



PARTAGE D'EXPÉRIENCE DU CENTRE DE RÉFÉRENCE DES MALADIES
RARES DU MÉTABOLISME DU CALCIUM ET DU PHOSPHATE (CaP)
SITE CONSTITUTIF, CHU DE LYON



Édition réalisée en partenariat
avec la filière OSCAR



#2

SEPTEMBRE 2026

CHU DE LYON :
l'âge adulte,
un nouveau temps
du parcours de soins

DÉCOUVRIR



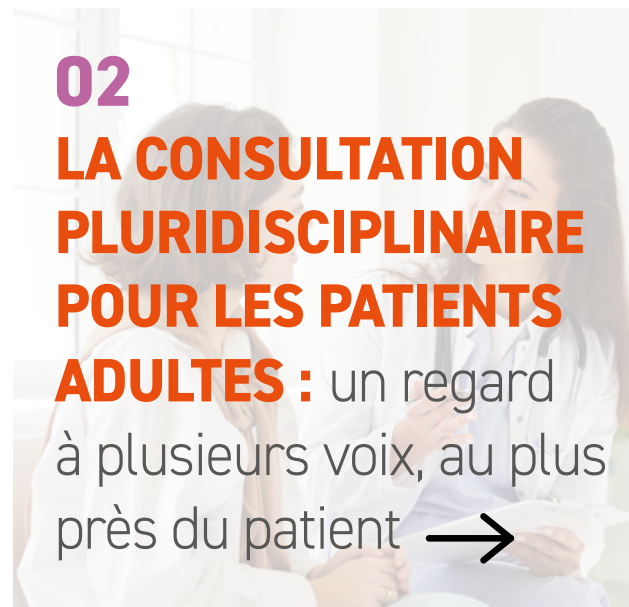
SOMMAIRE



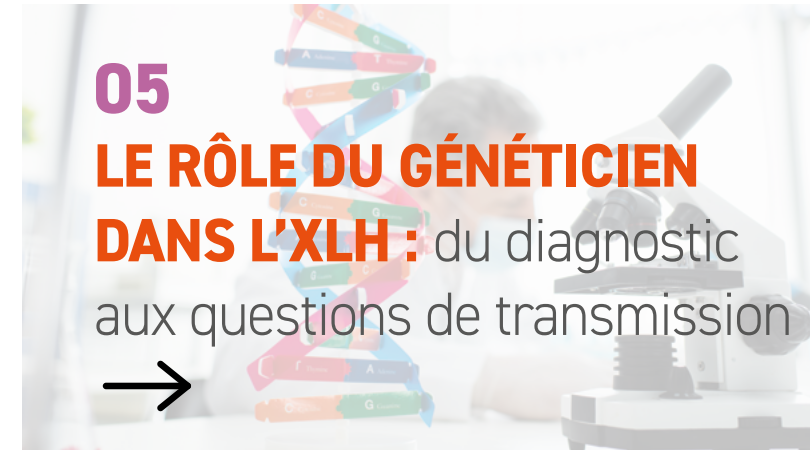
01 ÉDITORIAL



02 LA CONSULTATION PLURIDISCIPLINAIRE POUR LES PATIENTS ADULTES : un regard à plusieurs voix, au plus près du patient



05 LE RÔLE DU GÉNÉTICIEN DANS L'XLH : du diagnostic aux questions de transmission



06 LA RECHERCHE SUR L'XLH AU CHU DE LYON : un continuum entre paillasse et clinique



07 POINTS CLÉS À RETENIR



02 - REGARDS CROISÉS

LA CONSULTATION PLURIDISCIPLINAIRE
POUR LES PATIENTS ADULTES : UN REGARD À
PLUSIEURS VOIX, AU PLUS PRÈS DU PATIENT



**Pr Sandrine
Lemoine**
Néphrologue



**Dr Emmanuelle
Vignot**
Rhumatologue

03 - REGARDS CROISÉS

L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DANS L'XLH :
« PHOSPHORE TON XLH », UN PROGRAMME
DÉDIÉ AVEC UN FOCUS SUR LA SANTÉ
BUCCO-DENTAIRE



**Pr Béatrice
Thivichon-Prince**
Chirurgienne-dentiste



**Mme Béatrice
Breugnot**
Infirmière puéricultrice,
coordinatrice du
programme d'ETP

04 - INTERVIEW

LA TRANSITION PÉDIATRIE-ADULTE DANS
L'XLH : ALLER VERS LES JEUNES POUR ÉVITER
LES RUPTURES DE SUIVI



**Mme Sandrine
Juillard**
Infirmière en
pratique avancée

05 - INTERVIEW

LE RÔLE DU GÉNÉTICIEN DANS L'XLH :
DU DIAGNOSTIC AUX QUESTIONS
DE TRANSMISSION



Dr Arnaud Molin
Généticien

06 - REGARDS CROISÉS

LA RECHERCHE SUR L'XLH
AU CHU DE LYON : UN CONTINUUM ENTRE
PAILLASSE ET CLINIQUE



Pr Justine Bacchetta
Néphrologue pédiatre



**Dr Olivier
Peyruchaud**
Directeur de recherche
INSERM

ÉDITO

CHU DE LYON : l'âge adulte, un nouveau temps du parcours de soins



Pr Justine Bacchetta

Néphrologue pédiatre, coordonnatrice du centre de référence constitutif des maladies rares du calcium et du phosphate (CaP) du CHU de Lyon



Pr Sandrine Lemoine

Néphrologue, responsable adulte du centre de référence constitutif des maladies rares du calcium et du phosphate (CaP) du CHU de Lyon

Quand on parle aujourd'hui de la prise en charge de l'XLH, on parle de plusieurs réalités très différentes. Il y a les enfants et adolescents qui bénéficient désormais d'une prise en charge plus précoce. Il y a les jeunes adultes qui arrivent en transition avec la question de la continuité de leur prise en charge au-delà de l'enfance. Et il y a les adultes d'aujourd'hui, dont beaucoup n'ont pas bénéficié d'un suivi aussi précoce et structuré. Trois générations cliniques, donc, qui se croisent dans nos consultations, et qui appellent des réponses différentes.

