Extension du DNN des MHM: 7 nouvelles maladies

PROGRAMME NATIONAL DE DÉPISTAGE NÉONATAL

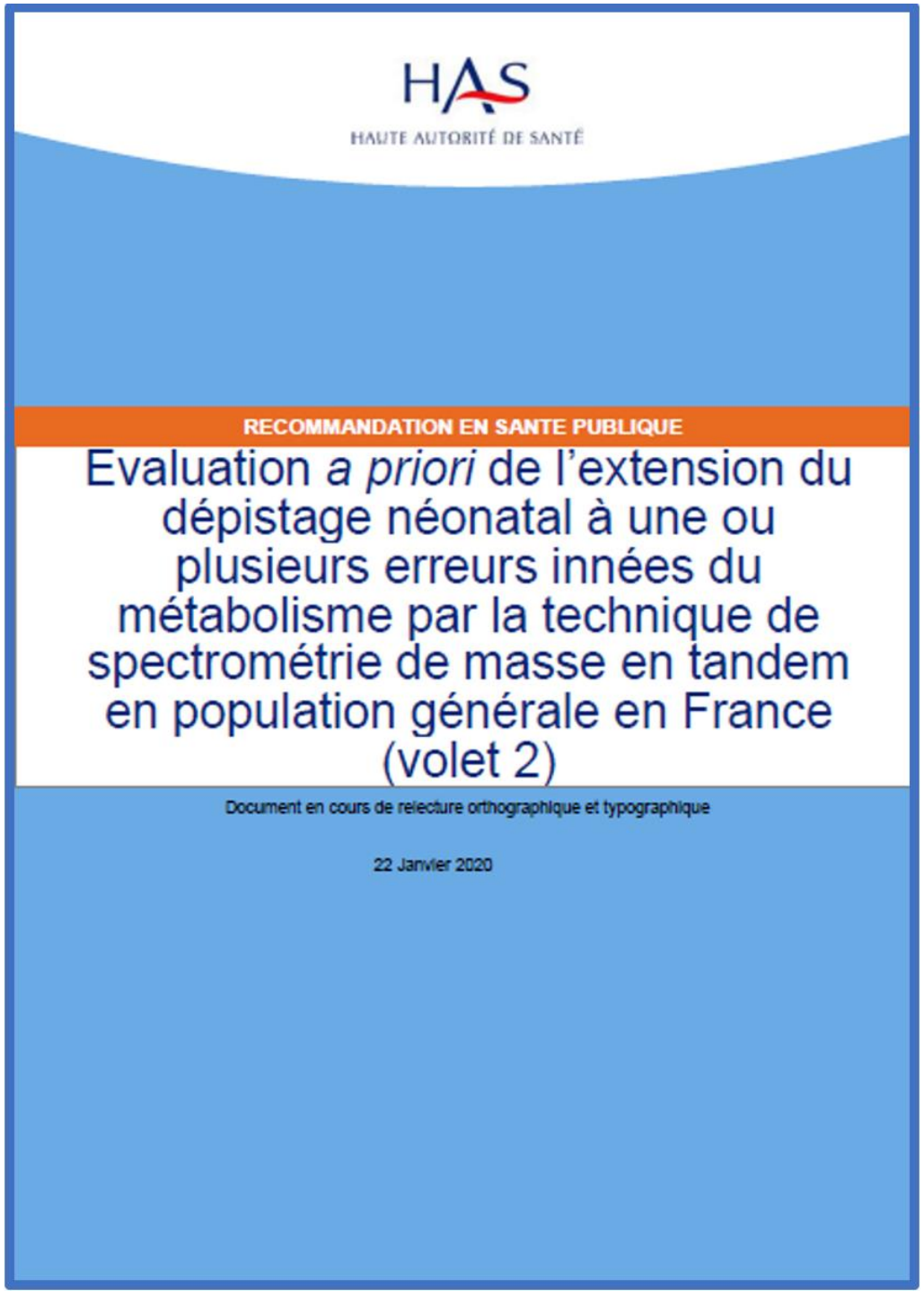
Société Française de Dépistage Néonatal

Maladies rares Héréditaires du Métabolisme

Filière nationale de santé

Le futur du dépistage

- Extension validée à 7 autres MHM :
  - Tyrosinémie de type 1
  - Leucinose
  - Homocystinurie
  - Acidurie isovalérique
  - Acidurie glutarique de type 1
  - Déficit en LCHAD
  - Déficit en transporteur de la carnitine
- Réévaluations régulières à la HAS
  - Pour intégrer d'autres MHM



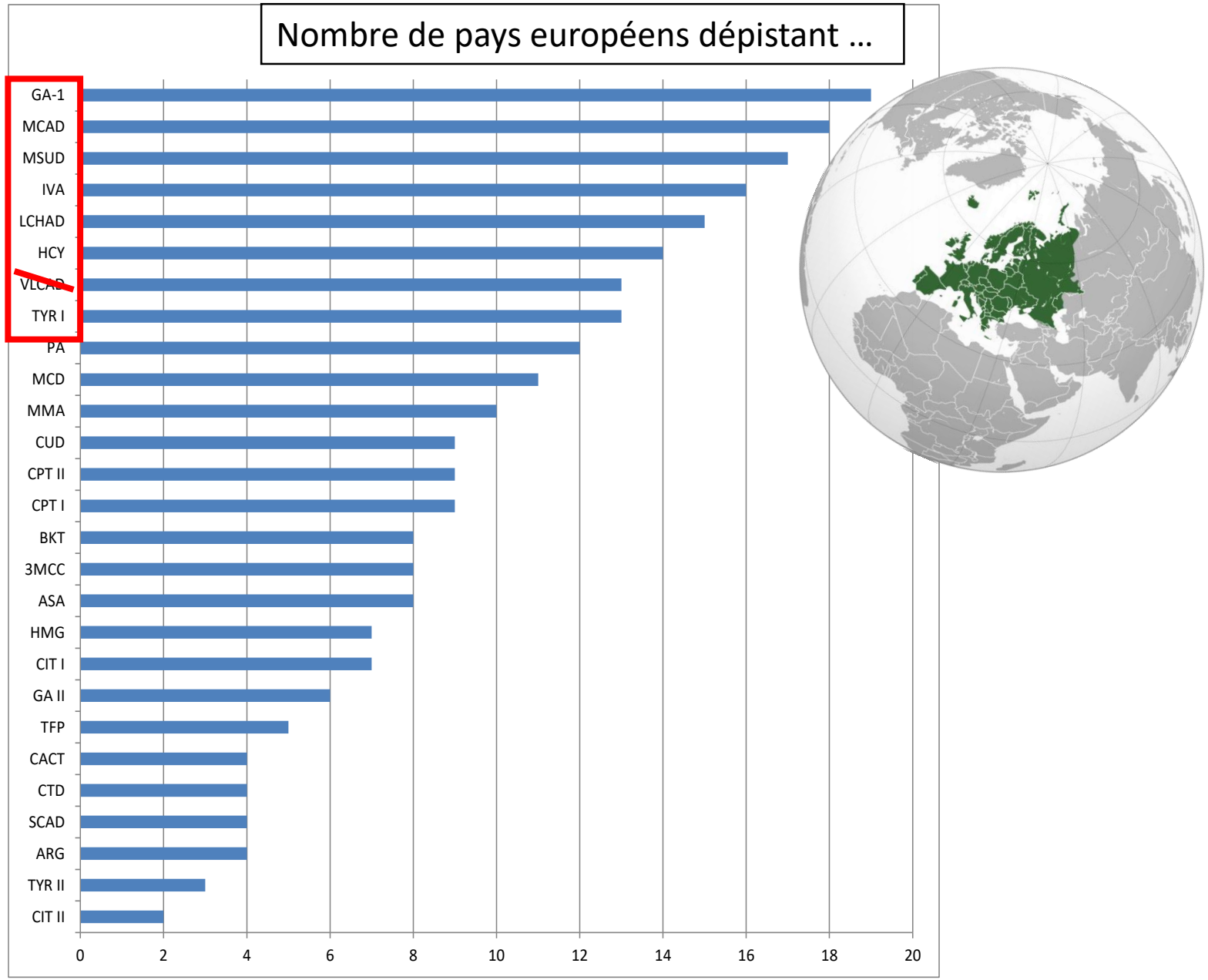
HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATION EN SANTE PUBLIQUE

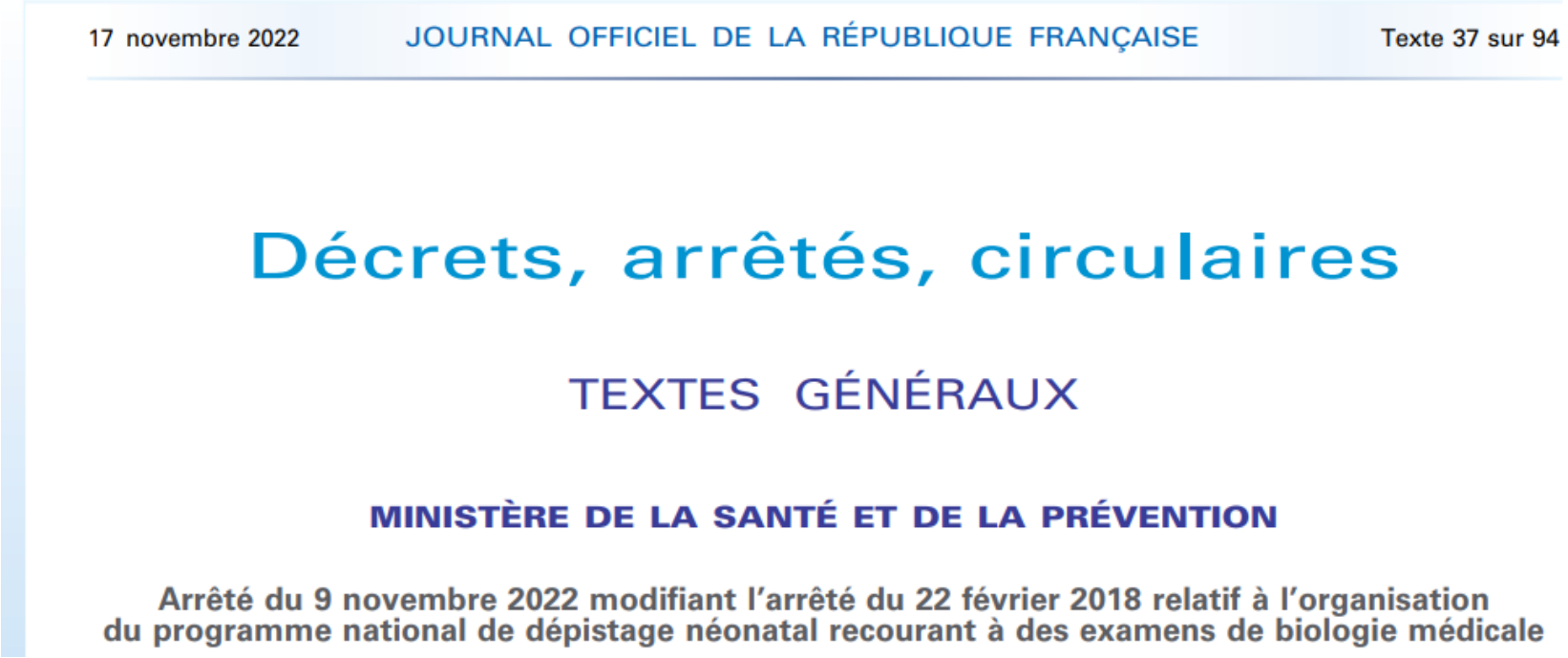
Evaluation *a priori* de l'extension du dépistage néonatal à une ou plusieurs erreurs innées du métabolisme par la technique de spectrométrie de masse en tandem en population générale en France (volet 2)

Document en cours de relecture orthographique et typographique

22 Janvier 2020



Données ISNS 2018



17 novembre 2022 JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE Texte 37 sur 94

