDT ++++

- Accueil du patient
- Prise des paramètres: poids, taille, BMI, SpO2, FC, PA
- Anamnèse : évolution récente ...
- **EDUCATION THERAPEUTIQUE**
 - Revue du traitement : rôles, compliance ...
 - Revue de la pathologie: génétique, atteintes multisystémiques ...
 - Education technique puffs/chambres d'inhalation ...
 - Questionnement à propos du tabagisme passif/actif ...
- Réalisation EFR et autres actes techniques (bio, TS ...)

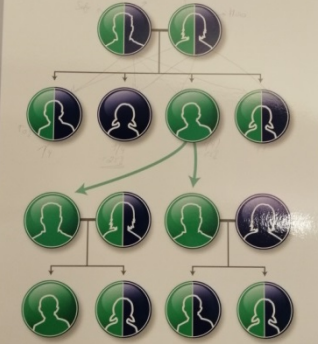
Appareil génital masculin et féminin



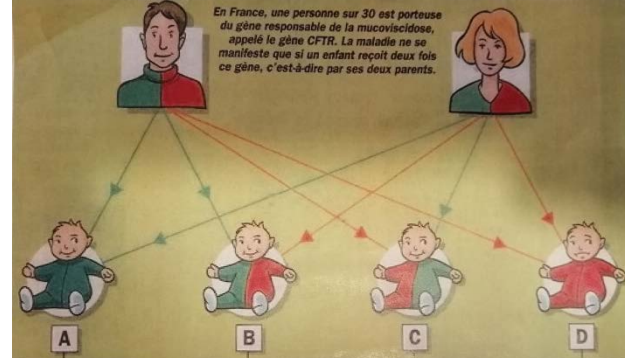
Anatomie des voies aériennes pathologiques



Génétique et mode de transmission



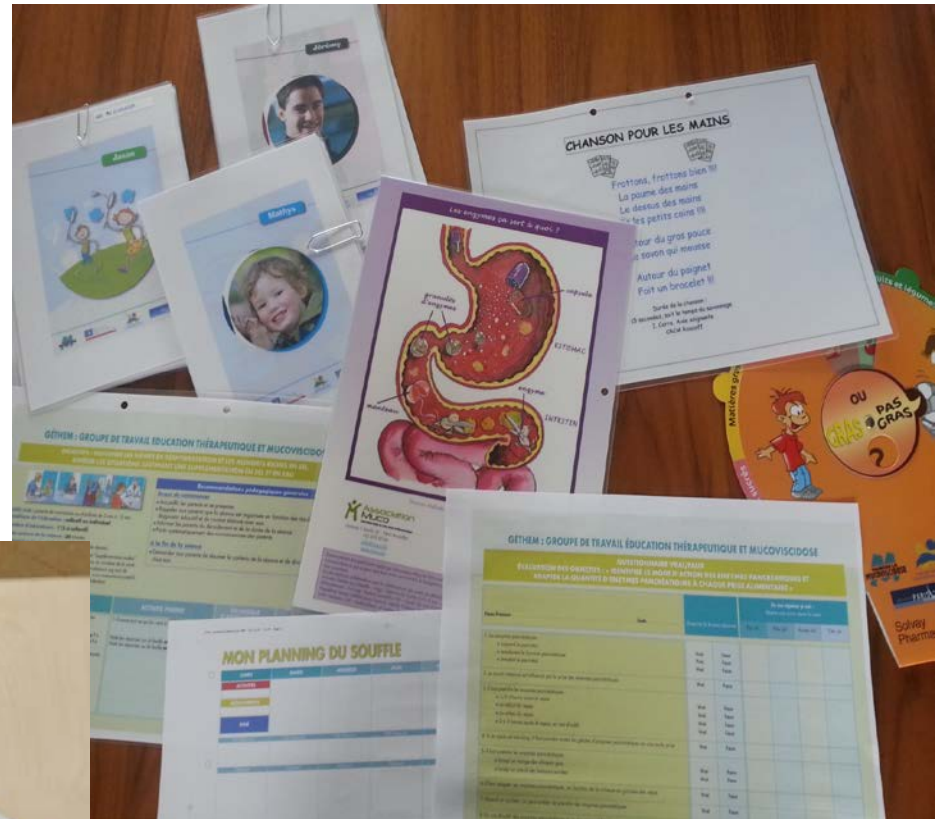
En France, une personne sur 30 est porteuse du gène responsable de la mucoviscidose, appelé le gène CFTR. La maladie ne se manifeste que si un enfant reçoit deux fois ce gène, c'est-à-dire par ses deux parents.



