

Au-delà des apparences : document de position

Document de position européen concernant l'impact de la PCU sur l'état neurocognitif, psychologique et la santé mentale

B:OMARIN

LIVE UNLIMITED **PKU**

Résumé des enjeux

La PCU est une maladie métabolique rare qui, chez les personnes atteintes, limite la capacité à dégrader les protéines et qui, en l'absence de prise en charge, peut entraîner des effets toxiques cumulatifs sur le cerveau. Cette maladie touche environ 1 nouveau-né sur 10 000 en Europe.¹ La PCU a pour origine un déficit en phénylalanine hydroxylase (PAH), une enzyme, ce qui entraîne des taux élevés de phénylalanine (Phe) dans le sang et le cerveau.^{2,3}

Les différents effets invisibles de la PCU affectent la vie des patients tous les jours. Chez les patients atteints de PCU, les taux élevés de Phe peuvent provoquer un dérèglement des taux de sérotonine et de dopamine, avec des effets néfastes sur l'humeur, la concentration et la motivation.^{4,5} Les études ont montré qu'en raison de leur maladie, les patients atteints de PCU sont davantage susceptibles d'éprouver des troubles de la santé mentale et des difficultés sociales lorsqu'ils créent de nouvelles relations ou encore des difficultés à atteindre leurs objectifs professionnels ou scolaires.^{5,6,8}

Au cours de la dernière décennie, notre compréhension des effets de la PCU sur le cerveau a évolué, et certains troubles cognitifs sont désormais formellement reconnus comme étant des caractéristiques inhérentes à PCU.

Le document de position intitulé « Au-delà des apparences » analyse l'impact de la PCU sur l'état neurocognitif, la situation psychosociale et la santé mentale des patients et, en conséquence, son impact sur la vie des personnes vivant avec la maladie.

« La PCU comporte de nombreux aspects. Si nous nous focalisons uniquement sur l'aspect médical, nous passeront à côté des difficultés émotionnelles du patient.

- Patient atteint de PCU, Italie

« En règle générale, [les patients adultes atteints de PCU] disent avoir une bonne qualité de vie. Mais, en creusant, en allant dans les détails, vous réalisez soudain que, oui, il y a bien des troubles neurocognitifs. Y compris des difficultés liées au bien-être émotionnel.

- Psychologue, Allemagne

Méthodologie de recherche

Ce document, rédigé en collaboration avec les associations de patients impliquées dans la campagne « Live Unlimited », a été élaboré et financé par BioMarin. La campagne « Live Unlimited » (une vie sans restrictions) a pour but de sensibiliser au sujet de cette maladie chronique, la PCU, et de soutenir tous ceux qui vivent avec la maladie pour que, ensemble, nous appellions les décideurs politiques à améliorer l'accès des adultes aux spécialistes et à un suivi régulier.

Ce document a été élaboré en s'appuyant sur une revue de la littérature et des preuves actuellement disponibles en Europe concernant l'impact de la PCU sur l'état neurocognitif, la situation psychosociale et la santé mentale. Le document présente également les points de vue et les perspectives de sept professionnels de santé et de cinq patients atteints de PCU à travers l'Europe, qui ont été interrogés dans le cadre de ce projet. Ces entretiens ont duré une heure et comportaient une série de questions destinées à cerner les points de vue individuels des personnes interrogées sur les principales conclusions émanant de la revue de la littérature.

Principaux résultats issus de la recherche

Les cinq thématiques suivantes ont émergé à l'issue de la revue de la littérature et des discussions avec les médecins et les patients atteints de PCU concernant l'impact de la PCU sur l'état neurocognitif, psychologique et la santé mentale :



Santé mentale et humeur :

À cause de leur maladie, les personnes atteintes de PCU peuvent souvent ressentir des difficultés liées à la santé mentale et des changements d'humeur. Selon une étude réalisée au Royaume-Uni en 2019 sur l'impact de la santé mentale sur la vie quotidienne des adultes atteints de PCU, sur 286 répondants, il a été estimé que 50 % des patients atteints de PCU présentaient des symptômes d'anxiété ou de dépression.⁶



Concentration :

