

Préambule: Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles. Les diapositives de l'orateur sont normalement disponibles sur le site Internet <http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html> le nom d'utilisateur est "formationcontinue" et le mot de passe est "pediatrie" en minuscules et sans accents.

Colloque de pédiatrie Lausanne-Genève du 7 octobre 2014

Première heure:

Consultation de transition: le devenir des enfants avec erreurs innées du métabolisme

Oratrice: Dr C. Tran (CHUV, Lausanne)

Les erreurs innées du métabolisme ont été évoquées par Archibald Garrod (1857-1936), qui s'intéressait au métabolisme et pensait que les l'analyse des urines pouvait donner des informations.

Qu'est-ce que le métabolisme intermédiaire?

D'une manière simple, quand un gène subit une mutation, cela peut entraîner une dysfonction enzymatique, qui va entraîner une augmentation ou diminution des métabolites, entraînant une maladie. L'environnement (vitamine, stress, hormones, alimentation...) joue un rôle important.

En simplifié, le métabolisme concerne:

- Les acides gras
- Les hydrates de carbone
- Les protéines (y compris le cycle de l'urée)

Classification:

Les maladies touchant les grosses molécules sont responsables des maladies de stockage (Fabry, Gaucher, ...)

Les petites molécules sont responsables de phénomène d'intoxication (phénylcétonurie, etc.)

Et les maladies enzymatiques (voies des acides gras par exemple)

Les traitements possibles sont:

- l'apport de précurseur
- essayer de diminuer le métabolite qui s'accumule
- aider l'enzyme à mieux fonctionner (greffe d'organe, cofacteur, perfusion d'enzyme, ...)
- remplacement du produit

Actuellement, les patients atteints d'erreur innée du métabolisme atteignent l'âge adulte. L'amélioration de la survie est liée au dépistage précoce (par ex néonatal), à l'amélioration thérapeutique, à l'amélioration de la prise en charge diététique, à la prévention de certaines complications.

Pour le pédiatre, un suivi prolongé de parfois 18 ans crée des liens; les internistes sont souvent peu sensibilisés à ces maladies, les patients sont souvent inquiets. En 2013 a été créé au CHUV un centre des maladies moléculaires.

En 2003, 39 patients étaient connus pour cette problématique, passant à 250 patients en 2013. La consultation spécialisée suit actuellement 45 patients, mais ce chiffre devrait augmenter rapidement à cause du vieillissement de la population. Il y a par exemple 13 patients atteints de phénylcétonurie. Le travail est complexe, car chaque patient présente un problème particulier.

Exemples:

Patient âgé avec retard mental, hypopigmenté, mouvements stéréotypés. Il s'agit en fait d'un patient atteint de phénylcétonurie, de l'époque où le diagnostic néonatal n'existait pas. Il y a un manque de tyrosine, un manque de mélatonine, des problèmes neurologiques sévères. En 1950, cela était un handicap sévère. En 2013, un groupe de ce patient présente un aspect normal, pouvant avoir des enfants.

La difficulté est l'hétérogénéité du groupe, surtout des patients traités par rapport aux patients non traités. Il existe plus de 600 génotypes. Il existe un problème d'observance thérapeutique, surtout à l'adolescence (sentiment de discrimination, conflits avec les parents, problèmes financiers).

À l'âge pédiatrique, l'efficacité du traitement est clairement démontrée, ce qui n'est pas le cas chez l'adulte. La recommandation serait de maintenir un taux de PHE entre 120 et 360, ce qui est difficilement réalisable. Un régime déséquilibré entraîne d'autres problèmes métaboliques, comme l'obésité. Lors de grossesse, il est par contre clairement démontré qu'un taux de PHE élevé va entraîner des fœtopathies.

Actuellement, les premiers patients âgés de plus de 50 commencent à être suivis, D'autres problèmes pourraient être détectés.

Patient âgé de 27 ans, avec retard de langage, trouble de l'oculomotricité, qui évite les produits laitiers. Il s'agit d'une anomalie du galactose. Il en existe 3 formes, aboutissant à l'accumulation de galactose 1 phosphate. Il y a chez le nourrisson une atteinte cérébrale, une cataracte nucléaire, une jaunisse, une hépatomégalie.

Le devenir adulte est compliqué d'ostéopénie, cataracte, infertilité, retard de langage. L'utilité de la diète chez l'adulte est recommandée, mais l'absence de régime peut être supportée. Les complications (ostéopénie, cataracte, ...) peuvent survenir malgré un régime bien suivi, ce qui n'est pas bien compris.

Jeune homme de 23 ans, en bonne santé habituelle, ne supportant pas le jeûne, devant prendre des grandes quantités de maltodextrine. Il présente un MCAD (cause de mort subite en pédiatrie). Cette maladie est décrite depuis 1982, pouvant également être associée à une rhabdomyolyse. Le traitement est d'éviter les stressseurs métaboliques, et lors de symptômes de donner de l'énergie (glucose). 50% des adultes sont quasi asymptomatiques, la maladie peut être diagnostiquée à l'âge adulte seulement.

Patient de 51 ans se présentant avec splénomégalie, cirrhose hépatique, fibrose pulmonaire. Cela évoque une maladie de stockage. Un dosage des activités enzymatiques liés à la surcharge n'était pas tout à fait concluant, une biopsie de peau avec activités des fibroblastes a montré un déficit enzymatique signant une maladie de NiemanPick B. Des cas comme cela peuvent être diagnostiqués à l'âge adulte.

En conclusion, il y a une augmentation du nombre de patients adultes atteints d'erreur innée du métabolisme.

L'information est limitée chez l'adulte.

Les situations fréquemment retrouvées sont les urgences métaboliques, des incertitudes quant à la prise en charge chez le médecin comme chez le patient, des maladies de surcharge avec atteinte multi-systémique

Le médecin doit adapter sa prise en charge, dépister les complications, il y a une nécessité de former les internistes/généralistes, et de sensibiliser aux formes late onset.

Dans la discussion a été abordé le problème de prise en charge assécurologique

Compte rendu du Dr V. Liberek

vliberek@bluewin.ch

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch