

Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins



:: Homocystinurie classique

Synonymes :

homocystinurie par déficit en cystathione-bêta-synthase

Définition :

La cystathione-bêta-synthase est un enzyme du catabolisme de la méthionine. Son déficit entraîne une accumulation d'homocystéine toxique dans l'organisme. L'homocystinurie classique consiste en une intoxication chronique, sans décompensation aiguë excepté des **accidents vasculaires** et des **épisodes psychiatriques aigus**, dont l'hétérogénéité clinique rend le diagnostic difficile et souvent tardif chez le grand enfant ou l'adulte. Le tableau clinique associe une atteinte osseuse (syndrome marfanoïde, ostéoporose, hyperlaxité ligamentaire ...), une atteinte oculaire (subluxation du cristallin, myopie, cataracte ...), un retard mental, parfois des troubles psychiatriques et un risque majeur d'accident vasculaire thromboembolique artériel ou veineux.

Pour en savoir plus :

[Consultez la fiche sur Orphanet](#)

Menu**Fiche de régulation SAMU****Recommandations pour les urgences hospitalières**

situations d'urgence

précautions anesthésiques

mesures complémentaires et hospitalisation

don d'organes

numéros en cas d'urgence

ressources documentaires

Fiche de régulation SAMU

Appel pour un patient atteint d'homocystinurie classique

Télécharger la fiche de régulation au format PDF (clic-droit)

Synonymes

- déficit en cystathionine- β -synthase

Mécanismes

- déficit en cystathionine- β -synthase, enzyme du catabolisme de la méthionine, entraînant une accumulation d'homocystéine, toxique pour l'organisme (notamment lésions endothéliales)

Situations d'urgence

- thromboses veineuses ou artérielles
- troubles psychiatriques aigus

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- vitamine B6
- régime hypoprotidique (notamment sans protéine animale) ou sans méthionine

Pièges

- se méfier d'un tableau psychiatrique aigu chez tout patient atteint
- se méfier des formes résistantes à la vitamine B6
- se méfier des thromboses favorisées par les anesthésies

Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- traitement symptomatique
- vitamine B6 (100mg/kg/j) si le patient en dispose et sa résistance est absente ou inconnue

En savoir plus

	Coordonnées			
Centre de référence des maladies rénales rares et des maladies héréditaires du métabolisme	04 11 03	72 96	Hôpital Edouard-Herriot	LYON
Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme	04 38 00	91 48	Hôpital des enfants de la Timone	MARSEILLE
Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme	01 49 52	44 48	Hôpital Necker Enfants Malades	PARIS
Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme	01 03 07	40 57	Hôpital Robert Debré	PARIS
Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme	03 44 49	20 41	Hôpital Jeanne de Flandre	LILLE

Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme 03 83 15 47 96 Hôpital d'enfants VANDOEUVRE Brabois LES NANCY

www.orphanet-urgences.fr

Recommandations pour les urgences hospitalières

Situations d'urgence

Accidents thromboemboliques

Le **risque de décompensation** existe surtout en cas de chirurgie où le risque de thromboses veineuses ou artérielles est très important **si le taux d'homocystéine plasmatique est supérieur à 50 $\mu\text{mol/l}$** .

- **Mesures diagnostiques immédiates :**
 - **Explorer en urgence**
 - examen clinique complet,
 - examen vasculaire : pouls artériels, existence de phlébite,
 - examen neurologique, état de conscience.
 - **Confirmer le diagnostic :** présence anormale dans le sang (et les urines) d'homocystéine et de disulfure mixte cystéine-homocystéine, une élévation des concentrations de méthionine dans le plasma.
 - Demander le **dosage de l'homocystéine totale et de facteur VII**. Le dosage plasmatique de l'homocystéine nécessite une **parfaite conservation du prélèvement (déprotéinisation immédiate)**.
 - Vérifier par une chromatographie des acides organiques urinaires qu'il n'y a pas d'acide méthylmalonique dans les urines (**exclure un autre déficit métabolique**).
 - **Evaluer la gravité :** la gravité est donnée par les accidents aigus : accidents vasculaires veineux ou artériels, favorisés par tous les facteurs de risque vasculaire et les anesthésies ; la gravité est donnée aussi par les atteintes d'organes citées ci-dessus et par l'absence de réponse au traitement vitaminique par la B6.
- **Mesures thérapeutiques immédiates :**
 - **Essayer de savoir si le patient est sensible ou résistant à la vitamine B6 ;** en cas de doute, en prescrire systématiquement : vitamine B6 100 mg/K/j sans dépasser la dose de 1g par jour
 - **traiter l'accident vasculaire**
 - régime sans protéines et riche en énergie sous forme de glucides et lipides :
 - régime d'urgence connu de la famille, per os

