Maladies héréditaires du métabolisme : diagnostic de révélation tardive en réanimation

Eva CHAUVEL, Interne (1) Dr T. Le Scornet (1), Dr J.Graveleau (1), Dr M. Barth (2), Dr T. Lancrey-Javal (3)
(1) Médecine interne, CHU Nantes, France (2) Service de génétique, CHU Angers , France (3) Service de Médecine Intensive Réanimation , CHU Nantes, France

Introduction

L'acidose métabolique est un trouble acido basique, parfois sévère pouvant conduire le patient en réanimation. Le calcul du trou anionique plasmatique (TAP) permet d'orienter sur son étiologie. Parfois, l'acidose métabolique peut être le mode de révélation de maladie héréditaire du métabolisme (MMH) décompensée.

Cas n°1 :

H 24 ans, troubles de conscience.

Bilan : acidose métabolique sévère sans lactates, glycémie 3,8 mmol/l, ammoniémie 231µmol/l. Analyse toxicologique négative. Pneumopathie à mycoplasme pneumoniae associée.

Prise en charge : ventilation mécanique, support vasopresseur, supplémentation vitaminique, en L-carnitine et apports glucosés améliorant l'hémodynamique et l'acidose métabolique. Correction de l'hyperammoniémie avec chélateurs et épuration extra-rénale continue.

Diagnostic: compatible avec un déficit multiple en acylcoA déshydrogénase (DMAD), confirmé par l'analyse génétique, mutation homozygote c.365G>C dans le gène EFTA.

Liste des Variants

Gène/Transcrit	Position génomique	Impact protéique	Etat	Classe
ETFA NM_000126	c.365G>C	p.Arg122Thr	Homozygote	4

Cas n°2 :

H 27ans, altération de l'état général, myalgies et fatigabilité musculaire.

Bilan : acidose lactique sévère (lact 18 mmol/L) rhabdomyolyse (CPK 2360U/L), cytolyse hépatique avec ASAT à 24N. Scanner TAP et bilan infectieux normaux.

Prise en charge : ventilation mécanique, remplissage vasculaire, alcalinisation, vasopresseurs, supplémentation vitaminiques, en L-carnitine et apports glucosés corrigeant l'acidose et les défaillances d'organe de manière spectaculaire.

Diagnostic : bilan orientant vers une maladie mitochondriale ou un déficit de la β-oxydation des AG.

DOSAGE PLASMATIQUE			
Carnitine libre	↓ 26	µmol/L	30-50
Carnitine totale	55	µmol/L	43-65

Acidose métabolique
PH < 7,35 – HCO3- < 20mmol/l

Calcul trou anionique plasmatique
(Na + K) - (Cl- + HcO3-) = 16 ± 4 mmol/L

TAP > 20

- Insuffisance rénale chronique
- Acido cétose toxique endogène (acidurie organique, déficit cytolyse)
- Acides exogènes (salicylés, méthanol, éthylène glycol)
- Acidose lactique (metformine, hypoxie cellulaire, déficit β oxydation AG, cytopathie mitochondriale, glycogénose)

TAP < 20

- Pertes digestives (diarrhées)
- Pertes urinaires (acidoses tubulaires)

Bilan standard :
- Gaz, lactates, Iono, urée, créatinine, glycémie, cétonémie, ammoniémie, CPK, BH, NFS, coag
- Dosage toxiques exogènes

Bilan spécifique :
- Chromatographie acides aminés plasmatiques et acides org aniques urinaires
- Profil acylcarnitines plasmatiques

Prise en charge en urgence

Mesures symptomatiques de réanimation :
- Correction des défaillances d'organe (ventilation mécanique, remplissage vasculaire, support vasopresseur, épuration extra rénale)

- Perfusion G10% + électrolytes adaptée au poids et à l'âge (max 120ml/h)
- Epurateurs de l'ammonium (benzoate de sodium ± n-carbamyl glutamate)
- L-carnitine 50 à 200mg/kg
- Vitaminothérapie B1, B2, B8, B12
- Glycine si acido cétose

En cas de suspicion de MMH, prendre contact avec le centre de référence

Discussion

La carence énergétique (défaut du cycle de Krebs et de production d'ATP) et l'accumulation de dérivés d'AG non métabolisés toxiques expliquent les défaillances La complication majeure à redouter en cas d'hyperammoniémie est l'oedème cérébral, par transformation de l'ammoniémie en glutamine, qui majore l'osmolarité intracellulaire. Le profil sanguin des acylcarnitines et la chromatographie des acides organiques urinaires sont réalisés au début de la prise en charge mais seule l'identification de la mutation codant pour l'enzyme déficitaire confirme le diagnostic. Le variant pathogène dans le gène EFTA retrouvé dans notre DMAD est le premier à être décrit dans la littérature. Il est indispensable d'identifier le facteur déclenchant (jeûne prolongé, infection, chirurgie...). La nutrition doit être adaptée à la MHM, en veillant aux sources énergétiques cachées.

Conclusion

Les MHM sont rares, principalement diagnostiquées dans l'enfance. L'interniste et le réanimateur peuvent être confrontés à des formes de révélation tardive, évoquées devant une acidose métabolique à TAP augmenté inexpliquée. Il s'agit d'une urgence diagnostic et thérapeutique.