



**MINISTÈRE
DE LA SANTÉ
ET DE LA PRÉVENTION**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

NOTE D'INFORMATION N° DGS/SP1/DGOS/2022/246 du 3 novembre 2022 relative à l'intégration du dépistage de sept erreurs innées du métabolisme au programme national de dépistage néonatal

Le ministre de la santé et de la prévention

à

Mesdames et Messieurs les directeurs généraux
des agences régionales de santé

Référence	NOR : SPRP2231425N (numéro interne : 2022/246)
Date de signature	03/11/2022
Emetteurs	Ministère de la santé et de la prévention Direction générale de la santé (DGS) Direction générale de l'offre de soins (DGOS)
Objet	Intégration du dépistage de sept erreurs innées du métabolisme au programme national de dépistage néonatal.
Contacts utiles	Direction générale de la santé Sous-direction de la santé des populations et prévention des maladies chroniques Bureau de la santé des populations et politique vaccinale Frédérique DELATOUR Tél. : 01 40 56 46 18 Mél. : frederique.delatour@sante.gouv.fr Direction générale de l'offre de soins Sous-direction de la régulation de l'offre de soins Bureau des plateaux techniques et prises en charge hospitalières aiguës Frédérique COLLOMBET-MIGEON Tél. : 01 40 56 53 82 Mél. : frederique.collombet-migeon@sante.gouv.fr
Nombre de pages et annexe	3 pages + 1 annexe (7 pages) Annexe – Questions/réponses sur les sept maladies dépistées (1 fiche / maladie)
Résumé	La présente note d'information a pour objet d'annoncer aux agences régionales de santé (ARS) l'intégration du dépistage de sept erreurs innées du métabolisme (EIM) au programme national de dépistage néonatal à partir du 1 ^{er} janvier 2023.

Mention Outre-mer	Ces dispositions s'appliquent aux Outre-mer, à l'exception de la Polynésie française, de la Nouvelle-Calédonie et de Wallis et Futuna.
Mots-clés	Dépistage néonatal - organisation régionale - centre régional de dépistage néonatal.
Classement thématique	Etablissements de santé : organisation
Textes de référence	- Article L. 1411-6 du code de la santé publique ; - Article L. 1411-6-1 du code de la santé publique ; - Articles R. 1131-21 et R. 1131-22 du code de la santé publique ; - Arrêté du 22 février 2018 modifié relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale.
Rediffusion locale	Centres régionaux du dépistage néonatal
Inscrite pour information à l'ordre du jour du CNP du 28 octobre 2022 - N° 116	
Document opposable	Non
Déposée sur le site Légifrance	Non
Publiée au BO	Oui
Date d'application	Immédiate

Le dépistage néonatal (DNN) est un programme de santé national au sens de l'article L. 1411-6 du code de la santé publique. Il est réalisé à titre gratuit chez tous les nouveaux nés avant le 4^{ème} jour de vie sous réserve du consentement des parents et concerne à ce jour six pathologies. La liste de ces pathologies est fixée par l'arrêté du 22 février 2018¹ relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale. Ceux-ci sont analysés par les centres régionaux de dépistage néonatal (CRDN). Le dépistage de la surdité permanente repose quant à lui sur des techniques non invasives (casque par exemple) et est également réalisé avant la sortie de la maternité.

A la suite des recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) de 2020², le dépistage de sept erreurs innées du métabolisme (EIM)³ sera intégré à ce programme de santé national à partir du 1^{er} janvier 2023. Cette nouvelle mesure, inscrite dans le Plan « Priorité Prévention », portera à treize le nombre de maladies dépistées dans ce programme de dépistage néonatal requérant des examens de biologie médicale.

Mise en œuvre

1) Evolution réglementaire

Un arrêté est en cours de publication fixant l'entrée en vigueur de ce nouveau dépistage au 1^{er} janvier 2023. Il modifie l'arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale, ainsi que ses annexes. Il inscrit le dépistage des 7 EIM au programme national de dépistage néonatal et en définit les modalités techniques par l'inclusion d'un nouvel algorithme pour chacune de ces pathologies.

¹ La phénylcétonurie, l'hyperplasie congénitale des surrénales, l'hypothyroïdie congénitale, la mucoviscidose, le déficit en acyl-CoA-déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne et la drépanocytose chez les nouveau-nés à risque de développer cette maladie.

