

# Maladies héréditaires du métabolisme dont la détection précoce présente des avantages certains

Autor(en): **Gitzelmann, R.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Hebamme : offizielle Zeitschrift des Schweizerischen Hebammenverbandes = Sage-femme suisse : journal officiel de l'Association suisse des sages-femmes = Levatrice svizzera : giornale ufficiale dell'Associazione svizzera delle levatrici**

Band (Jahr): **81 (1983)**

Heft 9-10

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-950262>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Maladies héréditaires du métabolisme dont la détection précoce présente des avantages certains

R. Gitzelmann, Clinique Universitaire de Pédiatrie, Zurich

De nombreuses maladies métaboliques héréditaires ne sont malheureusement décelées que lorsqu'il est trop tard pour entamer un traitement et lorsque les dommages provoqués sont irréversibles. C'est pourquoi, l'on cherche à déceler dans le sang des nouveau-nés les caractéristiques chimiques précoces avant-coureurs de la maladie elle-même. Pour des raisons pratiques le cinquième jour après la naissance semble convenir à une telle recherche.

## La phénylcétonurie

L'évolution de cette maladie est sournoise. Au début, le nourrisson atteint de phénylcétonurie semble suivre une évolution normale. C'est au plus tôt à la fin de la première année, mais souvent beaucoup plus tard, que les parents se rendent compte d'un ralentissement dans le développement de leur enfant. Si à ce moment-là ils vont consulter un médecin qui reconnaîtra ce diagnostic il sera déjà beaucoup trop tard pour entamer un traitement optimal. Si elle n'est pas traitée, la maladie suivra inexorablement son cours. Le retard dans le développement de l'enfant par rapport aux enfants sains devient de plus en plus évident. Il peut y avoir apparition de spasmes cérébraux accompagnés d'une éruption cutanée durable. La scolarité est impossible. L'enfant est de plus en plus dépendant, doit être surveillé de façon continue et lorsque les parents ne peuvent plus s'en occuper, il doit être confié pour le restant de sa vie à un institut spécialisé. Un grand nombre de ces patients sont sujets à une telle agitation, qu'ils risquent à tout moment de constituer un danger pour eux-mêmes mais aussi pour ceux qui les entourent. Auparavant, il n'était pas rare de voir des cas où les parents devaient surveiller leur

enfant 24 heures sur 24 de telle sorte que, des années durant, ils ne pouvaient jamais laisser l'enfant sans surveillance continue. Dans de nombreux cas, les charges imposées aux parents devenaient un tel fardeau qu'ils étaient obligés de négliger leurs autres enfants sains et qu'ils finissaient par succomber à la tâche qu'ils n'arrivaient plus à maîtriser.

La phénylcétonurie est transmise par des parents sains à une partie de leurs enfants. Les enfants mâles et femelles sont touchés de la même manière. Cette maladie frappe en Suisse un nouveau-né sur 17 000 naissances. La fréquence de l'apparition est très variable selon la situation géographique. Il y a par exemple des cantons où les cas de PCU sont plus rares, mais dans la plupart des autres cantons cette fréquence est plus élevée que la moyenne établie. L'acide aminé phénylalanine absorbé dans le régime alimentaire normal (c'est en effet un élément normal de toutes les protéines d'origine animale ou végétale) ne peut pas être assimilé par le corps de manière correcte. La raison est un mauvais fonctionnement de l'enzyme phénylalaninehydroxylase provoquant une production de métabolites anormaux qui constituent un poison pour certains organes, en particulier pour le cerveau. Ces métabolites sont également responsables des odeurs corporelles particulières à ces enfants. La pigmentation de la peau est anormale comme on peut le remarquer à la couleur blonde des cheveux et au bleu caractéristique des yeux. Cette maladie peut être décelée par la présence de métabolites anormaux dans l'urine ou un taux trop élevé en phénylalanine dans le sang. Cette dernière analyse est possible après les premiers jours de la vie et est incluse dans le test de Guthrie.