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

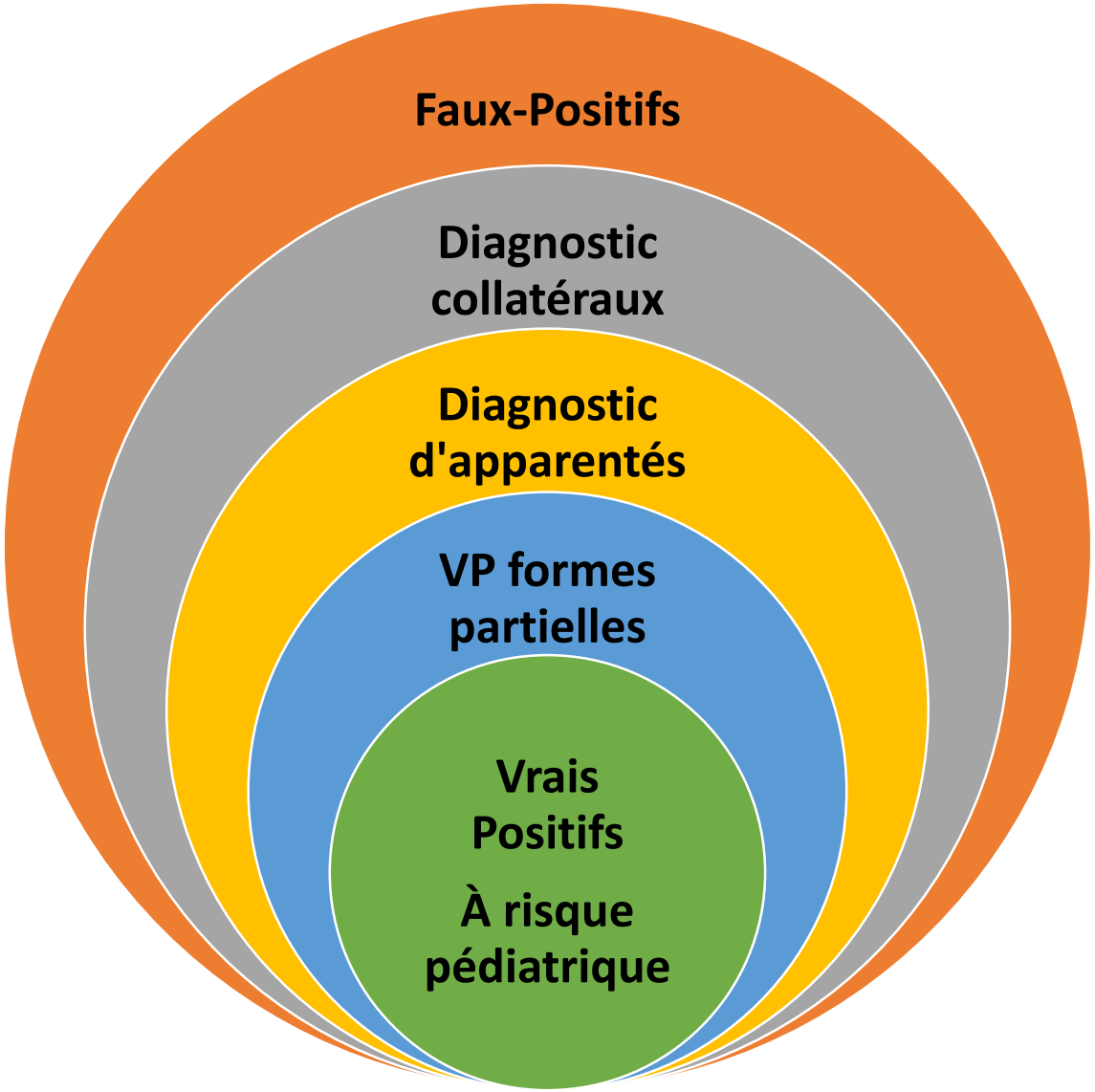
MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION

Arrêté du 9 novembre 2022 modifiant l'arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale

Activité

Bénéfice pour les enfants

Nouveaux dépistages et charge de travail sur l'équipe d'aval : Augmentation du nombre de patients

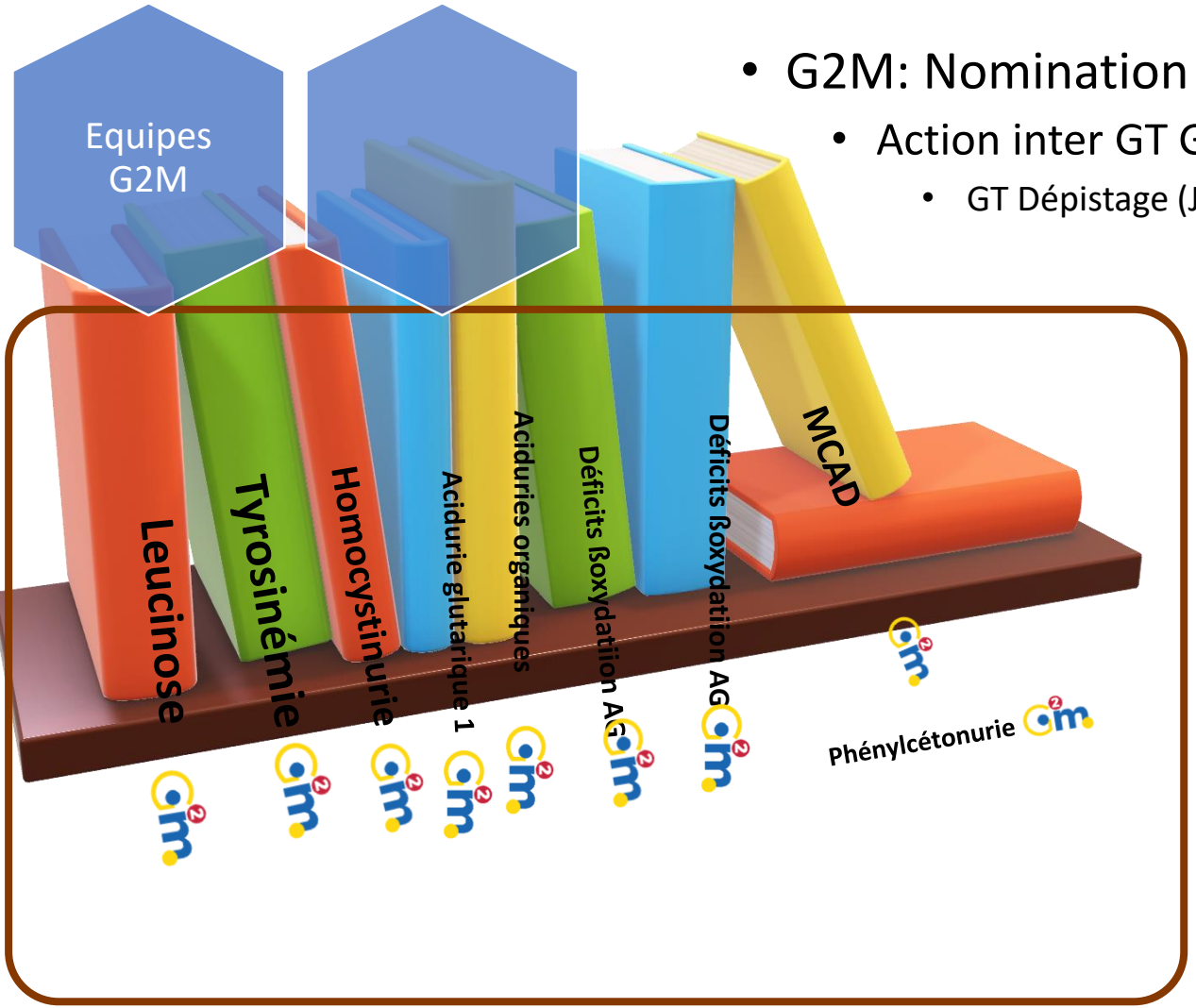


- **Exp. DN MCAD: Dec20-Fev2022**
  - 35 MCAD confirmés
    - 1/26.000
    - (2017-2020 : 28 cas confirmés soit 1/100.000)
    - => diag de formes partielles et formes asymptomatiques
  - 120 Faux-Positifs
  - Diagnostics d'apparentés
    - frères et sœurs
    - Parents
  - Diagnostic collatéral
    - 1 enfant avec déficit en MADD
  - Diagnostics par hasard
    - 1 enfant, contrôle normal pour MCAD, mais AG1 !

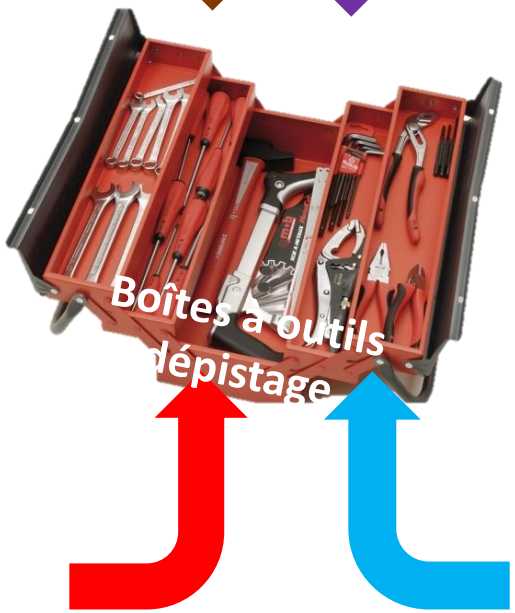
	AG1	AIV	HCY	HT1	LCHAD	MCAD	MSUD > 500	MSUD 250-499	PCD Seuil très anormal	PCD seuil limite anormal	PCU
Prévalence estimée	1/100.000	1/100.000	1/344.000	1/125.000	1/100.000	1/15.000	1/150.000		1/100.000		1/10.000
VPP estimée	20%	38%	99%?	99%	10%		7%	2,50%	10%	???	
Nombre de NN suspects FRANCE	37,50	19,74	2,18	6,00	75,00	90,00	75,00	40,00	75,00	375,00	100,00

	Nombre de naissances / an				
Régions	**2 020**	**2 019**	**2 018**	**Moyenne**	**%**
ARA Auvergne Rhône Alpes	86 739	89 348	90 489	88 859	11,8
BFC Bourgogne Franche Comte	25 490	25 910	26 486	25 962	3,5
Bretagne	31 806	32 044	32 322	32 057	4,3
Centre Val de Loire	24 394	24 901	25 149	24 815	3,3
Grand Est	53 408	55 234	56 083	54 908	7,3
HDF Haut de France	64 472	65 977	66 703	65 717	8,7
IDF Ile de France	170 566	176 429	176 733	174 576	23,2
Normandie	32 606	33 462	33 926	33 331	4,4
Nouvelle Aquitaine	53 767	54 585	41 488	49 947	6,6
Occitanie	56 469	57 066	57 460	56 998	7,6
PACA Corse	64 346	61 272	61 367	62 328	8,3
Pays de la Loire	39 018	39 527	35 338	37 961	5,0
METROPOLE	**703 081**	**715 755**	**703 544**	**707 460**	**94,0**
Guadeloupe	5 319	5 163	4 934	5 139	0,7
Guyane	8 007	8 068	8 043	8 039	1,1
Martinique	3 542	3 766	3 759	3 689	0,5
Mayotte	8 898	9 623	9 201	9 241	1,2
Ile de la Réunion	13 283	13 358	13 589	13 321	1,8
TOM		7 969	7 996	7 983	1,1
TOTAL OUTRE-MER	**39 049**	**47 947**	**47 522**	**44 839**	**6,0**
TOTAL GLOBAL	**742 130**	**763 702**	**751 066**	**752 299**	**100,0**

- G2M: Nomination de coordonnateurs médicaux par maladie (2019)
  - Action inter GT G2M :
    - GT Dépistage (JBA, DC) – GT Diagnostic (CA, JFB) – GT PNDS (PL)



https://www.filiere-g2m.fr



Guides de prise en charge du nouveau-né dépisté

Certificats d'urgences

Guides d'annonce téléphonique

NOUVEAU-NÉ DÉPISTÉ POUR UNE ACIDURIE GLUTARIQUE TYPE 1

FICHE 01

Version du 20/10/2022

contact@filière-g2m.fr

Maladies rares Héréditaires du Métabolisme
Filière nationale de santé

3

PRISE EN CHARGE

A. VUE D'ENSEMBLE DE LA PRISE EN CHARGE INITIALE

J0 - Le jour du résultat du CRDN :

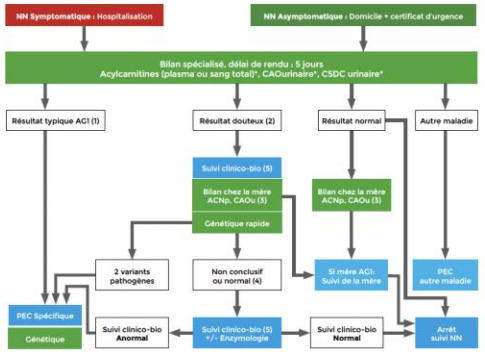
- Le CRDN avertit l'équipe clinique d'aval.
- Le clinicien appelle les parents :
  - Si l'enfant va bien (et pas de fièvre, pas de vomissements) : consignes et consultation le jour même ou le jour ouvré suivant l'appel.
  - Si l'enfant présente des signes cliniques : hospitalisation en urgence dans l'hôpital de proximité. Équipe locale prévenue (certificat d'urgence G2M transmis).

J0-J1 - 1ère consultation/HDJ d'aval du dépistage : confirmation du diagnostic

Vue globale de l'algorithme de confirmation du diagnostic.

