

Journées G2m 27-28 mars 2025



Nouveaux traitements et formes galéniques

Exemple des CDG

Dr Arnaud Bruneel
Biochimie Hôpital Bichat, Paris
INSERM U1193, Université Paris-Saclay



Dr Claire Douillard
Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
CHU de Lille



Dr Margaux Gaschignard
Maladies métaboliques pédiatriques
Hôpital Necker, Paris



CDG : Désordres congénitaux de la glycosylation

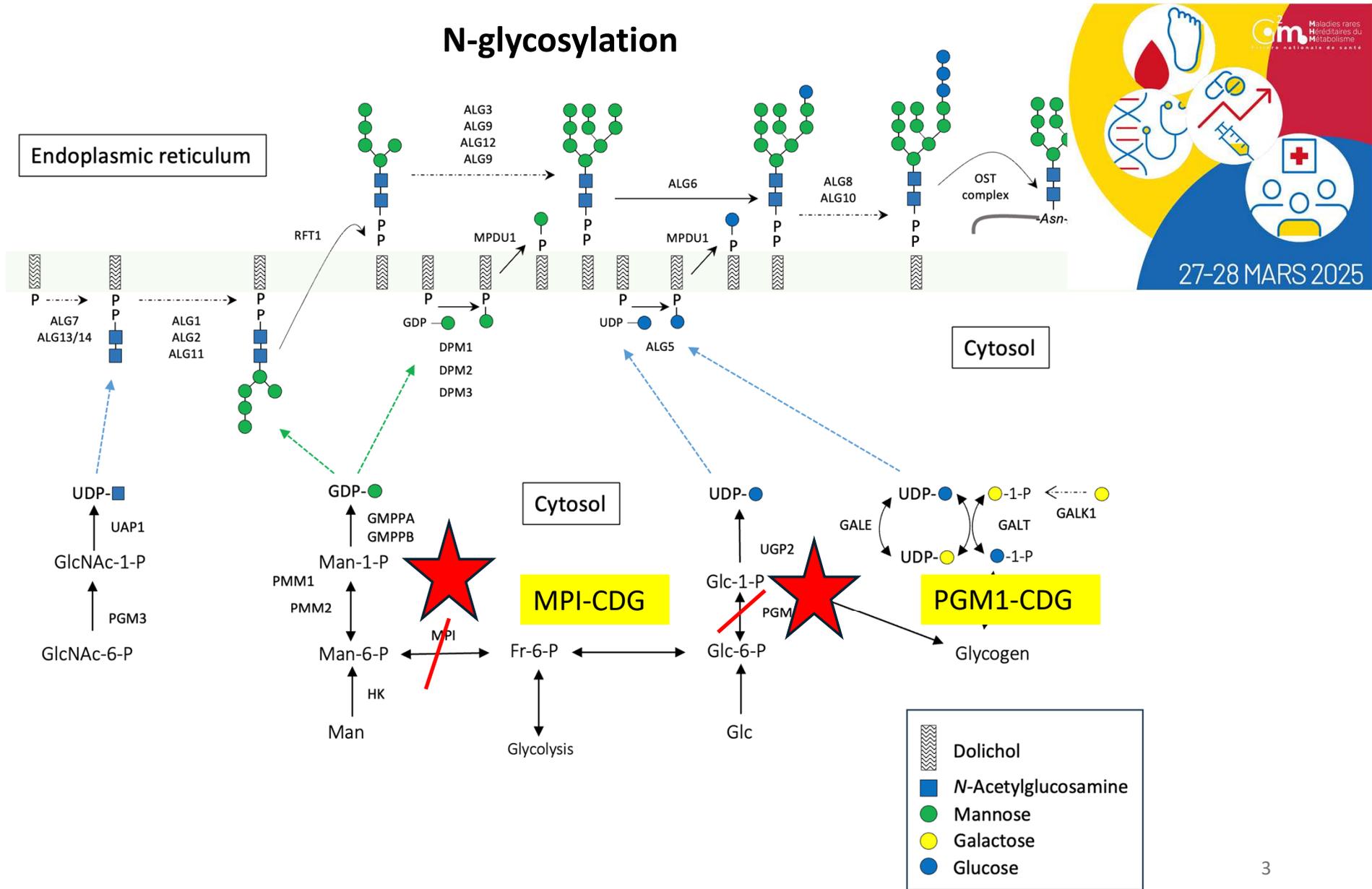
- Plus de 170 sous-types
- Maladies héréditaires du métabolisme (ultra-) rares
- Larges spectres cliniques, gravité variable
- Pas de traitement, **à de rares exceptions près...**