Les patients atteints de PCU décrivent souvent des symptômes de « cerveau embrumé », ce qui affecte leurs capacités de concentration. Les recherches ont montré que les patients atteints de PCU ont davantage de difficultés à mémoriser, résoudre des problèmes et élaborer des stratégies, en comparaison de la population générale.⁹ Même les patients dont les taux de Phe sont mieux contrôlés peuvent avoir du mal à se concentrer.⁶



Conséquences sociales :

Mener une vie normale avec la PCU peut s'avérer difficile, surtout du fait de la nécessité de respecter un régime alimentaire très restrictif et de surveiller constamment les taux de Phe. Des rapports montrent que même les patients atteints de PCU ayant reçu un diagnostic précoce et une bonne prise en charge peuvent rencontrer des difficultés sociales et émotionnelles pouvant passer inaperçues pendant des années.⁵



Relations aux autres :

Certains patients font état de difficultés relationnelles dues à un manque de reconnaissance de la maladie par les autres et expliquent qu'ils se sentent parfois incompris ou scrutés par ces personnes.⁶ Selon une enquête, 44 % des patients adultes ont rapporté qu'ils se sentaient socialement exclus en raison de leur PCU,⁶ tandis qu'une autre enquête a montré que 36 % des patients se sentaient mal à l'aise lorsqu'ils devaient prendre leurs compléments.¹⁰



Travail et scolarité :

Les aspects invisibles de la PCU peuvent avoir des conséquences sur les capacités des patients à exploiter au maximum leur potentiel professionnel ou scolaire. Une étude menée auprès de 48 répondants en Allemagne a montré que seuls 19 % des patients adultes atteints de PCU avaient obtenu un diplôme d'études supérieures, comparé à un taux de 38 % dans la population générale.⁹



Je me sens souvent instable émotionnellement lorsque mes taux de Phe sont élevés... Je suis parfois plus sensible, plus irritable. Cela affecte vraiment mes émotions.

Patiente atteinte de PCU, Turquie



C'est très difficile pour moi d'aller demander de l'aide... Je ne sais pas si j'aurais pu obtenir ce soutien [psychologique] si je l'avais demandé. On ne me l'a pas proposé, en tout cas.

- Patiente atteinte de PCU, Suède

Principaux appels à l'action en Europe

Sur la base des informations présentées dans ce document de position, la campagne Live Unlimited appelle les gouvernements et les responsables politiques européens à adopter en priorité quatre principales mesures d'action afin de répondre aux besoins mis en évidence dans ce document. Ces appels à l'action sont présentés de façon plus détaillée dans la version complète du document de position.

1 Les structures de services doivent **établir des modèles de prise en charge pour apporter un soutien psychosocial et pratique à tous les patients atteints de PCU**. Cela devrait passer par :

Cela devrait passer par :

- **La généralisation de l'accès aux psychologues**, pour permettre un suivi régulier de la santé mentale des patients
- Le financement et les ressources nécessaires pour que les médecins puissent assurer **le suivi annuel des patients, tout au long de leur vie**¹¹
- **La mise en place d'incitations permettant aux spécialistes de rester dans un cadre professionnel** dans lequel ils pourront aider les patients atteints de PCU

3 Les responsables politiques, les médecins et les patients doivent réexaminer les directives de prise en charge actuelles afin d'**identifier comment des protocoles de soins individualisés pourraient être mis au point pour mieux soutenir les patients atteints de PCU**.

Ces recherches devraient être menées en impliquant le public et les patients, et les mesures prises pourraient passer par :

- Encourager les professionnels de santé à **adopter des approches de prise en charge davantage individualisées**, telles que des taux cibles de Phe dans le sang définis au cas par cas
- Analyser les parcours de soins afin de **déterminer comment la télémédecine pourrait être utilisée pour favoriser une prise en charge personnalisée**
- Réaliser une analyse, sous la direction des patients, afin d'**identifier les domaines où des ressources supplémentaires sont nécessaires pour éliminer les obstacles actuels** en matière d'accès aux soins

2 Les responsables politiques, les médecins et les patients doivent coopérer en vue de **l'intégration, dans le parcours de soins existant, d'outils qui permettraient aux patients d'avoir des discussions constructives avec leurs médecins** au sujet de leurs difficultés de concentration, de leur humeur et de leur qualité de vie.