² Évaluation a priori de l'extension du dépistage néonatal à une ou plusieurs erreurs innées du métabolisme par la technique de spectrométrie de masse en tandem en population générale en France (volet 2) : HAS janvier 2020.

³ La leucinoïse (MSUD), l'homocystinurie (HCY), la tyrosinémie de type 1 (TYR-1), l'acidurie glutarique de type 1 (GA-1), l'acidurie isovalérique (IVA), le déficit en déshydrogénase des hydroxyacyl-CoA de chaîne longue (LCHAD), et le déficit en captation de carnitine (CUD).

2) Equipement

La mise en œuvre effective de ces nouveaux dépistages s'effectuera à partir des spectromètres de masse en tandem acquis par les centres régionaux de dépistage néonatal (CRDN) lors de l'extension précédente, intervenue en 2020, au dépistage du déficit en Medium-Chain-Acyl- CoA-Déshydrogénase (MCAD), qui a donné lieu à un soutien national à l'investissement de plus de 5 M€.

3) Mise en œuvre opérationnelle

Sous la coordination nationale du CNCNDN, les CRDN sont en charge du déploiement de ces nouveaux dépistages dans leur région conformément à leurs missions définies à l'annexe 1 de l'arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal. Ils s'assurent notamment, au niveau régional, de la bonne information et formation des professionnels de santé réalisant les tests, de la bonne information des familles sur ces dépistages, ainsi que de l'exhaustivité des résultats.

4) Financement de l'activité liée aux nouveaux dépistages

La construction budgétaire du fonds d'intervention régional (FIR) a pris en compte un besoin d'un montant de 0,7 M€ délégué aux ARS en 3^{ème} arrêté FIR (construction sur l'hypothèse d'un soutien financier équivalent à 3 mois de surcoûts de fonctionnement des centres pour leur permettre d'anticiper le démarrage de l'extension d'activité au 1^{er} janvier 2023). A compter de 2023, pour faire face aux charges générées par l'activité en année pleine, ce financement s'établira à 2,8 M€.

Le complément de dotation attribué au titre de l'extension aux 7 nouvelles pathologies se compose d'une partie « socle », commune à l'ensemble des CRDN (62 k€ annuels), et d'une partie variable, fonction du nombre de naissances annuelles de la région concernée (2,33 € par naissance).

5) Mesures d'accompagnement

Sept fiches sous forme de questions/réponses correspondant à chaque EIM ont été élaborées par la HAS, en lien avec le Centre national de coordination du dépistage néonatal. Elles sont destinées aux professionnels de santé afin de les aider à répondre aux éventuelles interrogations des parents (*cf.* annexe).

Les sites internet du ministère de la santé et de la prévention⁴ et de l'Assurance maladie⁵ seront actualisés en conséquence.

Pour le ministre et par délégation :
La directrice générale de l'offre de soins,



Marie DAUDÉ

Pour le ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé,



Pr. Jérôme SALOMON

⁴ <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/DNN>

⁵ <https://www.ameli.fr/assure/sante/assurance-maladie/prevention-et-depistages/depistage-neonatal-suivi-mere-bebe>

Annexe – Questions/réponses sur les sept maladies dépistées (1 fiche / maladie)**Fiche 1 : Ce que vous devez savoir sur l'homocystinurie****Quelle est l'origine de la maladie ?**

- L'homocystinurie est une maladie génétique récessive autosomique liée à un déficit d'une enzyme, la cystathionine bêta-synthase (CBS), qui provoque l'accumulation d'homocystéine ; or celle-ci est toxique pour l'organisme de même que son dérivé la méthionine.
- Deux types de déficits en CBS sont individualisés :
 - Type I : pyridoxine (Vitamine B6) répondante, c'est-à-dire qui est améliorée grâce à la prise de vitamine B6 ;
 - Type II : pyridoxine résistante, c'est-à-dire non améliorée avec la vitamine B6.

Quelles sont les conséquences ?

En l'absence de traitement, cette pathologie peut conduire à une altération grave de l'état clinique de l'enfant, notamment un retard de développement, une luxation cristallinienne (un déplacement spontané des cristallins), des thromboses, une ostéoporose et parfois des manifestations neuropsychiatriques. Les thromboses sont la cause la plus importante de morbidité et mortalité.

Comment la maladie est-elle détectée ?

L'enfant présentant ce déficit enzymatique, ne présente aucun signe clinique visible à la naissance, ni pendant les toutes premières semaines de vie. Le dosage de la méthionine peut être fait à partir d'une goutte de sang séché recueillie sur un buvard 3 jours après la naissance.