Algorithme diagnostic du NN suspect suite au dépistage néonatal de l'AG1

Figure 2 : Algorithme diagnostic du NN suspect suite au dépistage néonatal de l'AG1



** Délai de rendu du résultat de 5 jours ** de 7 jours, à réception au laboratoire, et analyse selon les recommandations de la SFEIM.*

(1) Élévation significative de l'excrétion urinaire des acides 3-hydroxyglutarique, glutarique, (glutaconique) et de la glutarylcarnitine (C5DC) sanguine ou urinaire.

(2) Élévation peu significative de l'excrétion urinaire des acides 3-hydroxyglutarique, glutarique, (glutaconique) et de la glutarylcarnitine (C5DC) sanguine ou urinaire.

(3) Profil des AC plasmatiques ou sang total avec dosage de glutarylcarnitine et CAOu.

(4) Un seul variant pathogène ou probablement pathogène ou variant de signification inconnue.

dant 2 ans : tous les 3 mois et lors des épisodes infectieux (carnitine, ime).

1

PATHOLOGIE

THESAURUS

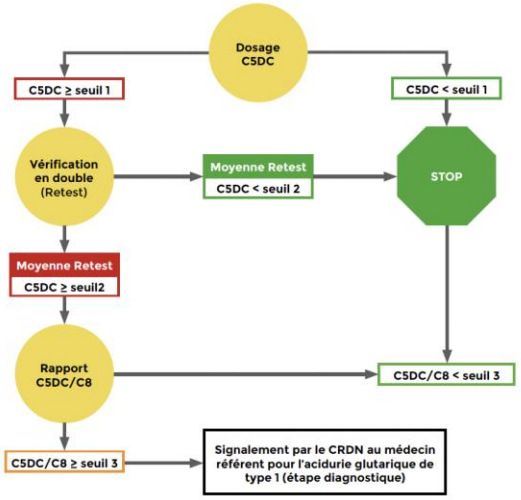
Génétique	Mutations bi-alléliques du gène GCDH Pas de corrélation génotype / phénotype clinique.
Déficit enzymatique	Déficit en Glutaryl-CoA-Deshydrogénase Enzyme FAD-dépendante mitochondriale.
Symptomologie	Épisode neurologique aigu (âge médian de 9 mois) responsable d'atteinte neurologique (polyhandicap) par nécrose striatale. Facteur déclenchant : le catabolisme (fièvre, vomissements…)
Phénotypes cliniques	○ Formes aigues (>80%). ○ Formes chroniques avec atteinte striatale progressive sans évènement aigu.
Particularité	Certains patients ont une excrétion faible des métabolites anormaux (« faibles excréteurs ») /!\ Le risque de symptôme aigu est identique aux excréteurs forts.

2

DÉPISTAGE/DIAGNOSTIC

A. Algorithme du dépistage néonatal de l'Acidurie Glutarique type 1

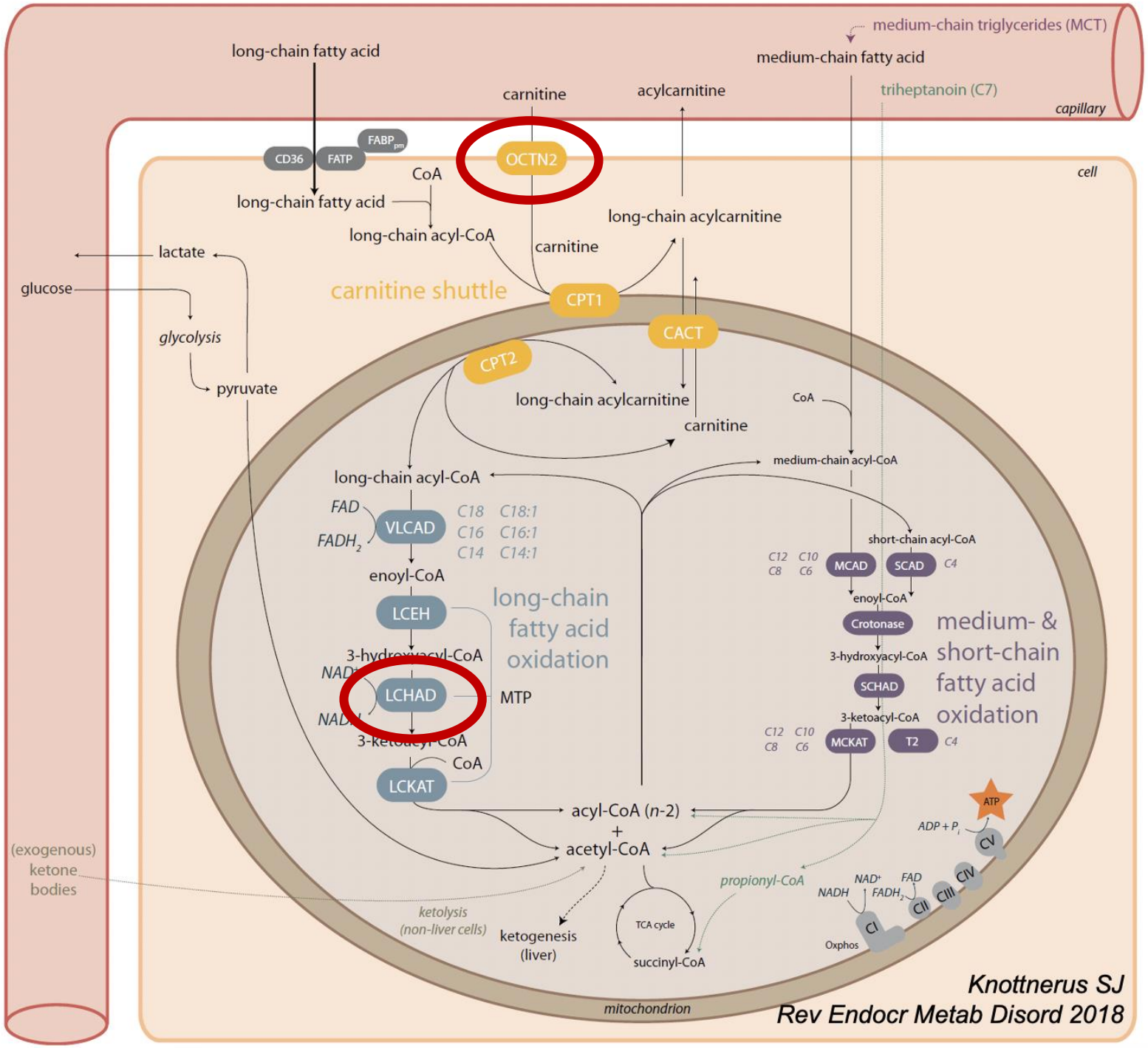
Figure 1 : Algorithme du dépistage néonatal de l'Acidurie Glutarique type 1



Les 7 maladies

Déficit primaire en carnitine

Déficit en LCHAD



Knottnerus SJ
Rev Endocr Metab Disord 2018

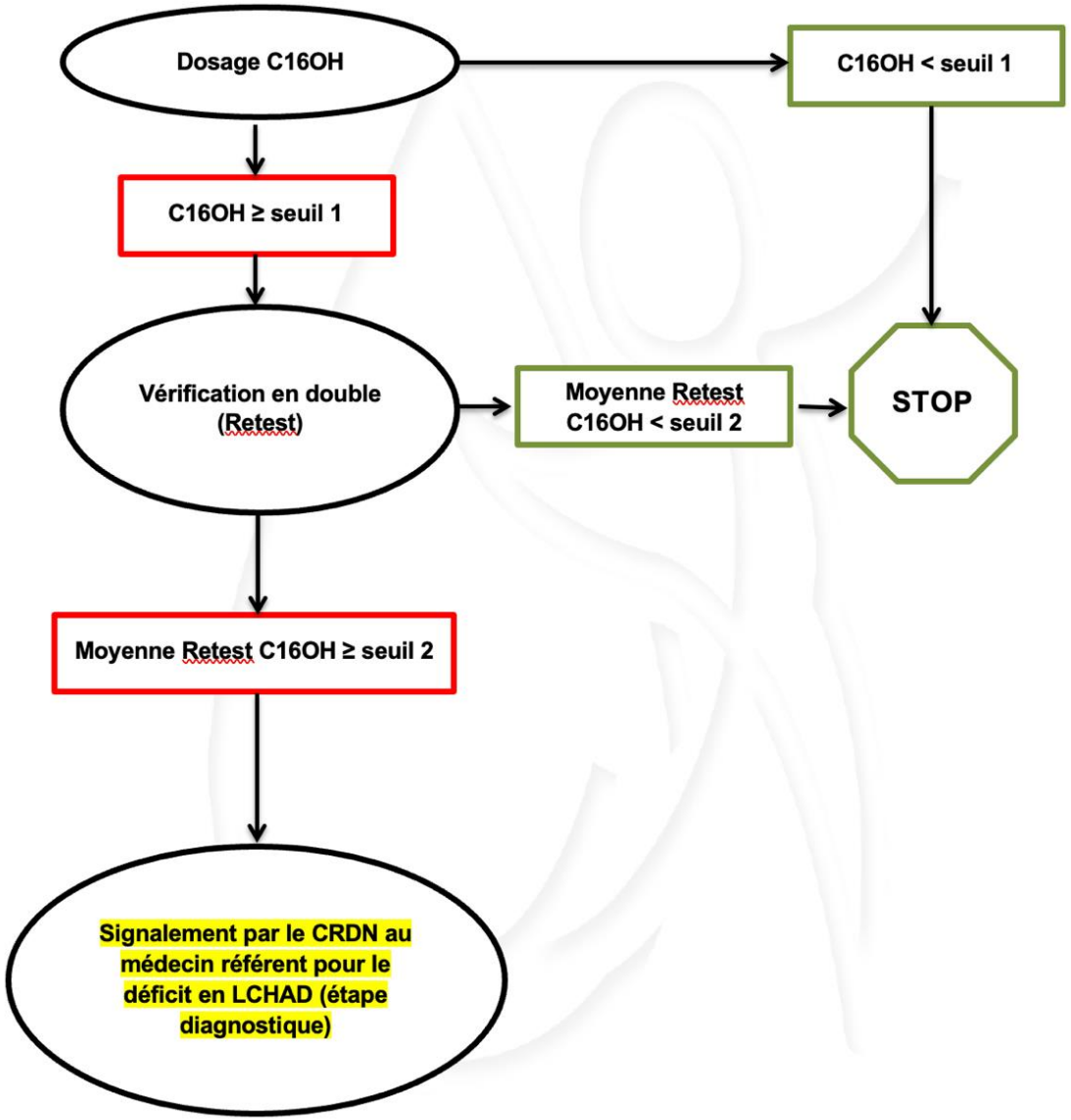
Déficits énergétique (ß OAG)

- Déficit de la ß-oxydation des acides gras (ßOAG) :
  - Au jeûne prolongé, ßOAG fournit l'énergie au cœur, foie, muscles.
  - Evolution par décompensation sévère si fièvre ou jeûne prolongé.

- **Déficit en LCHAD (AR, 1/100.000)**
  - 1er symptômes habituellement avant 2 ans, parfois dès les 1ers jours de vie.
  - Evolue par décompensation : hypoglycémie, rhabdomyolyse, cardiomyopathie, ins. Hépatique. Risque vital à la décompensation inaugurale (en période néonatal)
  - Symptômes chroniques : neuropathie périphérique, rétinopathie, myopathie
  - Survie à 10 ans : 65% si DNN => 14,3% si diagnostic sur symptôme. (Immonem T, Acta Paediatr 2016)
  - Traitement : nutrition entérale nocturne, amidon de maïs, régime très limité en AG à chaîne longue.

  - ! Le DN ne préviendra pas les décompensation de la 1è semaine de vie.

