



LES DÉFICITS DU CYCLE DE L'URÉE

Ressources informatives et d'aides

INTRODUCTION

L'équipe d'animation a le plaisir de vous présenter l'offre filière en ressources sur les déficits du cycle de l'urée, maladies très rares touchant, tous déficits confondus, 1 personne sur 35 000.

Les personnes atteintes ont un défaut de dégradation des protéines ; le traitement associe à vie, un régime alimentaire restreint en protéines à une prise pluri-quotidienne de médicaments, épurateurs de l'ammoniaque. Les patients sont aussi exposés à des épisodes de décompensation, pouvant nécessiter en urgence une prise en charge médicale spécifique.

Comprendre le mécanisme de la maladie, connaître les principes du traitement, les conduites à tenir, faciliter l'observance, accéder à de l'information préventive sont quelques unes des thématiques déclinées sur divers types de supports, mis à la disposition de tous les malades, des aidants et des professionnels accompagnant ou intervenant dans le parcours de vie de ces personnes.

Nous vous laissons découvrir ou re-découvrir ces ressources d'information et d'aides.

L'équipe d'animation.





SOMMAIRE

- | | | | |
|---------|---|---------|--|
| p 2-3 | Introduction et sommaire | p 12-13 | Documents : protocole et carte d'urgence |
| p 4-5 | Document : protocole national de diagnostic et de soin (P.N.D.S.) | p 14-15 | Livres et livrets : recettes culinaires thérapeutiques |
| p 6-7 | Vidéos : les déficits expliqués et la prise en charge | p 16-17 | Dépliant Intégration scolaire et carte check-list consultation |
| p 8-9 | Webinaire en replay : les experts ont la parole ... | p 18-19 | Brochure, dépliant et affiches : les associations de patients et d'aidants |
| p 10-11 | Vidéo : témoignage d'Anatole et de ses parents | p 20-21 | Remerciements |



P.N.D.S.

Description

Les protocoles nationaux de diagnostic et de soins (P.N.D.S.) sont des référentiels de bonne pratique portant sur les maladies rares. L'objectif d'un P.N.D.S. est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale et le parcours de soins d'un patient atteint d'une maladie rare donnée. Ils sont élaborés par les experts des centres de référence et de compétence maladies rares, à partir d'une méthode proposée par la Haute Autorité de Santé (H.A.S.) ; il s'accompagne d'une synthèse, destinée au médecin traitant et d'un argumentaire. Les associations de patients et d'aidants participent au groupe de relecture.

Les P.N.D.S. sont financés par la filière, en réponse à des appels à projets publiés par la direction générale de l'offre de soins (D.G.O.S.).



Flashez-moi pour consulter le P.N.D.S.

Le cycle de l'urée

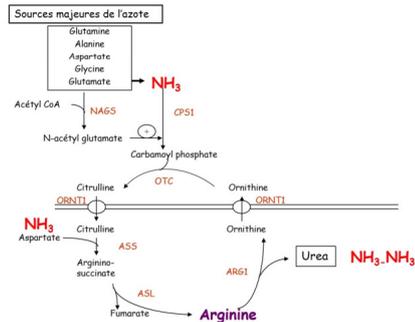


Figure 1 | Cycle de l'urée

Les maladies du cycle de l'urée (UCD) sont des anomalies héréditaires de la voie de détoxification de l'ammoniac/synthèse de l'arginine, dues à des déficits des enzymes du cycle de l'urée (Figure 1), à savoir la carbamyl phosphate synthétase 1 (CPS1), l'ornithine transcarbamylase (OTC), l'argininosuccinate synthétase (ASS), l'argininosuccinate lyase (ASL) ou l'arginase-1 (ARG1) (déficits respectivement abrégés comme suit : CPS1D, OTCd, ASSD, ASLd et ARG1D ; et portant les numéros MIM respectifs suivants : 237300, 311250, 215700, 207900, 207800). Ces troubles comprennent également les déficits en N-acétylglutamate synthase (NAGS) (n° MIM 237310) associés au déficit en N-acétylglutamate (NAG), l'activateur principal de CPS1, et de l'antiporteur ornithine-citrulline mitochondrial (ORNT1), qui induit le syndrome d'hyperammonémie-hyperammonémie-homocitrullinurie (syndrome triple H) (n° MIM 238970). Il se pourrait que la prévalence de ces troubles soit supérieure aux estimations actuelles (1/35 000 – 1/69 000 naissances en considérant l'ensemble des UCD) en raison d'un manque de fiabilité dans le dépistage des nouveau-nés ainsi que d'un sous-diagnostic des cas décédés.