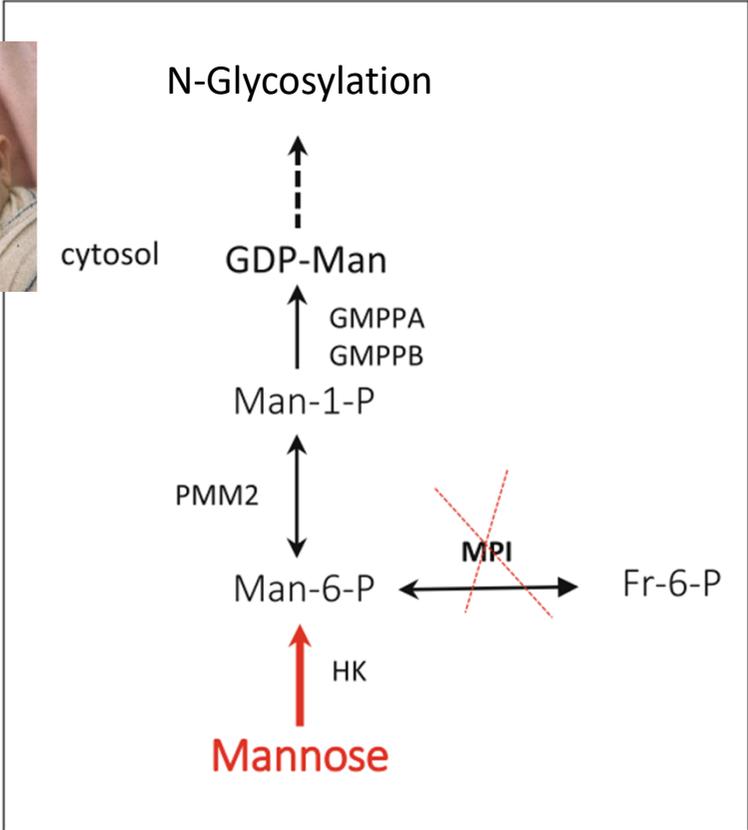
- MPI-CDG (CDG1b) : mannose *per os*,
- PGM1-CDG : galactose *per os*,
- TMEM165-CDG : manganèse + galactose *per os*

- PMM2-CDG (CDG1a) : essais en cours (Glycomine...)