Si la concentration de méthionine est élevée, il sera nécessaire de doser l'homocystéine totale pour confirmer le diagnostic.

Quelle est la fréquence à la naissance ?

En Europe, cette maladie touche en moyenne environ un nouveau-né sur 100 000 naissances.

Comment traiter un enfant atteint d'homocystinurie ?

Dès le diagnostic posé, la prise en charge de l'enfant est coordonnée par l'équipe médico-diététique spécialisée, dans un centre de référence ou de compétence en maladies héréditaires du métabolisme.

Un traitement dès le plus jeune âge améliore considérablement, en prévenant de façon efficace, l'ensemble des manifestations cliniques de la maladie d'où l'importance d'un diagnostic précoce. Le traitement repose principalement sur un régime alimentaire comprenant une limitation stricte des protéines contenues dans les aliments, associé à un traitement médicamenteux qui vise à réduire le taux d'homocystéine en fonction du type de déficit :

Type I : pyridoxine (vitamine B6) à doses pharmacologiques associée à des suppléments en acide folique et en vitamine B12.

Type II : régime pauvre en méthionine et enrichi en cystine, combiné avec des suppléments en acide folique (vitamine B9), vitamine B12 et bêtaïne.

Le traitement médicamenteux ainsi que le régime doivent être poursuivis à vie.

Fiche 2 : Ce que vous devez savoir sur la leucinose

Quelle est l'origine de la maladie ?

- La leucinose, ou maladie des urines à « odeur de sirop d'érable », est une maladie génétique récessive autosomique liée à un déficit de l'enzyme « déshydrogénase des alpha-céto-acides à chaîne ramifiée », qui intervient dans la transformation de trois acides aminés ramifiés : la leucine, l'isoleucine, et la valine.
- Ces acides aminés non transformés se retrouvent alors en concentration trop importante dans le sang et sont toxiques pour le système nerveux. Ils sont éliminés dans les urines qui prennent alors une odeur sucrée ressemblant à celle du sirop d'érable.

Quelles sont les conséquences ?

La forme classique se manifeste quelques jours après la naissance, par des troubles neurologiques qui évoluent rapidement et aboutissent au coma (troubles de la conscience, mouvements lents des membres caractéristiques à type de pédalage et de boxe, hypotonie axiale, hypertonie périphérique).

En l'absence de traitement, ces troubles peuvent entraîner la mort du nourrisson à très court terme si le diagnostic et la prise en charge adaptée en réanimation ne sont pas réalisés au plus tôt. Le risque de séquelles dépend de la rapidité de mise en place du traitement.

Il existe, plus rarement, des formes dites intermédiaires ou intermittentes : l'enzyme déficiente étant encore un peu fonctionnelle, l'enfant ne présentera pas de coma néonatal. Cependant, un coma et/ou des signes neurologiques (retard psychomoteur, épilepsie) risquent d'apparaître plus tardivement. Là encore, les conséquences peuvent être prévenues si le traitement adapté est débuté dès que possible.

Comment la maladie est-elle détectée ?

L'enfant atteint de leucinose ne présente aucun signe visible au cours des tous premiers jours de vie mais, classiquement dès 5 à 10 jours de vie, son état de santé peut se dégrader rapidement. Le dosage de la somme de la leucine et de l'isoleucine (XLEU) peut être fait à partir d'une goutte de sang séché recueillie sur un buvard 3 jours après la naissance, à partir de sang déposé sur buvard est le marqueur du dépistage néonatal.

Quelle est la fréquence à la naissance ?

En Europe, cette maladie touche en moyenne 1 à 4 nouveau-né(s) sur 250 000 naissances.

Comment traiter un enfant atteint de leucinose ?

Dès le diagnostic posé, la prise en charge de l'enfant est coordonnée par l'équipe médico-diététique spécialisée, dans un centre de référence ou de compétence en maladies héréditaires du métabolisme.

La leucinose nécessite un traitement à vie qui comporte deux versants :

- Un traitement de fond quotidien (c'est-à-dire en dehors des décompensations) qui repose principalement sur un régime pauvre en protéines très strict, visant à limiter fortement les apports de leucine. Les parents sont amenés à surveiller les concentrations de leucine dans le sang régulièrement.
- Un traitement en cas de décompensation aiguë qui nécessite une prise en charge urgente, par un médecin spécialiste. Ce risque existe toute la vie et est favorisé par des facteurs déclenchants devant être connus des parents puis de l'enfant lui-même lorsqu'il grandit et de son entourage (fièvre, pathologie intercurrente, jeûne, insuffisance d'apport calorique, chirurgie, insuffisance d'apport d'acides aminés non ramifiés, excès d'apport en leucine).

