

CENTRES DE RÉFÉRENCE POUR LA galactosémie

ILE DE FRANCE

Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme hépatique
Pr Philippe LABRUNE
AP-HP Hôpital Antoine Bécère
Service de pédiatrie
157, rue de la Porte de Trivaux
92141 Clamart cedex
Tél : 01 45 37 46 18

Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
Pr Pascale DE LONLAY
AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades
Unité fonctionnelle métabolisme
149, rue de Sèvres
75743 Paris cedex 15
Tél : 01 44 49 48 52 / Fax : 48 50

Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
Dr Fanny MOCHEL
Service de génétique médicale et clinique
CHU Paris-hôpital Pitié Salpêtrière
47-83 Bd de l'Hôpital
75013 Paris
Tél : 01 42 16 00 00

Centre de référence
des maladies héréditaires du métabolisme
Dr Manuel SCHIFF
AP-HP Hôpital Robert Debré
Service de neurologie pédiatrique et des maladies métaboliques
48, boulevard Sérurier
75935 Paris cedex 19
Tél : 01 40 03 57 07 ou 36 84 / Fax : 47 74

GRAND EST

Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
Pr François FEILLET
CHU de Nancy Hôpital Brabois enfants
Service de médecine infantile I
5, allée du Morvan
54511 Vandoeuvre lès Nancy cedex
Tél : 03 83 15 47 96
Fax : 03 83 15 79 88

HAUTS DE FRANCE

Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
Dr Dries DOBBELAERE
CHRU de Lille Hôpital Jeanne de Flandre
Unité métabolisme - Pôle enfant
Avenue Eugène Avinée
59037 Lille cedex
Tél : 03 20 44 41 49 / Fax : 61 34

PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR

Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
Pr Brigitte CHABROL
AP-HM Hôpital des enfants de la Timone
Service de neurologie pédiatrique
264, rue Saint-Pierre
13385 Marseille cedex 5
Tél : 04 91 38 68 08 ou 48 00 / Fax : 68 09

AUVERGNE-RHÔNE-ALPES

Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
Service d'endocrinologie et de diabétologie pédiatriques.
Dr Nathalie GUFFON-FOUILHOX
Hôpital Femme Mère Enfant
CHU de Lyon HCL - GH Est
59 Boulevard Pinel
69677 BRON CEDEX
FRANCE
Tél : 04 72 12 95 25 ou 95 37 Fax 04 27 85 67 51

CENTRE-VAL DE LOIRE

Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
Service de médecine pédiatrique
Pr François LABARTHE
CHRU de Tours - Hôpital Clocheville
49 Boulevard Béranger
37044 TOURS CEDEX 9
Téléphone : 02 47 47 47 55 ou 38 18 / Fax : 80 03

OCCITANIE PYRÉNÉES MÉDITERRANÉE

Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
Pédiatrie - Gastro-entérologie, hépatologie,
nutrition et diabétologie
Dr Pierre BROUÉ
CHU de Toulouse - Hôpital des Enfants
330 avenue de Grande Bretagne - TSA 70034
31059 TOULOUSE CEDEX 9
Tél : 05 34 55 85 66 ou 60 / Fax : 67

ressources

www.orphanet.fr

www.afgf.fr

orphanet



merci à ...

... Tous les professionnels de Santé qui ont contribué à la réalisation de cette plaquette d'information et à



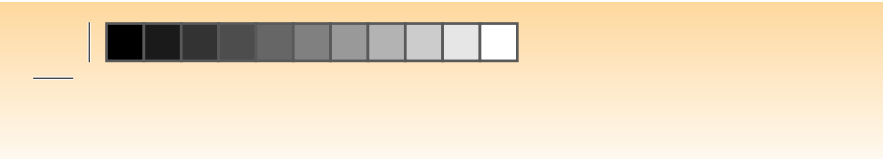
qui nous a permis son impression et sa diffusion