Le tableau clinique des cas de déficits complets est caractéristique, à savoir un coma hyperammonémique survenant quelques jours après la naissance avec un taux de mortalité de près de 50 %. Les survivants, quant à eux, présentent des retards de développement sévères et des crises d'hyperammonémies récurrentes. Même dans les cas de déficit partiel, dont la manifestation clinique est plus variable et d'apparition plus tardive (à tout âge), il existe un risque de séquelles neurologiques liées à l'hyperammonémie et un risque de décès. Il existe une forte corrélation entre la durée et la sévérité de l'hyperammonémie et les lésions cérébrales rendant un diagnostic rapide et un traitement adapté essentiels à l'optimisation du devenir des patients.

2.3. Méthodes

Ce PNDS a été élaboré à partir d'une analyse critique de la littérature tant nationale qu'internationale et s'appuie en particulier sur le consensus européen publié en 2019 (Häberle et al, 2019).

Le contenu du PNDS a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire.

2.4. Physiopathologie

La physiopathologie de l'atteinte neurologique/psychiatrique n'est pas tout à fait élucidée mais certains mécanismes ont été proposés impliquant à la fois une toxicité directe de l'ammoniac et indirecte via la production de glutamine. En effet, l'augmentation de l'ammoniac active la synthèse de glutamine par la glutamine synthétase astrocytaire entraînant un appel d'eau dans la cellule (Bruslow et al, 1996) (A Kouatchet et al 2007). L'œdème cérébral est dû à l'augmentation de la concentration intra-astrocytaire de la glutamine pouvant atteindre 5 à 20 mmol/L qui, par phénomène osmotique, entraîne un œdème astrocytaire. Par ailleurs, l'ammoniac, sous ses deux formes NH₃ et NH₄⁺ (cette dernière représente 98% de l'ammoniac à pH physiologique), peut pénétrer dans les cellules par différents mécanismes (diffusion passive, canaux de transport et transport actif) et influencer le pH intracellulaire. De plus, le NH₄⁺ pouvant entrer en compétition avec le potassium (K⁺), il peut aussi avoir un effet direct sur le potentiel membranaire. Enfin, l'ammoniac est à la fois produit et substrat de nombreuses réactions biochimiques intracérébrales (Bosoi et al, 2009), tout excès peut donc perturber l'homéostasie cellulaire.

3. Diagnostic

3.1. Tableau clinique - à tout âge

Les manifestations cliniques des UCD peuvent survenir à tout âge par des manifestations de type aigu ou chronique. La sévérité des symptômes est liée à l'activité enzymatique résiduelle et à la position de l'enzyme déficitaire dans le cycle de l'urée. Ainsi un déficit enzymatique sévère ou une absence totale d'activité enzymatique est responsable d'une accumulation d'ammoniac et des autres métabolites dès les premiers jours de vie, alors qu'un déficit partiel peut donner des hyperammonémies d'intensité variable souvent déclenchées par des événements cataboliques, une surcharge protéique ou certains médicaments, quel que soit l'âge.

Extrait du PNDS "Déficits du cycle de l'urée", publié sur le site internet de la Haute Autorité de Santé (HAS).

VIDEOS

LES DÉFICITS EXPLIQUÉS

Description

Cette 1^{ère} vidéo en santé est à la portée de tous ; elle présente et explique de façon ludique et attractive les déficits du cycle de l'urée. Ce sont des réponses aux principales questions que peuvent se poser les jeunes et moins jeunes patients, les proches et les aidants.



