



:: Phénylcétonurie

Synonymes : PCU

Définition :

La **phénylcétonurie** (PCU) est une maladie génétique liée à un déficit en phénylalanine hydroxylase (PAH) qui permet la transformation de la phénylalanine (Phe) en tyrosine (Tyr). Le **déficit** entraîne une augmentation de la **phénylalanine plasmatique** qui est **toxique** pour le cerveau.

La phénylcétonurie est une pathologie dont le diagnostic est réalisé par le dépistage néonatal systématique, il n'y a donc pas de problème de diagnostic (hormis pour les patients nés avant 1970 ou nés dans un pays qui ne pratique pas le dépistage néonatal).

Le traitement est essentiellement basé sur un régime contrôlé en phénylalanine.

Cette maladie ne comporte **aucune complication aiguë**. Elle ne peut donc jamais être la cause d'une maladie urgente qu'elle soit médicale ou chirurgicale.

Un petit nombre de patients (10 à 20% des patients) peuvent actuellement être traités par un médicament (Kuvan®). En **situation d'urgence**, ce médicament devra être poursuivi si le patient est toujours alimenté par voie orale.

Pour en savoir plus :

Consulter la fiche [Orphanet](#)

<u>Menu</u>	
Fiche de régulation pour le SAMU Appel pour un patient atteint de phénylcétonurie	Fiche pour les urgences hospitalières
<u>SYNONYMES</u>	<u>PROBLEMATIQUES EN URGENCE</u>
<u>MECANISME</u>	<u>RECOMMANDATIONS EN URGENCE</u>
<u>RISQUES PARTICULIERS EN URGENCE</u>	<u>ORIENTATION</u>
<u>TRAITEMENTS FREQUEMMENT PRESCRITS AU LONG COURS</u>	<u>PRECAUTIONS MEDICAMENTEUSES (INTERACTIONS POSSIBLES, CONTRE-INDICATIONS, PRECAUTIONS D'EMPLOI...)</u>
<u>PIEGES</u>	<u>PRECAUTIONS ANESTHESIQUES</u>
<u>PARTICULARITES DE LA PRISE EN CHARGE MEDICALE PRE- HOSPITALIERE</u>	<u>MESURES COMPLEMENTAIRES EN HOSPITALISATION</u>
<u>EN SAVOIR PLUS</u>	<u>DON D'ORGANES ET DE TISSUS</u>
	<u>NUMEROS EN CAS D'URGENCE</u>

Fiche de régulation pour le SAMU

Appel pour un patient atteint de phénylcétonurie

Synonymes

- ▶ pas de synonyme.

Mécanisme

- ▶ déficit congénital en phénylalanine hydroxylase qui permet la transformation de phénylalanine en tyrosine, à l'origine d'une augmentation de la phénylalanine plasmatique toxique pour le cerveau ; le dépistage néonatal est systématique en France depuis 1970.

Risques particuliers en urgence

- ▶ aucun : pas d'expression aiguë de la maladie ni de risque d'aggravation de toute autre situation aiguë.

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- ▶ régime diététique pauvre en phénylalanine (restriction des protéines naturelles, compléments en mélanges d'acides aminés sans phénylalanine)
- ▶ dichlorhydrate de saproptérine (Kuvan®) (10-20% patients)
- ▶ l'aspartame, qui est métabolisé en phénylalanine, doit être évité.

Pièges

- ▶ en raison de l'absence de manifestations aiguës liées à la phénylcétonurie, toute situation d'urgence médicale doit être prise en charge de manière habituelle sans précaution particulière relative à cette maladie.

Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- ▶ pas de particularité
- ▶ penser à emmener avec le patient les produits spécifiques nécessaires à son régime diététique.

En savoir plus

- ▶ centres de référence : CHU de Lille, Lyon, Marseille, Nancy, Paris
- ▶ centres de compétence : CHU de Brest, Toulouse, Tours
- ▶ www.orphanet-urgences.fr

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

- ▶ Atteinte neurologique subaiguë
- ▶ Maladie urgente survenant chez une femme PCU enceinte, chez qui le régime strict doit être maintenu pour éviter une toxicité fœtale de la phénylalanine.