Déficit en LCHAD



- Biomarqueur C16OH
  - Très discriminant +++
- VPP : proche de 50%
- Hospitalisation trad./HDJ/Cs

- Dépistages collatéraux : autres ßOAG
  - 25-50% des CPT2 et translocase
  - <25% des AG2 et VLCAD

- Faux-positifs (rares)
  - Catabolisme, jeûne très prolongé

DEFICIT EN LCHAD

*Marqueur : **C16OH***
Faux-positifs :
- *Jeûne important*
- *CPT2, VLCAD, MADD*

Nb de convoqués : 75 patients/an

Si C16OH > seuil → Appel médecin

Médecin → Appel famille

Si BB bien portant : dans les 24h
+ contre-indication au jeûne
Si vendredi : convoquer vendredi ou samedi

Si BB a risque de décompensation :
Hosp immédiat à proximité

1) *Bilan biologique : NFS, iono sanguin, urée, créatinine, glycémie, lactates, CPK, bilan hépatique, hémostase, ammoniémie, Acylcarnitines pl ou sg, CAOu*
2) *Evaluation cardiaque par ETT + ECG + échographie abdominale (1è ou 2è Cs)*
3) Dès 1è Cs : Bib sans AGCL / 3h ; perfusion d'urgence si besoin

Selon résultats Acylcarnitines pl ou s

<u>Si confirmation LCHAD</u>
- Régime sans AGCL + limitation du jeûne ; CU
- Dépistage de la fratrie

<u>Si résultat douteux</u>
- Lait normal avec consignes de limitation du jeûne ; CU
- Adapter suivi selon résultat génétique

<u>Si normal</u>
Arrêt du suivi de l'enfant

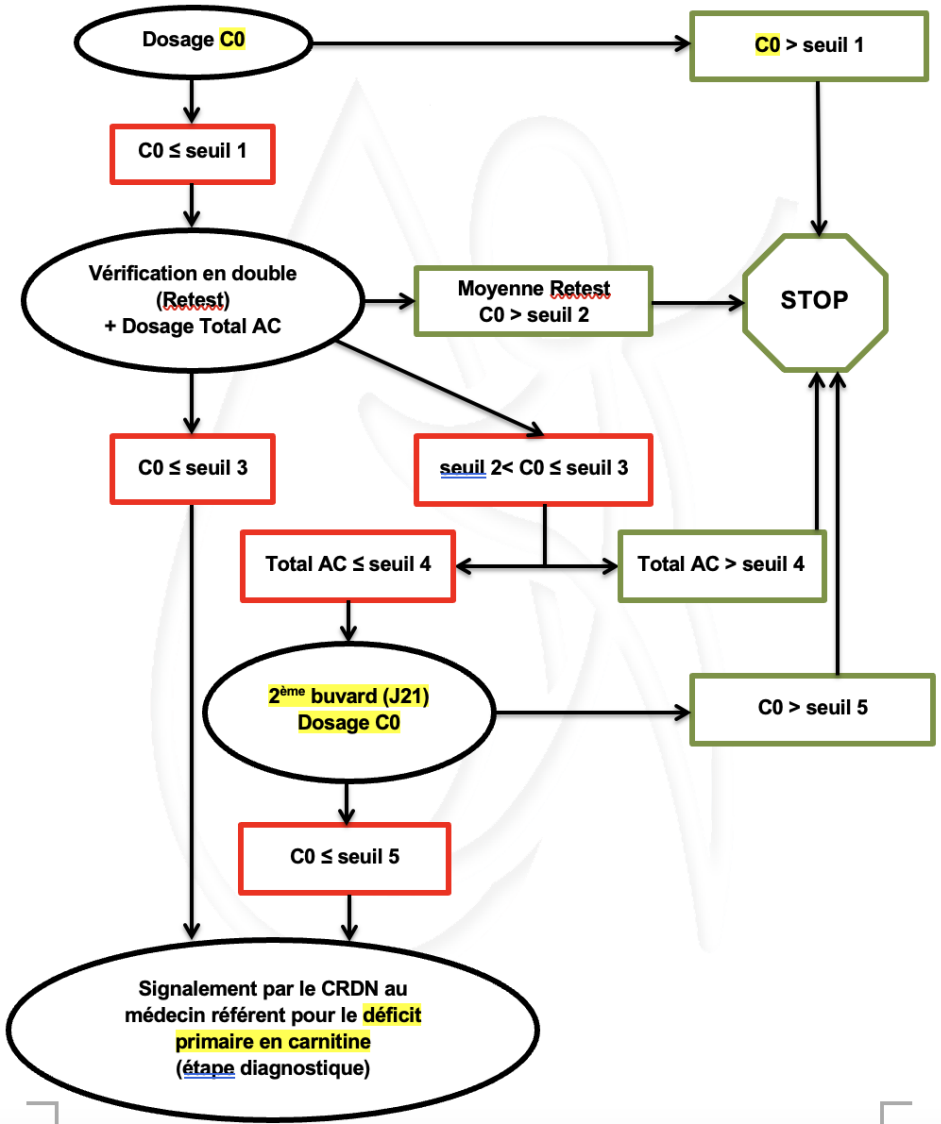
Déficit primaire en carnitine

- **Déficit de captation de la carnitine (AR, 1/100.000)**
    - Transporteur des acides gras vers la mitochondrie.
    - Taux effondrée de carnitine dans la sang, mais très élevé dans les urines

    - Myocardiopathie dilatée pouvant être fatale dès qq mois/années de vie,
    - Et/ou Troubles du rythme cardiaque, faiblesse musculaire à n'importe quel âge
    - Aucun symptôme au cours des 4 premiers mois de vie.

    - Traitement : L-carnitine per os réverse totalement les symptômes

Déficit primaire en carnitine



- VPP 2 à 5%
- Aucun symptôme attendu avant 4 mois => Cs.

- Diagnostics collatéraux
  - Mères DPC, mères AG1
  - AG1
- Faux positifs
  - Prématurés
  - NN sains, mères végétariennes

DEFICIT PRIMAIRE EN CARNITINE

Marqueur :
carnitine libre
Faux-positifs :
- *Mère végétarienne*
- *Mère atteinte*
- *Prématurité*

Nb de patients : ?
75-200 convoqués /an

CRDN
→ Appel médecin

Convocation en **consultation** dans les 7 jours
Si signalé le vendredi : appel le semaine suivante

Bilan enfant + maman : à la 1è consultation

1) *Bilan biologique du NN : NFS, ionogramme sanguin, urée, créatinine, glycémie, lactates, CPK, bilan hépatique, hémostase, ammoniémie, Carnitine sanguin et urinaire, CAOu*
2) *Bilan biologique chez la mère (H12 de jeûne) : Carnitine sanguin et urinaire, CAOu*

<u>Si confirmation DPC</u>
- Consultation d'annonce
- Traitement par carnitine
- Dépistage de la fratrie

<u>Si résultat douteux</u>
- Traitement par carnitine
- Adapter suivi selon résultat génétique

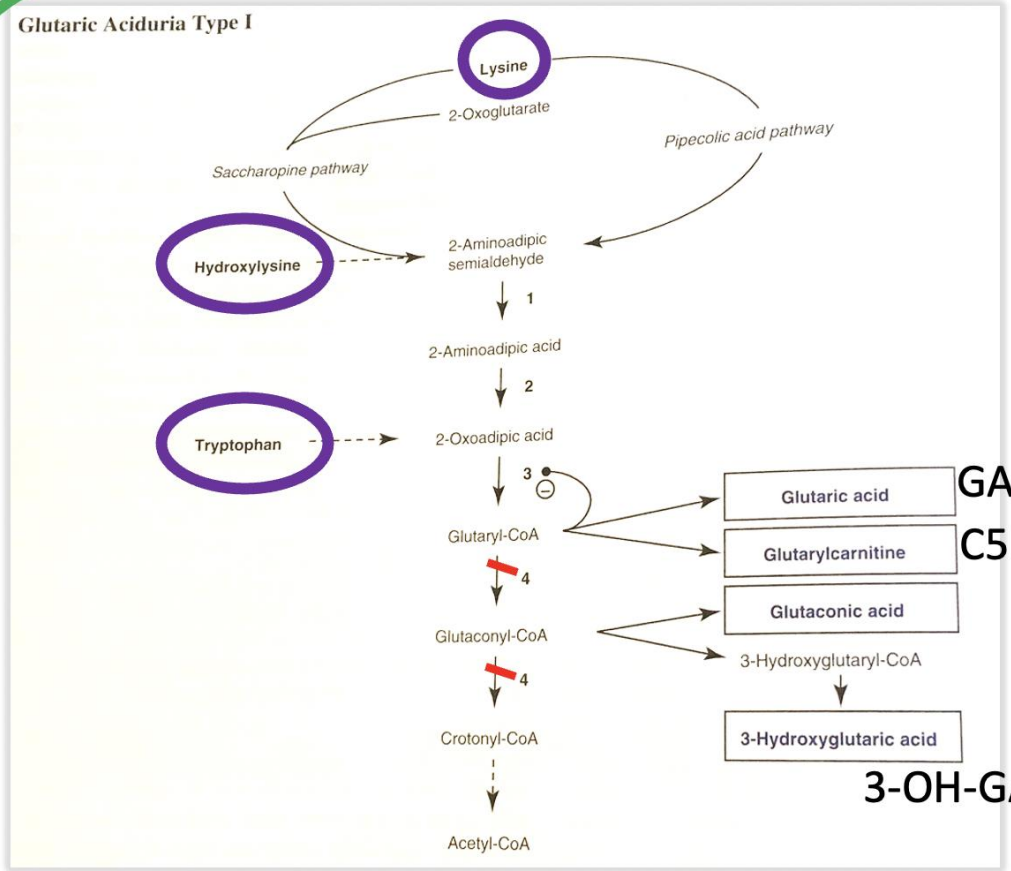
<u>Si normal</u>
Arrêt du suivi de l'enfant

Intox aux protéines

Amino-acidopathies et acides organiques

Déficit en glutaryl-CoA déshydrogénase

AG1



Acidurie organique cérébrale

Anomalie d'une enzyme FAD-dépendante de la matrice mitochondriale
Catabolisme **L-lysine, L-hydroxylysine et L-tryptophane**,

Deux sous-types d'individus: selon excrétion urinaire de GA
Low and High Excretors

Phénotype non atténué chez « low excretors »

Gene *GCDH* (chromosome 19)
187 mutations pathogènes décrites
Corrélation génotype/biochimie

1/110.000 naissances

Boy et al, JIMD 2017; Blau et al, 2014

Description clinique

AG1

Première description en 1975

- Phénotype classique
  - Macrocéphalie (75%)
  - Hypotonie parfois
  - Imagerie:
    - hypoplasie fronto temporale
    - défaut de myélinisation
  - Atteinte neurologique aigue: trigger infectieux
    - 3-36 mois (jusqu'à 72 mois)
    - chez 80-90 % enfants non traités

Nécrose bilatérale striatum

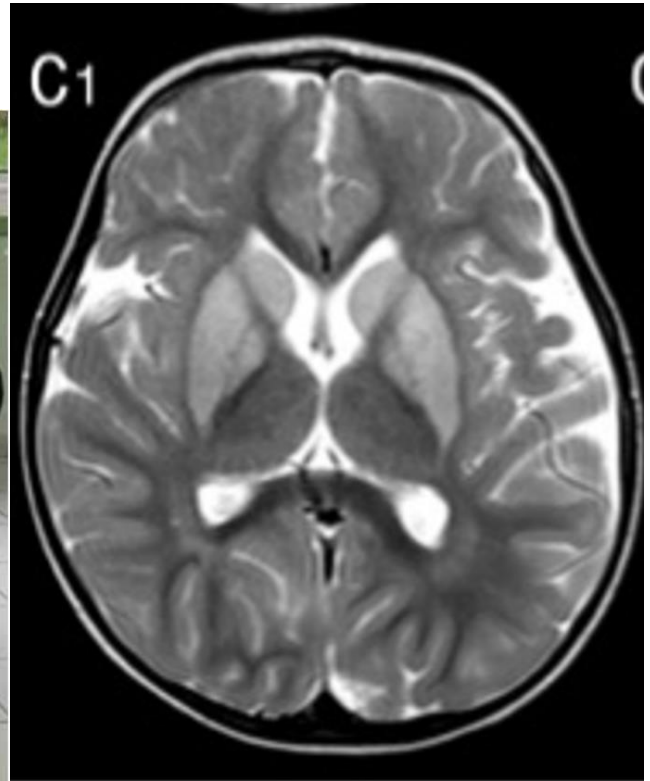
- Présentations différentes
  - Début insidieux avec atteinte striale progressive sans crise encéphalitique:

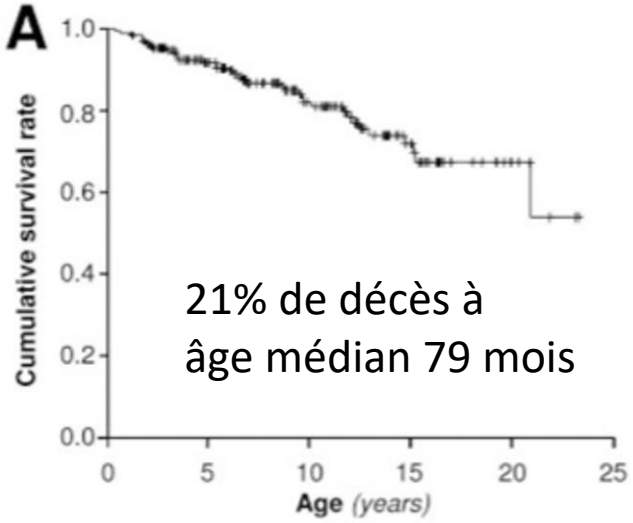
    10-20% des individus symptomatiques
  - Débuts tardifs sans atteinte striale: symptômes neurologiques non spécifiques: céphalées, vertiges, démarche ataxique intermittente, intolérance effort