Heureusement, l'évolution de la maladie telle qu'elle est décrite ci-dessus

n'est observée que chez les patients âgés. En effet, si la PCU est décelée chez le nouveau-né déjà elle est traitable par un régime approprié. Le principe consiste à ne donner à l'enfant que la ration de phénylalanine dont il a strictement besoin pour sa croissance et son développement sans lui en donner trop. Ce régime alimentaire est rendu possible grâce à l'industrie des produits alimentaires qui a mis au point des aliments permettant aux parents de poursuivre le traitement à la maison. Bien entendu, ils sont soutenus et conseillés dans leur effort par des assistantes diététiciennes et par des spécialistes dans les centres de pédiatrie, sous la surveillance de médecins pédiatres. Au cours du traitement, l'enfant doit recevoir une alimentation strictement conforme à un programme de régime. Son développement est l'objet d'une surveillance étroite et ses progrès sont enregistrés avec soin. La même méthode d'analyse du sang qui a permis de déceler la maladie est utilisée pour contrôler perpétuellement le taux sanguin de phénylalanine. Le résultat indiquera de façon précise si l'enfant reçoit une quantité adéquate, insuffisante ou trop importante de phénylalanine. Dans notre pays, le traitement est poursuivi longtemps encore après la scolarisation. Un succès éclatant de ce traitement peut déjà être remarqué chez plus de 50 enfants suisses atteints de PCU. Ceux-ci se développent comme des enfants sains, fréquentent une école normale, vivent comme les enfants normaux – exception faite de leur régime spécial – et deviendront des adultes heureux et indépendants. La satisfaction que l'on peut tirer de ce fait est d'autant plus forte que l'on peut à présent affirmer ne plus trouver de jeunes malades atteints de PCU dans les instituts de soins, alors qu'il y a encore quelques années un pensionnaire d'un tel institut sur cent était un malade souffrant de PCU.

On peut clairement affirmer aujourd'hui que l'importance du succès du traitement dépend directement de la date précoce de son instauration. Toutefois, l'on ne sait pas encore jusqu'à quel âge ce traitement doit être poursuivi. Pourtant une chose est certaine dès à présent: les femmes atteintes de phénylcétonurie, qui ont atteint l'âge adulte et nubile grâce à un dépistage précoce et à un traitement correspondant, doivent reprendre un régime strict si elles veulent avoir des enfants. Ce régime limité dans le temps doit être entamé avant le début de la grossesse même et doit être poursuivi tout au long de la grossesse.

## La galactosémie

Cette maladie se déclare déjà dans la première semaine après la naissance et au plus tard au cours de la deuxième semaine. Dès qu'elle se manifeste, son développement est tellement foudroyant que les enfants non traités meurent souvent dans les quelques jours qui suivent. Les nourrissons sont souvent pris de vomissements peu après avoir été nourris. Plus tard, on voit apparaître les symptômes d'une forte jaunisse qui indique que le foie est attaqué. Les reins, le cerveau et le cristallin des yeux sont endommagés. Plus l'enfant vomit, plus il perd de poids. Sans traitement, il meurt de nécrose hépatique. Si un tel nourrisson en danger de mort est amené en consultation chez un médecin ou dans un hôpital, le traitement doit commencer immédiatement, sans même attendre le diagnostic définitif. Si à ce stade il est alimenté par perfusion au lieu de lait normal, il peut se rétablir partiellement. Si le régime au lait est repris, la maladie recommence dans tous ses symptômes. Avant que le diagnostic ne soit établi de façon certaine, il y a déjà eu lésion irrémédiable du cerveau et parfois aussi une opacité du cristallin (cataracte).

