

Vademecum Metabolicum

Diagnostic et Traitement des Maladies Héréditaires du Métabolisme

Bearbeitet von
Johannes Zschocke, Georg F. Hoffmann

2 2017. Taschenbuch. ca. 184 S. Paperback
ISBN 978 3 7945 9095 7

[Weitere Fachgebiete > Medizin > Klinische und Innere Medizin > Stoffwechselstörungen](#)

Zu [Inhaltsverzeichnis](#)

schnell und portofrei erhältlich bei


DIE FACHBUCHHANDLUNG

Die Online-Fachbuchhandlung beck-shop.de ist spezialisiert auf Fachbücher, insbesondere Recht, Steuern und Wirtschaft. Im Sortiment finden Sie alle Medien (Bücher, Zeitschriften, CDs, eBooks, etc.) aller Verlage. Ergänzt wird das Programm durch Services wie Neuerscheinungsdienst oder Zusammenstellungen von Büchern zu Sonderpreisen. Der Shop führt mehr als 8 Millionen Produkte.

Situations cliniques générales

L'urgence métabolique

Chez le **nouveau-né**, les premiers signes cliniques de décompensation métabolique aiguë sont presque toujours non spécifiques; ils incluent une somnolence, une respiration anormale, une hypotonie, des difficultés alimentaires, des vomissements ou des convulsions. Les anomalies du glucose, des protéines et des graisses (métabolisme intermédiaire) dans la période néonatale présentent *un intervalle libre*, avec des manifestations cliniques apparaissant à partir du deuxième jour de la vie ou dans les jours suivants («type intoxication»), bien qu'une hyperammoniémie puisse se révéler dès le 1er jour de vie. L'état général du nouveau-né se détériore rapidement alors que les résultats des investigations courantes sont normaux ou non spécifiques (signes biologiques d'infection, ponction lombaire, radiographie de thorax) et que l'enfant bénéficie d'une antibiothérapie. *Les antécédents familiaux* peuvent révéler dans la fratrie des décès dans des circonstances cliniques semblables (suspicion d'infection ou de «MSIN») ou des anomalies non expliquées chez d'autres membres de la famille (maladie neurologique progressive, PCU maternelle, fausses couches multiples, HELLP syndrome, etc.). La consanguinité augmente le risque de survenue d'une maladie récessive autosomique.

Les maladies métaboliques **après la période néonatale** peuvent se présenter par des vomissements et/ou une somnolence (épisodes récurrents) évoluant vers un coma sans signe de localisation ou par une atteinte d'organe. La prise en charge initiale est la même que celle des nouveau-nés. Une attention particulière doit être portée sur les circonstances qui ont déclenché la décompensation telles que les vomissements et la fièvre ou les changements de régime.

Une maladie métabolique doit être évoquée, en parallèle avec d'autres diagnostics (par exemple infection, pathologie du système nerveux)...

... chez tous les nouveau-nés avec une maladie inexpliquée, sévère ou progressive, en particulier après une grossesse et une naissance normales

... chez tous les enfants avec une altération aiguë de l'état général, particulièrement lorsqu'elle est précédée de vomissements, fièvre ou jeûne

... chez tous les enfants avec des symptômes et des signes d'acidose ou d'hypoglycémie

Des mesures diagnostiques et thérapeutiques appropriées doivent être immédiatement prises pour éviter des séquelles à long terme.

Investigations post-mortem: voir page 25

Phase 1: Investigations métaboliques de base et prise en charge immédiate

Arrêter la prise des composés potentiellement toxiques (protéines, lipides, galactose, fructose)

Pose d'une voie d'abord i. v. et prise de sang pour dosages en urgence de:

- Electrolytes, glucose, CRP, CK, ALAT, ASAT, créatinine, urée, acide urique, équilibre acide-base, facteurs de la coagulation
- Ammoniaque, lactate
- Conserver un prélèvement de plasma pour les acides aminés, les acylcarnitines etc.
- Conserver une carte de papier buvard («Guthrie») avec des taches de sang séché pour les acylcarnitines, les acides aminés, voire étude de l'ADN
- Conserver des prélèvements pour d'autres examens éventuels (contacter le laboratoire)
- Stocker du LCR (congelé) si une ponction lombaire a été réalisée

Collecter un prélèvement d'urine:

- Vérifier la couleur et l'odeur des urines
- Bandelette urinaire (corps cétoniques, glucose, protéines; pH > 5 pendant l'acidose → acidose tubulaire rénale)
- Conserver un prélèvement d'urine provenant de la phase aiguë pour les acides organiques ou pour d'autres investigations métaboliques

Si une ponction lombaire est réalisée:

- Conserver un échantillon (congeler immédiatement)

Commencer par **une perfusion de glucosé 10 %, 150 ml/kg/jour** (10 mg/kg/min, ~60 kcal/kg/jour), avec les électrolytes appropriés.