Pour les adultes les plus jeunes, nous sommes engagés dans un véritable changement de paradigme. L'évolution des pratiques¹ conduit aujourd'hui à accorder une attention particulière à la continuité de la prise en charge au-delà de la croissance. Dans quinze ans, lorsque les générations qui font aujourd'hui leur transition auront bénéficié d'un accompagnement continu de l'enfance à l'âge adulte, le parcours sera sans doute très différent. Cette dynamique est importante à expliquer aux patients. Au sein même de l'Europe, les conditions d'accès aux traitements restent variables d'un pays à l'autre : selon les systèmes de prise en charge, la continuité thérapeutique au-delà de la croissance, et parfois très tôt chez les

jeunes filles, n'est pas toujours possible. Cet accès aux traitements, nous tenons à le rappeler aux patients eux-mêmes. Pour les adultes d'aujourd'hui qui n'ont pas pu bénéficier précocement des traitements, l'enjeu est ailleurs : dans la prévention, dans la prise en charge globale, et dans une honnêteté qu'il ne faut jamais perdre. Ce sont des patients dont les plaintes sont avant tout musculo-squelettiques : douleurs chroniques, arthrose précoce, calcifications des entèses, retentissement sur la qualité de vie. La difficulté tient aussi à l'extrême hétérogénéité des situations^{2,3} : certains patients sont très douloureux, fatigués, empêchés dans leur travail⁴ ; d'autres vont très bien. Cette

diversité impose une prise en charge réellement individualisée^{1,2}. La prévention de l'aggravation devient alors centrale, et elle passe par des leviers parfois simples : limitation de la prise de poids, activité physique adaptée, prise en charge de la douleur, accompagnement social¹ pour ceux dont la maladie a un retentissement professionnel ou les conduit à solliciter une reconnaissance de leur handicap. Et cette honnêteté qu'il faut tenir : nos traitements ne guériront pas ce qui est déjà abîmé. Le dire, c'est éviter à nos patients la déception et préserver la confiance qu'ils nous accordent quand ils voient que les générations suivantes vont, elles, beaucoup mieux. À cela s'ajoute la dimension dentaire¹, souvent sous-

estimée et financièrement très lourde pour les patients. C'est l'une des raisons pour lesquelles nous y avons consacré un temps d'ETP (éducation thérapeutique du patient) dédié parce qu'il fallait reconnaître ce sujet pour ce qu'il est : un volet à part entière de la prise en charge. Ce qui nous semble enfin caractériser l'organisation lyonnaise, c'est le lien étroit entre les équipes de pédiatrie et de médecine adulte. L'XLH est une maladie familiale : nous voyons souvent les parents des enfants suivis, et inversement. Cette continuité a structuré nos pratiques cliniques, et elle s'est étendue à la recherche : une grande partie de notre équipe est aujourd'hui affiliée au même laboratoire, l'unité

INSERM LYOS U1033, autour de la minéralisation tissulaire. Cette articulation entre soin et recherche, nous la considérons comme indissociable de la qualité d'accompagnement que nous voulons offrir aux patients.

Ce numéro Horizon XLH donne à voir cette organisation au quotidien. Il donne la parole aux médecins adultes et aux pédiatres, à l'infirmière qui pilote la transition, au généticien, à la chirurgienne-dentiste, à la coordinatrice de l'ETP et à nos partenaires de recherche. Ce qu'il révèle, c'est avant tout la cohérence d'un parcours pensé pour suivre le patient de l'enfance à l'âge adulte, et bien au-delà.



LA CONSULTATION PLURIDISCIPLINAIRE POUR LES PATIENTS ADULTES : un regard à plusieurs voix, au plus près du patient



Au CHU de Lyon, la consultation pluridisciplinaire dédiée aux adultes atteints de l'XLH réunit en un même temps néphrologue, rhumatologue, et selon les besoins chirurgienne-dentiste ou diététicienne. Une organisation pensée d'abord pour le patient, pour limiter ses déplacements et lui apporter, en une seule venue, des réponses cohérentes, et qui s'est révélée tout aussi précieuse pour les médecins eux-mêmes. Le Pr Sandrine Lemoine, néphrologue, et le Dr Emmanuelle Vignot, rhumatologue, expliquent ce que cette approche apporte aux patients comme aux équipes.

Comment s'organise concrètement cette consultation pluridisciplinaire, et qu'apporte-t-elle au patient ?

Dr Vignot : Avant cette organisation, et c'est encore le cas dans beaucoup de centres, le

patient enchaînait les consultations séparément avec un rhumatologue, un néphrologue, parfois un endocrinologue, un dentiste. Pour des patients qui viennent souvent de loin, cela représente une charge réelle. Regrouper les consultations évite les déplacements multiples, et surtout permet au patient d'obtenir, en une seule venue, l'essentiel des réponses à ses questions avec une expertise conjointe.

