

### L'anomalie

Les galactosémies sont caractérisées par une augmentation de la concentration du galactose dans le sang. La forme la plus fréquente, dite galactosémie classique, est causée par une déficience profonde en galactose-1-phosphate uridylyltransférase (GALT). Un déficit partiel en GALT, souvent appelé variant DUARTE, peut également être mis en évidence. Il existe 3 autres formes de galactosémie, les déficiences en galactokinase (GALK), en UDP-galactose épimérase (GALE) et en galactose mutarotase (GALM), beaucoup plus rares. Ces maladies ont un mode de transmission autosomique récessif, les gènes impliqués étant respectivement *GALT*, *GALK1*, *GALE* et *GALM*.

### L'incidence

L'incidence de la galactosémie classique est estimée entre 1/40.000 et 1/60.000 dans les pays occidentaux et de 1/150 000 à 1/1 million pour la déficience en galactokinase. Celle de la déficience en GALE est inconnue, la maladie étant exceptionnelle. Le déficit en mutarotase n'est décrit que depuis peu.

### La maladie

La galactosémie classique est une maladie métabolique sévère à risque vital et qui se manifeste dans les jours suivants l'exposition au lactose (lait maternel ou formule pour nourrisson), par un tableau grave « d'intoxication » générale de l'organisme sous forme de refus de la nourriture, de vomissements et dépression neurologique et qui s'accompagne d'une atteinte hépatique et rénale sévère, de cataracte et de déficit immunitaire. A plus long terme, des difficultés d'apprentissage et, chez les filles, une insuffisance ovarienne peuvent apparaître. Les déficits partiels ont une présentation clinique beaucoup moins sévère et peuvent rester asymptomatiques. Le déficit en galactokinase est responsable de cataracte bilatérale de développement précoce isolée. Le déficit en UDP-galactose épimérase (GALE) se manifeste par un tableau clinique variable ressemblant à la galactosémie classique dans sa forme la plus sévère, mais généralement sans atteinte ovarienne.

### Le traitement

Concernant la galactosémie classique et le déficit en galactokinase, le traitement repose essentiellement sur le régime d'éviction du galactose. Ce traitement met à l'abri des complications hépatiques et rénales ainsi que de la cataracte. En revanche, il n'empêche pas l'apparition de difficultés d'apprentissage et de désordres hormonaux. Un suivi est nécessaire. Pour prévenir la perte de masse osseuse, une supplémentation en calcium et vitamine D est recommandée si l'alimentation ne couvre pas les apports journaliers recommandés. Les bilans ophtalmologiques sont nécessaires en cas de cataracte néonatale ou de faible observance du régime. Le dosage du galactose-1-phosphate érythrocytaire permet de s'assurer de la compliance des patients à leur régime. Les déficits partiels en GALT seront traités en fonction de l'activité résiduelle en GALT, et de la concentration en galactose-1-phosphate intra-érythrocytaire.

### Le dépistage

Le dépistage des galactosémies repose sur le dosage du galactose total (galactose + galactose-1-phosphate). En cas d'augmentation, une mesure du Gal 1P et de l'activité GALT seront réalisées. En fonction des résultats, l'activité GALE ou GALK (voire GALM) sera proposée ; la confirmation du diagnostic est génétique.

Le seuil pour le dépistage est fixé à P 99,8.

L'arbre décisionnel est décrit dans la figure ci-dessous.

