

## « Bonnes pratiques en cas d'urgence »

# :: Déficiences du cycle de l'urée

## Synonymes

Troubles du métabolisme du cycle de l'urée et de la détoxification de l'ammoniac (déficiences en ornithine transcarbamylase [OTC], carbamoyl-phosphate synthase [CPS], N acétylglutamate synthase [NAGS], citrullinémie de type 1, acidurie arginino-succinique, déficit en arginase, hyperornithinémie-hyperammoniémie-homocitrullinurie [syndrome triple H]).

## Définition

Les **troubles du cycle de l'urée** (Urea Cycle Disorders, **UCD**) sont des anomalies héréditaires de la voie de détoxification de l'ammoniac et de la synthèse de l'arginine, dues à des déficiences des enzymes ou des transporteurs composants ce cycle de l'urée.

Les UCD se manifestent cliniquement par des symptômes neurologiques, psychiatriques, digestifs (hépatiques/gastro-intestinaux), soit une combinaison des trois.

La biologie révèle une hyperammoniémie qui survient peu après la naissance, après un intervalle libre, ou plus tard au cours de l'existence. Une insuffisance hépatique aiguë et/ou une cytolyse hépatique chronique peuvent être associées.

En l'absence de traitement, ou en cas de retard diagnostique, la décompensation hyperammoniémique entraîne le décès ou un handicap neurologique sévère.

Des séquelles neurologiques sont possibles malgré l'existence d'un traitement efficace.

Les moyens thérapeutiques reposent sur :

- un régime alimentaire contrôlé en protéines (diminution de la charge azotée du cycle de l'urée déficitaire et supplémentation en certains acides aminés essentiels) ; pour les formes les plus sévères : interdiction des viandes, poissons, oeufs, produits laitiers et céréaliers, féculents en quantité mesurée et pesée, fruits et légumes également autorisés en quantité mesurée et pesée, compléments alimentaires (aliments hypoprotidiques, mélanges de vitamines et minéraux) ;
- des chélateurs de l'ammoniac (benzoate de sodium et phénylbutyrate) ;
- un cofacteur enzymatique (acide carglumique) ;
- des suppléments (L-citrulline et L-arginine) ;
- la détoxification extracorporelle (dialyse, en cas d'urgence vitale) ;
- et/ou la greffe hépatique ;
- de nouveaux chélateurs de l'ammoniac ;
- des thérapies innovantes sont attendues (thérapie génique, ARN messager).

Tout patient UCD doit bénéficier d'un suivi régulier (ammoniémies, chromatographie des acides aminés sanguins, bilan hépatique) et bilan nutritionnel dans un centre de référence ou de compétence des maladies héréditaires du métabolisme. L'étude du statut osseux, l'évaluation neurologique (voire IRM cérébrale, EEG) et un bilan neuropsychologique doivent faire partie du suivi systématique.

## Pour en savoir plus

### ► Orphanet

Fiche Maladie :

<https://www.orpha.net/fr/disease/detail/79167?name=Trouble%20du%20m%C3%A9tabolisme%20du%20cycle%20de%20l%27ur%C3%A9e%20et%20de%20la%20d%C3%A9toxification%20de%20l%27ammoniac&mode=name>

### ► PNDS 2021 : Déficiets du cycle de l'urée

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/pnds\\_ucd\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/pnds_ucd_vf.pdf)

### ► Centres de référence et de compétence

Centre de référence maladies rares (CRMR) des maladies héréditaires du métabolisme de l'enfant et de l'adulte (MAMEA)