Recommandations en urgence

1. Recommandations générales

- ▶ Mettre en place tous les traitements nécessaires à la santé du patient, sans démarche particulière liée à la phénylcétonurie qui ne génère aucun risque aigu.
- ▶ Il faudra faire le maximum pour éviter de faire monter les taux de phénylalanine plasmatique chez la femme PCU enceinte, mais la prise en charge de la pathologie d'urgence prime sur le contrôle métabolique. Un contrôle métabolique strict devra être obtenu aussi vite que possible.
- ▶ Demander à la famille du patient d'apporter les produits spéciaux pour son régime diététique
- ▶ Une fois la situation d'urgence maîtrisée, le régime habituel du patient devra être repris
- ▶ Vérifier si le patient est traité par dichlorhydrate de saproptérine (Kuvan®) : si oui et si l'alimentation par voie orale est maintenue, poursuivre son administration

2. Pathologie aiguë entraînant une augmentation du taux de phénylalanine plasmatique

Toute situation pathologique aiguë entraînant un catabolisme protéique (par ex. infection, situation de jeûne prolongée, mise en place d'une nutrition entérale ou parentérale avec apports protéiques élevés) ou erreur de régime avec augmentation des apports de protéines naturelles qui entraîneront une augmentation du taux de phénylalanine plasmatique

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- Conduites à tenir habituelles en fonction de chaque pathologie urgente
- Exploration en urgence : phénylalaninémie si grossesse chez une femme PCU car des taux élevés peuvent entraîner un risque pour le développement fœtal.

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- Mesures symptomatiques selon la pathologie aiguë sans aucune contre-indication liée à la PCU.
- Instauration d'un régime basé sur une relance de l'anabolisme (=hypercalorique) et un apport de substituts d'acides aminés sans phénylalanine dès que possible.
 - instauré dès que la situation aiguë est maîtrisée, en accord avec l'équipe qui prend en charge le patient pour sa PCU
 - contacter l'équipe qui prend en charge le patient pour sa PCU
 - à défaut : avis auprès du centre de référence ou de compétence (liste à la fin de ce document) des maladies héréditaires du métabolisme le plus proche (cf. Numéros en cas d'urgence)
 - administration d'apports énergétiques égaux à 120 % des apports normaux pour l'âge
 - maintien des apports protéiques sous forme de substituts d'acides aminés sans phénylalanine si voie entérale utilisable
- Il faut signaler le cas particulier d'une **patiente PCU enceinte** : si le taux de phénylalanine plasmatique est $> 600 \mu\text{mol/L}$ de façon prolongée, il y a un risque d'embryofœtopathie hyperphénylalaninémique. La grossesse chez une femme PCU est donc le seul cas de figure qui impose de mettre en place des mesures de diagnostic et de prise en charge de l'hyperphénylalaninémie en urgence pour éviter tout risque pour le développement fœtal. En situation de grossesse, il est recommandé de maintenir les taux de Phé plasmatique entre 120 et 300 $\mu\text{mol/L}$ (2 à 5 mg/dL).
 - l'adaptation des apports caloriques et protéiques doit se faire en collaboration avec l'équipe spécialisée qui prend en charge la patiente pour sa PCU

3. Atteinte neurologique subaiguë

▶ Mesures diagnostiques en urgence :

- Des signes neurologiques subaigus peuvent survenir chez les patients PCU qui ont complètement relâché leurs régimes (phénylalaninémie > 1200 µmol/L). Ces signes sont des convulsions, des troubles du mouvement, de la marche ou de la vision. La possibilité que ces signes puissent être liés à la PCU doit être prise en compte dans l'analyse du tableau clinique d'urgence, en particulier si celui-ci est de nature neurologique. Néanmoins, ces signes étant rares, toutes les autres étiologies (non liées à la PCU) devront être évoquées et éliminées comme pour tout patient sans PCU avant d'affirmer la responsabilité de la PCU dans la genèse de ces signes cliniques neurologiques.
- Mesures diagnostiques habituelles
- Exploration en urgence : phénylalaninémie