Le père et la mère donnent chacun un chromosome sain du gène CFTR à l'enfant A : il n'est pas malade et ne peut pas transmettre le gène de la maladie, contrairement à ses parents.

L'un des deux parents donne le chromosome sain et l'autre donne le chromosome porteur du gène modifié (abimé). Les enfants B et C ne sont pas malades mais peuvent transmettre le gène de la maladie puisqu'ils en sont porteurs.

Les deux parents donnent chacun le chromosome porteur du gène de la maladie : l'enfant D est atteint de mucoviscidose.





Prise en charge infirmière

Information dans les crèches/écoles

- A la demande des parents et de l'enfant
- Par la psychologue et l'infirmière du domicile
- Informations soit à la classe, soit aux instituteurs/éducateurs ...

Registre Belge de la mucoviscidose (RBM)

- Encodage annuel des données de tous les patients conventionnés
- Consentement obligatoire

Prise en charge infirmière

Liaison entre le centre muco et les salles hospitalisation

- Formation continue des infirmierEs des salles tant en pédiatrie qu'en pneumologie adulte
« Infirmière muco = infirmière référente experte »
- Gestion et programmation des hospitalisations
- Relais entre l'équipe soignante et le patient

Prise en charge infirmière

Rôle scientifique

- Mise en place, coordination et suivi des études cliniques
(actuellement, étude organoïdes)
- Suivi TFE (environ 1x/an)
- Participation à la rédaction d'un magazine muco à destination des infirmiers Belges

Prise en charge infirmière

Participation à diverses réunions

- Réunion des centres muco
- Plateforme infirmières muco 2X/an
- Congrès européen (1X/an)
- Assise Française de la mucoviscidose (1X/2ans)
- Réunion interhospitalière (centre muco Erasme)
- Réunion pluridisciplinaire 1X/semaine
- ...

Merci pour votre attention !



Dépistage d'anomalies congénitales

Tatiana Pereira

Colloque : « Quand les glandes glandent ! »
Soins infirmiers en pédiatrie : les maladies
métaboliques et endocriniennes.

Association des Infirmiers Spécialisés en
Pédiatrie et Néonatalogie

Dépistage d'anomalies congénitales

Programme organisé et systématique

Comment sont choisies les maladies?

Que dépiste-t-on?

Pourquoi?

Comment ?

La carte de Guthrie et les données

La prise en charge

Programme organisé et systématique



Dépistage
systématique de
masse



Dépistage
individuel

Programme organisé et systématique

- **GRATUIT**
- **Proposé A TOUS**
- **NON-OBLIGATOIRE**



Programme organisé et systématique

- Organisé par un arrêté du Gouvernement de la FWB
- Géré au sein de l'ONE par la Direction Santé
- Piloté avec le soutien d'un comité de pilotage
- Dispose de 3 centres de dépistage agréés
- Couvre toutes les maternités de Bruxelles et Wallonie sauf l'UZ Jette.

Comment sont choisies les maladies?

- La maladie recherchée doit être un problème de santé important
- **Possibilité de les dépister avant symptômes**
- **Existence d'un traitement efficace avant symptômes**

Que dépiste-t-on ?

Maladie	Accumulation testée
Phénylcétonurie (+ 3 autres aminoacidopathies)	Acides aminés
Aciduries organiques (métabolisme des acides aminés)	Dérivés d'acides aminés (Acylcarnitines)
Troubles de la bêta-oxydation des acides gras	Dérivés d'acides gras (Acylcarnitines)
Galactosémie	Galactose
Hypothyroïdie	TSH
Mucoviscidose (à partir 1/1/2020)	Trypsine
Amyotrophie spinale (SMA)	<i>Test moléculaire</i>

Que dépiste-t-on ?