<https://maladiesrares-necker.aphp.fr/mamea/>

Cartographie des centres

<https://filiere-g2m.fr/parcours-patients/centres-maladies-rares>

## Sommaire

<a href="#"><u>Fiche de régulation pour le SAMU</u></a>	<a href="#"><u>Fiche pour les urgences hospitalières</u></a>
Synonymes	<a href="#"><u>Problématiques en urgence</u></a>
Mécanismes	<a href="#"><u>Recommandations en urgence</u></a>
Risques particuliers en urgence	<a href="#"><u>Orientation</u></a>
Traitements fréquemment prescrits au long cours	<a href="#"><u>Précautions médicamenteuses</u></a>
Pièges	<a href="#"><u>Précautions anesthésiques</u></a>
Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière	<a href="#"><u>Mesures préventives</u></a>
En savoir plus	<a href="#"><u>Mesures complémentaires en hospitalisation</u></a>
	<a href="#"><u>Don d'organes</u></a>
	<a href="#"><u>Numéros en cas d'urgence</u></a>
	<a href="#"><u>Ressources documentaires</u></a>

# Fiche de régulation pour le SAMU

## Synonymes

Déficits en OTC, CPS, citrullinémie de type 1, acidurie arginino-succinique, déficit en arginase, syndrome HHH

## Mécanismes

Anomalies héréditaires de la principale voie de détoxification de l'ammoniac et de la synthèse de l'arginine, dues à des déficits des enzymes ou des transporteurs du cycle de l'urée

## Risques particuliers en urgence

Encéphalopathie hyperammonémique  
Insuffisance hépatique aiguë

## Traitements fréquemment prescrits au long cours

Régime contrôlé en protéines

Médicaments : chélateurs de l'ammoniac (benzoate de sodium et phénylbutyrate) ; cofacteur enzymatique (acide carglumique) ; suppléments (L-citrulline et L-arginine)

Dialyse, en cas d'urgence vitale

## Pièges

Ne pas attendre les signes de décompensation, débiter rapidement la prise en charge

## Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière

Traiter en urgence la décompensation métabolique afin de limiter/éviter les risques de décès et de séquelles neurologiques

Contre-indication : acide acétylsalicylique, acide valproïque

Traitement symptomatique : déshydratation, œdème cérébral

Orientation en réanimation ou aux urgences d'un centre hospitalier disposant d'un service de réanimation

## En savoir plus

Fiches Orphanet urgences : [www.orphanet-urgences.fr](http://www.orphanet-urgences.fr)

Centre de référence maladies rares des maladies héréditaires du métabolisme de l'enfant et de l'adulte (MAMEA), hôpital Necker, Paris

Filière de santé des maladies héréditaires du métabolisme (G2M) : [www.filiere-g2m.fr](http://www.filiere-g2m.fr)

# Fiche pour les urgences hospitalières

## Problématiques en urgence

En cas de fièvre, vomissements, diarrhée, situation de jeûne, chirurgie, post-partum d'une femme avec un trouble du métabolisme du cycle de l'urée (UCD, Urea Cycle Disorder), le patient est à risque de coma hyperammonémique.

Ne pas attendre les signes de décompensation, ni l'hyperammonémie, pour mettre en place les mesures préventives d'urgence ;  
Celles-ci doivent être appliquées même en l'absence de décompensation.

Dès l'infirmier(ère) organisateur(trice) de l'accueil (IOA), il est nécessaire de prioriser ces patients et de les orienter préférentiellement en salle d'accueil des urgences vitales (SAUV) ou à défaut les prendre en charge très rapidement (tri 2 selon la FRENCH, contact médical inférieur à 20 minutes) en circuit long. Quel que soit le motif de recours aux urgences, ces patients ne doivent pas être installés en circuit de consultation sans un avis auprès du médecin référent de l'accueil.

<https://www.sfm.u.org/upload/referentielsSFMU/sauv.pdf>

### ► Situations d'urgence : Situations à risque de décompensation

- Reconnaître les situations à risque de décompensation :

Infections ;

Fièvre ;

Vomissements, diarrhée ;

Baisse des apports caloriques (jeûne préopératoire, troubles alimentaires, anorexie, perte de poids rapide (régime amaigrissant, chirurgie bariatrique) ;

Apport excessif en protéines (ex. : aliments riches en protéines : viande, poisson, oeufs, produits laitiers ; nutrition artificielle inadaptée) ;

Période post-partum ;

Activité physique intense et/ou prolongée ;

Intervention chirurgicale sous anesthésie générale non préparée ;

Médicaments : valproate, L-asparaginase/pégaspargase, salicylés, chimiothérapie, traitement glucocorticoïde prolongé.