Pr Lemoine : Sur ce socle, nous adossons un bilan annuel structuré pour les patients traités, en hôpital de jour : test de marche de six minutes, grip-test avec une diététicienne, examens biologiques. Le patient bénéficie ainsi d'une évaluation globale, conforme aux recommandations, sur un temps unique. Il assiste aussi à nos discussions, et c'est important. Cela lui permet de comprendre qu'en médecine, rien n'est tout blanc ou tout noir, qu'on « chipote » parfois, qu'on argumente. C'est une forme de transparence qui est elle aussi un soin.

Nous avons une dynamique unique à Lyon : les équipes pédiatriques et

adultes sont intégrées au même centre de référence et à la même unité INSERM. Une continuité complète, du patient à la paillasse.

En tant que rhumatologue, quelles sont les principales plaintes que vous prenez en charge ?

Dr Vignot : La principale plainte, c'est la douleur, souvent associée à une grande fatigue. Elle a plusieurs origines. Les enthésopathies calcifiantes d'abord, ces atteintes des insertions tendineuses si caractéristiques de la maladie⁵. L'arthrose précoce ensuite, qui touche essentiellement les membres inférieurs : hanches, genoux, chevilles. Et un point qu'il faudrait nommer en premier lieu même s'il est moins fréquent : la survenue de fissure et/ou de fracture, liées à l'ostéomalacie⁵. Cet événement est plus rare à l'âge adulte que pendant l'enfance², mais il peut survenir et doit être pris en charge en urgence.

Et qu'en est-il de la prise en charge de ces douleurs ?

Dr Vignot : L'évolution de la prise en charge a changé cette

situation clinique pour certains de nos patients : elle a permis de soulager une part significative des douleurs, de la fatigue et bien entendu de permettre la consolidation des fissures/fractures. Pour ceux qui ne répondent pas suffisamment ou ceux qui bénéficient du traitement conventionnel, nous mobilisons d'une part les thérapeutiques habituelles – antalgiques, anti-inflammatoires, infiltrations – et travaillons, dans les cas plus complexes, avec les centres de la douleur. La chirurgie demande également une vigilance particulière. Certains de nos patients ayant bénéficié d'arthroplasties de hanche n'ont pas eu le bénéfice escompté. Il faut probablement des équipes chirurgicales habituées à la pathologie, et peser les indications avec expertise. Pour les anomalies d'axe non corrigées dans l'enfance, une chirurgie correctrice à l'âge adulte peut parfois être discutée. Sans



Dr Emmanuelle Vignot
Rhumatologue

La principale plainte, c'est la douleur, souvent associée à une grande fatigue

REGARD/ De la néphrologue

oublier la charnière cervico-occipitale, à dépister chez les patients pris en charge tardivement, en lien avec nos collègues neurochirurgiens.

Qu'apporte l'expertise en néphrologie dans la prise en charge de l'XLH ?

Pr Lemoine : Ce n'est pas si fréquent : la plupart des centres associent surtout endocrinologue et rhumatologue. À Lyon, c'est historique : le phosphocalcique a longtemps été ancré dans la maladie rénale chronique, et la néphrologie y a développé une expertise particulière. Dans l'XLH, l'hypophosphatémie résulte d'une fuite rénale de phosphate : c'est une tubulopathie liée à l'augmentation du FGF23^{1,2}. Nous apportons un autre regard, sur des dimensions parfois sous-estimées. Le risque cardiovasculaire d'abord² : on connaît mal l'impact à long terme de l'élévation chronique du FGF23, et la vigilance sur la consommation sodée – notamment pour limiter l'hypertension et l'hypercalciurie – fait partie de notre quotidien. Dans notre cohorte, nous observons d'ailleurs très peu d'hypertension et pas d'hypertrophie ventriculaire gauche⁶. C'est un travail dis-



Pr Sandrine Lemoine
Néphrologue

Les équipes pédiatriques et adultes sont intégrées au même centre de référence et à la même unité INSERM. Une continuité complète, du patient à la paillasse

cet, mais qui paie.

Et quel est votre regard sur la dimension musculaire ?

Pr Lemoine : C'est un axe sur lequel nous nous interrogeons beaucoup, ensemble. La fatigabilité précoce, les douleurs musculaires, l'impact d'un phosphore bas sur l'énergétique cellulaire : autant de questions que nous portons en recherche. Nous avons un projet en cours pour mesurer, par IRM spécialisée, l'énergétique musculaire de nos patients⁶. L'objectif, à terme, est de mieux identifier les patients susceptibles de bénéficier d'un traitement plus précoce. C'est une démarche de médecine de précision. Et ce qui rend tout cela possible est que nous partageons toutes les trois, avec le Pr Thivichon-Prince, chirurgienne-dentiste, la même unité de recherche. La continuité de la clinique aux questions de recherche est immédiate.

REGARD/De la rhumatologue

L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DANS L'XLH : « Phosphore ton XLH », un programme dédié avec un focus sur la santé bucco-dentaire



Lancé en décembre 2022 sous la coordination du Pr Justine Bacchetta, le programme « Phosphore ton XLH » est un programme d'éducation thérapeutique⁷ spécifiquement dédié à cette maladie rare. Une journée entière conçue pour réunir patients et aidants autour d'ateliers complémentaires : physiopathologie, traitements, diététique et un volet dentaire qui occupe une place à part. Le Pr Béatrice Thivichon-Prince, chirurgienne-dentiste, et Mme Béatrice Breugnot, coordinatrice du programme d'ETP, en précisent les objectifs, les modalités et les bénéfices.

Comment est né ce programme et quels besoins entendait-il couvrir ?

Mme Breugnot : Le programme a été déclaré en août

2022, et le premier atelier s'est tenu en décembre de la même année. Plusieurs besoins étaient remontés. D'abord, le simple fait de se rencontrer. Dans une maladie rare, le besoin de partager le quotidien avec d'autres patients est immense. Ensuite, mieux comprendre la maladie, son origine génétique, sa physiopathologie, et acquérir une autonomie réelle dans la gestion du traitement.

