

17. Carbamoyl phosphate synthétase 1 / hyperammonie (CPS).

Synonymes :

Carence / insuffisance en phosphate de carbamoyle synthétase
Déficiency en phosphate de carbamoyle synthétase 1
Déficiency / insuffisance de la SCP
Hyperammonémie causée par une déficiency du SCP
Déficit de CPS1

Nom le plus courant :
Hyperammonémie (CPS)

Introduction

La carence en phosphate de carbamoyle synthase1 (CPS1) est une maladie métabolique rare et héréditaire. Le "métabolisme" désigne la conversion et le traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire pour la constitution des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et pour la libération de l'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si une enzyme présente un problème, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être convertie et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit potentiellement important n'est pas assez formé ou parfois pas du tout. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

Contexte

Protéines et acides aminés

Nous pouvons distinguer trois types de nutriments dans notre alimentation : les graisses, les glucides (sucres) et les protéines. Il existe de nombreux types de protéines. On les trouve dans la viande, les produits laitiers, le pain et autres céréales, et les légumineuses.

Les protéines sont utilisées à de nombreux endroits du corps. Tout d'abord, ils sont un matériau de construction pour les muscles et ils donnent de la force à la peau et aux os. De nombreuses protéines sont impliquées dans l'absorption et le traitement d'autres substances dans l'organisme. Les hormones sont faites de protéines, tout comme les anticorps, qui sont fabriqués par le système immunitaire pour nettoyer les virus et les bactéries.

Toutes ces différentes fonctions nécessitent des protéines différentes qui ne sont pas toutes disponibles dans notre alimentation. Dans notre corps, les protéines que nous mangeons sont d'abord décomposées. Ensuite, l'organisme les transforme en protéines dont il a besoin.

Les différentes protéines sont toutes composées d'un nombre limité d'éléments constitutifs, les acides aminés. Vous pourriez comparer les protéines à des chaînes de perles. Il existe vingt sortes de perles différentes (les acides aminés), avec lesquelles on peut enfile presque infiniment de chaînes différentes. Toutes les protéines que le corps obtient par l'alimentation sont d'abord décomposées en acides aminés, après quoi le corps "enchaîne" de nouvelles protéines.

Le cycle de l'urée

Les acides aminés peuvent également être divisés en plus petites parties. L'une de ces petites parties est l'ammoniac. En soi, il est toxique, mais en tant que partie d'un acide aminé, il ne l'est pas. L'ammoniac provient de la nourriture et parfois des médicaments. L'ammoniac est également formé dans le corps lui-même. Des bactéries dans les intestins le produisent et dans les cellules, l'ammoniac est produit dans plusieurs réactions au cours desquelles les acides aminés sont fabriqués ou traités. L'ammoniac est également un déchet des muscles lors d'un effort intense. Tout l'ammoniac finit dans le sang. Normalement, l'ammoniac est éliminé du sang par le foie. Cela se produit dans une série de réactions chimiques appelées le cycle de l'urée. L'ammoniac nocif est transformé en urée inoffensive. Un défaut dans l'une des enzymes du cycle de l'urée signifie que ce processus de nettoyage s'arrête quelque part. Les concentrations élevées d'ammoniac dans le sang des patients atteints d'un tel défaut provoquent divers symptômes. Bien que l'enzyme défaillante diffère pour chacune de ces maladies, elles sont très similaires en termes de symptômes.

L'enzyme défectueuse ou manquante

En cas de carence en CPS, l'enzyme carbamoyl phosphate synthase¹ est absente, ce qui empêche le cycle de l'urée de fonctionner. Parce que la désintoxication du corps est perturbée, toutes sortes de plaintes surgissent.

Rareté

La déficience en CPS1 est une maladie très rare. L'incidence exacte est inconnue, mais seuls quelques patients sont connus en Belgique.