- Ne pas attendre les signes de décompensation, débiter systématiquement la prise en charge le plus rapidement possible.

- Principes :

Éviction initiale totale des apports protéiques (maximum 4 jours d'arrêt des protéines) ;

Mise en anabolisme par des apports caloriques (perfusion glucido-lipidique ou nutrition entérale sans protéines) favorisant l'épuration endogène des acides aminés par l'anabolisme protidique ;

Épuration médicamenteuse de l'ammoniac ;

Traitement de stimulation du cycle de l'urée ;

Épuration exogène de l'ammoniac et de la glutamine.

## Recommandations en urgence

### ► Recommandations générales

- **PATIENT PRIORITAIRE - NE DOIT PAS ATTENDRE AUX URGENCES :**  
Le patient ne doit pas être installé en circuit de consultation sans un avis auprès du médecin référent de l'accueil ;  
L'orienter préférentiellement en salle d'accueil des urgences vitales (SAUV) ou à défaut le prendre en charge très rapidement (tri 2 selon la FRENCH, contact médical < 20 min) en circuit long ;
- Traiter en urgence la décompensation métabolique afin de limiter/éviter les risques de décès et de séquelles neurologiques ;
- Prendre connaissance du protocole d'urgence personnel fourni par le centre de référence ou de compétence du patient avec les numéros de téléphone correspondants ; ce protocole existe également sur le site internet de la filière G2M ;  
<https://www.filiere-g2m.fr/documentation/publication/114:protocole-d-urgence-deficits-du-cycle-de-l-uree>
- Débuter rapidement le traitement aux urgences : avant le transfert dans un service d'hospitalisation et sans attendre les résultats du bilan ;
- Contacter rapidement l'équipe spécialisée référente.

## ► Situation d'urgence :

### Décompensation avérée (encéphalopathie - coma hyperammonémique)

#### 1. Mesures diagnostiques en urgence

##### ■ Éléments cliniques du diagnostic : signes d'intoxication aiguë

- Troubles du comportement, ralentissement idéo-moteur, troubles de la vigilance, confusion, somnolence, hallucinations... ;
- Trouble neurologique aigu, troubles de l'équilibre, tremblements, mouvements anormaux, ataxie, convulsions... ;
- Signes digestifs (vomissements, anorexie, nausées...).

##### ■ Évaluer la gravité

- Coma ou absence d'amélioration neurologique 3h après le début de la prise en charge ;
- et/ou hyperammonémie sévère (nourrissons > 200  $\mu\text{mol/L}$  - enfant / adulte > 150  $\mu\text{mol/L}$ ) ;
- et/ou insuffisance hépatique sévère : TP < 30 %, facteur V < 50 %.

##### ■ Explorations en urgence

- Ammonémie (NH<sub>3</sub>), bilan hépatique, TP, ionogramme, glycémie, lactatémie, urée, créatininémie, calcémie, glycémie, créatine phosphokinase (CPK), BU pour rechercher la présence de corps cétoniques ; **Ne doit pas retarder la perfusion** ;
- Gaz du sang si nécessaire ;
- Bilan selon le facteur intercurrent déclenchant : CRP, bilan infectieux...

#### 2. Mesures thérapeutiques immédiates

##### ■ Monitoring

- Conscience, état neurologique ;
- Fréquence cardiaque (FC), pression artérielle (PA), saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>), fréquence respiratoire (FR) ;
- NH<sub>3</sub>, TP, ionogramme :  
H 4 : si NH<sub>3</sub> >100  $\mu\text{mol/L}$  (puis réévaluation) ;  
H 6 ou H 12 : si NH<sub>3</sub> < 100  $\mu\text{mol/L}$  selon contexte (vomissements, fièvre) ;
- Glycémie capillaire - Dextro/4h (objectif 1-1.8 g/L).

