



**Pascale de Lonlay, Sandrine Dubois, Vassili Valayannopoulos,
Éliane Depondt, Chris Ottolenghi, Daniel Rabier**

Prise en charge médicale et diététique des maladies héréditaires du métabolisme

**Prise en charge médicale et diététique
des maladies héréditaires du métabolisme**

Pascale de Lonlay , Sandrine Dubois, Vassili Valayannopoulos,
Eliane Depondt, Chris Ottolenghi, Daniel Rabier

Prise en charge médicale et diététique des maladies héréditaires du métabolisme

Pascale De Lonlay

Centre de Référence des maladies héréditaires du métabolisme
Hôpital Necker-Enfants malades
149, rue de Sèvres
75743 Paris Cedex 15

Sandrine Dubois

Centre de Référence des maladies héréditaires du métabolisme
Hôpital Necker-Enfants malades
149, rue de Sèvres
75743 Paris Cedex 15

Vassili Valayannopoulos

Centre de Référence des maladies héréditaires du métabolisme
Hôpital Necker-Enfants malades
149, rue de Sèvres
75743 Paris Cedex 15

Eliane Depondt

Service de maladies héréditaires du métabolisme
Hôpital Necker-Enfants malades
149, rue de Sèvres
75743 Paris Cedex 15

Chris Ottolenghi

Service de biochimie métabolique
Centre de Référence des maladies héréditaires du métabolisme
Hôpital Necker-Enfants malades
149, rue de Sèvres
75743 Paris Cedex 15

Daniel Rabier

Service de biochimie métabolique
Centre de Référence des maladies héréditaires du métabolisme
Hôpital Necker-Enfants malades
149, rue de Sèvres
75743 Paris Cedex 15

ISBN 978-2-8178-0045-5 Springer Paris Berlin Heidelberg New York

© Springer-Verlag France, 2013

Springer-Verlag est membre du groupe Springer Science + Business Media

Cet ouvrage est soumis au copyright. Tous droits réservés, notamment la reproduction et la représentation, la traduction, la réimpression, l'exposé, la reproduction des illustrations et des tableaux, la transmission par voie d'enregistrement sonore ou visuel, la reproduction par microfilm ou tout autre moyen ainsi que la conservation des banques de données. La loi française sur le copyright du 9 septembre 1965 dans la version en vigueur n'autorise une reproduction intégrale ou partielle que dans certains cas, et en principe moyennant le paiement des droits. Toute représentation, reproduction, contrefaçon ou conservation dans une banque de données par quelque procédé que ce soit est sanctionnée par la loi pénale sur le copyright.

L'utilisation dans cet ouvrage de désignations, dénominations commerciales, marques de fabrique, etc. même sans spécification ne signifie pas que ces termes soient libres de la législation sur les marques de fabrique et la protection des marques et qu'ils puissent être utilisés par chacun. La maison d'édition décline toute responsabilité quant à l'exactitude des indications de dosage et des modes d'emploi. Dans chaque cas il incombe à l'utilisateur de vérifier les informations données par comparaison à la littérature existante.

Maquette de couverture : Nadia Ouddane

Mise en page : Arts Graphiques Drouais – Dreux

Liste des auteurs

Avec la participation de :

Pr Abadie, Centre de référence Syndromes de Pierre Robin et troubles de succion-déglutition congénitaux, Hôpital Necker-Enfants Malades ; chapitre Alimentation entérale : sonde nasale et gastrostomie

Dr Arnoux, Centre de référence des Maladies Héritaires du Métabolisme, Hôpital Necker-Enfants Malades : chapitre Phénylcétonurie ; Hyperinsulinisme

Pr Aubourg, Service de neuropédiatrie (Centre de référence des leucodystrophies), Hôpital Saint-Vincent-de-Paul ; chapitres Maladies lysosomales et Maladies peroxysomales

Dr Bahi-Buisson, Dr Desguerre, Service de neurologie, Hôpital Necker-Enfants Malades ; chapitres Convulsions néonatales et mouvements anormaux, Traitements symptomatiques en neurologie

Dr Baussan et Dr Brivet, Laboratoire de Biochimie, Hôpital Bicêtre ; chapitres Déficit de l'oxydation des acides gras, Glycogénoses, Atteintes cardiomyoculaires

Pr Bonnet, Centre de référence des malformations cardiaques congénitales complexes-M3C, Hôpital Necker-Enfants Malades ; chapitre Atteintes cardiomyoculaires

C Broissand, Service de Pharmacie, Hôpital Necker-Enfants Malades (plusieurs chapitres)

Dr Ceballos, Dr Chadefaux-Vekemans, Dr Perignon, Dr Christa, Dr Vassault, Pr Ricquier, biochimie spécialisée, Hôpital Necker-Enfants Malades ; chapitres Interprétation du bilan biologique, Phénylcétonurie, Déficit de l'oxydation des acides gras, Homocystinurie, métabolisme des folates et de la B12, Maladies de Wilson et maladie de Menkes, Métabolisme des purines et pyrimidines, Convulsions néonatales et mouvements anormaux

Pr Dufier, Service d'ophtalmologie, Hôpital Necker-Enfants Malades ; chapitre Atteintes ophtalmologiques

Dr Fenneteau, Service d'hématologie biologique, Hôpital Robert Debré ; Chapitre Atteintes hématologiques.