Avec le soutien institutionnel d'Immedica Pharma.



Flashez-moi pour voir la vidéo (03:28)

LA PRISE EN CHARGE

Description

Cette 2ème vidéo permet de retrouver Max, âgé de 37 ans, vivant depuis sa naissance avec un déficit en citrullinémie et Chloé, 16 ans, récemment diagnostiquée d'un déficit en O.T.C. (ornithine transcarbamylyase). Grâce au vécu et aux connaissances de Max, Chloé va obtenir des réponses à toutes ses questions, comme l'utilité du régime et des médicaments, la possibilité de projets de voyage, la prévention d'une consommation d'alcool et la possibilité d'avoir des enfants.



Avec le soutien institutionnel d'Immedica Pharma.



Flashez-moi pour voir la vidéo (05:34)

WEBINAIRE

LES EXPERTS ONT LA PAROLE ...

Description

Cette conférence interactive, en webdiffusion, a permis la convergence de l'expertise de professionnels de santé de différents corps de métiers. Informations et explications détaillées apportent un éclairage sur les circonstances de diagnostic, la prise en charge clinique pédiatrique et des adultes, les aspects biochimiques, le traitement diététique et le traitement alternatif par greffe de foie. Comme pour tous les webinaires de la filière, un replay est disponible sur sa chaîne Youtube.



Flashez-moi pour voir le replay du webinaire (2h07)





Dries Dobbelaere
Pédiatre
métabolicien



**Jean-François
Benoist**
Biochimiste



Claire Belloche
Diététicienne



Esther Noël
Métabolicienne
Adultes



Florence Lacaille
Hépto-pédiatre

Les webinaires sont financés en partie par la filière.

TÉMOIGNAGE

Description

Anatole et ses parents partagent leur vécu avec le déficit en O.T.C. (ornithine transcarbamylyase) : l'installation de la maladie avec l'inquiétude des premiers symptômes et de l'errance diagnostique, le soulagement d'un diagnostic posé et de la prise en charge par une équipe spécialisée, les adaptations requises aux étapes charnières de la vie d'un enfant puis d'un adolescent.



Vidéo financée par la filière.



Flashez-moi pour voir la vidéo (44:00)

CARTE D'URGENCE

Description

La carte urgence est une carte personnelle et nominative, au format "carte de crédit", qui reprend les principales informations de santé liées à la maladie rare du patient qui la porte. Elle est spécifique d'une maladie rare donnée, et permet une prise en charge adaptée lors de soins en urgence.

Les patients (ou parents) sont invités à toujours avoir avec eux cette carte d'urgence, délivrée et personnalisée par le médecin métabolicien, référent de la maladie rare. Elle permet d'alerter et d'orienter le personnel des services de secours vers le protocole d'urgence.

PERSONNE(S) À PRÉVENIR EN PRIORITÉ
Mère / M. : _____ Tél. : _____
Médecin traitant : _____ Tél. : _____
Spécialiste traitant : _____ Tél. : _____

EN CAS D'URGENCE, APPELER LE CENTRE DE SUIVI :
Ville : _____ Hôpital : _____
Médecin référent : _____ Tél. : _____

En raison d'une maladie du métabolisme hépatique
Nom : _____
Prénom : _____
Date de naissance : _____

Informations spécifiques à la pathologie

Nom de la maladie : _____

Signes évocateurs de décompensation :
- _____
- _____

Prise en charge spécifique en situation de stress :
(anesthésie, fièvre, jeûne, vomissements...): oui / non

Régime diététique spécifique : oui / non

Traitements : _____

Médicaments contre-indiqués : _____

Informations particulières : _____

Recevez l'ensemble des documents pour la prise en charge en urgence des Maladies Métaboliques du Métabolisme dans le cadre urgent de votre consultation.



Flashez-moi pour consulter la carte

GUIDE CULINAIRE THÉRAPEUTIQUE



Édition numérique financée par la filière.