## ■ Mesures symptomatiques

- Éviction d'un éventuel facteur de risque (médicaments...);
- Voie d'abord veineuse périphérique, cathéter central (KTC) si nécessaire ; Perfusion sans attendre les résultats du bilan ;
- Si patient impossible à perfuser : voie entérale, mettre la perfusion sur sonde nasogastrique (SNG) ou gastrostomie ;
- Antipyrétiques si besoin ;
- Antalgiques si besoin ;
- Si dextro > 2 g/L et glycosurie : insuline 0.01 UI/kg/h - à ajuster toutes les heures ; Réduction des apports en sucre (25-50 %) si hyperglycémie persistante malgré l'insulinothérapie à 0.05 UI/kg/h et/ou hyperlactatémie > 3 mmol/L ;
- Prise en charge d'une crise convulsive (sans particularité).

## ■ Traitements spécifiques

### ➤ Prise en charge systématique :

### ■ Éviction totale des apports protéiques

PAS d'acides aminés IV, ni de protéines per os : arrêt de l'alimentation protéique ; Possibilité de poursuivre une alimentation orale ou entérale hypoprotidique, selon l'état du patient (pâtes hypoprotidiques, pain hypoprotidique avec beurre et confiture) ou biberon de lait maternisé sans protéine : 1 cuillère mesure pour 30 mL d'eau (0,7 Kcal/mL).

### ■ Épuration médicamenteuse de l'ammoniac

#### - Benzoate de sodium

(PO ou IV si vomissements ou signes cliniques neurologiques) : si ammoniémie > 100  $\mu$ mol/L ou d'emblée si signes neurologiques.

Préparation hospitalière.

Benzoate de sodium IV : ampoule 1 g = 10 mL, à diluer, volume à volume, dans du G10%. Se passe sur une 2<sup>e</sup> VVP.

Attention : contient 7 mol/L de sodium par gramme de benzoate.

Dose de charge sur 2h : 250 mg/kg (max : 8 g).

Puis : 250-500 mg/kg/24h - Max : 12 g/24h.

Passer PO sur sonde naso-gastrique (SNG) en l'absence de voie d'abord ;

- **et/ou phénylbutyrate de sodium ou de glycérol** PO uniquement : 100 - 400 mg/kg/j ;  
Max : 16 g/24h.

Prélever un contrôle de l'ammoniémie juste avant de lancer la dose de charge, sans attendre le résultat.

Réintroduction des protéines dès que l'ammoniémie < 80  $\mu$ M et/ou dès 48 heures après l'éviction des protéines (quel que soit le taux d'ammoniémie).

- **Mise en anabolisme**

- Perfusion à base de sérum glucosé G10% avec des [apports d'électrolytes standards\\*](#) (pas de G10 pur) ;

- Perfusion en Y de [lipides 20%\\*\\*](#) sur une voie périphérique.

Âge	0-24 mois	2-4 ans	4-14 ans	> 14 ans - adulte	Débit max.
<b>G10% + ajout d'ions*</b>	6 mL/kg/h (10 mg/kg/min)	5 mL/kg/h (8 mg/kg/min)	3,5 mL/kg/h (6 mg/kg/min)	2,5 mL/kg/h (4 mg/kg/min)	<b>120 mL/h (3 L/24h)</b>
<b>Lipides 20%**</b>	0,4 mL/kg/h (2 g/kg/j)	0,3 mL/kg/h (1,5 g/kg/j)	0,3 mL/kg/h (1,5 g/kg/j)	0,3 mL/kg/h (1,5 g/kg/j)	<b>20 mL/h (500 mL/24h)</b>

\*ex : *Polyionique, Bionolyte, B45, Glucidion...*

en l'absence de solutés disponibles : G10% + 4 g/L de NaCl (70 meq/L) et 2 g/L de KCl (27 meq/L)

\*\*ex : *Médialipide, Intralipide*

- **Si patient impossible à perfuser**

Sonde nasogastrique (SNG) :

Préparer les solutés IV ci-dessus et les passer par la sonde aux mêmes débits, chacun en Y ;

En l'absence de troubles digestifs et si préparation disponible : à la place de la perfusion, régime d'urgence en nutrition entérale continue, sur sonde nasogastrique (SNG) ou gastrostomie (préparation connue des parents, selon feuille diététique) ;