Fiche 3 : Ce que vous devez savoir sur la tyrosinémie de type 1

Quelle est l'origine de la maladie ?

- La tyrosinémie de type 1 est une maladie génétique récessive autosomique liée à un déficit de l'enzyme hépatique « fumaryl acétoacétate-hydrolase ». Cette enzyme est nécessaire pour transformer la tyrosine, acide aminé présent dans les protéines de l'alimentation d'origine animale et végétale.
- Ce déficit entraîne une accumulation de tyrosine et de ses dérivés comme la succinylacétone, qui sont toxiques pour le foie, et sont responsables d'une insuffisance hépatique précoce.

Quelles sont les conséquences ?

Dans la forme aiguë, la plus sévère, l'affection débute entre 15 jours de vie et 3 mois par une insuffisance hépatique qui se manifeste par des troubles digestifs (vomissements, mauvaise prise alimentaire et accumulation d'eau dans le ventre), des hypoglycémies et un syndrome hémorragique.

Dans la forme subaiguë ou chronique, la maladie peut débiter plus tardivement par plusieurs signes : le rachitisme, une affection du rein, une atteinte du foie, une anémie, et parfois des crises neurologiques aiguës.

En l'absence de traitement, l'accumulation de dérivés toxiques va entraîner plus ou moins rapidement une atteinte grave du foie puis du système nerveux, qui peuvent aller jusqu'à provoquer la mort de l'enfant.

Comment la maladie est-elle détectée ?

L'enfant atteint de tyrosinémie de type 1 ne présente aucun signe visible à la naissance. Le dosage de la succinylacétone, peut être fait à partir d'une goutte de sang séché recueillie sur un buvard 3 jours après la naissance.

Quelle est la fréquence à la naissance ?

En Europe, cette maladie touche en moyenne 1 à 4 nouveau-né(s) sur 250 000 naissances.

Comment traiter un enfant atteint de tyrosinémie de type 1 ?

Dès le diagnostic posé, la prise en charge de l'enfant est coordonnée par l'équipe médico-diététique spécialisée, dans un centre de référence ou de compétence en maladies héréditaires du métabolisme.

Le traitement repose principalement sur l'administration d'un médicament oral, la nitisinone, qui sera associé à un régime alimentaire pauvre en tyrosine et en phénylalanine.

Le but du traitement précoce est d'éviter les décompensations aiguës graves, de limiter l'atteinte hépatique, mais aussi de réduire fortement le risque de complications tardives (carcinome hépatocellulaire).

Le traitement doit être poursuivi à vie.

Fiche 4 : Ce que vous devez savoir sur l'acidurie glutarique de type -1

Quelle est l'origine de la maladie ?

- L'acidurie glutarique de type 1 est une maladie génétique récessive autosomique liée à un déficit en glutaryl CoA-déshydrogénase, qui intervient dans le métabolisme de la lysine (et du tryptophane). L'absence ou l'insuffisance de fonctionnement de cette enzyme entraîne notamment une accumulation d'acides glutarique et 3-hydroxyglutarique au niveau cérébral.

Quelles sont les conséquences ?

Il existe deux formes cliniques d'acidurie glutarique de type 1 :

- la forme infantile « classique » (80 à 90 % des enfants atteints) survient le plus souvent entre 3 et 36 mois de vie. Elle se caractérise par un début brutal survenant le plus souvent pendant un épisode fébrile ou un épisode de jeûne (du fait de diarrhée/vomissements par exemple ou en période péri opératoire). Elle se traduit par des signes neurologiques aigus avec une atteinte du système nerveux central entraînant des mouvements anormaux.
- la forme « insidieuse » (10 à 20 % des patients) dans laquelle les symptômes neurologiques (comme la dystonie) apparaissent progressivement sans épisode aigu.

En l'absence de traitement, l'accumulation d'acide glutarique est toxique pour le système nerveux central entraînant un handicap, voire de polyhandicap avec risque vital.

Comment la maladie est-elle détectée ?

L'enfant atteint d'acidurie glutarique de type 1 ne présente aucun signe visible à la naissance. Le dosage de la glutarylcarnitine (C5DC peut être fait à partir d'une goutte de sang séché recueillie sur un buvard 3 jours après la naissance

Quelle est la fréquence à la naissance ?