Description

Ce guide est une aide pour le suivi à long terme du traitement diététique. Plus de 250 recettes sont proposées, avec intégration de recettes culinaires françaises traditionnelles. En raison de l'interdiction d'aliments de base, cuisiner sans oeufs, sans farine, avec des aliments spéciaux de substitution représente un véritable défi que doivent relever les personnes atteintes, sans oublier l'impact social inhérent à ces maladies. Depuis 2024, une édition numérique interactive est en téléchargement sur le site internet de la filière.



Flashez-moi pour
consulter l'édition
numérique

RECETTES À THÉMATIQUES FESTIVES

Description

Pour éviter l'isolement des patients, la filière met à disposition des menus pour des occasions festives comme Noël, Pâques, la Fête Nationale et Halloween.



Flashez-moi pour
télécharger les
livrets



Avec le soutien institutionnel de Vitaflor France.



Avec le soutien institutionnel de Vitaflor France.

INTÉGRATION SCOLAIRE




tous à l'école
www.tousalecole.fr

Bon à savoir : le site internet "Tous à l'école", qui bénéficie du soutien du Ministère de l'Éducation nationale, du Ministère de la Santé et du Secrétariat d'état aux Personnes handicapées, ainsi que du patronage de l'Académie de médecine apportent de nombreuses informations pour mieux scolariser les élèves malades.

Description

L'objectif de ce dépliant est d'éviter l'isolement de l'enfant, que ce soit pour des moments conviviaux et festifs ou bien des séjours de découverte. C'est aussi un support pour aider les parents à transmettre les informations, tout en leur apportant plus de crédibilité.



Flashez-moi pour consulter le dépliant

CHECK-LIST CONSULTATION

Description

Cette carte mémo est dédiée à une check-list “consultation maladie héréditaire métabolique” ; elle est un atout pour tout clinicien métabolicien soucieux du parcours de soins de ses patients. Elle favorise la médecine de prévention dans ces maladies rares, tout en optimisant l’organisation et la mise en oeuvre de la surveillance médicale.



Flashez-moi pour consulter la check-list



ASSOCIATIONS DE PATIENTS ET D'AIDANTS

Description

“Les Enfants Du Jardin” et “Les Feux Follets” sont les deux seules associations proposant un soutien et un accompagnement aux familles et patients atteints d'un déficit du cycle de l'urée. Elles font partie de la trentaine d'associations du réseau de la filière qui les sollicite très souvent pour les thématiques concernant une maladie à régime restreint en protéines.



Flashez-moi pour
télécharger les supports





 Associations & G2M

17 Juin 2020-21

Sommaire des associations

 [Icons of four folders labeled F1, F2, F3, F4]

 [Grid of 10 association logos including: Association des Médecins de la Région de la Vallée de la Saône, Association des Médecins de la Région de la Vallée de la Saône, Association des Médecins de la Région de la Vallée de la Saône, Association des Médecins de la Région de la Vallée de la Saône, Association des Médecins de la Région de la Vallée de la Saône, Association des Médecins de la Région de la Vallée de la Saône, Association des Médecins de la Région de la Vallée de la Saône, Association des Médecins de la Région de la Vallée de la Saône, Association des Médecins de la Région de la Vallée de la Saône, Association des Médecins de la Région de la Vallée de la Saône]

 Sommaire auprès des patients



Flashez-moi pour consulter le site internet



Flashez-moi pour consulter le site internet

REMERCIEMENTS

La filière remercie tous les acteurs qui ont permis à ces projets de voir le jour, au bénéfice des patients atteints d'un trouble du cycle de l'urée.



Mer



Conception & réalisation : Laurent François, chargé de mission diététique

LIVRET DE RESSOURCES - DÉFICITS DU CYCLE DE L'URÉE

UCD : abréviation anglaise pour Urea Cycle Disorders

Mail : contact@filiere-g2m.fr

Adresse postale : Filière des maladies rares héréditaires métaboliques G2M
HÔPITAL NECKER - ENFANTS MALADES - AP-HP
Bâtiment Kirmisson - Porte K2 - 1^{er} étage - Bureau 6 bis
149 rue de Sèvres
75 015 PARIS

WWW.FILIERE-G2M.FR