Pr Thivichon-Prince : Le programme a été construit à partir d'un focus groupe qui avait fait remonter deux fardeaux dominants pour les familles : les douleurs de type enthésopathique d'une part, et la prise en charge dentaire d'autre part. C'est très clairement ce qui a justifié la création d'un atelier dédié à la santé bucco-dentaire et ma présence dans le programme.

Comment se structure aujourd'hui le programme ?

Mme Breugnot : Sur une journée entière, ouverte aux patients et à leurs aidants. Cette ouverture aux aidants est une évolution récente : la file active

reste petite, le recrutement est difficile, car beaucoup de patients viennent de loin, et nous avons parfois du mal à constituer des groupes. L'élargir aux aidants a permis d'enrichir les échanges, sans les dénaturer. Le programme s'articule autour de plusieurs ateliers complémentaires : un atelier sur la connaissance de la maladie animé par le Pr Bacchetta, qui revient sur la transmission et les complications osseuses, neurologiques, dentaires, musculaires et rénales ; un atelier sur les thérapeutiques co-animé par le Dr Vignot et le Dr Yailian, pharmacienne de l'hôpital Edouard-Herriot ; un atelier de diététique organisé pendant le repas, pour apprendre à repérer les sources de calcium et ajuster les apports quotidiens ; et l'atelier dentaire co-animé par le Pr Thivichon-Prince et le Dr Lienhart. Nous travaillons aussi à intégrer un volet activité physique adaptée : le sujet est essentiel, mais la coordination reste un défi.

Cette fluidité transdisciplinaire qu'on retrouve dans l'ETP, les

REGARD/ De l'infirmière puéricultrice

patients la ressentent vraiment. Ce n'est pas juste un problème rhumatologique, ni juste un problème de rein, ni juste un problème dentaire : tout est lié.

Quels sont les enjeux dentaires spécifiques de l'XLH ?

Pr Thivichon-Prince : Il y a deux populations à distinguer. Chez l'enfant, le problème dominant, ce sont les abcès dentaires dits spontanés : ils surviennent sur des dents cliniquement saines, sans carie. Sur les dents de lait, cela conduit à des avulsions, ce qui est traumatisant pour l'enfant, avec des répercussions souvent fonctionnelles et/ou esthétiques. Les infections sont aussi plus sévères, et nécessitent souvent une bi-antibiothérapie là où une monothérapie suffirait dans la population générale⁸.

Chez l'adulte, cette problématique d'abcès spontané persiste, et s'y ajoute un risque ma-

joré de maladie parodontale. Les patients aujourd'hui dans la quarantaine ou la cinquantaine, qui n'ont pas toujours bénéficié d'un traitement précoce au cours de la croissance, présentent souvent une santé dentaire très altérée. Pour les générations plus jeunes traitées tôt, le tableau semble plus favorable, même si la prévention et la surveillance restent indispensables⁸.

À cette dimension médicale s'ajoute une difficulté de parcours : trouver un dentiste qui comprenne la maladie et accepte la prise en charge. Les soins eux-mêmes ne sont pas compliqués pour un omnipraticien, ils relèvent du soin conventionnel, mais l'aspect diagnostique et la pathologie peuvent intimider.

Que cherchez-vous à transmettre dans votre atelier ?

Pr Thivichon-Prince : Trois choses. D'abord, donner aux patients la capacité d'expliquer leur maladie à leur dentiste : un support écrit leur est remis, qu'ils peuvent transmettre. Ensuite, l'autosoin : le bon dentifrice, la bonne brosse à dents, les bonnes tailles de brossettes interdentaires, les conseils hygiéno-diététiques. Et enfin, l'autosurveillance,



Ce n'est pas juste un problème rhumatologique, ni juste un problème de rein, ni juste un problème dentaire : tout est lié



Mme Béatrice Breugnot

Infirmière puéricultrice,
coordinatrice du
programme d'ETP

Dans une maladie rare, le besoin de partager le quotidien avec d'autres patients est immense

pour repérer ces abcès qui peuvent évoluer à bas bruit. Quand cela s'y prête, nous coupons aussi à une consultation avec un chirurgien-dentiste implantologiste pour les patients adultes qui envisagent une réhabilitation.

Enfin, quels bénéfices observez-vous ?

Pr Thivichon-Prince : Les retours sont très positifs. Pour la partie pédiatrique, l'ETP donne du pouvoir aux parents : face à un dentiste réticent, ils savent maintenant qu'ils sont légitimes à demander une consultation, et à en chercher une autre si nécessaire. Pour les adultes, beaucoup de patients que nous voyons en ETP, nous les revoyons ensuite dans la consultation rhumato-néphro-odontologique, une à deux fois par an. Cela grave dans le marbre que tout est lié et c'est une cohérence que les patients perçoivent.

REGARD/De la chirurgienne-dentiste

LA TRANSITION PÉDIATRIE-ADULTE DANS L'XLH : aller vers les jeunes pour éviter les ruptures de suivi



Le passage du suivi pédiatrique au suivi adulte est l'un des moments les plus délicats du parcours d'un patient atteint de l'XLH. Deux mondes hospitaliers aux codes très différents - l'un plus cocooning, l'autre davantage centré sur l'autonomie - et un risque réel de rupture. Au CHU de Lyon, un dispositif structuré confie à une infirmière en pratique avancée (IPA) un rôle de référente identifiée, qui va à la rencontre des jeunes en pédiatrie avant leur transfert. Mme Sandrine Juillard, IPA en néphrologie maladies rares à l'hôpital Édouard-Herriot, explique comment ce dispositif aide les jeunes adultes à franchir cette étape sans rupture de suivi.