La galactosémie est provoquée par un défaut héréditaire du métabolisme: le lactose absorbé avec le lait de la mère ou le lait de vache n'est pas assimilé correctement. Ceci provoque dans le corps du nourrisson atteint, la formation de substances anormales qui attaquent et empoisonnent les organes déjà mentionnés. La galactosémie n'atteint en Suisse qu'un nouveau-né sur 50 000 et son apparition est donc si rare que certains médecins ne l'ont encore jamais observée. Il est d'autant plus important d'obtenir une détection précoce grâce au test de Guthrie. Dès que l'enfant a été nourri pour les deux ou trois premières fois avec du lait, le taux en galactose dans le sang augmente. On le décèle dans les gouttes de sang séché. Il est également possible dans un test rapide, de constater l'absence de l'enzyme correspondant dans une goutte de sang séché. Le résultat définitif est établi quelques heures seulement après la prise en charge de l'échantillon par le laboratoire. Ceci est important parce que c'est à ce stade-là que les premiers symptômes de la maladie se manifestent. Un résultat pathologique doit être communiqué immédiatement à la maternité ou aux parents même. Il n'est possible que rarement de faire appel au médecin de famille; très souvent, il n'est averti de la situation que par la suite. Si, dès

cette alerte, l'enfant est amené immédiatement à l'hôpital où il pourra recevoir le régime alimentaire sans lait, les conséquences graves de cette maladie peuvent être largement évitées. Cette interdiction de toute alimentation contenant du lait doit être particulièrement respectée au cours des premières années de la vie d'un enfant et les parents doivent toujours vérifier que l'alimentation de leur enfant ne contienne ni lait, y compris le lait en poudre. Les parents seront donc totalement dépendants de l'établissement d'une liste complète de denrées alimentaires autorisées et auront besoin de l'assistance d'une diététicienne. Si tout ces critères peuvent être respectés ce régime est relativement facile à respecter. Si ce régime est imposé assez tôt et maintenu de manière régulière, ces enfants deviennent des adultes parfaitement sains.

### Le manque de galactocinase

Cette maladie héréditaire a été découverte en 1965 en Suisse chez des adultes qui étaient aveugles depuis leur enfance. Elle est particulièrement sournoise, car de nombreux mois peuvent s'écouler avant que les parents ne se rendent compte de l'opacité croissante dans les yeux de leur enfant. L'enfant est déjà pratiquement aveugle car il est atteint de cataracte! Même si l'opération de la cataracte est effectuée aussi tôt que possible, cet enfant aura une acuité visuelle bien diminuée pendant toute sa vie ou il sera même totalement aveugle.

Dans cette maladie comme pour la galactosémie, le lactose est bien absorbé au niveau des intestins mais il n'est pas utilisé correctement. Mais il faut noter qu'en plus, un autre enzyme, le galactocinase, reste inactif. Ce manque de galactocinase peut également être dépisté par le taux élevé de galactose dans le sang. Bien que l'on teste depuis de nombreuses années en Suisse les échantillons de sang envoyés pour déceler la présence de galactose, l'on n'a jamais décelé de manque de galactocinase chez les nouveau-nés. Cette maladie doit être extrêmement rare en Suisse. Dans le même laps de temps, en revanche, on a dépisté dans les pays européens voisins 20 cas de tels enfants qui ont été découverts à temps et à qui l'on a pu éviter la cécité.

### Le manque d'épimérase

C'est également en Suisse que, pour la première fois en 1972, on a décou-

vert le manque héréditaire d'épimérase. L'épimérase est également un enzyme, contribuant à l'assimilation du galactose. La carence de cet enzyme ne représente aucune répercussion grave pour les sujets atteints. Ces enfants, dès que le diagnostic est établi et que l'on est sûr qu'il ne s'agit pas d'un cas de galactosémie ou d'une carence de galactocinase, peuvent être dispensés de tout contrôle médical.