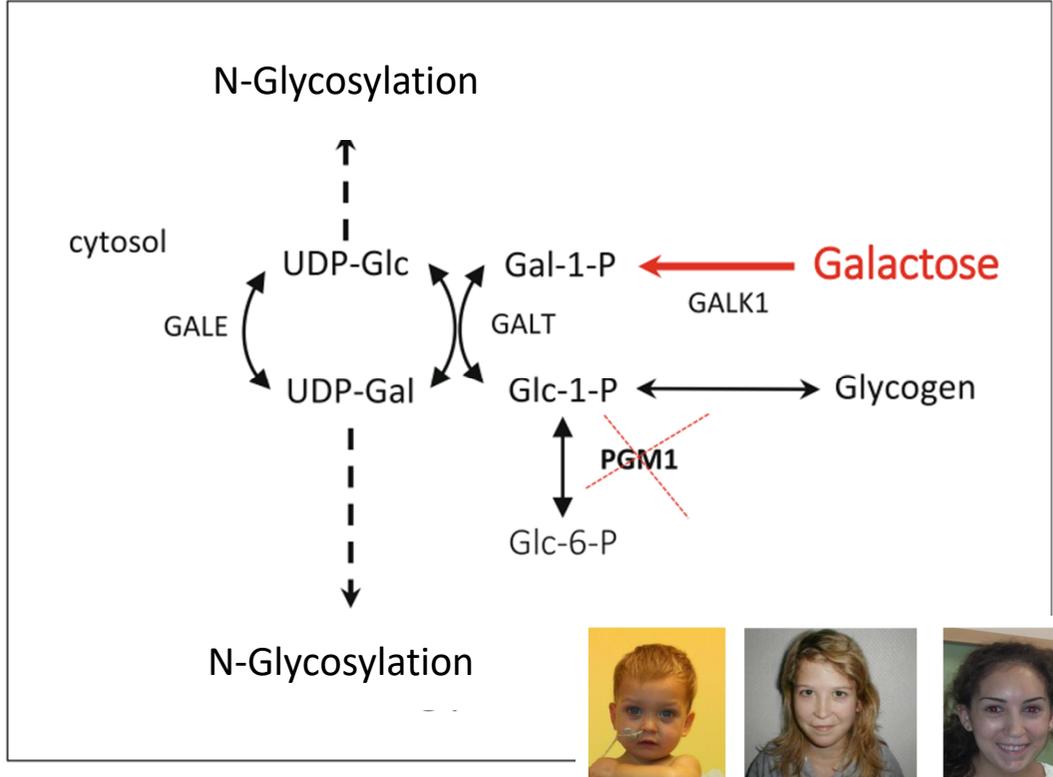


N-glycosylation





- Une 15^{aine} de patients en France – enfants - adultes
- Traitement **très efficace** par le **mannose per os**
- 0,17-0,2 g/Kg/prises, 3 à 6 fois par jour
- 6 à 12 g/J pour 10 kg
- 42 à 84 g/J pour 70 kg
- 15,3 à 30,6 kg/an

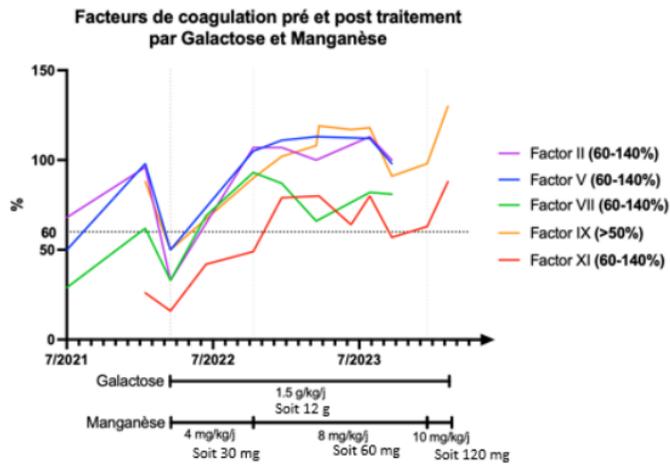


- Une 50^{aine} de patients en France – enfants - adultes
- Traitement par le **galactose per os**
- 0,5 à 2,5 g/kg/j, en 3 à 6 prises
- 5 à 25 g/J pour 10 kg
- 35 à 175 g/J pour 70 kg
- 12,7 à 63,8 kg/an

TMEM165-CDG



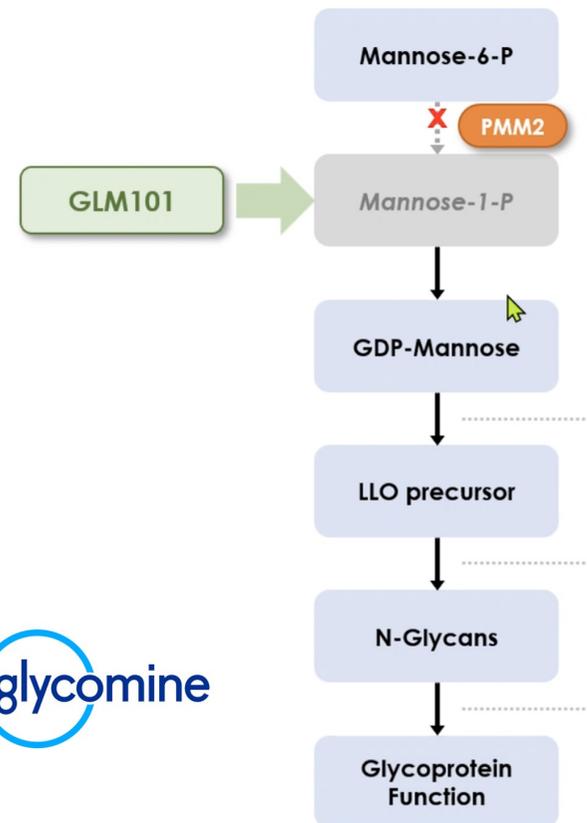
Manganèse + galactose per os



1,5 g/kg galactose + 10 mg/kg manganèse (MnSO₄)