UN ICTÈRE QUI SE PROLONGE CHEZ UN NOUVEAU NÉ



avez-vous pensé à la
galactosémie





CAS CLINIQUES

CAS STANDARD

n°1 Enfant né prématurément à 36 semaines d'aménorrhée, allaitement maternel, installation d'un ictère à 48h de vie attribué à l'association de la prématurité et de l'allaitement maternel. L'ictère est traité par photothérapie et récidive après 24h nécessitant une nouvelle séance de photothérapie. L'enfant aura 6 séances de photothérapie devant des récidives d'ictère. Au 8^{ème} jour de vie, l'examen confirme la persistance d'un ictère mais également des difficultés de prise pondérale et une somnolence. Le bilan biologique retrouve alors une insuffisance hépatocellulaire franche avec un TP à 5% sans syndrome inflammatoire. L'alimentation est donc arrêtée et une recherche de galactosémie par spot test demandée. En 24h, le diagnostic est confirmé et l'enfant est mis sous lait sans lactose ce qui permettra de retrouver une fonction hépatique normale en une semaine.

Dr BARTH Magalie
CHU Angers,
département de biochimie et génétique.

n°2 M. est issu d'une grossesse de déroulement normal ; les échographies sont normales. Accouchement par voie basse spontanée. M. est né à terme ; il pesait 3190g ; il s'est bien adapté à la vie extra-utérine. En suites de couches : l'allaitement maternel était difficile ; M. a eu un ictère, sans étiologie retrouvée, ayant nécessité de la photothérapie intensive de J3 à J4. A noter rétrospectivement un taux d'enzymes hépatiques un peu augmenté (ASAT 113/ ALAT 54).

J 6, sortie de la maternité.
À la maison, arrêt de l'allaitement maternel devant la difficulté des tétées, la mauvaise prise de poids et les régurgitations.
J 10, consultation aux urgences pédiatriques, il est constaté :
• Une perte de poids de 13% par rapport au poids de naissance ainsi qu'un enfant cachectique
• Une hépatomégalie
• Le bilan sanguin montre :
Une PCT augmentée (1,2µg/l) et une CRP normale.
Un ictère à bilirubine conjuguée et une cytolyse.
(ASAT 128 / ALAT 79)
Une insuffisance hépatocellulaire avec bilan d'hémostase perturbé
Une ammoniémie normale

• Les hypothèses diagnostiques :
Infection néonatale bactérienne tardive : traitement par antibiotiques par voie IV
Infection herpétique : traitement par un antiviral par voie IV
Au décours de l'hospitalisation en Néonatalogie :
• Bilan infectieux négatif : arrêt des traitements antibiotiques et antiviral
• Photothérapie intensive pour son ictère
• Alimentation très difficile (nutrition par sonde), rejets...
• Devant une hypotonie axiale, une hypertonie périphérique et une suspicion de convulsion, une IRM cérébrale est réalisée qui est en faveur d'une maladie métabolique, l'EEG est pauvre.
J 12, devant la suspicion de maladie métabolique, M. est mis à jeun et perfusé avec un soluté glucosé à 10%
J 14, un bilan métabolique est réalisé dont le spot test à la recherche d'une galactosémie :
-> Le spot test est positif : confirmation d'une galactosémie
-> Reprise de l'alimentation avec un lait sans lactose (Picot SL)
Amélioration clinique : diminution de l'ictère et de l'hépatomégalie, reprise de poids et amélioration de l'examen neurologique
Amélioration biologique : diminution de la cytolyse, diminution de l'insuffisance hépatocellulaire.

Dr Marie Sophie CHAVET et
Pr Delphine MITANCHEZ, Chef de Service,
néonatalogie de l'Hôpital Armand Trousseau à Paris.

UNE MALADIE MÉTABOLIQUE PEUT-ELLE EN CACHER UNE AUTRE ?