### La Maple Syrup Urine Disease ou MSUD

Les enfants sérieusement touchés par cette maladie sont normaux à la naissance et ne tombent malades que vers la fin de la première semaine de leur vie. L'on peut observer une certaine faiblesse à boire, une tendance à vomir ainsi que des spasmes musculaires. Tout comme pour la galactosémie, le développement de cette maladie est extrêmement rapide. L'enfant a tendance au sommeil, il est sujet à des crampes, il perdra conscience et mourra. Les enfants traités trop tard ou de manière insuffisante souffrent de lésions cérébrales graves et toute la vie durant leur développement reste retardé. Cette maladie se manifeste lorsque certains composants de protéines contenus dans l'alimentation ne sont pas assimilés correctement par le corps. Il s'agit là des acides aminés à double branche et la raison en est un défaut héréditaire enzymatique. Cette maladie peut être décelée de manière précoce par le test de Guthrie, parce que la goutte de sang séché contient un taux trop élevé en acide aminé leucine. Cette maladie aussi doit également être traitée par régime. Il y a quelques formes bénignes de la MSUD dont l'une est particulièrement facile à traiter. En effet, un enfant souffrant de cette maladie a besoin d'absorber de la vitamine thiamine en quantité beaucoup plus forte que la ration journalière normale d'un enfant en bonne santé. A condition qu'on lui procure cette ration augmentée, l'enfant pourra retrouver la santé. Il est de toute façon essentiel que la maladie MSUD soit révélée rapidement et que les enfants atteints soient placés immédiatement sous surveillance et traitement médicaux. Dans ce cas également, le laboratoire aura la responsabilité de communiquer les résultats anormaux du test rapidement et de manière sûre. Il n'est pas possible de porter assistance à tous les enfants touchés par la forme la plus grave de cette maladie. Toutefois, un début précoce du traitement permet dans la plupart des cas d'éviter les répercussions cérébrales les plus sérieuses.

## **L'homocystine-urie et autres hyperméthioninémies**

L'homocystine-urie est une maladie héréditaire rare du métabolisme de l'acide aminé sulfureux qui fait normalement partie des denrées alimentaires. Bien que cette maladie soit aussi congénitale, les premiers symptômes ne se manifestent qu'au fil des années. Il y a tout d'abord déplacement du cristallin, puis déformations squelettiques et inflammations veineuses graves ainsi qu'embolies portant atteinte à la vie. Une épilepsie peut se développer. Les cheveux de ces enfants sont ternes, leurs joues sont anormalement rouges et ils souffrent d'arriération mentale.

Cette maladie est si rare que l'on ne connaît pas précisément son taux de fréquence. Il devrait se situer autour de 1 cas pour 100 000 naissances. Au début, on a cru pouvoir la déceler à l'aide du test de Guthrie en révélant une hausse du taux d'acide aminé méthionine dans le sang. Malheureusement, cet espoir a été déçu parce que seule une partie des enfants atteints a été découverte par cette méthode. Toutefois, cette analyse sanguine à la recherche de méthionine est maintenue pour le moment en Suisse. En effet, on a pu remarquer qu'un taux élevé de méthionine sanguin indique non seulement, dans certains cas, l'existence d'une homocystine-urie mais aussi celle de certaines maladies hépatiques. Ainsi, il a été possible de dépister assez tôt grâce à cette méthode certains enfants présentant une allergie héréditaire à la fructose ce qui a permis un traitement rapide et la guérison complète de ces enfants gravement atteints.

### **Analyse comparative des coûts et avantages ou valeur prophylactique des examens systématiques**

L'évaluation des coûts et des avantages doit être faite en fonction des particularités suisses. Les examens systématiques de tous les nouveau-nés ont été instaurés bien avant l'inquiétude soulevée actuellement à l'évolution des coûts des traitements médicaux. En ce qui concerne les frais des examens systématiques pour déceler les cas de PCU, il est nécessaire en premier lieu d'évaluer les frais de la découverte de la maladie elle-même mais aussi ceux des conséquences qu'elle entraîne. De tels frais sont provoqués par des séjours éventuels en hôpital, les régimes extraordinairement chers et les soins médicaux étalés sur des années. L'économie consi-

dérable consiste dans le fait qu'il n'est pas nécessaire de faire appel à des soins spéciaux pendant toute la vie. De plus, du point de vue économique il faut noter que des patients traités efficacement et à temps deviennent des adultes indépendants et capables de gagner leur vie; on peut donc également classer sous la rubrique «avantages» les revenus que de telles personnes pourront obtenir pendant toute leur vie dans leurs activités professionnelles.