Goodman et al, Biochem Med, 1975; Boy et al, JIMD 2017

AG1

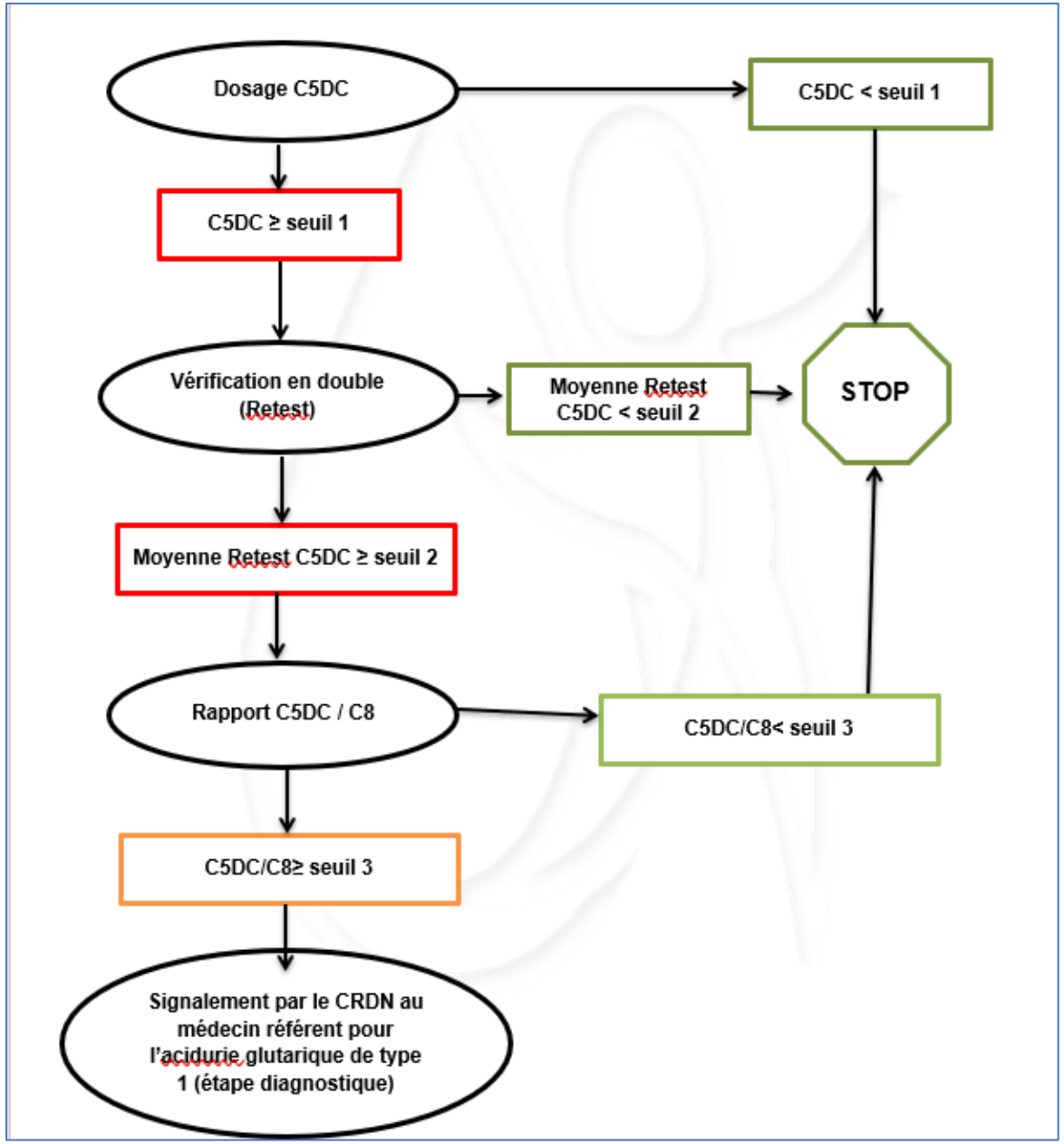
- Acidurie glutarique de type I
  - Retard psychomoteur
  - + sd de Leigh avant 6 ans si fièvre ou jeûne prolongé
    - ! Jamais de Leigh en période néonatale
  - DNN permet : risque de Leigh diminué de 90 à 10% (Viau K Mol Genet Metab 2012, Boneh Mol Genet Metab 2008)





Kölker, Ped Res 2006

AG1



- Biomarqueur C5DC
- VPP 20%
- Faux-positifs :
  - Déficit en MAD, MCAD
  - Insuffisance rénale
  - Mère AG1

ACIDURIE GLUTARIQUE DE TYPE 1

*Marqueur : **C5DC***
Faux-positifs :
- *MADD*
- *Mère AG1*
- *Insuffisance rénale*

Nb de patients :
200 convoqués/an

Si C5DC et C5DC/C8 > seuils

Médecin → Appel famille

Si BB bien portant : dans les 24h
Si appel vendredi : convocation le lundi

Si BB symptomatique :
Hosp immédiat à proximité

1) Bilan biologique chez l'enfant : iono sanguin, ACNp ou s, CAOu, C5DC u, BU
2) Bilan maternel (si résultat douteux ou normal chez l'enfant) : ACNp ou s, CAOu et C5DC u

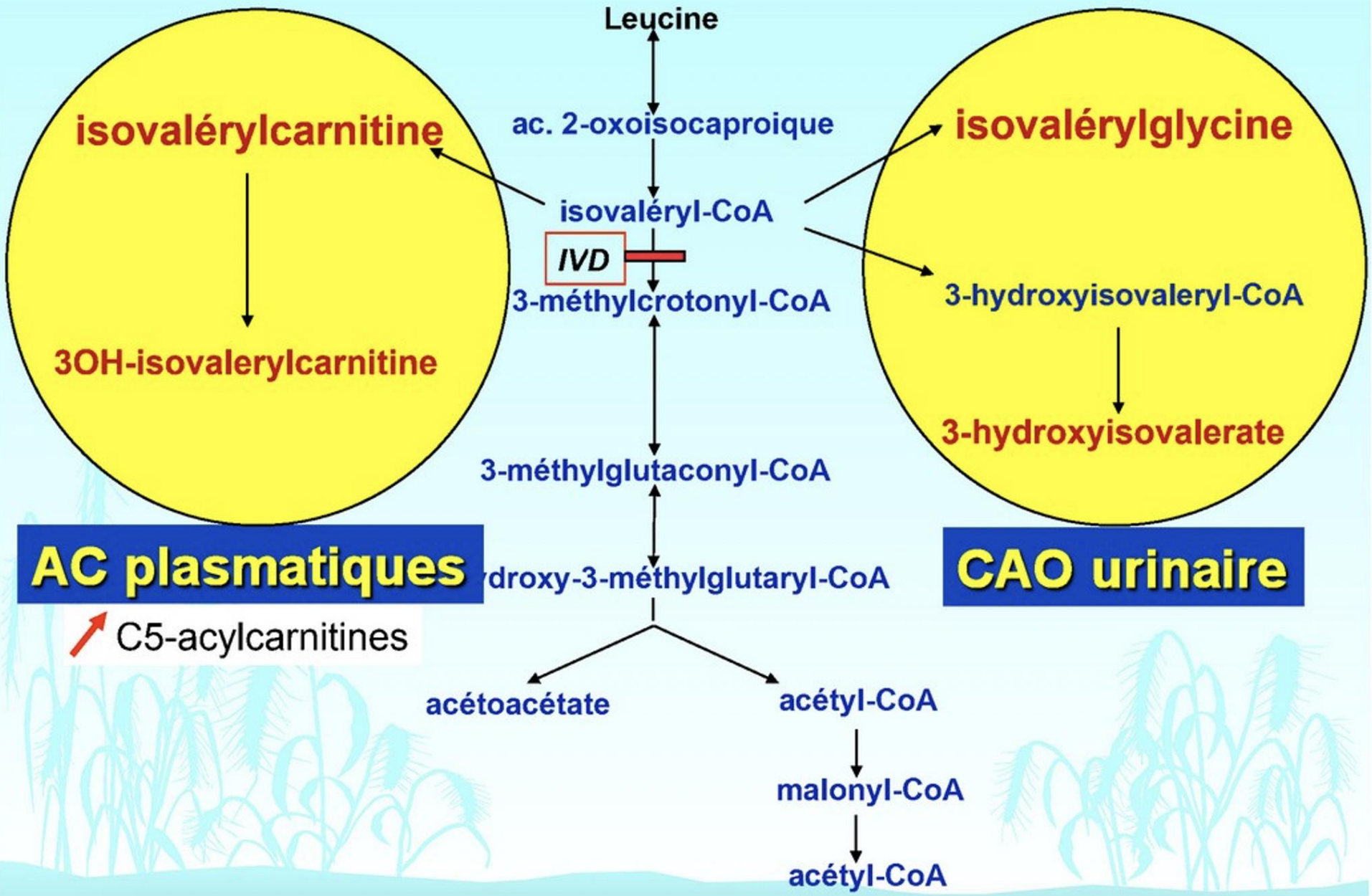
Si confirmation AG1
- Consultation d'annonce
- Hospitalisation ou HDJ pour éducation
- Dépistage de la fratrie

Si résultat douteux
- Suivi clinico-biologique 2 ans
- Alimentation normale, Lévocarnil ; CU
- Dépistage de la fratrie si bilan maternel normal
- Adapter suivi selon résultat génétique

Si normal
Arrêt du suivi de l'enfant

AIV

Acidémie isovalérique



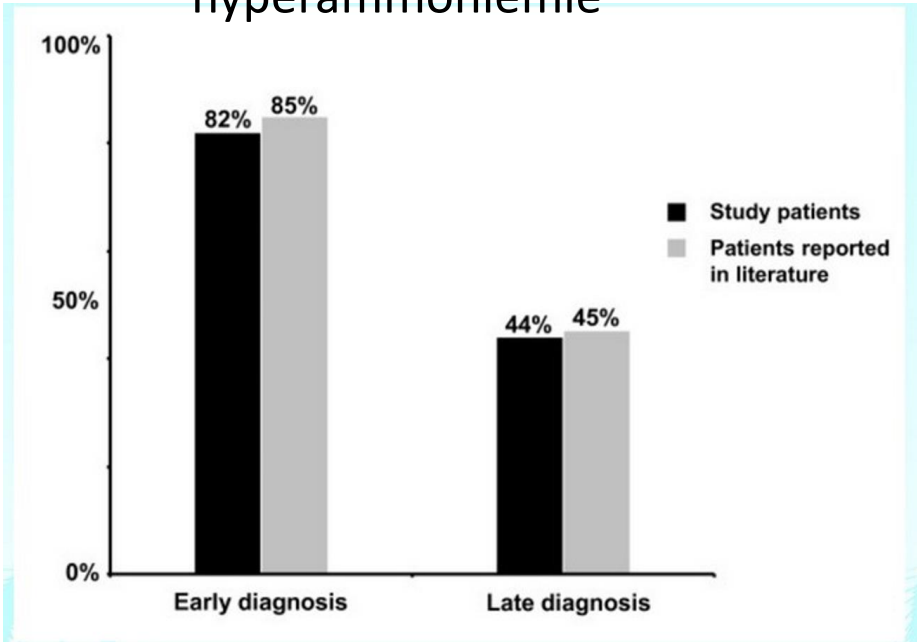
AIV

Gène IVD
Prévalence 1/100.000

- **Formes néonatales précoces (< J8)** **~ 5-10%**
- **Formes néonatales tardives (J8-J30)** **~ 5-10%**
- **Formes tardives** **~ 35%**
- **Formes « bénignes asymptomatiques »** **55-65%**

! Il existe une forme ASYMPTOMATIQUE d' AIV
- Variant fréquent du gène IVD : c.941 C>T
  hétérozygote composite ou homozygote
- Plus de 50% des patients dépistés !
  Taux de C5 en moyenne moins haut