En Europe, cette maladie touche en moyenne 1 nouveau-né sur 100 000 naissances.

Comment traiter un enfant atteint d'acidurie glutarique de type-1 ?

Dès le diagnostic posé, la prise en charge de l'enfant est coordonnée par l'équipe médico-diététique spécialisée, dans un centre de référence ou de compétence en maladies héréditaires du métabolisme.

La prise en charge doit débuter dès les premiers jours de vie et repose sur deux aspects :

- La prise en charge au long cours repose sur un régime limité en lysine et tryptophane et une supplémentation en carnitine. Cette prise en charge sera coordonnée par l'équipe médico-diététique spécialisée, en charge de l'enfant, dans un centre de référence ou de compétence en maladies héréditaires du métabolisme. Des compléments alimentaires seront prescrits : des mélanges d'acides aminés sans lysine et pauvres en tryptophane et des denrées alimentaires hypoprotidiques pour pallier les carences induites par le régime restreint en protéines (carence protidique et énergétique).
- Le traitement d'urgence lors des décompensations : Il existe un risque de décompensation aiguë, notamment avant l'âge de 6 ans avec risque d'atteinte neurologique. Divers facteurs déclenchants doivent être connus de l'enfant s'il est en âge de comprendre et de son entourage (fièvre, pathologie intercurrente, jeûne inhabituel...). Certaines précautions sont à prendre (augmentation de la carnitine, baisse des apports protidiques, maintien d'apports caloriques suffisants) nécessitant le plus souvent une prise en charge en hospitalisation.

Fiche 5 : Ce que vous devez savoir sur l'acidémie isovalérique

Quelle est l'origine de la maladie ?

- L'acidémie isovalérique est une maladie génétique récessive autosomique liée à un déficit de l'enzyme « isovaléryl-CoA déshydrogénase » affectant le métabolisme de la leucine (acide aminé présent dans les protéines de l'alimentation).

Quelles sont les conséquences ?

Le déficit provoque une accumulation sanguine de substances dérivées de la dégradation des graisses par le foie, une augmentation excessive du taux d'ammoniaque, une diminution de certains globules blancs, une baisse du nombre des plaquettes, et une hypocalcémie. Le sang devient alors acide. Les patients peuvent présenter une odeur désagréable caractéristique (« odeur de pieds en sueur ») pendant les crises aiguës. Trois formes ont été décrites :

- Forme néonatale aiguë, d'apparition brutale et évoluant rapidement, dès les premiers jours de vie. Les nouveau-nés souffrent des vomissements, de somnolence, de déshydratation pouvant évoluer vers un coma avec atteinte neurologique voire un décès.
- Forme aiguë tardive qui se manifeste après le premier mois de vie.
- Forme asymptomatique, chez des individus porteurs d'une mutation spécifique présentant des anomalies biochimiques légères et ne nécessitant pas de traitement.

En l'absence de traitement des formes symptomatiques, le pronostic vital de l'enfant est en jeu.

Comment la maladie est-elle détectée ?

L'enfant atteint d'acidémie isovalérique ne présente aucun signe visible au moment de la naissance. Néanmoins, dans les formes néonatales aiguës, la déshydratation et le coma peuvent survenir après seulement quelques jours. Le dosage de la concentration d'isovalérylcarnitine (C5) peut être fait à partir d'une goutte de sang séché recueillie sur un buvard 3 jours après la naissance.

Quelle est la fréquence à la naissance ?

En Europe, cette maladie touche en moyenne 1 nouveau-né sur 100 000 naissances.

Comment traiter un enfant atteint d'acidémie isovalérique ?

Dès le diagnostic posé, la prise en charge de l'enfant est coordonnée par l'équipe médico-diététique spécialisée, dans un centre de référence ou de compétence en maladies héréditaires du métabolisme.

La prise en charge doit être très précoce pour éviter des atteintes neurologiques irréversibles (retard de développement et/ou déficience intellectuelle) et prévenir les crises métaboliques et les complications associées.

Elle repose sur un régime alimentaire hypoprotidique comprenant une restriction des apports en leucine associé à l'administration par voie orale de glycine et de carnitine, et éventuellement de substituts d'acides aminés sans leucine.

Au cours des situations catabolisantes (jeûne, fièvre, infection respiratoire ou gastro-intestinale), le traitement doit être intensifié (perfusion d'un mélange de glucose et de graisses, régime sans protéine, augmentation des doses de glycine et de carnitine) pour éviter la survenue d'une décompensation métabolique sévère.

