

# QUAND ÉVOQUER UN DÉFICIT EN GLUTATHION SYNTHÉTASE ?

TROIS PHÉNOTYPES SONT DÉCRITS, EN FONCTION DE LA SÉVÉRITÉ ET DES ATTEINTE PRINCIPALES PRÉSENTES :

**Anémie hémolytique (AH) isolée dans le phénotype atténué**

**AH, et acidose métabolique, dans le phénotype modéré**

**AH, acidose métabolique, atteinte neurologique et susceptibilité aux infections dans le phénotype sévère**



## Atteinte hématologique

Toujours présente

### Anémie hémolytique :

De révélation néonatale le plus souvent

Récurrente

Parfois facteurs médicamenteux favorisant

**Tendance aux saignements par dysfonctionnement plaquettaire**

## Anomalies métaboliques

Phénotypes modérés, sévères

**Acidose métabolique le plus souvent de révélation néonatale**

**Possibles exacerbations aiguës, parfois déclenchées par des infections**



## Atteinte neurologique

Dans les phénotypes sévères

Symptômes d'intensité variable selon les patients

**Symptômes les plus souvent rapportés :**  
**Déficiência intellectuelle**  
**Épilepsie**

**Autres atteintes possibles:**  
Ataxie, dysarthrie, tremblements  
Syndrome pyramidal  
Microcéphalie possible



## Susceptibilité aux infections

Phénotypes sévères

**Infections bactériennes récurrentes**



## Atteinte ophtalmologique

Inconstante

**Dystrophie rétinienne progressive responsable d'une malvoyance**  
**Opacités cornéennes**

Signes cliniques

Examens complémentaires

Bilan biologique non spécialisé : éléments d'orientation

Élévation de la bilirubine libre, autres signes d'hémolyse  
Anémie hémolytique avec Coombs négatif

Acidose métabolique à trou anionique élevé

## Déficit en Glutathion Synthétase ?

### Bilan métabolique spécialisé

En lien avec centre expert, en parallèle de la recherche d'autres diagnostics différentiels éventuels<sup>1</sup>

**Chromatographie des acides organiques urinaires** (anomalies inconstantes, notamment dans les phénotypes atténués) : élévation de la 5-oxoprolin = acide pyroglutamique<sup>2</sup>

**Mesure de l'activité enzymatique possible (érythrocytaire, fibroblastes)**

Plus rarement réalisé : dosage du glutathion érythrocytaire (diminution)

**Étude génétique de confirmation** par centre spécialisé

**Avis spécialisé rapide auprès d'un Centre expert : Centre de Référence/Compétence Maladies Rares :**

**Maladies Héritaires du Métabolisme :**  
<https://www.filiere-g2m.fr/annuaire/>

**Filière de santé maladies constitutionnelles rares du globule rouge et de l'érythropoïèse:** <https://filiere-mcgre.fr/ou-consulter>

**Début de la prise en charge en parallèle**

**Se référer aux : protocoles d'urgence par symptômes et / ou maladie :** <https://www.filiere-g2m.fr/urgences>

Prise en charge spécialisée, traitements spécifiques coordonnés par Centre expert

**Conseil génétique, enquête familiale** dans un centre spécialisé

★ Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence



<sup>1</sup>Autres causes d'anémies hémolytiques, et selon le tableau clinique.

<sup>2</sup>Anomalie non spécifique, possibles élévations modérées secondaires (médicaments dont paracétamol, facteurs alimentaires, dénutrition, prématurité, autres contextes pathologiques..). Intensité de l'excrétion urinaire semblant corrélée à la sévérité du phénotype.