Pourquoi cette transition est-elle un moment si sensible dans le parcours ?

Mme Juillard : Parce que le monde des enfants et le monde des adultes, à l'hôpi-

tal, sont deux univers très différents. Du côté pédiatrique, l'ambiance est cocooning : un personnel nombreux, formé à l'écoute, beaucoup de souplesse, une part importante de la gestion de la maladie prise en charge par l'équipe et les parents. Côté adulte, le patient est considéré comme autonome : il prend ses rendez-vous, gère ses traitements, anticipe ses examens. Cette rupture peut désarçonner les jeunes adultes, et on observait des décrochages réels dans le suivi. C'est ce constat qui a justifié la création de postes dédiés, infirmières d'éducation thérapeutique ou IPA, pour accompagner ce passage.

Quel est concrètement votre rôle ?

Mme Juillard : Faciliter l'accès des jeunes adultes au service de néphrologie maladies rares de l'hôpital Édouard-Herriot. Avant le passage, je vais à leur rencontre lors de leurs dernières consultations pédiatriques à l'hôpital Femme-Mère-Enfant, en présence du médecin adulte qui les suivra. Pour qu'ils nous connaissent, qu'ils nous identifient comme personnes ressources, et,

c'est essentiel, ensuite, pour nous contacter avec une ligne téléphonique directe et une adresse email. Quand on rate un rendez-vous, qu'on essaie de joindre un secrétariat qui ne répond pas, qu'on est censé reprogrammer soi-même, on a vite tendance à abandonner. Avoir quelqu'un qu'on peut joindre, qui répond, qui ne juge pas, c'est ce qui évite le décrochage.

À quel âge se fait concrètement la bascule ?

Mme Juillard : Après 18 ans. Le dispositif est très individualisé. Dès 16 ans, l'équipe pédiatrique engage un travail progressif vers l'autonomie : expliquer que les règles vont changer, qu'il faudra anticiper les prises de sang en laboratoire de ville et les apporter, travailler l'observance, sonder les besoins du jeune. Un accompagnement psychologique peut également être proposé, côté pédiatrique comme côté adulte, lorsque le jeune en ressent le besoin. Certains basculent l'année de leurs 18 ans, d'autres à 19 ou 20 ans si l'équipe pédiatrique sent que le jeune n'est pas prêt. Cette souplesse a une limite : un

INTERVIEW/

De l'infirmière en pratique avancée

jeune adulte peut poursuivre le suivi en ambulatoire mais ne peut plus être hospitalisé en pédiatrie, contraignant ainsi les pédiatres à orienter le patient vers notre service.

Notre principe, c'est d'aller vers les jeunes adultes, pas de leur demander de s'adapter au monde adulte. C'est à nous de faire l'effort.

Quels sujets émergent au-delà de la stricte prise en charge médicale ?

Mme Juillard : La maladie impacte la vie personnelle et professionnelle. On évoque donc les études, le travail. Faut-il informer son employeur, la médecine du travail ? Certains jeunes quittent le domicile familial : comment organiser le suivi après un déménagement ? Le décrochage peut venir à cette occasion avec le sentiment de liberté retrouvée, le désir d'oublier la maladie et de mener une vie normale.

L'autonomie est un thème central, les parents étant moins présents pour organiser le suivi, soutenir l'observance thérapeutique. On peut également

évoquer la vie psychique et affective et orienter les jeunes vers d'autres professionnels de santé pour un soutien.

Combien de temps faut-il pour qu'un jeune adulte trouve ses marques dans le suivi adulte ?

Mme Juillard : Environ un an, en moyenne. Certains gèrent seuls le suivi et sont à l'aise dès les premières consultations. D'autres trébuchent : ils ratent des rendez-vous, oublient d'apporter leurs ordonnances ou leurs résultats biologiques, viennent encore accompagnés de leurs parents. Ces patients ont besoin d'un suivi individualisé et personnalisé adapté à leurs besoins. Au bout d'un an, la plupart ont pris leur envol.

Avec le recul, quelles sont les clés d'une transition réussie ?

Mme Juillard : D'abord, aller à leur rencontre dans leur centre pédiatrique, avant le transfert, pour faire connaissance, initier le lien de confiance et passer symboliquement le relais de l'équipe médicale pédiatrique vers l'équipe adulte. Ensuite, leur proposer un référent identifié, joignable directement, qui répond dans des délais ra-



Mme Sandrine Juillard

Infirmière en pratique avancée, service de néphrologie maladies rares

Notre principe, c'est d'aller vers les jeunes adultes, pas de leur demander de s'adapter au monde adulte. C'est à nous de faire l'effort

pides et trouve des solutions concrètes à leurs problématiques.

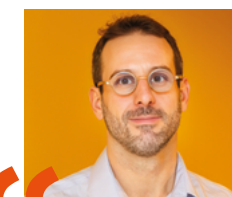
Enfin il faut se mettre au niveau des jeunes qui sont parfois immatures, qui n'ont pas les comportements attendus. Il est important d'adapter notre prise en charge en se formant à l'écoute active et l'entretien motivationnel pour améliorer notre communication avec eux.

La collaboration entre les équipes pédiatrie-adulte, l'accompagnement pluriprofessionnel et le programme d'éducation thérapeutique sont également des piliers essentiels pour faciliter la transition.