Le débit de glucose est celui de la production hépatique normale de glucose qui est habituellement suffisante pour les maladies avec intolérance au jeûne telles qu'une glycogénose ou un déficit en MCAD. Cet apport peut ne pas être suffisant dans des déficits aggravés par le catabolisme, par exemple les aciduries organiques ou les déficits du cycle de l'urée. Il peut être potentiellement dangereux dans les déficits énergétiques mitochondriaux (spécifiquement le déficit en pyruvate déshydrogénase) car le glucose majoré l'acidose lactique. Les avantages de la perfusion massive de glucose sont supérieurs aux risques qu'ils engendrent surtout si le statut acide-base et la lactatémie sont vérifiés régulièrement.

D'autres investigations sont utiles, par exemple l'EKG, l'échocardiogramme, l'imagerie cérébrale. **Les résultats des investigations de base devraient être disponibles en 30(-60) minutes.** A cette étape, décider d'investigations plus spécialisées et de mesures thérapeutiques supplémentaires.

Phase 2: Traitement et investigations en fonction des résultats initiaux*Si les investigations d'urgence montrent...*

- ... une hypoglycémie: voir page 5
- ... une hyperammoniémie: voir page 7
- ... une acidose métabolique: voir page 10
- ... une hyperlactacidémie: voir page 12
- ... une insuffisance hépatique aiguë: voir page 19

Si les résultats sont non concluants mais qu'une maladie métabolique reste possible:

- Continuer la perfusion de glucose
- Passer en revue l'histoire et les signes cliniques. Téléphoner au centre expert de maladies métaboliques pour obtenir un conseil
- Après conseil, envoyer les prélèvements pour des investigations métaboliques spécialisées (les résultats concernant le diagnostic des maladies métaboliques traitables devraient être disponibles dans un délai de 24 [tout au plus 48] heures):
 - Sang sur papier buvard pour les acylcarnitines et les acides aminés (analyse urgente)
 - Plasma pour les acides aminés et les acylcarnitines
 - Urine pour des tests métaboliques simples et les acides organiques
- Surveiller les électrolytes, glucose, lactate, équilibre acide-base (veiller à garder la natrémie bien supérieure à 135 mmol/l pour éviter l'œdème cérébral)

Hypoglycémie

Equivalence mmol/l et mg/dl:
 1 mmol/l = 18 mg/dl
 10 mg/dl = 0,55 mmol/l

Définition

Glycémie <2,6 mmol/l (45 mg/dl) à tous les âges

Considérer

- *Chez le nouveau-né*: y a-t-il une cause évidente non-métabolique à cette hypoglycémie?
- *Anamnèse*: temps écoulé depuis le dernier repas (hypoglycémie postprandiale, de jeûne, anarchique), médicaments, erreur de dosage?
- *Examen*: hépatomégalie, insuffisance hépatique ou cirrhose, hypogonadisme, hyperpigmentation, petite taille?
- *Besoins en glucose*: > 10 mg/kg/min orientent vers un hyperinsulinisme (page 88) à moins qu'il n'y ait des pertes sévères (par exemple urinaires)
- *Éliminer (chez le nouveau-né)*: une infection grave, une maladie systémique grave, un retard de croissance intra-utérin, un diabète maternel

Investigations de laboratoire pendant une hypoglycémie symptomatique

Les examens de laboratoire appropriés doivent être réalisés *pendant l'accès de l'hypoglycémie*, sinon beaucoup de diagnostics peuvent être manqués.