▶ Mesures thérapeutiques immédiates :

- Les mesures symptomatiques liées à la pathologie urgente devront toujours être mises en place.
- Une fois la situation urgente maîtrisée, le traitement (régime ou médicament) spécifique à la PCU devra être repris dès que possible.
- La prise en charge spécifique de la PCU sera d'autant plus urgente qu'il s'agit d'une femme enceinte ou d'une atteinte neurologique (avec un objectif de contrôle métabolique : Taux de Phé plasmatique < 300µmol/L).

Orientation

▶ Où ?

- Les patients PCU pourront être hospitalisés dans toute structure nécessaire à la pathologie urgente et pourront retourner à domicile dès que la pathologie urgente sera résolue.

▶ Comment ?

- Un contact devra être pris avec l'équipe métabolique prenant en charge le patient (ou le centre de référence ou de compétence le plus proche) pour assurer une prise en charge globale du patient PCU adaptée à sa pathologie de fond (voir liste des contacts ci-dessous).

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

▶ Concernant les médicaments fréquemment utilisés en urgence :

- Eviter (pas de contre-indication absolue si nécessité absolue d'utiliser le médicament en urgence) tous les médicaments contenant de l'aspartame (en particulier les sirops pour enfants avec édulcorants) car l'aspartame est métabolisé en phénylalanine qui va s'accumuler dans l'organisme.
- Les apports protéiques standardisés (via les produits de nutrition entérale et parentérale) contiennent tous de la phénylalanine (environ 4 à 5% des apports protéiques sont constitués de phénylalanine) et vont donc entraîner une augmentation de la phénylalanine plasmatique.
 - Si une nutrition entérale est nécessaire pour une durée supérieure à 2 jours, mettre en place une nutrition particulière qui sera prescrite par une équipe spécialisée dans la phénylcétonurie.
 - si possible un apport calorique de 120% par rapport aux besoins du patient,
 - et des apports protéiques sous forme de mélanges d'acides aminés ne contenant pas de phénylalanine.

▶ Concernant le traitement de fond :

- Si patient traité par dichlorhydrate de saproptérine (Kuvan®), maintenir le traitement

Précautions anesthésiques

- ▶ Aucune précaution anesthésique n'est nécessaire
- ▶ Particularités de la période postopératoire :
 - Le régime contrôlé en phénylalanine doit être utilisé en période post-opératoire. S'il n'y a pas de danger aigu pour ces patients, ils doivent retrouver leur régime spécifique aussi tôt que possible.
 - Si ces patients doivent recevoir une nutrition parentérale, il faudra limiter les apports protéiques au minimum requis car il n'existe pas de solution parentérale d'acides aminés sans phénylalanine.

Mesures complémentaires en hospitalisation

- ▶ Si possible, maintien du régime spécifique pendant toute hospitalisation. : demander aux patients de ramener les produits spéciaux pour leur alimentation, si les produits ne sont pas en stock.

Don d'organes et de tissus

- ▶ **Risque de transmission de la maladie :**
 - la phénylcétonurie étant une maladie génétique liée au déficit de la phénylalanine hydroxylase, dont l'expression est exclusivement hépatique, le seul risque de transmission est lié à la greffe hépatique.
- ▶ **Risque particulier lié à la maladie ou au traitement :**
 - il n'y a pas d'autre risque.
- ▶ **Don d'organes :**
 - tous les organes peuvent être greffés sauf le foie
- ▶ **Don de tissus :**
 - les tissus sont autorisés à l'exception du tissu hépatique (extraction d'hépatocytes).
 - les cornées peuvent présenter des opacités dans les formes évoluées et sont souvent peu riches en cellules endothéliales, facteurs limitant leur possibilité d'être greffées.
- ▶ Pour une réponse adaptée et individualisée, contacter le Centre de référence ou les services de régulation et d'appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (*cf.* numéros en cas d'urgence).