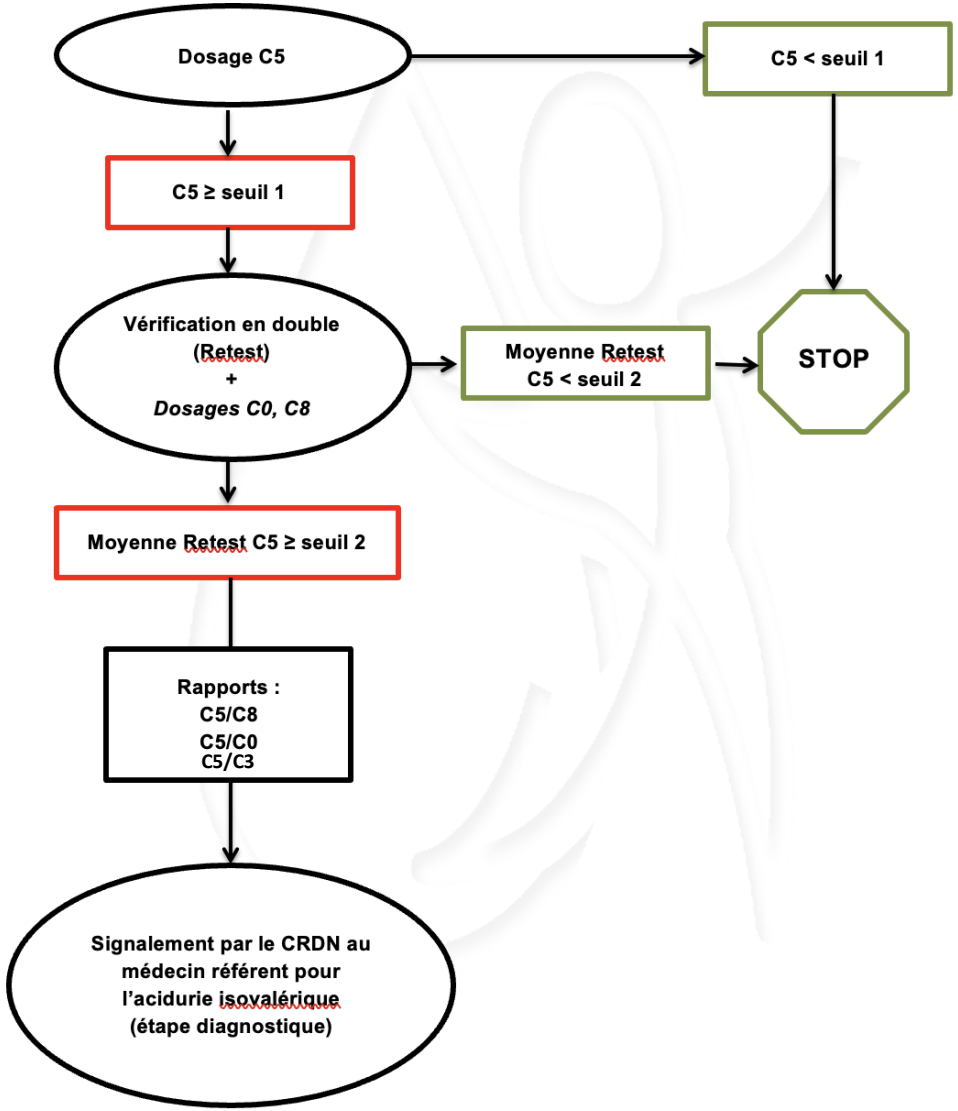
- Retard psychomoteur si diagnostiqué tard
- Risques de décompensation aiguë si fièvre ou jeûne prolongé
  - Coma avec acido-cétose et hyperammoniémie



Proportion of patients with an unremarkable neurocognitive outcome in symptomatic isovaleric acidemia.

Grünert, OJRD 2012

Acidurie isovalérique



- VPP : 28%
- HDJ
- Diag Diff
  - AIV Asymptomatique +++
  - Acides pivalique (ATB, crèmes)
  - Def. SBCCAD (non maladie)
- Diag collatéraux
  - AG2

ACIDURIE ISOVALERIQUE

Si C5 > seuil → Appel médecin

Médecin → Appel famille

*Marqueur : **C5***

Faux-positifs :
- *ATB, crème*
- *MADD*
- *SBCADD*

Nb de suspects : 30-40 convoqués/an

Si BB bien portant : dans les 24h
Si vendredi : convoquer vendredi ou samedi

Si BB a risque de décompensation :
Hosp immédiat à proximité

1) Bilan biologique avec : NFS, glycémie, ionogramme sanguin, ammoniémie, ACNp, CAOu, BU
2) Traitement : carnitine et alternance allaitement/PFD1 (perf si symptômes)

C5-AC (µM)	IVG (µmol/mmol créat)		Interprétation
< 4,3	et	< 200	Forme asymptomatique probable
4,3-6,4	ou	200-600	Zone grise
> 6,4	et	> 600	Forme symptomatique probable

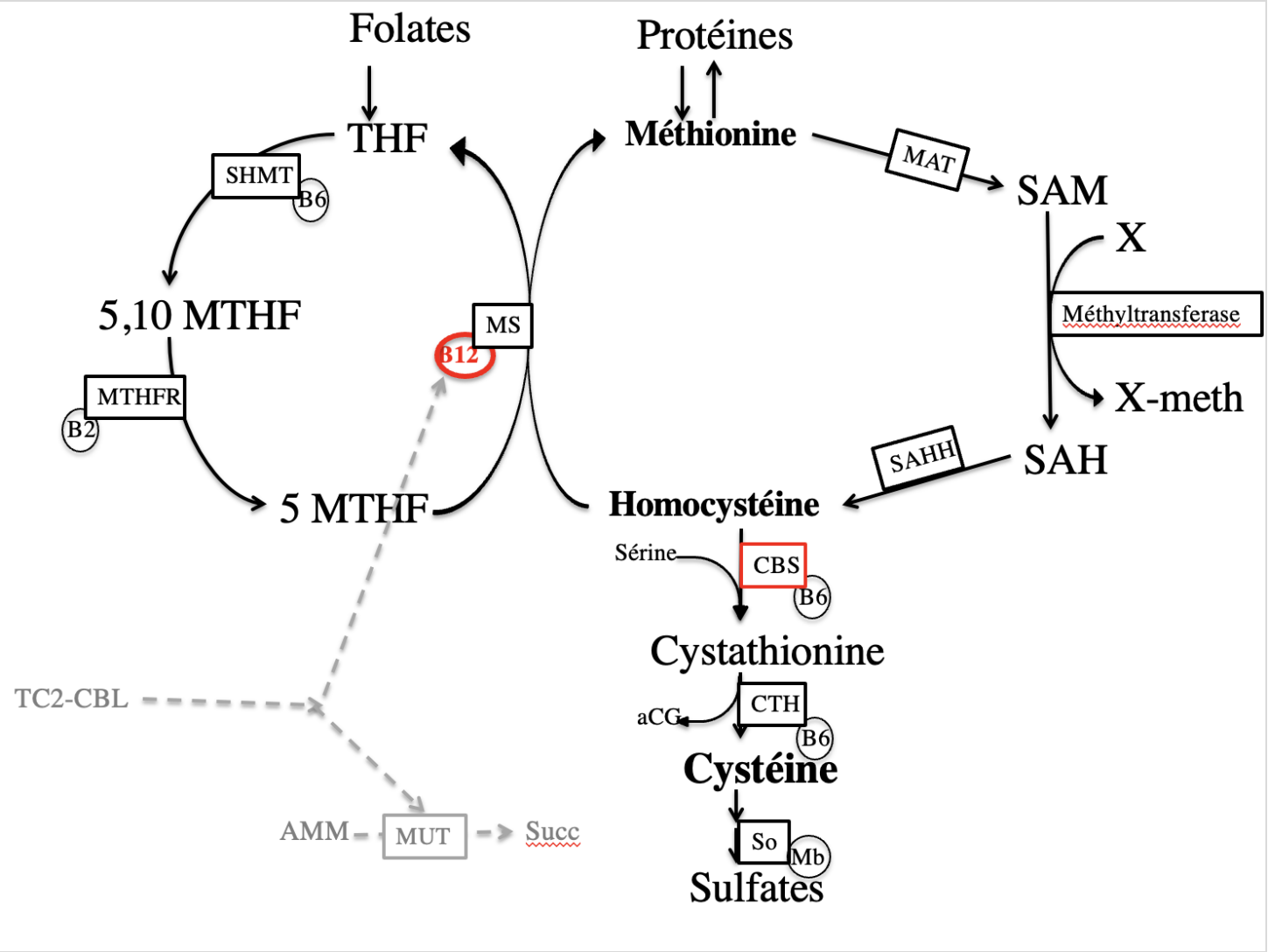
Si confirmation AIV / zone grise
- Consultation d'annonce
- Education en **HDJ**
- Dépistage de la fratrie
- Adapter suivi selon résultat génétique

Si résultat douteux probable asymptomatique
- CU et régime normal
- Adapter suivi selon résultat génétique

Si normal
Arrêt du suivi de l'enfant

Si au moins 1 variant c.941C>T

Homocystinurie classique



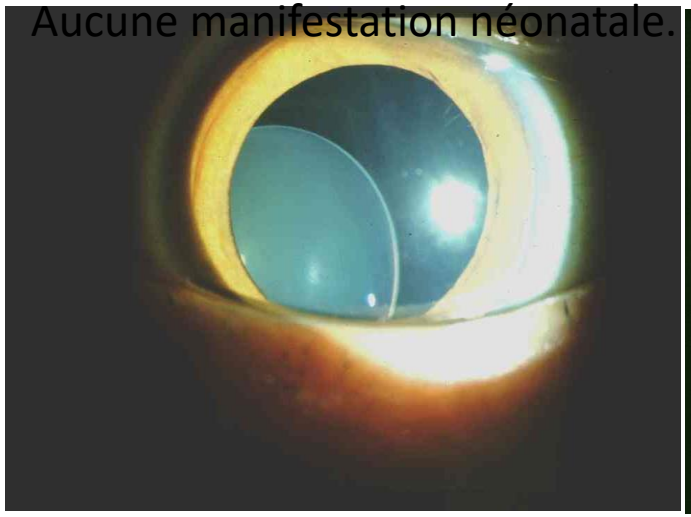
Déficit en CBS (autosomique récessif)
Prévalence env. 1/350.000

Episodes thrombotiques à répétition

+/- retard psychomoteur (80% des patients QI 30 à 75) +/- ectopie des cristallins +/- marfanoïde +/- ostéoporose

Mortalité : 25% avant 30 ans (Mudd. Am J Hum Genet 1985)

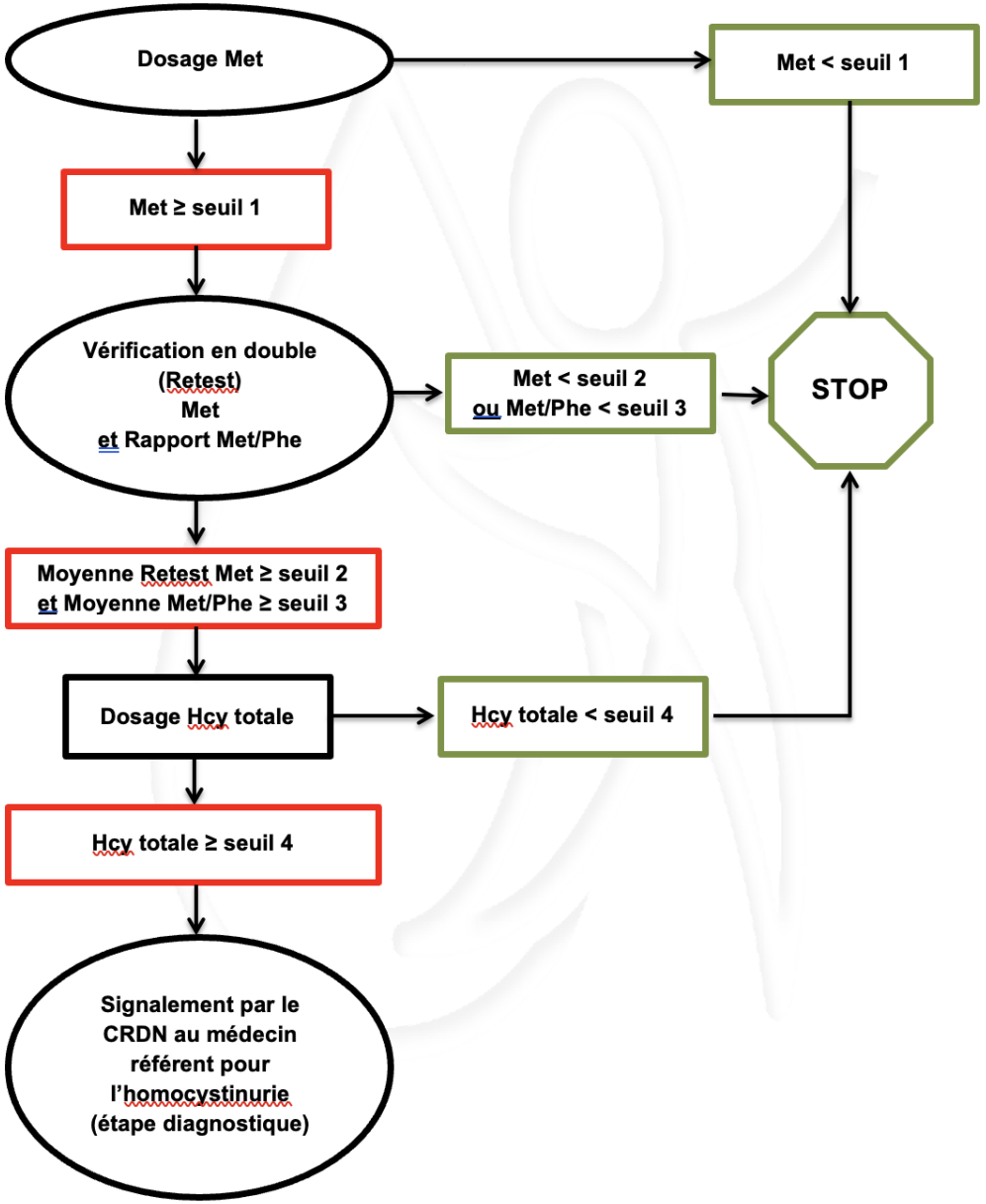
Aucune manifestation néonatale.