Dr Girard, Dr Lacaille, service d'hépatologie et gastroentérologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, chapitres CDG, Maladies de Wilson et maladie de Menkes, Insuffisance hépatique, Cholestase

Dr Guest, Pr Salomon, Pr Niaudet, Centre de référence des maladies rénales héréditaires de l'enfant et de l'adulte, Hôpital Necker-Enfants Malades ; chapitre Aciduries organiques

Pr Hubert, Dr Oualha, Dr Dupic et Dr Lesage, Service de réanimation pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades ; chapitres Prise en charge des détresses métaboliques aiguës, Leucinoïse

Dr Jacqmarcq, Dr Charron, Dr Telion, Service d'anesthésie, Hôpital Necker-Enfants Malades ; chapitre Prise en charge d'un cathéter central

Pr Labrune, Dr Mollet, Mme Voillot, Diététicienne, Mme Hubert, ingénieure de recherche, Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme hépatique, Hôpital A. Béclère ; chapitres Glycogénoses hépatiques, Galactosémie et Fructosémie

Dr Lasne, Laboratoire d'hématologie, Hôpital Necker-Enfants Malades ; chapitre Protocoles d'anticoagulation

Pr Robert (diabétologie), Pr Polak, Dr Flechtner (endocrinologie, Centre de référence des maladies endocriniennes rares de la croissance), Dr Bidet (Centre de références des pathologies gynécologiques rares), Service endocrinologie-diabétologie-gynécologie pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades ; chapitres Hyperinsulinisme, Hypoglycémies

Dr Sauvat, Service de Chirurgie viscérale, Hôpital Necker-Enfants Malades ; chapitre Alimentation entérale ; sonde nasale et gastrostomie

Pr Seta, Service de biochimie A, Hôpital Bichat ; chapitre CDG

Pr Tauber, Dr Edouard, Unité d'endocrinologie, maladies osseuses, génétiques et gynécologie médicale, Hôpital des enfants, CHU Toulouse ; chapitres Hyperinsulinisme, Hypoglycémies

Dr Trocello et Dr Woimant, Centre national de référence pour la maladie de Wilson, Hôpital Lariboisière ; chapitre Maladie de Wilson et maladie de Menkes

Mme Wenz, Diététicienne, Service d'hépatologie pédiatrique, Hôpital Bicêtre ; chapitres Glycogénoses hépatiques, Galactosémie et Fructosémie

Relecteurs :

Pr Aigrain, Service de chirurgie viscérale, Hôpital Necker-Enfants Malades (chapitre Hyperinsulinisme)

Dr Arion, Service de Pédiatrie, Hôpital de Caen (chapitre Déficits du cycle de l'urée)

Dr Barth, Centre de compétence Maladies Héréditaires du Métabolisme, service de Génétique, Angers (l'ensemble des chapitres)

Dr Bellanné-Chantelot, Département de Génétique, Hôpital La Pitié-Salpêtrière (chapitre Hyperinsulinisme)

Pr de Blic, Centre de Référence des Maladies Respiratoires, Hôpital Necker-Enfants Malades (chapitre Atteintes pulmonaires)

Pr Boddaert, Service de Radiologie, Hôpital Necker-Enfants Malades (chapitre Maladies énergétiques)

Dr Brassier, Centre de Référence des Maladies Héréditaires du Métabolisme, Hôpital Necker-Enfants Malades (chapitres Aciduries organiques, Déficits de l'oxydation des acides gras)

Dr Cheillan, Service Maladies Héréditaires du Métabolisme et Dépistage Néonatal Groupement Hospitalier Est – Hospices Civils de Lyon (chapitre Maladies peroxyso-males)

Dr Damaj, Centre de compétence Maladies Métaboliques, Hôpital de Rennes (chapitre Déficits du cycle de l'urée)

Pr Feillet, Centre de référence des maladies métaboliques de Nancy (chapitres Phénylcétonurie, Leucinose)

Dr Kuster, Centre de compétence Maladies Métaboliques, Hôpital de Nantes (chapitre Prise en charge des détresses métaboliques aiguës)

Dr Lamireau, Centre de compétence Maladies Métaboliques de l'Hôpital de Bordeaux (chapitre Prise en charge des détresses métaboliques aiguës)