Maladies	incidence moyenne	Pour 120.000 naissances = 1 an
Phénylcétonurie	1/ 13.000	9
Leucinose	1/ 185.000	1
Hypothyroïdie congénitale	1/ 3.500	34
Galactosémie classique	1/ 50.000	2
Mucoviscidose	1/ 3.000	40
SMA	1/ 10.000	12

Pourquoi?

Un dépistage précoce:

- **une prise en charge rapide**
- **évite les séquelles liées à la maladie**

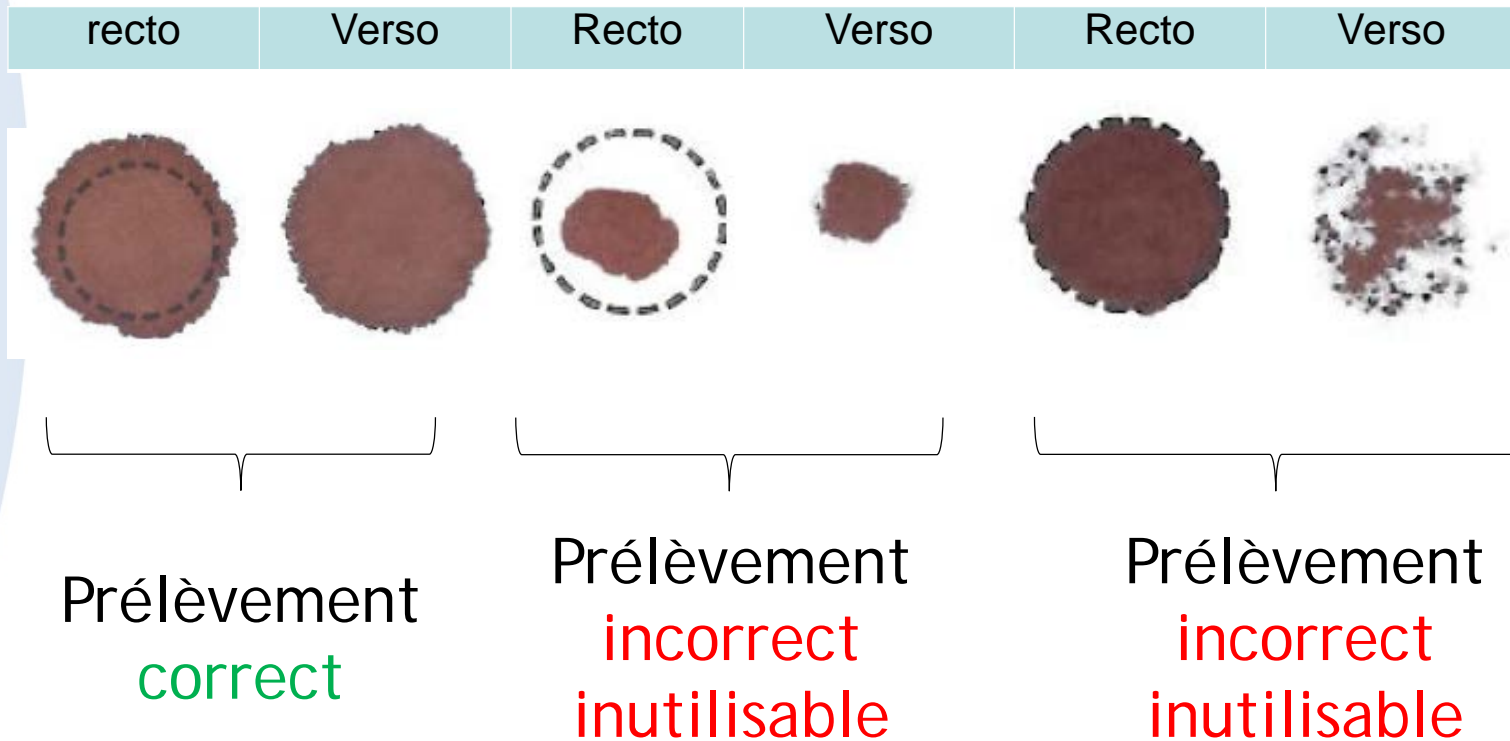
Comment ?