Homocystinurie classique

- Homocystinurie / CBS :
  - Selon sévérité, formes sensibles ou résistantes à la B6.
  - Si résistant :
    - régime hypoprotidique (DADFMS, mélange d'AA),
    - Cystadane +/- vitamine B6
  - Effet d'une PEC précoce :
    - 1 thrombose sévère / 165 ans (Yap. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2001)
    - Si dès nourrisson : prévention du retard psychomoteur, et de tous les symptômes.

Homocystinurie classique



- VPP 95%
- Convocation des suspect en consultation
- Test sensibilité à la vit B6.

HOMOCYSTINURIE CLASSIQUE

Meth puis Hct > seuils → Appel médecin

↓

Convocation en **consultation** à H24

Pas d'appel le vendredi : appel le lundi

Bilan de contrôle : ASAT, ALAT, TP, créatinine, B12, B9, CAAp, Hct

↓

Si Hct > 30 et Meth > 40 µM : confirmation diag.

2è Cs : Début traitement par B6 100 mg/j + B9 5 mg/j

↓

Bilan de contrôle juste avant la 1ère prise de B6 et à J15

<u>Si Hct J15 ↓ < 20%</u>

Déf. CBS non sensible à la B6.
RU 72h puis régime + bétaïne.

<u>Hct J15 > 50 µM et ↓ > 20%</u>

Poursuivre le test à la B6 encore 4 semaines.
Si toujours Hct > 50 µM :
RU 72h puis régime pauvre en méthionine + B6 +/- bétaïne

<u>Hct J15 < 50 µM</u>

Déf. CBS B6 sensible
Poursuite B6 PO seule.

*Marqueur : **taux de méthionine puis homocystéine totale***

<u>Faux-positif :</u>

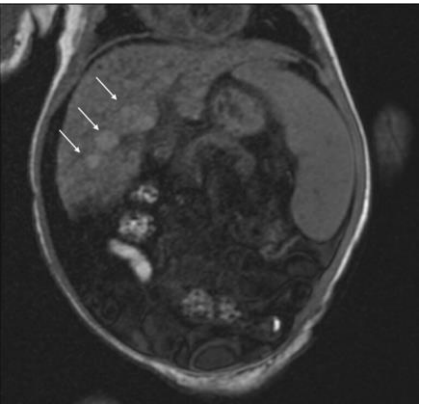
- Méthionine augmentée : IHC, sepsis,
- Hct augmentée : IR
- Les deux : anoxo-ischémie

Nb de suspects :
2 convoqués/an

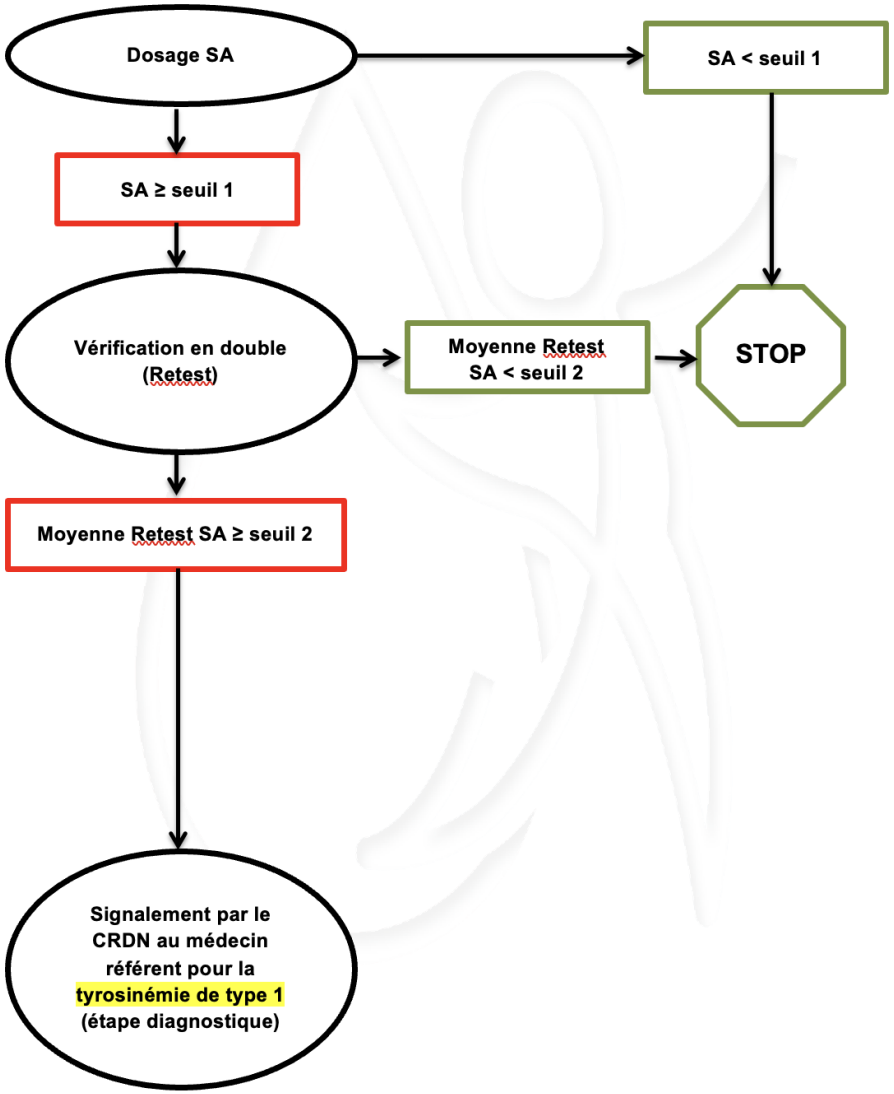
HT1

Tyrosinémie de type 1

- Tyrosinémie de type I
  - Révélée le plus souvent vers 2 semaines – 3 mois de vie / Insuffisance hépatique aiguë.
  - Plus rare : forme tardive diagnostic sur tubulopathie, rachitisme, cirrhose
  - **Aucun symptôme clinique avant 15 jours de vie**
  - Risque
    - -de carcinome hépatique si traitement débuté après 6 mois
    - Cirrhose, rachitisme, tubulopathie …
  - Traitement : NTBC per os + régime hypoprotique
  - Effet du DNN : diminution de la mortalité et du risque de carcinome hépatique, diminution du recours à la transplantation hépatique (0% vs. 25-60%) (Ruppet J, OJRD 2017)



Tyrosinémie de type 1



- Biomarqueur :
  - Succinylacétone
- VPP proche de 100%

- FP (très rares)
  - Faux déficit en FAH,
  - Déficit en MAAH (non maladie)

TYROSINEMIE DE TYPE 1

*Marqueur : **succinyl-acétone urinaire** = SAu*
Pas/peu de FP
Pseudo déficit
Def. MAAH

Nb de suspects :
6 - 7 convoqués/an

SA > seuil de dépistage → Appel médecin

↓

Convocation dans les H24 (ou avant J15 de vie)

↓

1. Bilan biologique avec : NFS, BHC, αFP, TP, Facteurs coag, CAAp, CAOu, SAu
(+/- δALA si le résultat peut être obtenu avant le résultat de SAu)
Si hémostase initiale normale: contrôler x 1/j jusqu'au résultat de SAu.

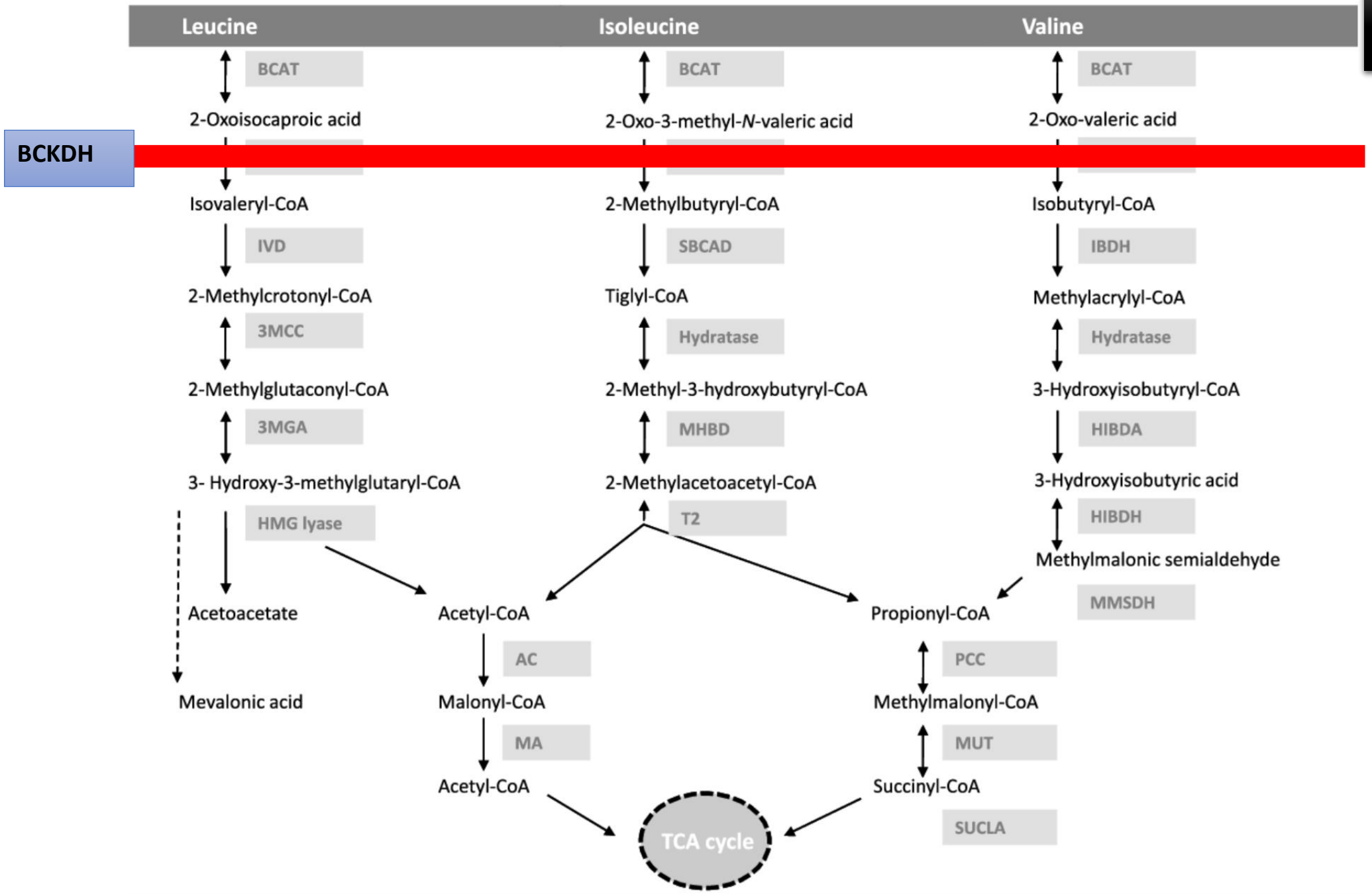
2. Dès que hémostase anormale (sinon dès résultats de SAu anormal) :
=> Nitisinone 1 mg/kg/j et régime hypoprotidique (RU48h puis régime de croisière)

Hémostase anormale + SA u Anormale
- Nitisinone dès résultat d'hémostase anormale
- RU 48h puis régime

Hémostase normale + SA u Anormale
- Nitisinone dès résultats de SA u anormale.
- RU 48h puis régime
- Adapter suivi selon résultat génétique

Hémostase normale + SA u Normale
Arrêt de suivi.