PMM2-CDG GLM101

Mannose 1P encapsulé (liposomes)



Histoire de Madame ML...

Née en 1993 - Diagnostic CDG 1b (MPI-CDG) à 6-7 ans

Traitement mannose (sachets) 5,5 g X 3/j (pas de 4^{ème} prise depuis ses 10 ans)

Bilan d'hémostase N en 2003 (à 10 ans)



CDG 1b :
- entéropathie
- cytolyse hépatique, stéatose, fibrose
- hypoglycémie (HI)
- **Troubles hémostase**
- pas d'atteinte neurologique

Suivi chaotique (changements de région), périodes d'inobservance récurrentes

Nombreux épisodes thrombotiques (6), difficultés observance traitements :

- **phlébite** membre inférieur gauche en février et août 2011 (18 ans) ; **récidives** en 2013 (20 ans), et 2014 (Arixtra) et 2016 (23 ans)
- **phlébite** mollet gauche en novembre 2016 (23 ans)

En mai 2017 (24 ans) : facteurs coag diminués, **ne prend plus son mannose** => reprise 5,5 g X 3/j (**refus répétés d'une répartition en 4 prises**) + Apixaban (HDJ)

En novembre 2017 (24 ans) : **enceinte** 9 SA – va bien, 64 Kg – aucune manifestation thrombotique - TP 100% ; TCA 0,90 ; ATIII 55% ; PC 47%

→ **RCP locale + requête pharmacovigilance (mannose) :**

- arrêt mannose + mise en route anticoagulation : HBPM (100 UI/Kg x 2/j), surveillance 1/15j : activité anti Xa + ATIII : T0 + T4h, RAS pendant grossesse

En juillet 2018 : accouchement, reprise mannose 6 g x 3/j (bonne tolérance digestive), maintien HBPM (100 UI/Kg x 2/j), jusqu'à 3 mois *post-partum* puis relais apixaban 2,5 mg x 2/jconsultations métabolisme et hémostase : **non honorées en 2019**.

En janvier 2020 : **récidive de phlébite + embolie pulmonaire proximale bilatérale sur inobservance thérapeutique : reprise mannose 6 g x 3/j, HBPM curative 1/j.**

En mars 2020 : relais HBPM par apixaban, consultation d'éducation TTT en médecine vasculaire : **non honorée**

En mai 2020 : **récidive EP**, pose filtre cave. Poursuite anticoagulation et mannose.

En octobre 2020 : **récidive phlébite M inférieur ; appel de la pharmacie de ville : ne se procure plus ni le mannose, ni l'apixaban.** Remise sous HBPM curative par injection IDE à domicile, **sortie contre avis médical, cs éducation TTT non honorée**, suivi psychologique accepté.

En avril 2021 : **AVC sylvien ischémique massif gauche avec début d'engagement et EP bilatérale**, décès. Profils de la Trf 2 semaines avant et le jour de décès : quasi-similaires (**pas de prise du mannose**).

Les patients ont un
Besoin impérieux de formes galéniques adaptées
(et de l'implication des pharmacies de proximité)



- mannose et galactose retard (libération prolongée)
- manganèse
- passage intra-cellulaire et passage barrière hémato-méningée
- qualité pharmaceutique

Problématiques similaires pour :

- Benzoate de Na, phénylbutyrate de Na,
- Citrulline, carnitine...

