

QUAND ÉVOQUER UNE LEUCINOSE ?

Dépistage néonatal (DNN) depuis Janvier 2023 en France permettant un diagnostic et une prise en charge précoce des nouveau-nés atteints, notamment pour les formes néonatales et intermédiaires, dont les présentations habituelles ne devraient plus se voir chez les enfants dépistés¹



FORME NÉONATALE

Intervalle libre

Révélation le plus souvent entre J5-J10



Atteinte neurologique d'aggravation rapide

Troubles de conscience jusqu'au coma

Mouvements lents de pédalage et de boxe

Hypotonie axiale

Hypertonie périphérique

Accès d'opisthotonos



Signes digestifs

Refus de boire

Anorexie

Vomissements



Odeur anormale des urines

Sirop d'érable ou curry ou bouillon cube



FORME INTERMÉDIAIRE

Révélation chez le nourrisson ou l'enfant
Atteinte **chronique**, avec **épisodes de décompensation métabolique aiguë**



Atteinte neurologique chronique

Retard psychomoteur

Déficiência intellectuelle

Epilepsie

Anomalies IRM (+ spectro) évocatrices



Troubles alimentaires précoces

Vomissements

Anorexie



Retard statur pondéral



FORME INTERMITTENTE

Révélation chez l'enfant, ado ou adulte par des **épisodes de décompensation métabolique aiguë** (dépistage néonatal pouvant être faussement négatif)
Absence de trouble de neuro-développement

Épisodes aigus paroxystiques (décompensations métaboliques)

Facteurs déclenchants : infections, fièvre, anorexie, vomissements, diarrhée, excès d'apport protidique, jeûne, carence calorique, catabolisme, chirurgie.
Risque de décès ou de handicap sévère lors des décompensations



Atteinte neurologique aiguë

Coma et/ou signes neurologiques aigus : ataxie, dysarthrie, mouvements anormaux, troubles psychiatriques, hallucinations...



Signes digestifs paroxystiques

Anorexie
Vomissements

Examens complémentaires

Bilan sanguin standard pas d'anomalie spécifique

Bilan métabolique de base² en urgence et en hospitalisation si patient vu lors d'un épisode aigu

Normal
+/- Hyperammoniémie modérée isolée
+/- Cétonurie faussement positive à la BU³

★ Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence

Leucinose ?

Bilan métabolique spécialisé⁴ ★

Plasma : chromatographie des acides aminés en urgence, profil des acylcarnitines
Urine : chromatographie des acides organiques

Anomalies évocatrices

Etude génétique de confirmation (et parfois enzymatique) secondairement par centre spécialisé

★ **Avis spécialisé urgent** auprès d'un **Centre expert** : **Centre de Référence / Compétence Maladies Rares** dès réception des résultats du bilan métabolique de base : <https://www.filiere-g2m.fr/annuaire/>

Début prise en charge en parallèle en urgence : Se référer aux **protocoles d'urgence** par symptômes et/ ou maladie : <https://www.filiere-g2m.fr/urgences/>

Prise en charge spécialisée coordonnée par centre expert

Conseil génétique, enquête familiale dans un centre spécialisé

Plus d'infos : **PNDS : Haute Autorité de Santé - Leucinose (has-sante.fr)**

¹ Le DNN (<https://depistage-neonatal.fr>) permet de réduire l'errance diagnostique, et ainsi, la durée / intensité des troubles de la conscience dans les formes néonatales (souvent déjà symptomatiques lors du résultat du dépistage), et la prévention de l'atteinte neurologique chronique dans les formes intermédiaires. Le DNN peut être faussement négatif pour la forme intermittente et certaines formes intermédiaires, ainsi, en cas de symptômes évocateurs, la maladie doit être recherchée même si le patient a bénéficié du DNN.

² Bilan métabolique de base = Sang : ammoniémie, gazométrie, glycémie, lactates, recherche de cétose (bandelette urinaire et/ ou cétonémie capillaire). À faire immédiatement en l'absence de cause évidente et en parallèle de la recherche d'une autre cause : sepsis (nouveau-né), atteinte cérébrale : traumatique, vasculaire, infectieuse, encéphalite..., intoxication médicamenteuse, autres maladies métaboliques. Se référer au **protocole d'urgence** coma.

³ Fonction cétone des dérivés de la leucine positivant la BU (similitude structurelle avec les corps cétoniques détectés sur la BU).

⁴ Les prélèvements à la phase aiguë sont importants et il est nécessaire de les réaliser dès que possible dans la prise en charge (notamment dans la forme intermittente où les taux de leucine peuvent être (sub)normaux entre les épisodes aigus), si possible avant toute introduction de traitement, sans toutefois le retarder. **En gras sont ceux indispensables au diagnostic**, les autres pouvant toutefois être utiles pour l'interprétation du bilan métabolique et l'élimination de certains diagnostics différentiels.