

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Déficits du cycle de l'urée

Mai 2021

Centre de référence des Maladies héréditaires du métabolisme

Synthèse à destination du médecin traitant

1. Évaluation initiale

Cette synthèse a été élaborée à partir du protocole national de diagnostic et de soins PNDS disponible sur le site www.has-sante.fr

Les troubles du cycle de l'urée (UCD, Urea Cycle Disorders) sont des anomalies héréditaires des voies de détoxification de l'ammoniac ainsi que de la synthèse de l'arginine. Elles sont dues à des déficits des protéines essentielles du cycle de Krebs-Henseleit (décrit en 1932) composées de 5 enzymes principales, 1 enzyme d'activation et 1 antiport ornithine-citrulline mitochondrial. L'incidence globale de ces déficits est estimée à 1 pour 35000.

La clinique est caractérisée par sa non-spécificité avec des symptômes soit neurologiques, soit psychiatriques, soit hépatiques/gastro-intestinaux, soit une combinaison de ces trois catégories. Les UCD se manifestent par une hyperammoniémie survenant peu après la naissance (environ 50% des cas) ou plus tard au cours de l'existence. En l'absence de traitement, ou en cas de retard diagnostique, ils entraînent le décès ou un handicap neurologique sévère. Des séquelles neurologiques sont cependant possibles malgré l'existence d'un traitement efficace. Ceci peut s'expliquer par une sous-identification des cas et un diagnostic tardif imputable à la présentation clinique non spécifique de la maladie et par une sensibilisation insuffisante des professionnels de santé à ces maladies rares. Les moyens thérapeutiques reposent sur un régime nutritionnel contrôlé en protéines (diminution de la charge azotée du cycle de l'urée déficitaire et supplémentation en acides aminés essentiels) associé à des chélateurs de l'ammoniac (benzoate de sodium et phénylbutyrate), des stimulants (L-arginine et acide carglumique), des suppléments (L-citrulline et L-arginine), et au recours possible à la détoxification extracorporelle (en cas d'urgence) et/ou la greffe hépatique.

Le traitement s'est enrichi au cours des dernières années avec les données sur le dépistage néonatal, le renfort de l'arsenal en chélateurs de l'ammoniac et l'ouverture vers de nouvelles approches thérapeutiques comme la thérapie génique.

Tout patient UCD doit bénéficier d'un suivi régulier comprenant le contrôle biologique (ammoniémie, chromatographie des acides aminés sanguins, bilan hépatique) ainsi qu'un bilan nutritionnel. L'étude du statut osseux, l'évaluation neurologique (IRM cérébrale, EEG) et un bilan neuropsychologique doivent faire partie du suivi systématique de ces patients.

Les patients UCD doivent être suivis sur le plan médical et diététique dans des centres de référence ou de compétence des maladies héréditaires du métabolisme et dans des centres régionaux en lien avec ces centres spécialisés.

Le médecin traitant joue un rôle primordial initial et dans le suivi :

- Suspicion diagnostic et orientation initiale
- Suivi de la croissance, du développement, d'éventuels signes de carences nutritionnelles
- Suivi et réalisation des vaccinations, qui sont toutes fortement recommandées, dont la vaccination annuelle anti-grippale
- Prise en charge des pathologies intercurrentes éventuelles, en l'absence d'indication d'hospitalisation.
- Contacter en urgence l'équipe spécialisée référente en cas de situation à risque de décompensation ou de décompensation avérée.
- Savoir reconnaître les situations à risque de décompensation : toute infection fébrile, écart alimentaire (excès d'apports en protéine), prise alimentaires insuffisantes (vomissements, diarrhée, anorexie), prise insuffisante du mélange d'acides aminés (moins que prescrit par

l'équipe spécialisée). Toutes ces situations pourraient conduire à des signes d'intoxication aiguë (troubles du comportement, ralentissement idéo moteur, troubles de vigilance, coma etc.) dans les 24h et nécessite une adaptation thérapeutique en urgence, à domicile ou à l'hôpital selon les cas : le service spécialisé doit être alerté en urgence.

- Savoir reconnaître les signes de décompensation : vomissements, anorexie, ralentissement idéo-moteur, troubles de vigilance (confusion, somnolence coma), hallucination, tout trouble neurologique aigu, etc
- Prise en charge globale de la famille, notamment sur le plan psychologique, soutien éducationnel, en relation si besoin avec la PMI, et les éventuelles rééducateurs (orthophonistes etc.).
- Coordination locale pour l'adaptation de la scolarisation pour les enfants / l'adaptation professionnelle pour les adultes si besoin
- Renouvellement du protocole de soins d'ALD pour les adultes, et des demandes MDPH si nécessaire

Informations utiles

Ce PNDS est disponible sur le site internet : <http://www.has-sante.fr>

Filière de santé des maladies héréditaires du métabolisme G2M

Site internet : <http://www.filiere-g2m.fr>

Informations générales : <http://www.orphanet.net> rubrique déficit du cycle de l'urée

Association de patient

Association de patients : « Les Enfants du Jardin »

Association de parents d'enfants atteints de maladies héréditaires du métabolisme et traités par régimes spéciaux

Site internet : www.lesenfantsdujardin.fr