Si la composition du régime d'urgence en continu n'est pas connue :

Solution isocalorique avec [100 g de lait maternisé sans protéine ou préparation calorique glucido-lipidique + 430 mL d'eau] ou [80 g de maltodextridine + 20 mL d'huile + 425 mL d'eau] :

- préparations équivalentes : 500 mL = 500 Kcal ;

- ajuster l'apport total aux besoins du patient ;

- revoir avec une diététicienne, notamment pour les apports calciques et ioniques (Na, K...).

- **Stimulation du cycle de l'urée**

**Acide carglumique ou N-carbamylglutamate :**

Analogue structural du NAGS, il ne permet de traiter que le rarissime déficit en N-acétylglutamate (NAGS) ; 100 mg/kg en dose de charge, puis 50 mg/kg/6h (maximum 16 g/j) par voie entérale ;

Il peut aussi être utilisé en cas de suspicion diagnostique, dans le cadre d'explorations fonctionnelles ou d'essais thérapeutiques dans d'autres groupes de maladies (aciduries organiques, déficits d'oxydation des acides gras...).

**Arginine chlorhydrate PO** : 250 mg/Kg/24h - max : 12 g/24h

L'arginine doit être donnée dans le but d'éviter la carence et relancer le cycle de l'urée.

Attention : contre-indiqué si déficit en arginase.

**Arginine IV** (seulement si administration orale impossible) :

- Arginine chlorhydrate poche 400 mL à **6.25 %** = 25 g d'arginine

Statut : préparation hospitalière, pas d'AAC (ex : ATU nominative) ;

- Il existe également une concentration à **21 %**, 1 ampoule à 20 mL

[L-Arginine hydrochlorid 21 % B. Braun] : sur cathéter veineux central (KTC) ;

Diluer dans G5 % ou sérum physiologique pour obtenir une concentration < 100 mg/mL en arginine ;

Statut : autorisation d'accès compassionnel/AAC (ex : ATU nominative) ;

Par conséquent, bien vérifier ce que la pharmacie distribue ;

À administrer en Y de la perfusion, vitesse max 1 g/kg/h ;

Attention au risque de nécrose et d'alcalose hyperchlorémique.

**Citrulline** : peut remplacer l'arginine chez certains patients.

200 mg/kg par 24h per os en 4 à 6 prises ;

En cas de déficit en N-acétylglutamate synthase, déficit en OTC ou en CPS1 ;

Elle n'est pas utilisable en cas de citrullinémie, d'acidurie argino-succinique ou de déficit en arginase.

L'utilisation de grosses doses d'arginine et de citrulline est potentiellement toxique.

## ▪ **Autres traitements**

### ➤ **Si signes neurologiques**

**(sans attendre l'ammoniémie ou si ammoniémie > 100 µmol/L)**

- Correction de la déshydratation éventuelle, arrêt des apports protéiques et lipidiques, apports adaptés à l'âge, l'état de déshydratation et la présence ou non d'un oedème cérébral ;

- Concentrer la perfusion (risque d'oedème cérébral liée à l'hyperammoniémie) en maintenant les apports glucido-lipidiques et sodés [exemple : G 30 % qsp mêmes apports glucidiques que ci-dessus, NaCl 6 g/L (100 meq/L), potassium et calcium selon ionogramme + sérum physiologique (NaCl 0.9 %) en Y du sérum glucosé, pour un apport total de 1.5 L/m<sup>2</sup>/j [surface corporelle = (4 x P+7) / (P+90)].

**En cas d'hypertension intracrânienne**, le volume perfusé sera limité à :

1,0-1,5 L/m<sup>2</sup>/j avec 6 g NaCl/L pour limiter l'oedème cérébral ;

Cathéter central : G 30 % ; [Lipides](#).