Dr Mention, Centre de référence des maladies métaboliques de Lille (chapitre Déficits du cycle de l'urée)

Dr le Quan Sang, service de Génétique (chapitre Hyperinsulinisme)

Dr Mignot, Dr Bertrand, service d'endocrinologie pédiatrique, Hôpital St Jacques Besançon (chapitres Hypoglycémies, Hyperinsulinisme)

Dr Monnot, Service de Génétique (chapitre Biologie moléculaire)

Dr de Parscau, Centre de compétence Maladies Métaboliques de l'Hôpital de Brest (chapitre Phénylcétonurie)

Dr Rio et Dr Funalot, Centre de référence pour les maladies mitochondriales, Hôpital Necker-Enfants Malades (chapitre Déficits énergétiques)

Pr Ruemmele, Service de gastro-entérologie, Hôpital Necker-Enfants Malades (chapitre Glycogénoses)

Dr Servais, Dr Hummel, Centre de référence Maladies héréditaires du Métabolisme, Hôpital Necker-Enfants Malades (chapitre Glycogénoses, Déficits du cycle de l'urée)

Remerciements :

Le Professeur Jean-Marie Saudubray qui nous a tant enseigné la prise en charge des maladies héréditaires du métabolisme.

Karine Lehec

Murielle Assoun

Sandrine Le Verge

Claire Belloche

Florence Serceau

L'équipe soignante

Le Docteur Aude Servais qui a repris la cohorte des patients adultes.

Sommaire

Liste des auteurs	V	16. Déficits de l'oxydation des acides gras	259
Avant-propos	IX	17. Acidurie glutarique de type I	281
1. Classification des maladies héréditaires du métabolisme	1	18. Déficits de la cétogenèse et de la cétolyse	285
2. Interprétation du bilan biologique.....	15	19. Déficits énergétiques (déficits de la chaîne respiratoire, PDH, PC, cycle de Krebs).....	291
3. Prise en charge des détresses métaboliques aiguës... ..	35	Maladies sans traitement diététique	
4. Principes d'un régime hypoprotidique et circuit de distribution des produits spéciaux et/ou des médicaments	59	20. Hyperinsulinisme.....	307
5. Tests moléculaires	81	21. Maladies vitamino-dépendantes (B8, B1, B12 et folates, B6).....	315
Maladies avec un traitement diététique		22. Anomalies du cycle du glutathion.....	323
6. Phénylcétonurie.....	91	23. Défaut de glycosylation des glycoprotéines (CDG) ..	327
7. Leucinose	107	24. Déficits en créatine – Anomalies du métabolisme, de la proline et de l'ornithine – Déficits en sérine....	333
8. Aciduries organiques	127	25. Maladie de Wilson, maladie de Menkes et acéroléoplasminémie.....	337
9. Déficits du cycle de l'urée	151	26. Maladies lysosomales.....	343
10. Intolérance aux protéines dibasiques avec lysinurie	183	27. Maladies peroxysomales	363
11. Tyrosinémie de types I et II	187	28. Syndrome de Smith-Lemli-Opitz.....	371
12. Homocystinurie, métabolisme des folates et de la B12.....	197	29. Anomalies du métabolisme des purines et pyrimidines	373
13. Galactosémies.....	213	Maladies héréditaires du métabolisme par l'atteinte d'un organe	
14. Fructosémie et déficits de la néoglucogenèse.....	229	30. Hypoglycémies.....	379
15. Glycogénoses	237	31. Insuffisance hépatocellulaire	389

32. Cholestase	401		
33. Atteintes cardiomusculaires	405		
34. Convulsions néonatales et mouvements anormaux (en particulier convulsions pyridoxino-dépendantes, hyperglycémie sans cétose, déficit en GLUT1, déficit en sulfite oxydase, anomalies des neurotransmetteurs, déficits en purines et pyrimidine, déficit en folates intra-cérébraux)	413		
35. Atteintes hématologiques	431		
36. Atteintes ophtalmologiques	443		
37. Atteintes psychiatriques	457		
38. Atteintes pulmonaires	461		
			Traitements symptomatiques
		39. Alimentation entérale : sonde nasogastrique et gastrostomie V. Abadie et F. Sauvat	467
		40. Traitements symptomatiques en neurologie N. Bahi-Buisson	473
		41. Prise en charge d'un cathéter central O. Jacqmarcq	479
		42. Protocoles d'anticoagulation	483
		43. Grossesse et maladies métaboliques	485

Nous avons voulu transmettre les pratiques de prise en charge médicale et diététique des maladies héréditaires du métabolisme telles que nous les avons apprises par l'expérience de nos prédécesseurs, tout particulièrement le Pr Saudubray pionnier dans la discipline, et que nous appliquons dans le Centre de Référence des Maladies Héréditaires du Métabolisme de l'Enfant et l'Adulte (MaMEA) de l'hôpital Necker-Enfants Malades.