Autres défauts du cycle de l'urée

D'autres défauts du cycle de l'urée peuvent présenter les mêmes caractéristiques que la déficience CPS1. Les noms des autres maladies de cette catégorie sont :

Déficit en N-acétyl glutamate synthétase (NAGS)

Déficit en ornithine transcarbamylase (OTC)

Déficit en argininosuccinate synthétase

Déficience en argininosuccinate lyase

Déficience en arginase

Symptômes

Les symptômes des différentes anomalies du cycle de l'urée sont si similaires qu'il n'est pas possible de définir le tableau clinique en se basant uniquement sur les symptômes. Cependant, il existe des différences majeures dans la gravité des symptômes entre les patients. Il existe également des différences entre les variantes à début précoce et à début tardif.

Défauts du cycle de l'urée chez le nouveau-né

Chez ces patients, les premiers symptômes de la maladie apparaissent dans les premiers jours suivant la naissance. Ils se retrouvent souvent dans l'unité de soins intensifs néonataux avec des problèmes aigus. Malheureusement, de nombreux patients ne survivent pas à ce trouble initial. Ceux qui survivent courent le risque de développer un nouveau trouble à chaque maladie, y compris un simple rhume. Les symptômes décrits ci-dessous peuvent alors apparaître. Un régime alimentaire peut réduire le risque de troubles (voir "Traitement").

Variantes ultérieures

Chez certains patients, les symptômes de la maladie associés à un défaut du cycle de l'urée n'apparaissent qu'après un "stress métabolique", comme une infection ou une maladie accompagnée de fièvre. Ils peuvent également présenter les symptômes décrits ci-dessous. Un traitement diététique peut réduire le risque de nouveaux dysfonctionnements.

Formes légères de la maladie

Certains patients souffrant d'une déficience du cycle de l'urée ont des symptômes si légers qu'avec un régime alimentaire, ils n'ont pratiquement plus aucun symptôme.

Symptômes

Les symptômes suivants peuvent se manifester à des degrés plus ou moins importants. Même si les patients sont traités, la maladie (fièvre pendant la grippe ou après les vaccinations) ou l'excitation (anniversaire, Saint-Nicolas) peuvent provoquer un dérèglement, entraînant des symptômes.

Perte d'appétit

L'apparition d'un trouble chez les patients présentant une anomalie du cycle de l'urée est caractérisée par une perte d'appétit. Cela s'accompagne souvent de vomissements et de la somnolence mentionnée ci-dessous. En général, les patients ont également une aversion pour les aliments riches en protéines. Cela peut conduire à des problèmes d'alimentation avec crachats et refus de nourriture, à la malnutrition et à un retard de croissance.

La somnolence

Les patients atteints de troubles sont souvent somnolents et endormis, ne veulent pas et réagissent à peine à leur environnement. Cette somnolence peut se transformer en coma et, sans traitement, peut même conduire à une mort soudaine. D'autres patients peuvent réagir par de l'irritabilité, des problèmes de comportement ou un comportement étrange.

Effets mentaux et comportement

De nombreux patients souffrent de lésions cérébrales à la suite de ces troubles. Ils ont généralement un retard dans leur développement mental. Il peut également y avoir des troubles du comportement. Les enfants plus âgés, en particulier, peuvent souffrir de délires psychotiques et de comportement autistique. Ils peuvent aussi avoir des hallucinations. Les enfants sont souvent irritables et souffrent d'un trouble de la coordination (ataxie).

Défaillance d'un organe

Certains patients présentent une hypertrophie du foie.

Diagnostic

Les symptômes sont une première indication pour le diagnostic. Dès qu'un enfant présentant ces symptômes est admis à l'hôpital, un traitement aigu est mis en place. Au cours du traitement, des tests sanguins rapides devraient révéler si l'enfant présente une anomalie du cycle de l'urée ou une acidurie organique. Les anomalies du cycle de l'urée sont caractérisées par des taux d'ammoniac très élevés dans le sang. Souvent, il y a aussi une augmentation de la quantité d'alanine et de glutamine dans les cellules. Si l'examen initial montre que le patient présente un défaut du

cycle de l'urée, il est nécessaire de procéder à une recherche plus approfondie pour déterminer de quel défaut il s'agit. Le diagnostic peut être établi sur la base du schéma exact des acides aminés dans le sang et de la quantité d'acide orotique trouvée dans l'urine. Ce diagnostic devra alors souvent être confirmé par l'analyse des mutations. Il s'agit d'étudier exactement quel est le défaut génétique du patient.