### ➤ Si signes de gravité

- Arrêt du benzoate et du phénylbutyrate ;
- Débuter **phénylacétate de sodium / benzoate de sodium** : 250 mg/kg/j - Max : 12 g /24h ;  
Uniquement en réanimation sur voie centrale (KTC) ;  
Utiliser un filtre 0,22 µm ;  
Flacon 50 mL = 5 g de benzoate et 5 g de phénylacétate ;  
Dilution volume à volume dans du G 10 % ;  
Contient 13,3 meq sodium / 10 mL de produit ;  
Disponible en urgence ;  
Statut : autorisation d'accès compassionnel / AAC (ex : ATU nominative).
- Dans l'attente, possibilité d'une dose de charge complémentaire de benzoate de sodium (IV, PO) ou de phénylbutyrate (de sodium ou de glycérol) (PO) : 250 mg/kg PO (max : 10 g).
- **Discuter l'hémodialyse** : épuration exogène de l'ammoniac et de la glutamine (hémodiltration ou hémodiafiltration) en cas de signes neurologiques sévères et/ou hyperammoniémie initiale > 500 µM chez le nouveau-né ou 200 µM chez l'adolescent ou l'adulte, et/ou mauvais contrôle de l'ammoniémie sous traitement symptomatique et médicamenteux, en surveillant régulièrement l'osmolarité pour prévenir tout mouvement osmolaire brutal.

### ➤ En réanimation : mesures de neuroprotection et lutte contre les agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS).

## Orientation

### ▶ Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences

#### ▪ Où transporter ?

- La régulation préhospitalière (SAMU-centre 15) est parfois nécessaire et permet d'orienter la destination hospitalière selon la gravité et/ou la pathologie décompensée (unité de soins intensifs, de réanimation, soins intensifs de cardiologie, service d'urgence), pour une prise en charge optimale sans transfert secondaire ;
- Aux urgences de proximité où le protocole d'urgence sera appliqué (dosage de l'ammoniémie, administration immédiate de benzoate...). L'équipe médicale du centre de référence ou de compétence du patient pourra être contactée en cas de question de l'équipe locale ; cette équipe locale est censée disposer de benzoate de sodium IV car elle connaît en principe le patient ;

- Pour les urgences potentiellement vitales, l'orientation vers le centre hospitalier de proximité est possible lorsque celui-ci dispose d'un service de réanimation et des compétences et plateaux techniques nécessaires ; sinon le Samu dirigera vers une réanimation adéquate, en lien avec l'équipe médicale du centre de référence ou de compétence du patient ;
- Contacter un médecin expert senior du centre de compétence régional qui a la connaissance de ces structures peut aider à la régulation.

- **Comment transporter ?**

En ambulance non médicalisée ou en vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité ;

- La décision du choix du transport (terrestre ou hélicoptère) revient au régulateur selon le lieu où se situe le patient (accessibilité, distance par rapport aux différents CH) et selon la gravité du patient ;
- Le choix du mode de transport ne doit pas retarder la prise en charge hospitalière du patient.

- **Quand transporter ?**

- Immédiatement si urgence vitale ou signes neurologiques.

## ► Orientation au décours des urgences hospitalières

- **Où transporter ?**

- Médecine, soins continus ou réanimation selon la gravité.

- **Comment transporter ?**

- En ambulance non médicalisée ou vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité ;
- Au sein de la structure hospitalière : transfert simple, paramédicalisé ou médicalisé.

- **Quand transporter ?**

- Une fois la situation clinique stabilisée ;
- **Si coma**, le patient ne doit pas quitter une structure d'urgence sans un avis au moins téléphonique auprès d'un médecin senior expert pour cette maladie rare (décision dialyse).

## Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

### Interdits :

Acide acétylsalicylique (aspirine) ;

Acide valproïque ;

Corticothérapie : peser l'indication si durée > 3 jours. Pas de frein à l'usage de l'hémisuccinate de l'hydrocortisone/HSHC si nécessité réanimatoire.

Précautions anesthésiques

### Attention :

Ne jamais laisser le patient à jeun sans perfusion ;

En cas de chirurgie urgente ou programmée : appliquer le protocole d'urgence du patient avec la perfusion, et la poursuivre jusqu'à reprise d'une alimentation correcte.