Pour plus d'information sur l'XLH



INTERVIEW/ Du généticien



Dr Arnaud Molin
Généticien

Beaucoup de jeunes adultes n'ont pas connu les possibilités actuelles de prise en charge. Notre rôle est aussi de leur expliquer qu'un enfant diagnostiqué et pris en charge tôt ne vivra pas nécessairement la maladie comme eux l'ont vécue

LE RÔLE DU GÉNÉTICIEN DANS L'XLH : du diagnostic aux questions de transmission



Dans le parcours d'un patient atteint de l'XLH, le généticien intervient à plusieurs moments clés : confirmation diagnostique, conseil génétique, études familiales, accompagnement des projets de parentalité. Une discipline aux contours particuliers en France, où la formation médicale en Génétique est plus structurée qu'ailleurs, et dont les missions s'articulent étroitement avec celles des spécialistes d'organes. Le Dr Arnaud Molin, généticien, revient sur cette place singulière du généticien, entre diagnostic, histoire familiale et projet de parentalité.

À quel moment intervenez-vous dans le parcours d'un patient atteint de l'XLH ?

Dr Molin : Le rôle du généticien recouvre des réalités très différentes selon les pays. La France a la particularité d'avoir une formation mé-

dicale en Génétique bien identifiée, avec des généticiens pouvant exercer en clinique, en laboratoire, ou sur les deux versants. Nous pouvons intervenir au moment du diagnostic clinique, selon les organisations locales notamment : par exemple, dans le cas de déformations des membres inférieurs, certains patients peuvent être adressés au généticien par le pédiatre ou le chirurgien, d'autres le verront directement du fait d'un contexte familial. L'expertise génétique intervient également au laboratoire, avec la recherche des anomalies génétiques permettant de confirmer le diagnostic, qui peut être largement suspecté sur la clinique et la biologie. L'XLH, au sens strict, est liée à des anomalies du gène PHEX¹. Il existe toutefois des maladies apparentées, notamment certaines formes liées à des anomalies du gène FGF23, qui peuvent donner un tableau clinique très proche. Le mécanisme physiopathologique est voisin, mais il s'agit bien d'entités génétiques distinctes, avec des modes de transmission différents⁸.

Et au-delà du diagnostic ?

Dr Molin : Une fois le diagnostic posé, nous pouvons accompagner les prescripteurs dans l'information donnée aux patients sur le mode de transmission et les risques familiaux. Le conseiller en génétique, qui travaille à nos côtés par délégation, joue ici un rôle important. À partir de l'identification d'un patient, nous prenons souvent le relais pour les études familiales : remonter l'origine de la mutation, savoir si elle est héritée d'un parent, et faire ce que nous appelons du diagnostic rétrospectif. Cela permet d'identifier des proches qui se savaient atteints sans être pris en charge, ou d'autres qui ne se savaient pas atteints du tout.

Comment se présentent les patients qui ont un projet de parentalité ?

Dr Molin : Les portes d'entrée varient selon le vécu de la maladie. Dans les formes familiales bien vécues, ce sont souvent les gynécologues ou les sages-femmes qui nous adressent les patientes ; ces dernières sont d'ailleurs des relais particulièrement effi-

cients, bien formées aux maladies génétiques. À l'inverse, certains patients peuvent se présenter spontanément quand la maladie a été mal vécue dans la famille : un père édenté précocement, des déformations marquées des membres inférieurs, le souvenir du goût infâme de la supplémentation en phosphate... Ce sont des éléments qui cristallisent des angoisses, et qui les amènent à nous consulter pour comprendre le risque de transmission de la maladie et les possibilités d'accompagnement type diagnostic préimplantatoire par exemple. Beaucoup de jeunes adultes n'ont pas connu les possibilités actuelles de prise en charge. Notre rôle est aussi de leur expliquer qu'un enfant diagnostiqué et pris en charge tôt ne vivra pas nécessairement la maladie comme eux l'ont vécue.

Le mode de transmission lié à l'X soulève-t-il des incompréhensions particulières ?

Dr Molin : Pas tant que cela, paradoxalement. L'XLH est une maladie dominante liée à l'X : filles et garçons peuvent être atteints. C'est même plus simple à expliquer que d'autres maladies liées à l'X, où il faut expliquer la notion de conductrice et l'expression souvent différente chez les filles et les garçons. Ce

qu'il faut parfois déconstruire, en revanche, ce sont les croyances héritées du vécu familial : si seul un garçon a été sévèrement atteint dans la famille, on imagine que les filles sont épargnées, ou inversement. C'est tout un travail de mise au clair que nous menons en consultation.

Et concernant le diagnostic prénatal ou préimplantatoire ?

Dr Molin : L'accès est variable selon les techniques. Le diagnostic prénatal invasif – biopsie du trophoblaste (ébauche du placenta), ponction de liquide amniotique – est facile d'accès en France. Le diagnostic non invasif sur sang maternel se développe et va devenir plus facilement accessible dans les prochaines années. Le diagnostic préimplantatoire (DPI), lui, repose sur cinq laboratoires en France, avec des délais d'un à deux ans. La vraie question n'est pas technique, elle est d'ordre juridique et éthique. La loi française réserve ces techniques à des maladies « d'une particulière gravité, incurables au moment du diagnostic », des termes volontairement flous pour préserver une marge d'appréciation. Or dans l'XLH, les progrès de la prise en charge rendent cette qualification plus délicate. Une prise en charge mise en place précocement

peut modifier le vécu et l'évolution de la maladie. Discuter d'un DPI dans ce contexte revient à interroger ce que signifie « grave et incurable » aujourd'hui.