Exemple du service des maladies métaboliques Necker

Travail actuel sur la compliance médicamenteuse

- Questionnaire parent / enfants à partir de 7 ans
- Anonyme

	Médicaments	Voie : oral/ SNG/ gastrostomie	Nombre de flacons/ gélules/ comprimés/ cuillères de sirop	Total
				
				
				
				
				

39 patients interrogés
depuis décembre 2024

Nombre médian de
comprimés / gélules :
11,5 / j (1 – 24)

Nombre moyen de mL :
9,3 mL/j (4,5 – 27)

Par rapport à votre enfant, Il vous arrive...	Toujours	Souvent	Rarement	Jamais
D'oublier des prises de médicaments ?	☹️	😐	🙂	😊
De ne pas donner les médicaments à la même heure chaque jour ?	☹️	😐	🙂	😊
De modifier ou d'arrêter la prise d'un ou plusieurs médicaments sans l'avis du médecin ?	☹️	😐	🙂	😊
De manquer de médicaments (hors rupture de stock de la pharmacie) ?	☹️	😐	🙂	😊

Par rapport à votre enfant : Vous direz que...	Très difficile	Difficile	Facile	Très facile
La compréhension de l'utilité de chaque médicament prescrit est...	☹️	😐	🙂	😊
La prise des médicaments par votre enfant est...	☹️	😐	🙂	😊
La préparation des médicaments est...	☹️	😐	🙂	😊

Selon-vous les médicaments améliorent l'état de santé de votre enfant ?



Pensez-vous que le nombre de médicaments à donner est raisonnable ?



En cas d'oubli du traitement que faites-vous ?

Privilégiez-vous certains médicaments par rapport à d'autres ?

Si oui lesquels privilégiez-vous ?

Exemple du service des maladies métaboliques Necker

Difficultés rencontrées :

- *Nombre de comprimés pris par jour*

Ex : Benzoate de Sodium 250 mg/kg/j (dose max 12g/j).

Gélules de 500 mg soit **24 gélules par jour** (12g/j)....

15 ans, déficit en CPS, traité par Citrulline, Benzoate et Ravicti : **24 comprimés par jour**, 12 mL/j

- *Galénique*

Ex : Ravicti 250 mg/kg/j > Uniquement en sirop 1,1 g/mL

- *Effets indésirables*

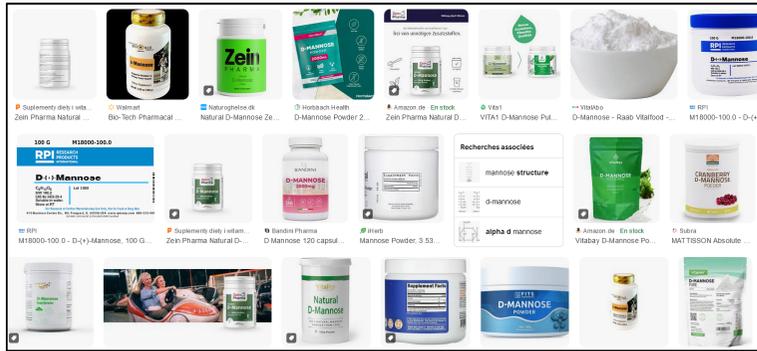
- Levocarnil > Modification de l'odeur corporelle à type d'odeur de poisson
- Benzoate de Sodium, Riboflavine > Mauvais goût rapporté



MERCI !



mannose



Sur Internet...

manganèse



galactose

redcare-apotheke.ch
BIOSANA D(+) Galact...

Paracel
Paracel Galactose v...

Nutrition Information	
Nutrients	per 100 g powder
Energy	kcal 400
Carbohydrate	g 100
D-Galactose	g 100
Fat	g 0
Protein	g 0

Convenient 1 level scoop = 3 g D-Galactose

EnergyBalance
Galactose Vegan Sim...

Cultures sucre
Fiche Sucres et santé n°2 : Consomme-t-ontrop...

Vecleazy
lactose sucre molécul. gluco...

Crystalgen
D(+) GALACTOSE-10...

redcare-pharmacie.fr...
BIOSANA D(+) Galact...

Lactose (mg/100 g)	Galactose (mg)
<5	559,9
<5	11,7
<5	263,7
<5	14,0
<5	33,3
<5	559,1
<5	<5
<5	120

