

Synthèse à destination du médecin traitant

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

Homocystinurie par déficit en cytathionine-bêta-synthase (CBS)

Novembre 2022

Filière de Santé Maladies Rares G2M

Sommaire

Synthèse à destination du médecin traitant.....	3
1. Définition et diagnostic.....	3
2. Présentations cliniques et prise en charge thérapeutique.....	3
3. Complications et prises en charge spécifiques	3
4. Dépistage néonatal	4
5. Rôles du médecin traitant.....	4
6. Informations utiles	4

Synthèse à destination du médecin traitant

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

1. Définition et diagnostic

L'homocystinurie par déficit en cystathionine-bêta-synthase (CBS) est une anomalie rare du catabolisme de la méthionine. Le diagnostic est suspecté sur l'augmentation de l'homocystéine totale plasmatique (Hcyt), en général importante > 100 µmol/L (valeur normale 10-15 µmol/L) et de la méthionine plasmatique (Met). Le diagnostic est confirmé par la recherche de mutations bi-alléliques dans le gène CBS.

2. Présentations cliniques et prise en charge thérapeutique

Les patients atteints d'un déficit en CBS présentent un spectre de manifestations cliniques, allant de formes asymptomatiques à sévères avec atteinte pluri-systémique. Les symptômes les plus fréquents affectent essentiellement 4 types d'organes : l'œil (luxation du cristallin, myopie sévère), le cerveau (déficience intellectuelle, troubles du spectre autistique, troubles psychiatriques), l'os (morphotype marfanoïde, arachnodactylie, déformations osseuses) et le système vasculaire (thromboses vasculaires artérielles et/ou veineuses). Le phénotype et la gravité de la maladie sont essentiellement définis par le degré de réponse du déficit en CBS à la vitamine B6 qui est le cofacteur de l'enzyme CBS.

Au moment du diagnostic, le test de sensibilité à la vitamine B6, permet de définir les entités phénotypiques suivantes :

- **Patients non sensibles (NS):** pas de diminution de l'Hcyt. Ces patients nécessitent d'être traités par un régime hypoprotidique strict et un mélange d'acides aminés sans méthionine, et souvent un traitement par bêtaïne.
- **Patients partiellement sensibles (PS):** diminution d'Hcyt de plus de 20% mais sans atteindre une valeur < 50 µmol/L. Ces patients nécessitent en plus de la poursuite de la vitamine B6, un régime hypoprotidique et/ou un traitement par bêtaïne.
- **Patients sensibles (S) et très sensibles (TS) :** concentration d'Hcyt < 50 µmol/L sous vitamine B6 seule. Ces patients ne nécessitent que la poursuite du traitement vitaminique.

Si un régime hypoprotidique est mis en place, celui-ci nécessite un suivi médico-diététique spécialisé régulier dans un centre de référence ou de compétence maladies héréditaires du métabolisme et un suivi de la croissance.

3. Complications et prises en charge spécifiques

L'objectif du traitement est d'éviter la survenue de complications supplémentaires à celles présentes au diagnostic.

En cas de mauvais équilibre métabolique, le principal risque est celui des thromboses. En cas de chirurgie ou d'anesthésie, le risque supplémentaire de thrombose impose un contrôle biochimique et une optimisation du régime en préopératoire. La chirurgie doit être encadrée avec une hospitalisation et une perfusion (hyperhydratation, calories glucido-lipidiques et maintien du mélange d'acides aminés sans méthionine).

En cas de grossesse, le contrôle métabolique doit être rapproché en raison du risque de thrombose durant la grossesse, mais aussi durant le post-partum, avec une prise en charge spécifique par une équipe habituée.

4. Dépistage néonatal

Début 2023 en France, le déficit en CBS sera inclus dans le programme national de dépistage néonatal systématique sur papier buvard. Il est établi dans la littérature que le diagnostic et la prise en charge précoces permettent d'éviter les complications habituelles de la maladie, si la compliance au traitement est bonne.

5. Rôles du médecin traitant

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

- Suspicion diagnostique et orientation initiale
- Suivi de la croissance, du développement, d'éventuels signes de carences nutritionnelles
- Suivi et réalisation des vaccinations selon le calendrier vaccinal
- Prise en charge des pathologies intercurrentes éventuelles
- Prise en charge globale de la famille, notamment sur le plan psychologique, soutien éducationnel en relation si besoin avec la PMI et les éventuels rééducateurs
- 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

6. Informations utiles

Des informations complémentaires sont disponibles sur :

- Le site de la filière maladie rare G2M : <https://www.filiere-g2m.fr>
- Le site internet maladies rares génétiques Orphanet : <https://www.orpha.net>
- Les sites des associations de patients : les Enfants du Jardin www.lesenfantsdujardin.fr (association de parents d'enfants atteints de maladies héréditaires du métabolisme et traités par régimes spéciaux)