En pratique, j'ai eu très peu de demandes maintenues une fois la discussion engagée. Quand on explique les délais, l'efficacité des traitements actuels lorsqu'ils sont instaurés précocement, et que l'on peut proposer, lorsque le variant familial est connu, un prélèvement sur sang de cordon à la naissance pour identifier rapidement le statut de l'enfant et organiser un suivi adapté, beaucoup de patients trouvent dans cette voie une réponse à leurs craintes. Faire rencontrer le pédiatre référent avant ou pendant la grossesse fait aussi partie de ce travail de mise en confiance. Le plan est clair, les parents savent à quoi s'attendre, et peuvent avancer avec davantage de confiance.



LA RECHERCHE SUR L'XLH AU CHU DE LYON : un continuum entre paillasse et clinique



L'unité INSERM LYOS U1033⁹, ancrée historiquement dans la recherche sur l'os, prend depuis quelques années une orientation nouvelle : celle des maladies rares. La prochaine labellisation, espérée pour janvier 2027, pourrait inscrire les maladies rares dans le titre même du laboratoire. L'XLH y occupe une place croissante, à la croisée de la recherche fondamentale et de la recherche clinique. Le Pr Justine Bacchetta, néphrologue pédiatre, et le Dr Olivier Peyruchaud, directeur de recherche INSERM, expliquent comment cette proximité entre laboratoire et clinique nourrit de nouveaux axes de recherche.

Quelle est la spécificité du laboratoire dans son approche de l'XLH ?

Pr Bacchetta : Notre force tient à un continuum complet entre la clinique et la

recherche. Quasiment tous les cliniciens qui gravitent autour des patients XLH lyonnais – néphrologues pédiatres et adultes, rhumatologues, dentistes, neurochirurgiens, généticiens – sont affiliés à l'unité INSERM LYOS U1033, aux côtés des chercheurs fondamentalistes. Pour un chercheur, cela signifie un accès direct aux cohortes de patients et aux biobanques. Pour les cliniciens, cela ouvre la possibilité de transformer une question de consultation en projet de recherche. Dans le cadre de protocoles de recherche approuvés par les comités d'éthique, une chercheuse de l'unité avait par exemple mis au point une technique permettant, à partir de 15 millilitres de sang prélevés lors du suivi, de transformer *in vitro* les monocytes-macrophages circulants en ostéoclastes. C'est typiquement le genre d'outil que cette proximité rend possible.

Dr Peyruchaud : L'os constitue l'axe historique et l'identité scientifique de notre laboratoire depuis sa création dans les années 1970. Pendant

longtemps, les thématiques dominantes ont été l'ostéoporose et la métastase osseuse. Avec l'évolution des équipes et des priorités scientifiques, les maladies rares affectant l'os ont progressivement pris une place croissante qui s'est encore renforcée avec l'arrivée du Pr Bacchetta. L'XLH s'inscrit dans cette dynamique nouvelle, depuis les quatre dernières années.

De quels outils disposez-vous pour explorer la maladie au laboratoire ?

Dr Peyruchaud : Nous travaillons sur des cellules – humaines ou murines, lignées ou primaires – pour étudier leur capacité à se différencier en ostéoblastes ou en ostéoclastes. Nous disposons aussi de plusieurs lignées de souris génétiquement modifiées ciblant des zones précises de la physiologie osseuse, sur lesquelles nous évaluons l'impact des mutations et de nouvelles approches thérapeutiques. Notre plateforme d'imagerie du petit animal permet de scanner *in vivo* l'évolution osseuse au cours du temps, sous traitement ou non.

REGARD/

Du directeur de recherche INSERM

Quels sont vos axes de recherche fondamentale sur l'XLH ?

Dr Peyruchaud : Notre principal angle, c'est l'inflammation, historiquement un point fort du laboratoire. Nous avons pu montrer que les patients XLH présentent un phénotype inflammatoire particulier. Nous explorons actuellement le rôle d'une protéine, l'autotaxine, impliquée dans de nombreuses pathologies inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde. *In vitro*, nous observons des liens d'interaction entre cette protéine et la triade FGF23-vitamine D-PTH (parathormone) qui régule le métabolisme phosphocalcique¹⁰. Nous sommes très en amont, loin d'une application théra-

peutique, mais cela ajoute un élément à une physiopathologie souvent présentée de façon trop simpliste : il ne suffit pas d'abaisser le FGF23 pour tout corriger. Les chercheurs fondamentalistes ont accès aux cohortes, aux spécialistes cliniciens, aux biobanques. Ce continuum entre paillasse et patient, c'est notre vraie singularité.

Quels sont vos axes de recherche translationnelle ou clinique ?

Pr Bacchetta : Le projet emblématique, mené avec le Pr Lemoine, c'est l'IRM au phosphore, une approche très novatrice qui s'appuie sur le background du Pr Lemoine en IRM fonctionnelle. Le principe : utiliser des sondes au phosphore pour observer le métabolisme du phosphore et ses échanges au sein du muscle⁶. L'objectif est de mieux comprendre le phénotype musculaire des patients XLH et d'évaluer si les anti-FGF23 améliorent ce phénotype.

Y a-t-il d'autres axes que vous explorez ?

Pr Bacchetta : En recherche



Dr Olivier Peyruchaud

Directeur de recherche INSERM, unité INSERM LYOS U1033

Les chercheurs fondamentalistes ont accès aux cohortes, aux spécialistes cliniciens, aux biobanques. Ce continuum entre paillasse et patient, c'est notre vraie singularité

clinique pure, nous tirons parti d'une particularité lyonnaise : une unité d'exploration fonctionnelle rénale adulte et pédiatrique qui réalise en routine des explorations très précises, rarement disponibles ailleurs. Nous avons ainsi pu décrire récemment un rôle potentiel du FGF23 directement sur le glomérule rénal¹¹, ce qui ouvre des perspectives nouvelles. Et au-delà de la recherche stricto sensu, nous animons chaque année la journée LYOSCAR, qui réunit cliniciens et chercheurs des centres de référence et des centres de compétence pour faire vivre le réseau et stimuler la recherche à l'échelle régionale.

