

21. Déficience en argininosuccinate lyase

Synonymes :

Déficit/déficience en argininosuccinate lyase
Acidurie argininosuccinique
Déficit / carence en argininosuccinate lyase
Déficit / insuffisance d'ASL
Acidurie argininosuccinique

Nom le plus courant :
Déficience en argininosuccinate lyase

Introduction

La carence en argininosuccinate lyase est une maladie métabolique rare et héréditaire. Le "métabolisme" désigne la conversion et le traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire à la constitution des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et à 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 éventuellement 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. Elles ne sont pas toutes facilement 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.

Toutes les différentes protéines sont construites à partir 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.

Outre les protéines, les graisses et les glucides, notre alimentation contient également des minéraux et des vitamines. Un régime alimentaire pauvre en

protéines peut entraîner une carence en vitamine D par exemple. Il est impossible de détailler le sujet des vitamines et minéraux en détails. Votre diététicien vous donnera tous les conseils nécessaires.

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, c'est une substance toxique, mais en tant que partie d'un acide aminé, elle ne l'est pas. Nous fabriquons de l'ammoniac en décomposant des protéines et des acides aminés et parfois suite aux médicaments que nous ingérons. L'ammoniac est également formé dans le corps lui-même. Les bactéries dans les intestins le produisent et l'ammoniac est produit dans les cellules par diverses réactions au cours desquelles les acides aminés sont décomposés 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, qui peut être excrétée. 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 dans chacune de ces maladies, ce soit une enzyme différente qui ne fonctionne pas, elles sont très similaires en termes de symptômes.

L'enzyme défectueuse ou manquante

En cas de carence en argininosuccinate lyase, l'enzyme argininosuccinate lyase est absente, de sorte que le cycle de l'urée ne fonctionne plus. Comme la désintoxication du corps est alors perturbée, toutes sortes de plaintes apparaissent.

Rareté

Le déficit en argininosuccinate lyase est une maladie métabolique rare, dont on ne connaît pas la fréquence exacte en Belgique. Il n'y a que dix à vingt patients connus (enfants et adultes).

Autres défauts du cycle de l'urée

De nombreuses anomalies du cycle de l'urée présentent les mêmes caractéristiques que la déficience du CPS. Les noms des autres maladies de cette catégorie sont :

Déficit en phosphate de carbamoyle synthétase (CPS)

Déficit en N-acétyl glutamate synthétase (NAGS)

Déficit en ornithine transcarbamylyase (OTC)

Déficit en argininosuccinate synthétase

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 de 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. Les symptômes décrits ci-dessous peuvent alors apparaître. Un régime alimentaire approprié peut réduire le risque de dysrégulation (voir "Traitement").

Variantes ultérieures

Chez certains patients, les symptômes 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 nouvelles anomalies.

Formes légères de la maladie

Certains patients atteints de troubles du cycle de l'urée présentent des symptômes si légers qu'ils n'ont pratiquement aucun symptôme avec le seul régime alimentaire.

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 la tension (anniversaire, Saint-Nicolas, surtout chez les enfants) peuvent provoquer un dérèglement, entraînant les symptômes de leur maladie.

Perte d'appétit

L'apparition d'un trouble chez les patients atteints d'une déficience du cycle de l'urée se caractérise 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 des crachats et des refus de nourriture, à la malnutrition et à un retard de croissance.

La somnolence

Les patients atteints de troubles sont souvent somnolents et endormis, ils ne veulent rien faire 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. Les variantes ultérieures peuvent être caractérisées par des changements de comportement ou même des symptômes psychiatriques.

Crises et tensions musculaires

Les jeunes enfants, en particulier, peuvent souffrir de crises (épileptiques). Ils peuvent également avoir des muscles très tendus ou être très faibles. Les enfants sont souvent irritables et souffrent d'un trouble de la coordination (ataxie).

Effets mentaux et comportement

De nombreux patients se retrouvent avec des lésions cérébrales, surtout à partir de la perturbation initiale. 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 également avoir des hallucinations.

Défaillance d'un organe

L'intoxication acide peut affecter les organes de ces patients. Certains patients présentent une hypertrophie du foie. Des lésions hépatiques (cirrhose), une insuffisance rénale et des saignements pulmonaires se produisent également.

Autres

Les autres symptômes sont : des taches sombres dans le champ de vision, des troubles de la circulation sanguine et des cheveux fragiles et des plaques chauves (surtout dans l'argininobarnsteenaciduria). De plus, les (jeunes) enfants peuvent souffrir d'hyperventilation.

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 de ce traitement, les analyses sanguines devraient rapidement révéler si l'enfant présente un défaut du cycle de l'urée ou un autre type de maladie métabolique ou du métabolisme. En cas de défaillance du cycle de l'urée, les niveaux d'ammoniac dans le sang sont très élevés. Souvent, il y a aussi une quantité accrue d'acides aminés : alanine et glutamine dans le sang. Si l'examen initial montre que le patient présente un défaut du cycle de l'urée, il est nécessaire de déterminer de quel défaut il s'agit. Le diagnostic peut être établi sur la base du schéma exact des acides aminés dans le sang. Par la suite, ce diagnostic doit souvent être confirmé par l'analyse des mutations. Il s'agit d'étudier exactement quel est le défaut génétique du patient.

L'analyse 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.

Diagnostic prénatal

Dans certains cas, un enfant à naître peut être diagnostiqué avec une déficience en argininosuccinate lyase par un diagnostic prénatal. En général, cela n'est fait que si un enfant précédent de la famille a été trouvé atteint de la maladie. La recherche au moyen d'un échantillonnage de villosités choriales est possible.

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 que le diagnostic soit établi le plus rapidement possible, afin que le traitement adéquat puisse être mis en place.

Traitement aigu

Dans le cas d'un traitement aigu, la première préoccupation est de s'assurer que l'enfant ne consomme ou ne produit plus lui-même de protéines nocives. L'enfant reçoit une infusion de glucose pour lui fournir suffisamment d'énergie et l'acide aminé essentiel arginine, que les enfants atteints de troubles du cycle de l'urée ne peuvent pas produire eux-mêmes. La carnitine peut également être administrée comme traitement supplémentaire.

Afin de débarrasser le plus rapidement possible l'organisme d'un 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 puiser leur énergie dans un régime pauvre en protéines. Cela peut signifier qu'ils doivent être complétés (la nuit) par des aliments riches en glucides.

Il faut donc constamment rechercher 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 contrôlé régulièrement à l'aide d'analyses sanguines. La pratique montre qu'il est difficile de déterminer un régime pour les patients présentant un défaut du cycle de l'urée. Par conséquent, malgré le traitement, ils peuvent encore occasionnellement présenter des dysfonctionnements.

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 nocturne par sonde 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.

Hérédité

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