

Révélation gériatrique chez un homme d'un Déficit en Ornithine Transcarbamylyase : Une encéphalopathie de confinement !!

F Maillot^{1,2}, H Blasco^{2,3}, I Benz de Bretagne³, M Le Pape⁴, C Acquaviva Bourdain⁵, L Lemoine^{2,6}, A Bigot¹

- 1: Internal medicine department, University Hospital of Tours, France;
2: University of Tours, Tours, France;
3: Biochemistry and molecular biology laboratory, university hospital, Tours, France;
4: Intensive Care Unit, university hospital of Orléans, Orléans, France;
5: Biochemistry and molecular biology laboratory, university hospital of Lyon, Bron, France;
6: Geriatric department, university hospital of Tours, Tours, France

Patient & Habitus :

- **Homme de 83 ans, autonome**
- Alimentation normale (viande poisson oeufs)
- Aucune histoire familiale

Traitement:

Flecaïne	Bisoprolol
Simvastatine	Ebastine
Ezetimibe	Rabeprazole
Apixaban	Sitagliptine
Irbesartan	Metformine

Anamnèse :

- Avril 2020, 1^{er} confinement COVID
- Episode viral fébrile, tests SARS-CoV2 : négatifs
- Au décours: Somnolence, Nausées, Vertiges, Comportement inhabituel....
- Recours au SAU *2 → Retour à domicile
- 3^e recours – UHCD / maintien à domicile difficile
- Le lendemain: **Coma** Glasgow score 11 puis 7
- Apyrexie, Babinski bilatéral, myosis
- Scan crâne, Gazo, glycémie, bio standard normales
- Intubation – transfert CHU Tours
- **Ammoniémie 373 umol/L**

Biologie métabolique: Evoque déficit en OTC: (fig 1)

- Glutamine : élevée (815 umol/L)
- Citrulline: normale (19)
- Arginine : basse (30 umol/L)
- Acides organiques urinaires : **pic d'Orotate**
- **Gène OTC (chromosome X)** : Variant pathogène de classe V (p.Arg40His) Hémizygot

Evolution

- Prise en charge en urgence **avant** résultats
- Réveil sous Arginine (anaplérose), Benzoate (chélation) , Glucosé 30% et Intralipide 20% (Anabolisme)
- Récidive au relais entéral (ileus fonctionnel), rebond (NH3 370) nécessitant hémodilayse continue
- **Devenir favorable , sans séquelles**
- Actuellement: va sur ses 88 ans, Protéines 0.8g/kg/j, **et parfaitement autonome**
- Enquête familiale: Fille atteinte peu symptomatique suivie à Tours.

Variant connu pour donner formes atténuées et révélations tardives
MAIS insuffisant pour expliquer un tableau aussi tardif et sévère

Hypothèse de sénescence hépatique infraclinique liée au vieillissement avec altération de l'uréagenèse

Conclusions :

**Encéphalopathie = Dosage de l'ammoniémie
Ne pas exclure une Maladie Métabolique sur l'âge !**

Antécédents :

- Diabète de type 2
- Hypertension artérielle
- Fibrillation Atriale
- Cataracte, cure de Hernie inguinale
- Aucun acid neurologique ou digestif
- **3 Episodes confusionnels post viraux /SAU**

Bilan d'urgence hyperammoniémie sévère:

- Pas d'antécédent de bypass
- Pas d'argument clinicobiologique pour une insuffisance hépatique ou une hypertension portale
- Pas d'argument pour un sepsis à germes urease (+)
- Pas d'argument pour un myélome
- Pas de prise de valproate or topiramate
- (Echo abdominale réalisée dans un second temps : pas de shunt portosystémique)
- **Déficit du cycle de l'urée:**
 - **Maladie Héritaire du Métabolisme par Intoxication**
 - **Révélation au cours de la vie (même tardif!)**
 - **En contexte catabolique (ou valproate)**
 - **Encéphalopathie hyperammoniémique**
 - **Volontiers Létal**

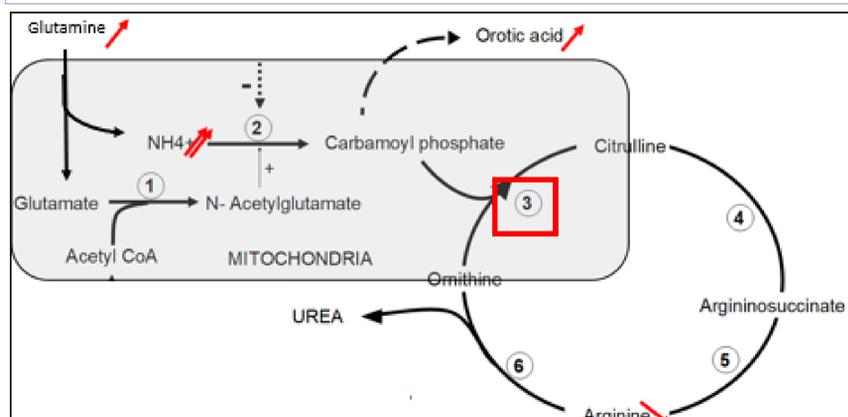


Figure 1 : Urea cycle and related diseases in case of enzymatic defect
1. N-Acetylglutamate Synthase (NAGS) ==> Hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinemia syndrome
2. Carbamoylphosphate Synthetase 1 (CPS1)
3. Ornithine TransCarbamylyase (OTC)
4. Argininosuccinate Synthetase (ASS) ==> Type 2 Citrullinemia
5. Argininosuccinate Lyase (ASL) ==> Argininosuccinic aciduria
6. Arginase
..... Valproate interferences with urea cycle
--- Pyrimidine synthesis alternate metabolic pathway

Fig1Cyclé e l'Urée et biochimie métabolique du patient