Pr Justine Bacchetta

Néphrologue pédiatre, Hospices Civils de Lyon et unité INSERM LYOS U1033



Pour les cliniciens, cela ouvre la possibilité de transformer une question de consultation en projet de recherche

REGARD

De la néphrologue pédiatre



POINTS CLÉS À RETENIR :

1/ L'XLH impose une prise en charge réellement individualisée.

Chez l'adulte, les situations sont très hétérogènes : certains patients sont très douloureux, fatigués, empêchés dans leur vie professionnelle ; d'autres vont bien. Cette diversité impose d'adapter le suivi aux symptômes, aux complications et aux objectifs de chaque patient.

2/ La consultation pluridisciplinaire adulte est un levier majeur de cohérence.

À Lyon, néphrologue, rhumatologue et, selon les besoins, chirurgien-dentiste ou diététicien réunissent leurs expertises dans un même temps. Cette organisation limite les déplacements, permet une évaluation globale et offre au patient des réponses coordonnées.

3/ La transition pédiatrie-adulte doit être anticipée.

Le passage vers le suivi adulte ne peut pas se résumer à un transfert de dossier. Il nécessite un accompagnement progressif, un référent identifiable, une écoute adaptée et un lien étroit entre équipes pédiatriques et adultes pour éviter les ruptures de suivi.

4/ La santé bucco-dentaire et l'éducation thérapeutique occupent une place centrale.

Les atteintes dentaires restent un fardeau important, parfois sous-estimé. Le programme d'ETP « Phosphore ton XLH » aide patients et aidants à mieux comprendre la maladie, à renforcer l'autosurveillance et à mieux dialoguer avec les professionnels de santé.

5/ Le modèle lyonnais articule soin, génétique et recherche.

Le conseil génétique éclaire le diagnostic, les études familiales et les projets de parentalité. En parallèle, l'affiliation commune des cliniciens et chercheurs à l'unité LYOS INSERM U1033 favorise un continuum entre questions de consultation, cohortes, biobanques et recherche translationnelle.

RÉFÉRENCES :

1. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) . Hypophosphatémies héréditaires à FGF23 élevé (dont hypophosphatémies liées à l'X). Centre de référence des maladies rares du métabolisme du calcium et du phosphate. Mars 2018.
2. Trombetti A. *et al.* Interdisciplinary management of FGF23-related phosphate wasting syndromes: a Consensus Statement on the evaluation, diagnosis and care of patients with X-linked hypophosphataemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(6):366-384.
3. Linglart A, *et al.* Therapeutic management of hypophosphatemic rickets from infancy to adulthood. *Endocr Connect.* 2014;3:R13-R30.
4. Seefried L, *et al.* Burden of disease associated with X-linked hypophosphataemia in adults: a systematic literature review. *Osteoporos Int.* 2021;32:7-22.
5. Lambert AS, *et al.* L'hypophosphatémie liée à l'X : prise en charge et perspectives thérapeutiques. *Revue du Rhumatisme Monographies.* 2019;86(1):55-63.

ACTUALITÉS XLH

Découvrez les podcasts « RARE à l'écoute » consacrés à la prise en charge de l'XLH.

Des experts du réseau décryptent les enjeux et partagent leur expérience, avec des témoignages de patients.

Flashez les QR codes ou cliquez sur les liens, et retrouvez les podcasts.



Saison 1 (2021) :
<https://rarealecoute.com/podcast-category/saison-6/>

Saison 2 (2025) :
<https://rarealecoute.com/podcast-category/saison-93/>



Prix des Caducées dans la catégorie «Parcours Patient»

Une revue conçue par RARE à l'écoute, premier média d'influence 100 % maladies rares, **RARE à l'écoute** crée des formats engagés pour mieux faire connaître les parcours de soins, favoriser le diagnostic précoce et valoriser les initiatives des centres experts.

Les **Revue Horizon** sont réalisées en partenariat avec les filières de santé maladies rares et les centres experts hospitaliers concernés.

Plus d'infos et versions digitales sur www.rarealecoute.com



Centre de référence des maladies rares du calcium et du phosphate (CaP)

**Hospices Civils de Lyon
Hôpital Femme Mère Enfant**
59 Boulevard Pinel - 69500 Bron
Néphrologie - Tél : 04 27 85 61 28
Rhumatologie - Tél : 04 27 85 61 26



HORIZON XLH N°3
Bientôt disponible sur RARE à l'écoute

6. Lemoine S, *et al.* Intracellular Phosphate Dynamics in Muscle Measured by Magnetic Resonance Spectroscopy during Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2016 Jul;27(7):2062-8.
7. ETP Phosphore ton XLH. Site web : <https://www.chu-lyon.fr/etp-phosphore-ton-xlh>
8. Haffner D, *et al.* Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. *Nature Reviews Nephrology.* 2019;15:435-455.
9. L'unité INSERM LYOS U1033. Site Web : <https://www.lyos.fr/>
10. Méaux MN, *et al.* Circulating autotaxin levels in healthy teenagers: Data from the Vitados cohort. *Front Pediatr.* 2023 Feb 13;11:1094705.
11. Lemoine S, *et al.* Challenges in Estimating Renal Function in X-linked Hypophosphatemia Because of Formula Overestimation and FGF23 Effects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2026 Feb 20;111(3):e885-e891.