Examens essentiels

- **Acides gras libres + 3-hydroxybutyrate** (sérum ou plasma); corps-cétoniques (bandelette-test). Une augmentation importante *des acides gras libres* indique que la lipolyse a débuté et que l'hypoglycémie est associée à une situation de jeûne. Dans cette situation, des valeurs «normales» (basses) *des corps cétoniques plasmatiques* (le 3-hydroxybutyrate est suffisant) sont fortement évocatrices d'un trouble de l'oxydation des acides gras ou de la cétogénèse. Valeurs normales: voir page 167.
- **Acylcarnitines** (Sang sur papier buvard ou sérum); ce test permet le diagnostic de la plupart des déficits de l'oxydation des acides gras et des aciduries organiques
- **Hormones** (sérum): *insuline* (valeur normale: insuline complètement inhibée lorsque glycémie <2,6 mmol/l [45 mg/dl]), *cortisol* (valeur normale >270 nmol/l)
- **Lactate** (sang, tube héparinate de Na): une hyperlactacidémie peut indiquer une insuffisance hépatique ou une anomalie de glycogénose/néoglucogénèse mais peut également être liée à un prélèvement sanguin difficile (voir page 12).
- **Un tube** (sérum ou plasma) disponible pour n'importe quelle investigation indiquée ci-dessous, oubliée ou qui n'a pu être faite
- **Acides organiques** (urines) pour diverses maladies métaboliques qui peuvent entraîner une hypoglycémie

Autres investigations

- Gaz du sang, NFS, CRP, électrolytes, phosphatémie, bilan hépatique, bilan rénal, CK, acide urique, triglycérides, carnitine, hormone de croissance
- Ammoniaque (sang sur EDTA), par exemple en cas d'atteinte hépatique ou d'hyperinsulinisme par déficit en glutamate déshydrogénase
- Acides aminés (plasma)
- Eventuelle recherche de toxiques (y compris C-peptide)

Diagnostiques différentiels des hypoglycémies

L'hypoglycémie chez les enfants prématurés est fréquente, liée à des problèmes d'adaptation et ne requiert pas d'investigations extensives. Les causes les plus fréquentes des hypoglycémies néonatales persistantes sont des anomalies hormonales, par exemple hyperinsulinisme ou hypopituitarisme. Dans ces cas, l'hypoglycémie est accompagnée d'une diminution des acides gras libres et des corps cétoniques par *inhibition de la lipolyse*. Les anomalies de régulation (par exemple hypoglycémie cétotique, glyco-génose de type III, hypopituitarisme après la première année de vie) ont pour conséquence une hypoglycémie avec cétose particulièrement importante. Les défauts de l'utilisation des acides gras (transport de carnitine, oxydation des acides gras, cétogénèse) sont caractérisés par une hypoglycémie, une augmentation des acides gras libres contrastant avec des corps cétoniques bas. Les déficits de la néoglucogénèse (par exemple glyco-génoses de type I) entraînent une acidose lactique avec corps cétoniques bas ou élevés.

Comme toujours: Il y a des exceptions à toute règle.

Cétose «normale» (basse) ou insuffisamment élevée		Acides gras libres relativement bas: hyperinsulinisme, ↓ hormones de contre-régulation, par exemple hypopituitarisme
		Acides gras libres très élevés: déficits de l'oxydation des acides gras et de la cétogénèse
Corps cétoniques élevés		«hypoglycémie cétotique», aciduries organiques, ↓ hormones de contre-régulation (après la première année), glyco-génose de type III et de type 0, déficits de la cétolyse
Lactate élevé (>2 mmol/l)	Sans hépatomégalie	Aciduries organiques, déficits de la cétolyse, déficits de la chaîne respiratoire, déficits de l'oxydation des acides gras à chaîne longue (particulièrement LCHAD)
	Hépatomégalie isolatée	Glyco-génoses, défauts de la néoglucogénèse
Atteinte hépatique		Intolérance au fructose, déficits de la chaîne respiratoire, déficits de l'oxydation des acides gras à chaîne longue, tyrosinémie de type I

Traitement

- Glucose i.v. 7–10 mg/kg/min (glucose 10%: 110–150 ml/kg/jour), maintenir la glycémie $\geq 5,5$ mmol/l (100 mg/dl)
Si un bolus de glucose est nécessaire: ne pas donner plus de 200 mg/kg (glucose 20%: 1 ml/kg)
- Attendre le résultat des investigations pour traiter de façon adaptée
- Un besoin en glucose > 10 mg/kg/min ou un taux d'insuline supérieur à la limite inférieure de la normale en période d'hypoglycémie est anormal et signe invariablement un hyperinsulinisme, voir page 88
- Pour les anomalies de l'oxydation des acides gras et de la cétogénèse, voir page 91