MSUD

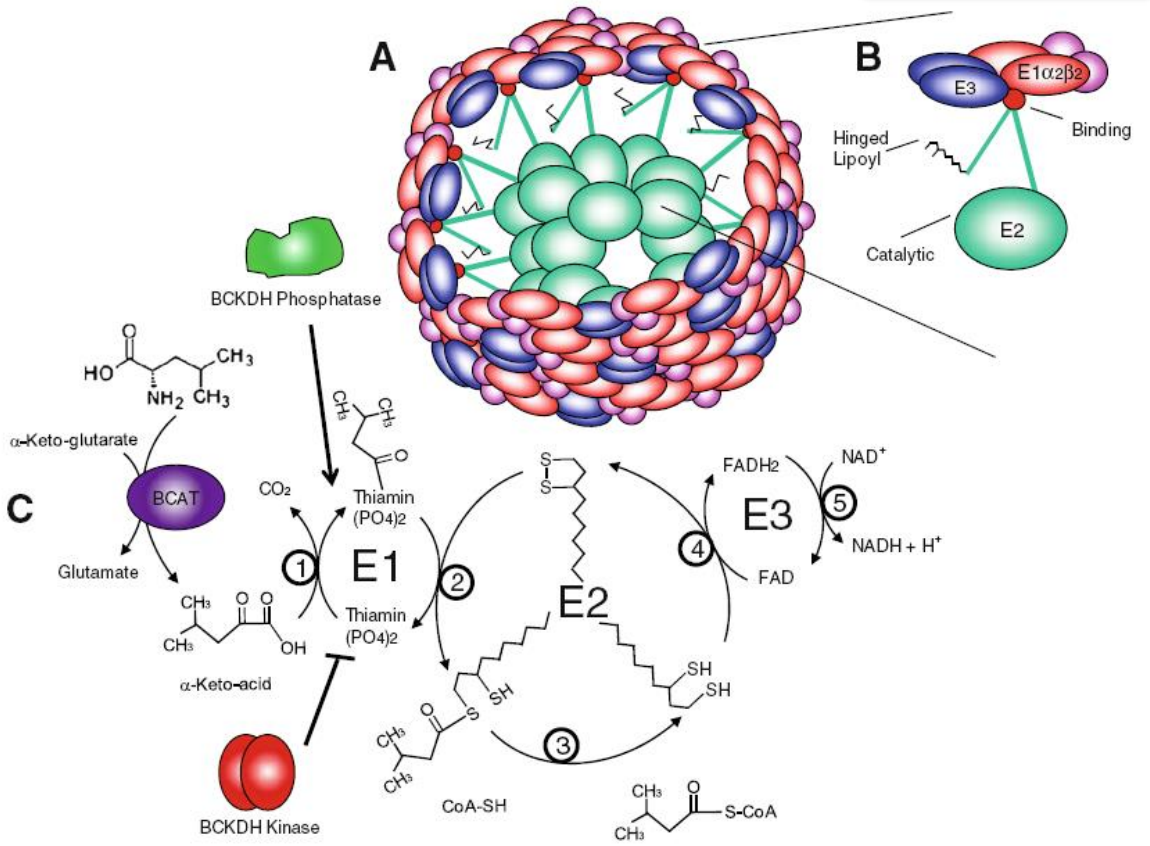

Leucine
Isoleucine
Valine
BCAT
BCAT
BCAT
2-Oxoisocaproic acid
2-Oxo-3-methyl-N-valeric acid
2-Oxo-valeric acid
BCKDH
Isovaleryl-CoA
2-Methylbutyryl-CoA
Isobutyryl-CoA
IVD
SBCAD
IBDH
2-Methylcrotonyl-CoA
Tiglyl-CoA
Methylacrylyl-CoA
3MCC
Hydratase
Hydratase
2-Methylglutaconyl-CoA
2-Methyl-3-hydroxybutyryl-CoA
3-Hydroxyisobutyryl-CoA
3MGA
MHBD
HIBDA
3- Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA
2-Methylacetoacetyl-CoA
3-Hydroxyisobutyric acid
HMG lyase
T2
HIBDH
Methylmalonic semialdehyde
MMSDH
Acetoacetate
Acetyl-CoA
Propionyl-CoA
AC
PCC
Mevalonic acid
Malonyl-CoA
Methylmalonyl-CoA
MA
MUT
Acetyl-CoA
Succinyl-CoA
SUCLA
TCA cycle

MSUD

Leucinose : épidémiologie

- Maladie génétique autosomique récessive
- 3 gènes : BCKDHA (45%), BCKDHA (45%), DBT (10%)
- Découverte en 1954
- Prévalence 1/130 à 180.000 => 4 à 6 pts/an
- Décompensation aiguë = confusion, coma
  - FdR : fièvre, jeûne prolongé, erreur diététique

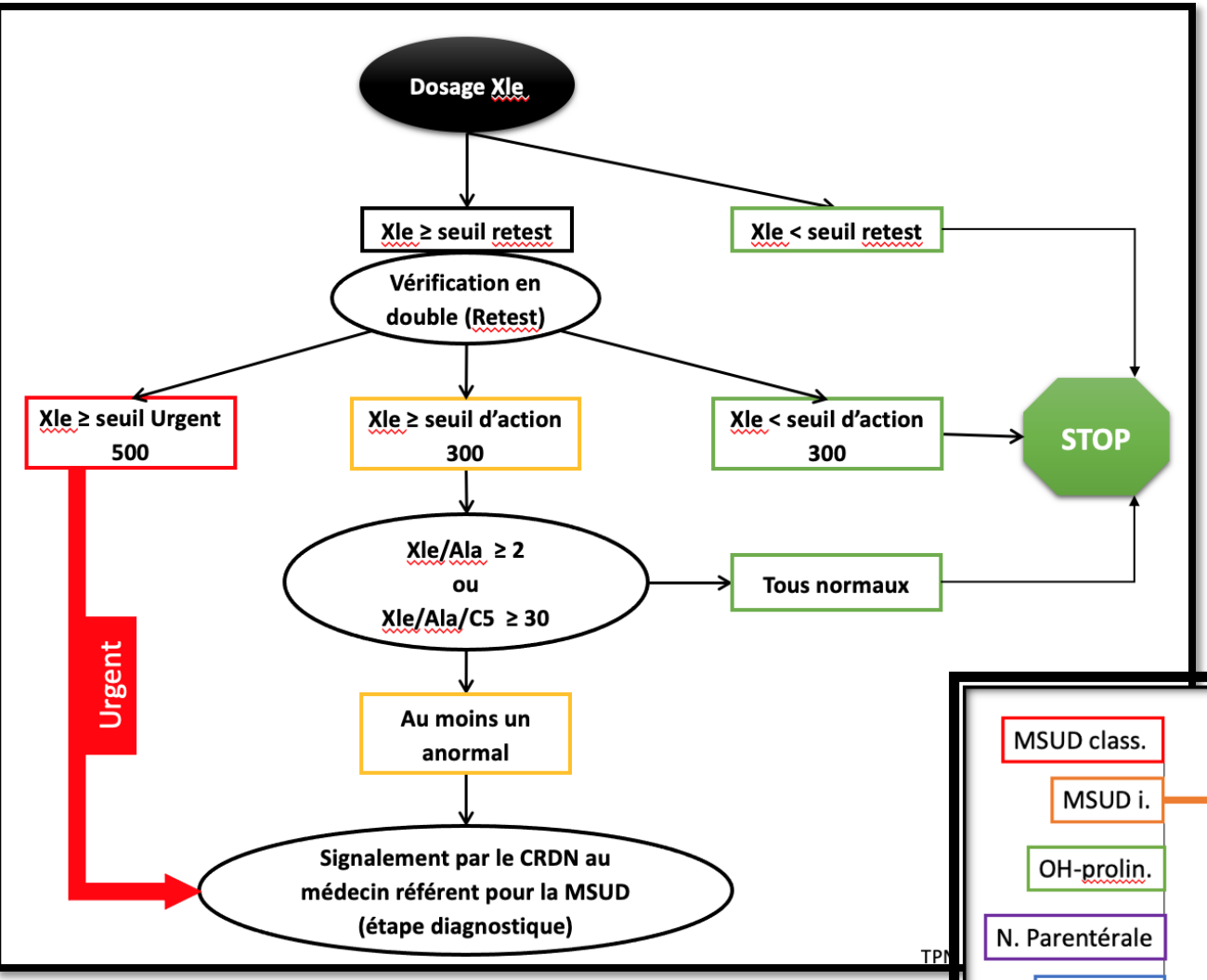
- 4 formes cliniques
  - **Classique néonatale** (90%) coma autour de J5-J10 de vie
    - <2% activité enzymatique
    - Le pronostic neuro dépend de la durée du coma
  - **Intermédiaire** : pas de coma à la naissance. Retard psychomoteur dès les premiers mois de vie, décompensation aiguës.
    - 2-30% activité enzymatique
  - **Intermittente** : décompensation aigue chez sujet sinon bien portant
  - **Thiamine sensible**
    - certains DBT. Présentation initiale type Intermédiaire.



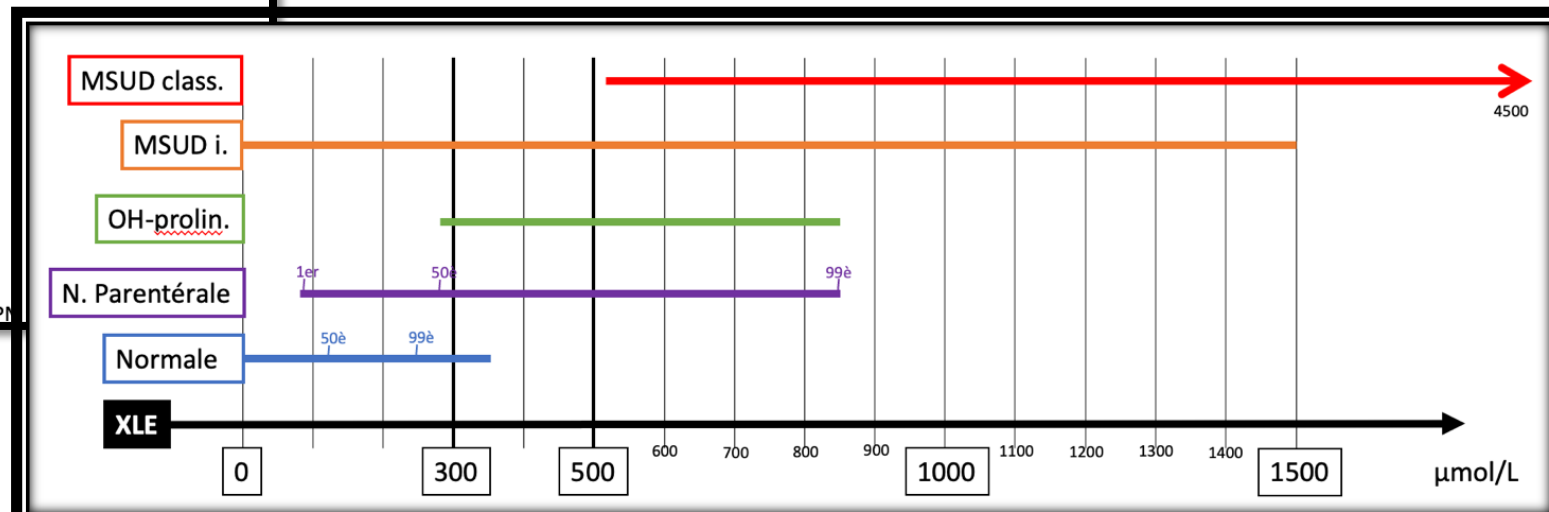
MSUD
PRISMA
PHILIPS

Leucinose

MSUD



- VPP > 6%
- FP
  - Nutrition parentérale.
  - Insuffisance hépatique
  - OH-prolinémie (non maladie)
- Diag collatéraux
  - Def DLD, en BCAT2



LEUCINOSE

*Marqueur : **XLE***

Faux-positifs :
- *OHprolinémie*
- *Parentérale*

Nb de Suspects >500 : 50/an

Nb de Suspects 250-499 : 50/an

XLE > 250 µmol/L

499 > XLE > 250 umol/L
→ Pas de risque de coma
Convocation en Cs dans les H24 ouvrés
Si signalé le vendredi : appel le lundi pour convocation

Bilan : CAAp, NFS, Facteur V, iono sang, glycémie, BHC, NH3, lactate, cétone, GDS (génétique : hors contexte FP)

CAAp = MSUD
RU si > 400
Puis Régime.

CAAp = autre diag
Suivi adapté

CAAp Normale
+ contexte de FP
Arrêter suivi

CAAp Normale
Pas contexte de FP
- Contrôler CAAp
- Alim normale ; CU
- Adapter suivi selon résultat génétique

XLE > 500 umol/L
→ Risque coma
→ Appel médecin le jour même
→ Eval. téléphonique de l'état clinique

Hospit et CAAp en urgence, NFS, Facteur V, iono sang, glycémie, BHC, NH3, lactate, cétone, GDS (génétique : hors contexte FP)

Si signes neurologiques
Hospit. *Urgente en* **réanimation** pour RU et dialyse

Si signes neuro douteux
Hospit. Urgente en **USC** pour RU et surveillance

Si asymptomatique
Pas de contexte de FP
Hospit conventionnelle
Urgente pour RU

Si asymptomatique
+ contexte de FP évident
Reste dans son unité.
Surveillance Neuro
CAAp en urgence.

Merci de votre attention !