n°3 C. est né à terme, après une grossesse sans complication, hospitalisé à J5 pour insuffisance hépato-cellulaire avec cytolysé transitoire sévère d'origine « indéterminée ». L'examen clinique est sans particularité. Le bilan biologique montre des transaminases élevées (ASAT = 45 UI/L, ALAT = 45 UI/L ; valeur de référence : 10 à 40 UI/L), bilirubine totale à 68 µmol/L et conjuguée à 43 µmol/L (dans les valeurs de référence pour l'âge du nouveau-né) et des facteurs de coagulation bas (Facteur V et facteur VII à 51%). Les recherches d'agents infectieux (bactéries et virus) sont négatives. Après transfusion de 4 unités de plasma, le bilan biologique se normalise (transaminases et facteurs de coagulation dans les valeurs physiologiques). Il est noté quelques difficultés de prise des biberons et des régurgitations ; Le test de Guthrie, réalisé à J3, montre une élévation de la phénylalanine à 3,6 mg/100 mL soit 216 µmol/L (valeur de référence < 180 µmol/L). Le nouveau-né est donc pris en charge pour vérification du dépistage. La chromatographie des acides aminés montre une légère augmentation de la phénylalanine (186 µmol/L), mais pas en faveur d'une phénylcétonurie classique. Devant la prolongation de l'ictère et la persistance de l'insuffisance hépato-cellulaire, le dosage de galactose-1-phosphate érythrocytaire est réalisé et rendu à 50 fois la valeur de référence. Le diagnostic de galactosémie congénitale est donc posé. Le bilan d'extension ne montre pas de complications et l'enfant a actuellement une croissance tout à fait normale. Une maladie métabolique peut-elle en cacher une autre ? OUI ! Le dépistage néonatal de la phénylcétonurie est effectué, en France au 3e jour de vie, sur carton Guthrie, par mesure de la phénylalanine. L'étude de Michel M-A. et al. a montré que sur 165000 nouveau-nés testés, 90 ont présenté une hyperphénylalaninémie dont la majorité sont des phénylcétonuries mais aussi d'autres maladies métaboliques comme la leucinose et la galactosémie congénitale. Donc, il faut y penser !

Dr Marc-Antoine Michel,
Interne en Biologie Médicale.
Dr Roselyne Garnotel,
MCU-PH, Laboratoire de Biologie et Recherche Pédiatriques,
Hôpital Maison Blanche, CHU de REIMS.

CAS RARE D'ABSENCE DE JAUNISSE

n°4 S. est née à terme, eutrophe, le 15 décembre. La grossesse et l'accouchement se sont déroulés sans particularité. Elle a bénéficié d'un allaitement maternel exclusif dès la naissance avec une chute de poids à **J 3**. Dès le retour à domicile, les tétées sont de plus en plus difficiles, avec un bébé qui s'endort facilement. Devant la mauvaise prise pondérale, des compléments par lait 1er âge sont introduits par le médecin traitant à **J 14**.
J 16 : consultation aux Urgences Pédiatriques, perte de poids de 13% par rapport au poids de naissance. A l'examen, pas de signe de déshydratation mais aspect dénutri, bon examen neurologique et le reste de l'examen est sans particularité. Bilan infectieux : CRP ascensionnée 17 mg/l puis 20 mg/l, ECBU négatif, virologie des selles et de l'aspiration nasopharyngée négative. Il existe une cytolysé hépatique modérée à 1.5 fois la normale, le TP à l'arrivée à 39% remontant à 55% après une administration de vitamine K. Reprise pondérale au cours d'hospitalisation. Sortie initiale le 7 janvier. Apparition de selles liquides et vomissements une semaine après la sortie. Devant la diminution de la prise alimentaire, nouvelle hospitalisation le 19 janvier à 5 semaines de vie. A l'examen, nourrisson asthénique, hypotonie axiale modérée, hépatomégalie, pas d'ictère, hémodynamique stable. Au bilan, CRP négative, persistance d'une cytolysé modérée à 1.5 fois la normale, TP abaissé à 49%. Bilan métabolique prélevé à l'entrée permettant de poser le diagnostic de galactosémie congénitale. Amélioration de l'état général et des signes digestifs après prise en charge diététique adaptée. Le FO initial était normal.

Dr Stéphanie TORRE
Pédiatrie néonatale et réanimation CHU de Rouen.



DEVANT LES
SYMPTÔMES SUIVANTS,
ASSOCIÉS OU NON :

Ictère intense et durable,
difficultés d'alimentation,
vomissements, stagnation pondérale,
léthargie, hépatomégalie,
hémorragies,
infection urinaire à E. Coli...

↓
SUPPRIMER LE LACTOSE

↓
DEMANDER UN
BILAN HÉPATO CELLULAIRE

↓
SI INSUFFISANCE HÉPATO-CELLULAIRE

↓
DEMANDER UN SPOT TEST
À LA RECHERCHE D'UNE

galactosémie

