



Hospices Civils de Lyon



FÊTE DES  
LUMIÈRES  
7-10 DÉC.  
LYON 2017



UNIVERSITÉ  
DE LYON



Société Française de Fœtopathologie

Lyon 8 Décembre 2017

# Diagnostic anténatal des maladies métaboliques



Hospices Civils de Lyon



Lyon 8 Décembre 2017



# Diagnostic anténatal des maladies métaboliques

## Introduction et généralités

Sophie Collardeau-Frachon  
Institut de Pathologie  
Groupement Hospitalier Est  
Hôpital Femme-Mère-Enfant  
[sophie.collardeau-frachon@chu-lyon.fr](mailto:sophie.collardeau-frachon@chu-lyon.fr)

# Maladies Héréditaires du Métabolisme (MHM)

- Maladie rare < 1/10 000 naissances
- Erreurs innées du métabolisme
  - Inborn Errors of Metabolism (IEM)
- **>500 MHM**
- mutations de **gènes codant pour des protéines** impliquées dans les voies métaboliques :
  - **enzymes, transporteurs, protéines de structure**
- diminution, absence, accumulation... de métabolites
- **traduction biochimique et clinique**



# Maladies Héréditaires du Métabolisme (MHM)

- **Voies métaboliques actives chez le fœtus**
- **non compensées** par le métabolisme maternel ou placentaire
- **Traduction clinique le plus souvent sévère, léta**l: MFIU, IMG
- Pas de traitement *in utero* ou à la naissance
- Diagnostic implique **conseil génétique**
- La plupart : **autosomiques récessives (AR)**
- **Un diagnostic difficile : Rareté et absence de signes spécifiques**
  - **Y penser si :**
    - Récurrence des symptômes
    - Consanguinité
    - Autres causes d'échec de grossesse éliminées

# Classification: 3 catégories de MHM

## Maladies du métabolisme des molécules complexes

- Maladies lysosomales
- Maladies péroxysomales
- Anomalies de synthèse du cholestérol
- Anomalies de la glycosylation des protéines

## Maladies par carence énergétique

- Glycogénoses
- Déficits de l'oxydation des acides gras
- Mitochondriopathies
- Anomalies de la cétolyse
- Anomalies de la biosynthèse de créatine

## Maladies par intoxication

- Aminoacidopathies
- Aciduries organiques
- Déficits du cycle de l'urée
- Galactosémies
- Anomalies du métabolisme du fructose
- Intoxications par métaux
- Porphyries héréditaires

**Atteinte  
foetale**

# Maladies du métabolisme des molécules complexes

## Maladies lysosomales (LSD)

14 maladies à révélation anténatale

## Maladies peroxisomales

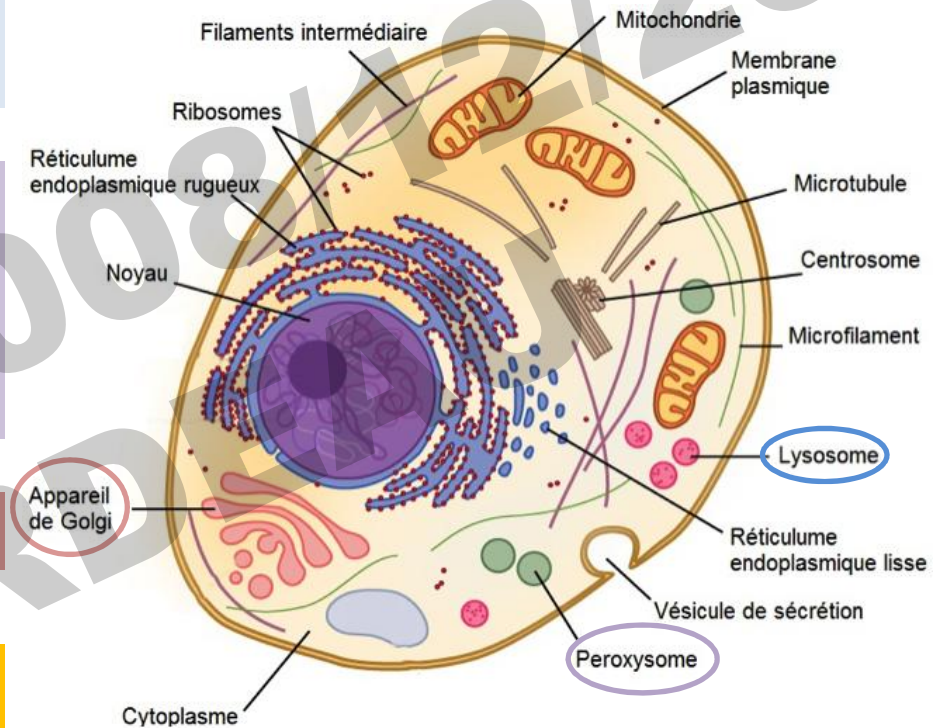
- Zellweger syndrome
- Rhizomelic Chondrodysplasia Punctata: RCDP