Le test des acides aminés est un élément standard de l'analyse métabolique du sang dans la plupart des laboratoires. Certains patients consultent le pédiatre avec des symptômes moins évidents ou plus légers. Ces tests standardisés permettent souvent de les identifier.

Diagnostic prénatal

Dans certains cas, la déficience en SCP peut être diagnostiquée chez un enfant à naître par le biais d'un diagnostic prénatal. Cela n'est généralement fait que si un enfant précédent de la famille est atteint de la maladie. Les tests d'ADN pour le dépistage de la déficience du SCP ne sont possibles que si l'on connaît le gène exact à l'origine de la maladie.

Traitement

Le traitement des défauts du cycle de l'urée se compose de deux parties. Lorsqu'un enfant arrive à l'hôpital dans un état critique, un traitement aigu est nécessaire. Il est important qu'un diagnostic soit posé le plus tôt possible afin que le bon traitement puisse être mis en place. En effet, le traitement spécifique des défauts du cycle de l'urée peut être préjudiciable aux patients atteints d'acidurie organique.

Traitement aigu

Dans le cas d'un traitement aigu, la première préoccupation est de s'assurer que l'enfant n'ingère plus, ou ne produit plus, de protéines nocives. L'enfant reçoit une perfusion de glucose (sucre) pour lui donner suffisamment d'énergie et l'acide aminé essentiel citrulline, que les enfants atteints de CPS1 ne peuvent pas produire eux-mêmes. Jusqu'à ce qu'il soit certain que l'enfant ne souffre pas d'acidurie organique, on lui donne également de la carnitine.

Pour débarrasser le plus rapidement possible l'organisme du patient des substances nocives, il peut être nécessaire de lui faire subir un traitement de dialyse.

Le traitement aigu d'une restriction protéique sévère doit être rapidement converti en traitement d'entretien, car une carence protéique prolongée a également des effets néfastes sur la santé.

Traitement d'entretien

Le traitement à long terme consiste en un régime alimentaire pauvre en protéines. Afin d'obtenir suffisamment d'acides aminés pour une bonne croissance, les patients reçoivent une préparation d'acides aminés contenant de l'arginine et quelques autres acides aminés en quantités mesurées. On leur donne aussi souvent des vitamines et de la carnitine en complément. Les patients doivent tirer leur énergie d'un régime pauvre en protéines. Cela peut signifier qu'ils doivent être complétés (la nuit) par des aliments riches en glucides.

L'alimentation doit constamment être un équilibre entre la prévention des effets néfastes d'une trop grande quantité de protéines et la prévention des problèmes de croissance et de santé causés par une trop faible quantité de protéines. La quantité de protéines qu'un patient peut tolérer est différente pour chacun. De plus, l'âge du

patient est important : les bébés et les adolescents ont besoin de plus de protéines par kilogramme de poids corporel en raison de leur croissance rapide. Le régime est donc entièrement adapté au patient et ne peut être comparé au régime d'autres patients.

Le traitement doit être régulièrement contrôlé au moyen d'analyses sanguines. La pratique montre qu'il est difficile d'"adapter" à leur régime les patients présentant un défaut du cycle de l'urée. C'est pourquoi, malgré le traitement, ils peuvent encore occasionnellement devenir dérégulés.

Alimentation par sonde

Il est parfois nécessaire de passer (partiellement) à l'alimentation par sonde, par exemple lorsque le patient ne reçoit pas suffisamment de nutriments par le biais de l'alimentation normale. Dans ce cas, une alimentation par sonde la nuit peut soulager la pression de "devoir manger". Si l'enfant doit prendre beaucoup de médicaments au goût désagréable, l'alimentation par sonde peut également être une solution. Souvent, il ne sera pas nécessaire de passer entièrement à l'alimentation par sonde pour les défauts du cycle de l'urée.

Hérédité

Voir "[Hérédité des maladies métaboliques](#)".