Par voie sanguine:

- Prélèvement déposé sur papier buvard « Carte de Guthrie »
- Entre J3 et J5 (48h vie min)
- Transmis au labo max 4 jours après prélèvement

Recommandations pratiques

Exemples de qualité d'échantillon



Recommandations pratiques

- **Ne pas utiliser de l'iode pour désinfecter**
- **Laisser sécher l'alcool**
- **Déposer le sang prélevé sur le buvard**
- **Laisser sécher 4h, PAS au soleil et PAS dans un sachet en plastique**

Recommandations pratiques (Prémas)

Quand c'est possible, pour minimiser la douleur :

- **Eviter que l'enfant soit à jeun**
- **Allaiter ou donner une solution sucrée**
- **Pendant un contact peau à peau**

Schéma spécifique comportant 3 prélèvements:

- À J0
- À J3
- À la sortie (ou J28)

Timing	avantages	désavantages
A l'admission au CNN ou J0	<ul style="list-style-type: none"> - Fournit une ligne de base des acides aminés et acylcarnitines - Avant 48 h de vie, les nouveaux nés sont en état catabolique donc détection des FAO accrue - Pas d'oubli dans la procédure de dépistage. 	<ul style="list-style-type: none"> - Faux positifs pour la TSH
Entre 48 et 72 heures de vie (J2 à J3)	<ul style="list-style-type: none"> - Résultats corrects pour l'hypothyroïdie congénitale sévère. 	<ul style="list-style-type: none"> - Profil des acylcarnitines perturbé par l'alimentation parentérale - Anomalies FAO peuvent être masquées.
A la sortie ou à J28	<ul style="list-style-type: none"> - Fonction thyroïdienne à maturité. - Statut nutritionnel normalisé. - Profil des acides aminés et acylcarnitines naturels du nouveau-né. 	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution du pouvoir prédictif de certains marqueurs.

Compléter la carte de Guthrie

Importance des données de la carte de Guthrie pour :

- Identifier l'enfant
- Interpréter les analyses
- Evaluer le programme



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



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



ACCOUCHEMENT

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

Dépistage Néonatal Contrôle Dépistage Diagnostic/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 Néonatal Autre
 Nom Préleveur (+cachet) :

Date de prélèvement: / /

Heure de prélèvement: h min

Poids au prélèvement: kg g



LOT 7153919 W181 2022-08-31 IVD CE 903™
 EC REP CMC C/Horacio Lengo N18 CP 29006 Malaga, Spain +34951214054

DEPISTAGE NEONATAL DE LA SURDITE

Test réalisé à : Maternité Centre néonatal
 Consult. ORL Autre :

Facteur de risque :

Méthode : OEAA PEAA PEA

Date	1 ^{er} examen		2 ^{eme} examen	
	OD	OG	OD	OG
Cases à cocher				
PASS (nl)				
REFER (anl)				

Motif d'un test non réalisé

Enfant sorti de la maternité Refus des parents Enfant décédé

Test à réaliser ailleurs :

Enfant transféré à :

Test différé, raison :

Enfant référé pour diagnostic :

Identification de l'ORL

Date prévue du rendez-vous :/...../.....



B375701 SN

Données de la Carte de Guthrie

- Nom de l'enfant
- Lieu de naissance (nom maternité)
- Lieu du prélèvement !!!
- Date et heure : naissance et prélèvement
- Données sur l'enfant: âge gestationnel et poids de naissance

Transmission au laboratoire

- **Transmettre maximum 4 jours après prélèvement**
- **Éviter le contact entre les prélèvements lors du transport de plusieurs cartes**
- **Ne pas contaminer les prélèvements, y compris avec de l'eau!**

Prise en charge

En cas de résultat douteux ou positif:

- **Médecin référent prévenu**
- **Parents contactés pour assurer la prise en charge**

Merci pour votre attention

Tatiana.Pereira@one.be

**Office de la Naissance et de l'Enfance
Direction santé**

www.depistageneonatal.be