Déficit en arylsulfatase E: ARSE

## Cholestérolopathies

## Congenital Disorders of Glycosylation: CDG

- N-CDG
- O-CDG

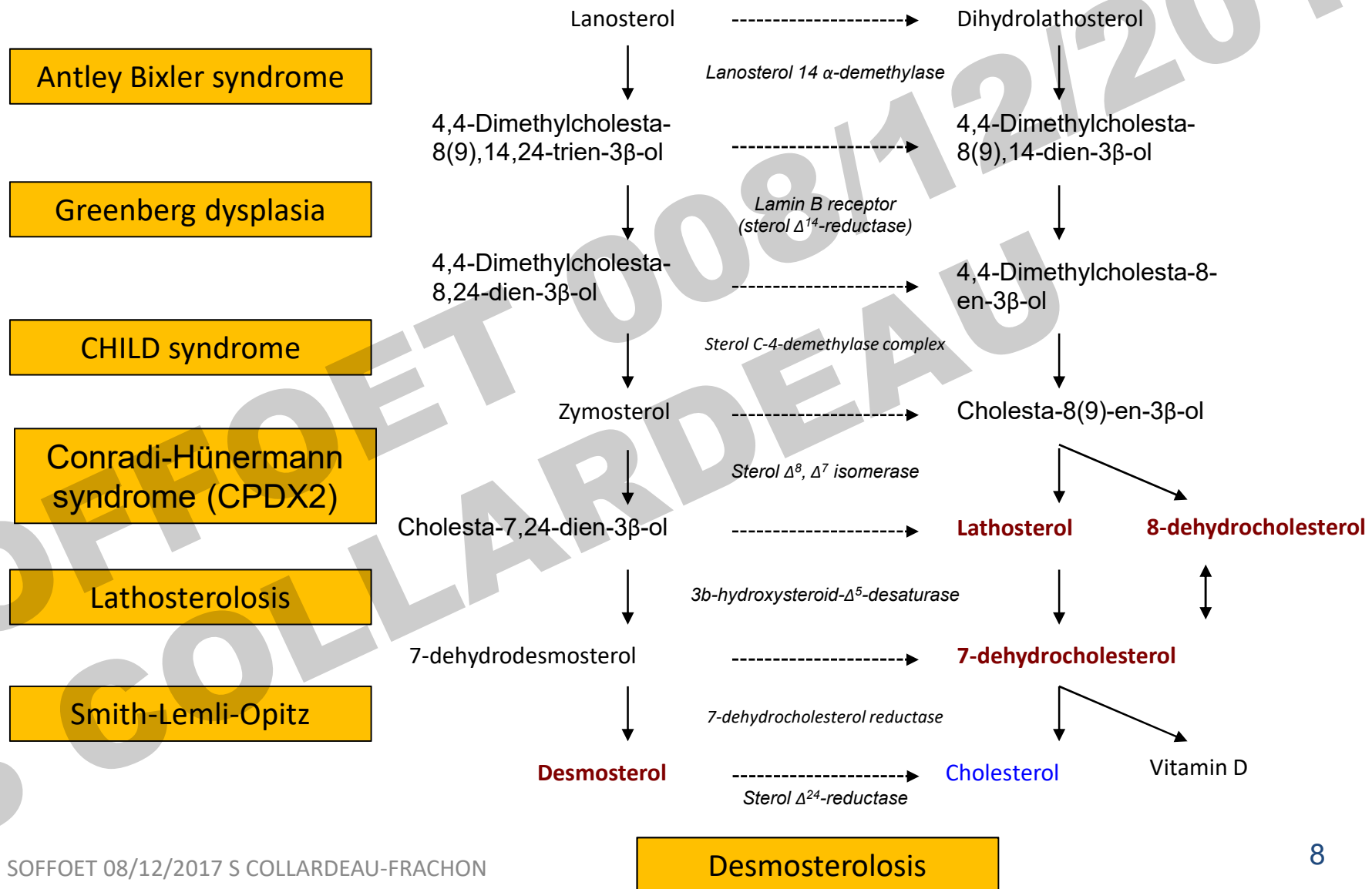


# 14 LSD in fetus

	DISEASE	Defective Protein/Enzyme
Mucopolysaccharidoses	MPS type I (Hurler, Scheie)	Alpha-iduronidase
	MPS IV A (Morquio A)	Galactose -6-sulfatase
	MPS VII (Sly)	Beta-d-glucuronidase
Sphingolipidoses	GM1 Gangliosidosis (Norman Landing)	Beta-galactosidase
	Gaucher type 2	Beta -Glucosidase
	Niemann-Pick A	Sphingomyelinase
	Farber	Ceraminidase
Lipidoses	Wolman disease	Acid Lipase
Oligosaccharidoses	Sialidosis type II	Neuraminidase
Lysosomal Membrane Transporter	Infantile Sialic acid Storage Disease (ISSD)	Sialin
	Niemann-Pick C	Npc1, Npc2
Trafficking Defect In Lysosomal Enzymes	Mucopolysaccharidosis type II (I-cell)	N-acetylglucosamine-1-phosphotransférase
Post-translational Processing Defect	Galactosialidosis	Protective Protein Cathepsin A
Lysosomal Enzyme Protection Defect	Multiple sulfatase deficiency	Multiple Sulfatase

