

QUAND ÉVOQUER UN DÉFICIT EN FRUCTOSE 1,6 DIPHOSPHATASE ?

Révélation aiguë en période néonatale ou dans la petite enfance, quelques cas de révélation adulte patients asymptomatiques entre les épisodes aigus¹



Épisodes paroxystiques déclenchés par les épisodes infectieux, le jeûne inhabituel et l'ingestion de grande quantité de fructose/sorbitol/sucrose/glycérol (aliments et/ou médicaments...)



Épisodes d'hypoglycémies et acidose lactique²

De jeûne intermédiaire à long > 8-10h (tolérance au jeûne plus courte chez le nouveau-né ou petit enfant)
Sans traitement, risque d'évolution vers défaillance multiviscérale

Chez le nouveau-né :

Hyperventilation sévère (polypnée d'acidose), épisodes apnéiques, **convulsions et/ou coma liés à l'hypoglycémie**

Diminution de la fréquence et de l'intensité des épisodes avec l'âge avec :

Irritabilité épisodique, tachycardie, hypotonie, somnolence, dyspnée et tout autre signe d'hypoglycémie

Examens complémentaires

Biologie :

- Lors des épisodes aigus : **Hypoglycémie** non sensible au glucagon, avec **acidose lactique** (avec rapport lactate/ pyruvate élevé), **avec cétose** le plus souvent, hyperuricémie et hausse des acides gras libres parfois, pseudo-hypertriglycéridémie (par hausse du glycérol)
- Entre les épisodes aigus : possible acidose lactique modérée intermittente



Atteinte hépatique aiguë transitoire

Hépatomégalie parfois très volumineuse, de taille fluctuante pouvant régresser mais persistant parfois entre les épisodes aigus

Syndrome de Reye

Examens complémentaires

Biologie :

- Lors des épisodes aigus : **cytolyse** (hausse transaminases parfois importante, X10), **insuffisance hépatique possible**
- Entre les épisodes aigus : bilan hépatique normal ou cytolyse modérée fluctuante

Échographie abdominale :

- **hépatomégalie hyperéchogène**, en général homogène, pouvant persister entre les épisodes

★ Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence



Déficit en fructose 1,6 diphosphatase ?

Bilan spécialisé

(de préférence en hospitalisation dans service spécialisé au décours de l'hypoglycémie, avec recherche d'autres causes éventuelles^{2,3} et début de la prise en charge globale)

Chromatographie des acides organiques urinaires⁴ :

présence de glycérol, glycérol 3-phosphate, et cétonurie

Dosage de l'Activité enzymatique fructose 1,6 diphosphatase dans les leucocytes (abaissée) et **Analyse génétique de confirmation**

Avis spécialisé rapide auprès d'un Centre expert :
Centre de Référence / Compétence Maladies Rares :
<https://www.filiere-g2m.fr/annuaire/>

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

Prise en charge spécialisée coordonnée par Centre expert

Conseil génétique, enquête familiale dans un centre spécialisé

¹ Pas de retard de croissance, pas d'atteinte neurologique (sauf si séquelles d'hypoglycémie), pas d'aversion pour le fructose

² Se référer au protocole d'urgence hypoglycémie <https://www.filiere-g2m.fr/urgences> et Fiche hypoglycémie, <https://bit.ly/3VLrjAM>
Rares cas d'épisodes paroxystiques avec acidose lactique sans hypoglycémie

³ Diagnostics différentiels : Autres causes d'hypoglycémies et acidose lactique, +/- atteinte hépatique (notamment glycogénose type I, ...)

⁴ Si fait en crise, se normalise entre les épisodes paroxystiques