Cet ouvrage est un guide et ne remplace pas la surveillance quotidienne clinique et biologique de chaque enfant. Chaque prise en charge doit être adaptée au cas par cas et personnalisée. Il ne s'agit donc pas d'un manuel de protocoles, mais de propositions détaillées de prises en charges médicales et diététiques de ces maladies chroniques.

Nous avons bien conscience que les prises en charge peuvent varier d'une équipe à l'autre.

Enfin, la prise en charge d'une maladie héréditaire du métabolisme requiert une équipe multidisciplinaire. Il ne faut jamais hésiter à faire appel aux centres de référence et de compétence labellisés.

Avant-propos

Le traitement des maladies héréditaires du métabolisme a été inauguré en 1953 par le Dr Bickel qui a eu l'idée de réaliser un régime pauvre en phénylalanine chez un patient présentant une phénylcétonurie. Cette innovation paraît aujourd'hui ordinaire mais à l'époque elle était très originale et réalisée sans les outils diététiques d'aujourd'hui. Ces maladies métaboliques ont bénéficié de traitements de plus en plus complexes dans les années qui ont suivi. Le service des maladies héréditaires du métabolisme de l'hôpital Necker-Enfants malades a été l'un des pionniers dans la prise en charge de ces maladies métaboliques et dans la mise en place de procédures qui ont été adaptées au cours du temps, avec des erreurs mais aussi des succès. Ces prises en charge ont donc été améliorées et un grand nombre d'enfants porteurs de maladies héréditaires du métabolisme sont parvenus à l'âge adulte. Le transfert en médecine adulte a ainsi été une réussite pour un certain nombre de maladies. Cependant, force est de reconnaître que pour certaines autres maladies, malgré les efforts de nos pionniers, les échanges d'informations et les progrès des outils biochi-

miques et thérapeutiques, le pronostic reste déconcertant.

Nous avons voulu transmettre, dans ce manuel, les pratiques de prise en charge médicale et diététique des maladies héréditaires du métabolisme telles que nous les avons apprises de nos prédécesseurs, tout particulièrement le Pr Jean-Marie Saudubray, pionnier dans la discipline.

Nous avons conscience que ces pratiques peuvent varier d'une équipe à l'autre et peuvent évoluer au sein même d'une équipe. C'est pourquoi il ne s'agit pas d'un manuel de protocoles, mais de propositions détaillées de prises en charge médicales et diététiques de ces maladies chroniques. Ce guide ne remplace pas la surveillance quotidienne clinique et biologique de chaque patient dont la prise en charge doit être adaptée au cas par cas et personnalisée. Enfin, la prise en charge d'une maladie héréditaire du métabolisme requiert une équipe multidisciplinaire. Il ne faut jamais hésiter à faire appel aux centres de référence et de compétence labellisés.

Pascale de Lonlay, Sandrine Dubois, Vassili Valayannopoulos,
Éliane Depondt, Chris Ottolenghi, Daniel Rabier

Prise en charge médicale et diététique des maladies héréditaires du métabolisme

Le traitement des maladies héréditaires du métabolisme est essentiel à connaître car, rapidement instauré, il peut sauver un enfant ou un adulte.

Cet ouvrage se propose donc de décrire la prise en charge médicale et diététique des maladies héréditaires du métabolisme de l'enfant et l'adulte, telle que nos prédécesseurs nous l'ont apprise résumant ainsi nos pratiques. Il s'adresse donc à tout médecin et diététicien(ne) ayant en charge la découverte ou la décompensation de maladies héréditaires du métabolisme, puis le traitement chronique d'un patient en lien avec un centre de référence ou un centre de compétences.

Parce que les prises en charge varient d'une équipe à l'autre et sont amenées à évoluer y compris au sein d'une même équipe, ce type d'ouvrage n'existait pas jusqu'à maintenant.

Pourtant, malgré la difficulté que représente la rédaction de telles propositions de prises en charge, ce type d'ouvrage s'avère nécessaire pour poser les bases de traitements, qui eux-mêmes seront amenés à être améliorés. Il s'agit donc d'un guide et non de protocoles labellisés, ce livre ne pouvant en aucun cas remplacer la prise en charge adaptée et personnalisée d'un patient donné – qui est fonction de l'évolution clinique et biologique de chaque enfant – ni la prise en charge par un centre de référence ou de compétences labellisé.

Plusieurs équipes ont participé à l'écriture ou la relecture des différents chapitres, et les auteurs principaux exercent dans le service des maladies héréditaires du métabolisme de l'hôpital Necker-Enfants malades, qui est l'un des centres de référence des maladies héréditaires du métabolisme.

129 € T.T.C.

ISBN: 978-2-8178-0045-5



› springer.com