Numéros en cas d'urgence

- ▶ Centres de référence et de compétences :
 - Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
 - Coordonnateur : Dr Dries Dobbelaere
 - Clinique de pédiatrie (gastroentérologie, hépatologie et nutrition), centre hospitalier universitaire Jeanne-de-Flandre, Lille.
 - Secrétariat : 3020444149, service NEMH (24h/24h) : 03 20 44 57 60
 - Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
 - Coordonnateur : Dr Nathalie Guffon
 - Service Endocrinologie et Maladies héréditaires du métabolisme, Groupement Hospitalier Est, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon
 - secrétariat 04 72 12 95 45
 - Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
 - Coordonnateur : Pr Brigitte Chabrol
 - Service de neurologie pédiatrique, hôpital CHU La Timone Enfants, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille.
 - Tel : 04 91 38 48 00 (secrétariat) : 04 91 38 67 45 (hospitalisation)
 - Centre de référence commun pour les maladies héréditaires du métabolisme
 - Coordonnateur : Pr P de Lonlay
 - Unité fonctionnelle métabolisme Pôle 1 Pédiatrie générale et multidisciplinaire, hôpital Necker-Enfants Malades, Assistance publique-Hôpitaux de Paris.
 - En journée en semaine : 01.44.49.40.00 puis demander le bip 210. Les nuits, week-ends et jours fériés : 01.42.19.26.97

- Centre de référence commun pour les maladies héréditaires du métabolisme
 - Coordonnateur : Dr Hélène Ogier de Baulny
 - Service de neurologie, maladies métaboliques, hôpital Robert-Debré, Assistance publique- Hôpitaux de Paris.
 - Tel : 33 (0)1 40 03 47 50
- Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme
 - Coordonnateur : Pr François Feillet
 - Service de médecine infantile, centre hospitalier universitaire Brabois, service de médecine infantile I, Vandœuvre-lès-Nancy
 - Tel : 33 (3) 83 15 46 99 (Réanimation) ; 06 12 17 43 68
- Centre de compétence des maladies héréditaires du métabolisme
 - Coordonnateur : Pr L de Parscau
 - Service de pédiatrie et de génétique médicale, CHU hôpital Morvan, Brest
 - Tel : 33 (0)2 98 22 33 81
- Centre de compétences des maladies héréditaires du métabolisme
 - Coordonnateur : Pr P Broué
 - Service de gastroentérologie, hépatologie, nutrition pédiatrique, CHU Hôpital des Enfants, Toulouse.
 - Tel : 33 (0)5 34 55 85 66
- Centre de compétences des maladies héréditaires du métabolisme
 - Coordonnateur, Pr F Labarthe Tel : 02 47 47 38 18
 - Service de médecine interne, Pr F Maillot. Tel : 33 (0) 2 47 47 37 63
 - Service de pédiatrie R, Pr F Labarthe, CHRU de Clocheville, Tours.
 - Tel : 33 (0) 2 47 47 38 18

▶ Les services de régulation et d'appui (SRA) en région de l'Agence de la biomédecine :

- | | |
|--|----------------|
| ■ 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 Ile de France / Centre / Les Antilles / Guyane | 09 69 32 50 90 |

Ces recommandations ont été élaborées par le Pr François FEILLET – Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, Vandœuvre-lès-Nancy – avec l'aide de : Dr JB Arnoux (Pédiatre, Paris Necker), Mme M Assoun (Diététicienne, Paris Necker), Dr A Cano (Pédiatre, Marseille), Dr D Cheillan (Biologiste, Lyon), Mme E Favre (Diététicienne, Nancy), Dr A Fouilhoux (Pédiatre, Lyon), Pr F Maillot (Médecine Interne, Tours), Dr K Mention (Pédiatre, Lille), Pr L de Parscau (Pédiatre Brest).

Et avec la collaboration :

- du Dr Gilles BAGOU – SAMU-69, Lyon ;
- du service de régulation et d'appui de l'Agence de la biomédecine ;
- de la sous-commission des référentiels de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) ;
- de l'association Les Feux Follets

Date de réalisation : mars 2014