- sinon perfuser en glucosé 10 % et lipides pour un apport énergétique riche
 - ne pas donner de protéines. Donner le mélange d'acides aminés sans méthionine si le patient en prend
 - si possible de la bétaine (100 mg/K/j per os) et de l'acide folique (10 mg/j per os).
- **S'adresser immédiatement** à l'un des centres de référence en maladies métaboliques (là où est suivi le patient en priorité ; voir Numéros en cas d'urgence) pour un régime d'urgence adapté si complication vasculaire, ou trouble psychiatrique, ou anesthésie prévue.

Anesthésie

- **Contre-indication à l'anesthésie si taux d'homocystéine plasmatique total supérieur à 50 µmol/l**
- **si chirurgie prévue**, demander en urgence le taux d'homocystéine plasmatique total au laboratoire de biochimie spécialisée (par exemple biochimie B à Necker) à heure ouvrable et aussi le facteur VII de la coagulation.
- **une anticoagulation** est à discuter après le geste en fonction du bilan métabolique du patient et de ses facteurs de risque vasculaire, à dose isocoagulante.


Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation

Alimentation

En cas de forme résistante à la vitamine B6, la **restriction protéique** a pour objectif d'obtenir la disparition totale de l'homocystéine libre et d'avoir des taux d'homocystéine totale < 50 µmol/l, seuil à partir duquel le risque de thrombose peut être écarté.

- **Régime strict** limité en méthionine, à la dose de 150 à 200 mg / jour (la méthionine représente 3 % des protéines).
- **Toutes les protéines d'origine animale sont exclues** du régime mais aussi certains aliments trop riches en protéines végétales tels que légumes secs, la farine, les fruits oléagineux.
- **Remplacer la valeur énergétique** des aliments supprimés par des aliments hypoprotidiques : pâtes, riz, semoule, gâteaux, pain, biscottes.
- **Prescrire un mélange d'acides aminés sans méthionine** (voir la prescription du patient ou contacter le centre de référence; ce régime doit être maintenu à vie).
- **Limites du régime strict:**
 - **en cas de retard mental déjà installé (« le mal est fait »)**
 - **chez le grand enfant (difficulté à instaurer ce changement d'habitudes alimentaires)**
- **En cas de chirurgie** ce régime reste indispensable compte tenu du risque de thrombose.
- **En cas d'échec de traitement par la vitamine B6**, outre le régime hypoprotidique, sont prescrits de la bétaine (100 mg/K/j per os) et de l'acide folique (10 mg/j per os).

Don d'organes

 La maladie ne permet pas le don d'organes

Numéros en cas d'urgence

- **Centre de référence des maladies rénales rares et des maladies héréditaires du métabolisme** - CHRU Hôpital Edouard Herriot, LYON
Téléphone : 04 72 11 96 03
- **Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme** - Hôpital des enfants de la Timone, MARSEILLE
Téléphone : 04 91 38 48 00
- **Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme** - Hôpital Necker - Enfants Malades, PARIS
Téléphone : 01 44 49 48 52
- **Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme** - CHU Hôpital Robert Debré, PARIS
Téléphone : 01 40 03 57 07
- **Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme** - CHRU de Lille - Hôpital Jeanne de Flandre, LILLE
Téléphone : 03 20 44 41 49
- **Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme** - CHU Hôpital d'enfants Brabois VANDOEUVRE-LES-NANCY
Téléphone : 03 83 15 47 96

Ressources documentaires

Sriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D eds: The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. McGraw-Hill, New York, 8th edn., 2001.

Fernandes J, Saudubray JM, Van Den Berghe G eds: Inborn Metabolic diseases. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York. 3° ed, 2006.

Ces recommandations ont été élaborées avec la collaboration de :

Professeur Pascale De Lonlay

Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme

Unité de métabolisme

Hôpital Necker - Enfants Malades

149 Rue de Sèvres

75743 PARIS CEDEX 15

Docteur Gilles Bagou

SAMU-69 Lyon

Date de réalisation : 23 octobre 2007