## Mesures préventives

Toutes les vaccinations sont préconisées (notamment la grippe) ;

Jeune prolongé contre-indiqué, ne jamais laisser le patient sans apport glucidique (perfusion ou nutrition entérale à débit constant [NEDC]), ni chélateurs ;

Ne pas oublier les vitamines et oligo-éléments en cas d'apports parentéraux exclusifs ;

Ne pas laisser le patient sans protéines pendant plus de 3 jours ;

Le traitement d'urgence sera réévalué avec le métabolicien de référence en journée.

En cas d'hospitalisation (ou de consultation aux urgences) : les patients doivent prendre avec eux leurs traitements habituels et les produits spéciaux qu'ils ont pour préparer un régime d'urgence, ainsi que leur protocole d'urgence.

## Mesures complémentaires en hospitalisation

Les associations de patients sont utiles pour aider le patient et ses proches à ne pas s'isoler en proposant une écoute et un soutien moral. Elles permettent de créer des liens entre les patients qui peuvent échanger leurs expériences. Elles peuvent améliorer le parcours de santé du patient : informations sur la pathologie, accès au réseau de soins (centre de compétences, centres de référence, filière de santé maladies rares) et aux services sociaux notamment pour le retour au domicile.

Il est nécessaire de tenir compte de la fatigabilité très élevée des patients.

Une prise en charge globale de la famille, notamment sur le plan diététique est indispensable. Si possible, maintien du régime spécifique pendant toute l'hospitalisation : demander aux patients d'apporter les produits spéciaux pour l'alimentation, si les produits ne sont pas en stock à l'hôpital.

Proposer au décours de l'hospitalisation : un soutien psychologique et une éducation thérapeutique du patient et de son proche aidant.

## Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances, le don de certains organes et tissus est possible en fonction de l'évaluation de chaque cas (évaluation individuelle, clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis).

Pour une réponse adaptée, contactez le centre de référence ou les services **régionaux de l'Agence de la biomédecine (SRA) 24h/24 (cf. numéros)**.

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

- ▶ **Risque de transmission de la maladie :**

Le déficit génétique n'est pas transmissible via le don d'organes.

- ▶ **Risque particulier lié à la maladie ou au traitement :**

Le foie est l'organe atteint par la maladie ; la symptomatologie peut être transmise au receveur via la transplantation hépatique.

- ▶ **Don d'organes**

Le siège du déficit est hépatique : le prélèvement du foie à but thérapeutique est généralement contre-indiqué. Néanmoins, et en fonction de l'évaluation précise du rapport bénéfices/risques, le prélèvement du foie à but thérapeutique pourra, dans certains cas, être proposé : formes d'apparition tardive, associées à un déficit très partiel et n'imposant pas un régime restrictif ;

Les autres organes, y compris le pancréas, peuvent être proposés selon les critères habituels de qualification ;

Dans tous les cas, la décision de greffe reposera sur l'estimation par l'équipe du risque encouru par le receveur par rapport au bénéfice attendu de la greffe (bénéfices/risques).

- ▶ **Don de tissus**

Sous réserve d'une évaluation individuelle, les dons de tissus (cornée, vaisseaux, valves, peau, os...) sont possibles.

## Numéros en cas d'urgence

**Centre de référence maladies rares (CRMR) des maladies héréditaires du métabolisme de l'enfant et de l'adulte (MAMEA) uniquement pour l'Île de France**

**Professeure Pascale de Lonlay**  
Hôpital Necker  
Carré Necker, service de maladies métaboliques  
149, rue de sèvres - 75015 Paris

### Numéros d'urgence

**Urgences métaboliques de l'Hôpital Necker-Enfants Malades :  
numéros d'astreinte téléphonique**

9 h – 18 h30 du lundi au vendredi : **01 44 38 18 18**  
> 18h30, nuits, week-ends et jours fériés : **01 42 19 26 97**

**Autres centres de référence ou de compétence selon le maillage territorial**  
(centre et numéro de téléphone indiqués sur le protocole d'urgence du patient)