Cela pourrait passer par :

- Des audits des parcours de soins existants afin d'**identifier à quels niveaux il serait possible d'introduire des outils permettant de mieux soutenir les patients** pour gérer les difficultés psychosociales associées à la PCU
- **Des évaluations régulières des progrès des patients en termes de développement** afin d'identifier les déficits neurocognitifs¹²
- Encourager les professionnels de santé à **introduire des outils de surveillance du bien-être des familles des patients atteints de PCU** pour aider les familles à s'adapter¹⁰

4 Les organisations et les médecins travaillant dans le domaine des maladies rares au sens large doivent également **envisager de mutualiser leurs efforts pour être plus influents dans les domaines d'intérêt commun à améliorer** et doivent encourager les responsables politiques à accorder plus d'importance aux maladies rares dans leur système de santé.

Cela pourrait passer par :

- **Mener une campagne collaborative avec les autres groupes de la communauté des maladies rares** afin de mettre en lumière les difficultés communes et de demander davantage de financements pour soutenir les patients atteints de maladies rares
- **Soutenir les initiatives et partenariats publics** visant à aider les patients atteints de maladies rares à avoir une vie pleinement épanouie, sans subir de stigmatisation

« Nous souhaitons davantage de financements pour faciliter le transfert de patients des services pédiatriques vers les centres de soins pour adultes... cela permettrait de créer des infrastructures de transition pour les patients atteints de PCU et d'autres maladies métaboliques.

- Professionnel de santé, Irlande

Pour consulter la version intégrale de ce document de position, veuillez scanner ce QR code



¹ Loeber JC. Neonatal screening in Europe; the situation in 2004. J Inherit Metab Dis. 2007;30(4):430-438

² NORD (2019). Phenylketonuria. Disponible à l'adresse : <https://rarediseases.org/rare-diseases/phenylketonuria/>. [Consulté en avril 2022]

³ van Wegberg AMJ, MacDonald A, Ahring K, et al. The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. Orphanet J Rare Dis. 2017;162(12). <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0685-2>

⁴ PKU (2021). How PKU Affects the Brain. Disponible à l'adresse : <https://www.pku.com/about-pku/phe-in-the-brain/>. [Consulté en avril 2022]

⁵ Gentile, J.K., Ten Hoedt A.E., Bosch, A.M (2010) Psychosocial aspects of PKU: Hidden disabilities – A review. Mol Genet Metab, 99 Suppl 1:S64-7. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.10.183.

⁶ Ford S, O'Driscoll M, MacDonald A (2018). Living with Phenylketonuria: lessons from the PKU community. Mol Genet Metab Rep, 17: pp 57-63. 10.1016/j.ymgmr.2018.10.002

⁷ Gentile, J.K., Ten Hoedt A.E., Bosch, A.M (2010) Psychosocial aspects of PKU: Hidden disabilities – A review. Mol Genet Metab, 99 Suppl 1:S64-7. doi: 10.1016/j.ymgme.2009.10.183.

⁸ Mütze, U., Roth, A., Weigel, J.F.W., et al (2011). Transition of young adults with phenylketonuria from pediatric to adult care Mutze. J Inherit Metab Dis, 34(3), pp. 701-9. doi: 10.1007/s10545-011-9284-x. Epub 9 février 2011.

⁹ Bartus, A., Palasti, F., Juhasz, E., et al. (2018) The influence of blood phenylalanine levels on neurocognitive function in adult PKU patients. Metabolic Brain Disease, 33, pp. 1609-1615 (2018)

¹⁰ Cazzorla, C., Bensi, G., Biasucci, G. (2018) Living with phenylketonuria in adulthood: The PKU ATTITUDE study. Mol Genet Metab Rep 2018 Jul 11;16, pp. 39-45. doi: 10.1016/j.ymgmr.2018.06.007. eCollection Sept. 2018.

¹¹ Macdonald, A., van Wegberg, A.M.J., Ahring, K., et al (2020). PKU dietary handbook to accompany PKU guidelines. Orphanet Journal of Rare Diseases 15, Article number: 171 (2020)

¹² Singh, R., Cunningham, A., Mofidi, S., et al. (2016) Updated, web-based nutrition management guideline for PKU: An evidence and consensus based approach. Mol Genet Metab Jun;118(2), pp. 72-83. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.04.008.