Dans différents pays, les responsables de telles études comparatives de frais et d'avantages ont essayé d'appliquer de nouveaux raisonnements économiques et leurs succès ont été variables. Il sera vraisemblablement toujours difficile d'évaluer le solde final. Si l'on considère le dépistage de la maladie de PCU à lui seul, toutes les études effectuées jusqu'à présent donnent à l'unanimité la plus grande importance à la rubrique des avantages. Toutefois on ne prendra jamais suffisamment en considération les grands avantages que ce test représente sur le plan humain. Si l'on considère comment la découverte précoce et le traitement des enfants atteints de phénylcétonurie, d'hypothyroïdie ou de galactosémie peuvent éviter d'innombrables peines aux parents frères et sœurs et à la famille toute entière, cet avantage fait définitivement basculer la balance du côté des avantages!

Bien entendu, la découverte et le traitement précoces des enfants atteints de troubles du métabolisme permettent d'éviter des angoisses et des tensions, mais dans certaines circonstances ils peuvent également en créer. Il n'est pas toujours facile par exemple pour les parents de s'adapter à la vie stricte et à la surveillance continue imposées pour le bien de leur enfant. En revanche, on peut souvent rencontrer des couples, pour lesquels un enfant nécessitant des soins dévoués et perpétuels réunit sur lui tous les sentiments de générosité humaine et l'on a du plaisir à voir comment ces familles sortiront renforcées d'une telle épreuve.

Les conséquences qu'aura l'examen systématique à la recherche de maladies héréditaires du métabolisme sur la fréquence de ces caractéristiques héréditaires anormales dans l'ensemble de la population seront favorables. Toutefois, il est encore impossible de juger si après la découverte de la maladie chez le premier enfant, la majorité de parents renonceront à envisager d'autres grossesses ou si bien au contraire ils décideront d'avoir encore d'autres enfants. L'on peut déjà prévoir avec certitude que de plus en plus

de malades atteints de troubles du métabolisme pourront arriver à l'âge adulte en bonne santé, avoir eux-mêmes des enfants et ainsi donc transmettre aux futures générations leurs caractéristiques héréditaires anormales. Chaque enfant de ces adultes atteints de troubles du métabolisme recevra des caractéristiques héréditaires néfastes. L'on peut constater une consolation dans le fait que l'augmentation de la présence de ces gènes néfastes dans la population ne s'effectue que très lentement. Plusieurs siècles s'écouleront, avant que la phénylcétonurie en Suisse atteigne une fréquence telle que celle l'a aujourd'hui en Allemagne par exemple ou dans certaines régions d'Angleterre. On peut espérer que la détection prénatale de la PCU, sans succès encore de nos jours, sera rendue possible à l'avenir.

Nous avons effectué ici une analyse comparative très schématique des coûts et des avantages de la détection précoce de cas de PCU. Bien entendu, il est nécessaire de répéter ce même calcul pour chaque test entrant dans le cadre du programme d'examen systématiques. En règle générale, la charge financière est destinée à s'atténuer avec le temps étant donné qu'un nouveau test coûte comparativement bien moins s'il est incorporé à un programme de test déjà existant tel que l'on a pu se rendre compte en 1977, par exemple, lorsque le test de dépistage de l'hypothyroïde a été mis au point. En outre, le traitement est en règle générale bien moins cher que celui de la PCU.

Les médecins et les chercheurs responsables des examens systématiques s'efforcent continuellement d'élargir le programme de dépistage. Toutefois, un nouveau test doit tout d'abord faire ses preuves dans la pratique avant qu'il ne soit inclus au programme de dépistage proprement dit. De plus, il faut que les médecins aient également à leur disposition un traitement présentant quelque chances de succès. Malheureusement, ces conditions ne sont pas encore réunies de nos jours pour aucune autre maladie héréditaire. Il est entendu que tout ce qui est faisable ne doit pas nécessairement être réalisé. Pourtant, l'on peut déjà affirmer que la découverte précoce des maladies du métabolisme, grâce à l'examen systématique de tous les nouveau-nés, constitue un succès important de la médecine préventive.

Publié avec l'autorisation du Secrétariat du service médical du Service de Transfusion CRS, Laboratoire central, Wankdorfstrasse 10, 3000 Berne 22, téléphone 031 41 22 01