### Cartographie des centres

<https://www.filiere-g2m.fr/parcours-patients/centres-maladies-rares>

<https://maladiesrares-necker.aphp.fr/mamea/>

**Filière de santé maladies rares : filière de santé des maladies héréditaires du métabolisme : G2M**

<https://www.filiere-g2m.fr/>



## Uniquement pour le don d'organes et de tissus

**Services régionaux de l'ABM (SRA) : numéros des quatre territoires de régulation (24h/24h)**

SRA Nord-Est	09 69 32 50 20
SRA Sud-Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand-Ouest	09 69 32 50 80
SRA Île-de-France / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

## Ressources documentaires

- PNDS 2021 : Déficits du cycle de l'urée

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/pnds\\_ucd\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/pnds_ucd_vf.pdf)

- Soria LR, Ah Mew N, Brunetti-Pierri N. Progress and challenges in development of new therapies for urea cycle disorders. *Hum Mol Genet.* 2019 Oct 1;28(R1):R42-R48. doi: 10.1093/hmg/ddz140. PMID: 31227828.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31227828/>

- Braconnier L et al. Encéphalopathie hyperammonémique en réanimation adulte : à propos de 2 observations cliniques. *Med Intensive Rea* (2018 Nov) ;27 :558-62.

[https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2019/01/1811-MIR-Vol27-N6-p558\\_562.pdf](https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2019/01/1811-MIR-Vol27-N6-p558_562.pdf)

- Maillot F et al. Diagnostic et traitements des déficits du cycle de l'urée à l'âge adulte. *Rev Med Int* (2016 Oct) ;37(10) :680-84.

<https://www.em-consulte.com/article/1043573/diagnostic-et-traitement-des-deficits-du-cycle-de->

## Ces recommandations ont été élaborées par :

**Professeur Pascale de Lonlay**

**Docteurs Jean-Baptiste Arnoux, Juliette Bouchereau, Jean-François Benoist**

Hôpital Necker - Carré Necker, service de maladies métaboliques

149, rue de Sèvres - 75015 Paris

Centre de référence maladies rares (CRMR) des maladies héréditaires du métabolisme de l'enfant et de l'adulte (MAMEA)

<https://www.aphp.fr/service/service-68-061>

## En collaboration avec :

### - La Société française de médecine d'urgence (SFMU)

- **Docteur Gilles Bagou** : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon  
- hôpital Edouard-Herriot - 69437 Lyon Cedex 03

- **Docteur Anthony Chauvin** : commission des référentiels de la SFMU (CREF)  
chef de service adjoint - service d'Accueil des Urgences/SMUR, CHU Lariboisière, université de Paris

- **Docteur Cédric Gil-Jardiné** : commission des référentiels de la SFMU (CREF) - service des urgences adultes et de permanence d'accès aux soins de santé (PASS) - Groupe hospitalier Pellegrin - place Amélie Raba-Léon 33076 Bordeaux cedex

- **Docteur Christophe Leroy** : médecin urgentiste - service de gestion des crises sanitaires - département qualité gestion des risques - Assistance publique - Hôpitaux de Paris

### - L'Agence de biomédecine (ABM)

**Professeur François Kerbaul, Docteur Francine Meckert, Marie-France Mercier** : direction opérationnelle du prélèvement et de la greffe de l'ABM

### - L'association de patients : Les Enfants du Jardin

Association de parents d'enfants atteints de maladies héréditaires du métabolisme et traités par régimes spéciaux : [www.lesenfantsdujardin.fr](http://www.lesenfantsdujardin.fr)

15, rue Sainte Anne - 35470 La Noë-Blanche

06 74 99 96 36

[contact@lesenfantsdujardin.fr](mailto:contact@lesenfantsdujardin.fr)

Date de réalisation : 04/02/2021

Révision : 09/03/2023

*« Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayant cause est illicite. Il en est de même pour la traduction, l'adaptation ou la transformation, l'arrangement ou la reproduction par un art ou un procédé quelconque », selon le code de la propriété intellectuelle, article L-122-4.*