LSD affecting sialic acid metabolism

# Cholesterol synthesis disorders





# Maladies par carence énergétique

## Glycogénoses

- glycogen storage disease type IV (GSDIV)

## Déficit de l'oxydation des acides gras

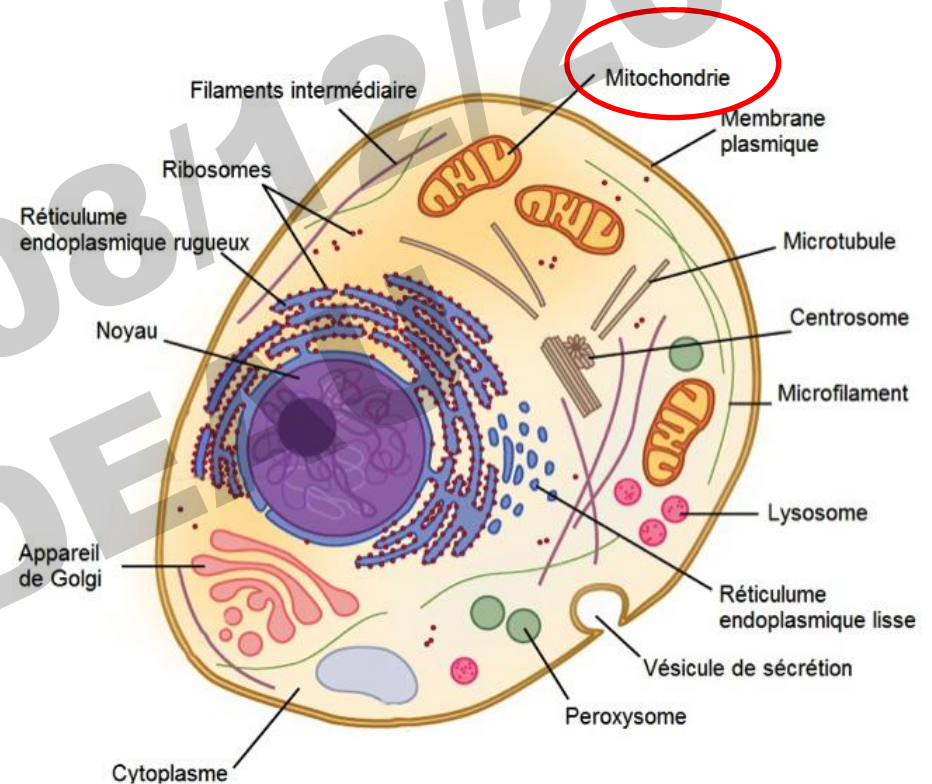
- carnitine palmitoyl transferase II deficiency (CPT2)
- multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MADD)

## Cytopathies mitochondriales

Pyruvate Dehydrogenase deficiency (PDH)  
Pyruvate Carboxylase deficiency

## Déficit en transaldolase

métabolisme des pentoses : importante source de NADPH



# Maladies par intoxication

## Aminoacidopathies et aciduries organiques

- disorders of phenylalanine (**maternal phenylketonuria, hyperphenylalaninaemia**),
- disorders of the metabolism of sulphur amino acids (sulphite oxidase deficiency)
- disorders of serine: **Neu-Laxova syndrome**
- nonketotic hyperglycinaemia
- asparagine synthetase deficiency
- glutamine synthase deficiency
- glutaric acidemia type I
- methylglutaconic acidemia type II

## disorders of phosphate, calcium and vitamin D metabolism:

- **hypophosphatasia**
- **generalized arterial calcification of infancy (GACI)**

## disorders in the metabolism of vitamins and (non-protein) cofactors:

- disorders of molybdenum cofactor metabolism

## Porphyries héréditaires

- **Congenital erythropoietic porphyria**

# Objectifs

**Pouvoir répondre aux questions :**

- **Quand penser à maladies métaboliques ?**
  - Fréquence, signes d'appel échographiques: Jérôme Massardier
- **Quel type de maladie métabolique suggérer devant tel ou tel signe?**
  - signes d'appels radiographiques: Massimiliano Rossi
  - signes d'appels à l'autopsie viscérale: Sophie Collardeau-Frachon
  - maladies métaboliques et anomalies cérébrales: Laurent Guibaud et Alexandre Vasiljevic
- **Comment faire le diagnostic de certitude ?**
  - le diagnostic biologique: Roseline Froissart, Cécile Aquaviva, David Cheillan, Christine Saban
- **Conduite à tenir:**
  - pronostic, surveillance, conseil génétique: Mona Massoud et Audrey Putoux