Fiche 6 : Ce que vous devez savoir sur le déficit des acides gras à chaîne longue

Quelle est l'origine de la maladie ?

Il s'agit d'une maladie génétique récessive autosomique liée à un déficit de l'enzyme « 3-hydroxyacyl-CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne longue ». Le déficit provoque :

- l'accumulation d'acides gras à chaîne longue,
- et l'incapacité pour l'organisme de l'enfant malade de synthétiser les corps cétoniques à partir des graisses. Or les corps cétoniques sont des sources d'énergie pour les organes comme le cœur ou le cerveau en condition de jeûne.

Quelles en sont les conséquences ?

Les premiers symptômes apparaissent entre la naissance et l'âge de 2 ans, en contexte de jeûne ou d'infection. On peut observer alors une hypoglycémie sans cétose, une acidification du sang, une hypotonie, une atteinte grave du foie, une atteinte cardiaque avec des troubles du rythme cardiaque et des troubles neurologiques allant jusqu'au coma. Une atteinte musculaire est aussi possible avec des rhabdomyolyses (douleur et faiblesse musculaire), notamment en contexte de décompensation.

Une prise en charge adéquate permet de limiter la survenue d'épisodes de décompensation.

En l'absence de traitement, une neuropathie périphérique chronique et une perte de la vision se développent progressivement. Plus rarement, un arrêt cardiaque brutal ou une mort subite du nourrisson peuvent survenir.

Comment la maladie est-elle détectée ?

L'enfant atteint du déficit des acides gras à chaîne longue ne présente aucun signe visible à la naissance. Le dosage de l'hydroxypalmitoylcarnitine (C16OH) à partir de sang déposé sur buvard est utilisé comme marqueur dans le dépistage néonatal.

Quelle est la fréquence à la naissance ?

En Europe, cette maladie touche en moyenne 1 à 9 nouveau-nés sur 100 000 naissances.

Comment traiter un enfant atteint du déficit des acides gras à chaîne longue ?

Dès le diagnostic posé, la prise en charge de l'enfant est coordonnée par l'équipe médico-diététique spécialisée, dans un centre de référence ou de compétence en maladies héréditaires du métabolisme.

La prise en charge repose sur un régime alimentaire pauvre en graisse, avec une restriction de l'apport en acides gras à chaîne longue et leur substitution par des acides gras à chaîne moyenne. Cette prise en charge sera coordonnée par l'équipe médico-diététique spécialisée, en charge de l'enfant, dans un centre de référence ou de compétence en maladies héréditaires du métabolisme.

L'enfant doit se nourrir régulièrement et le jeûne doit être évité. L'effort physique et l'exposition à des environnements extrêmes doivent être limités. Un régime d'urgence doit être disponible pour tous les patients, en cas de décompensation de la maladie qui peut survenir lors d'un jeûne, d'infection, d'une chirurgie, etc... Un avis médical doit être demandé dès les premiers signes de décompensation.

Le traitement doit être poursuivi à vie.

Fiche 7 : Ce que vous devez savoir sur le déficit de captation de la carnitine

Quelle est l'origine de la maladie ?

- Le déficit de captation de la carnitine est une maladie génétique récessive autosomique liée à un défaut du transporteur de la carnitine. La carnitine est essentielle pour le bon fonctionnement des muscles, du cœur, des reins, et d'autres organes. Ce défaut entraîne une altération de la transformation des acides gras dans les muscles squelettiques et le myocarde, une baisse des taux de carnitine dans le sang, et une diminution de son absorption par le foie.

Quelles sont les conséquences ?

- Forme néonatale (présentation métabolique hépatique, 50 % des cas) : entre l'âge de 3 mois et l'âge de 2 ans, c'est la forme la plus grave. Elle se caractérise par des épisodes hypoglycémiques sans cétose, un coma dû à l'atteinte du foie, une accumulation d'ammoniaque et une élévation des enzymes hépatiques. Les crises, déclenchées par un jeûne ou des épisodes fébriles, peuvent laisser des séquelles neurologiques qui se traduiront par un retard plus ou moins sévère du développement moteur et cognitif. Les enfants plus âgés peuvent présenter une cardiomyopathie progressive avec ou sans faiblesse musculaire et une légère élévation de la créatine kinase.

En l'absence de traitement, des événements graves sont décrits (dyspnées, œdème cérébral, convulsions, troubles du rythme cardiaque), conduisant au coma et à la mort.

- Forme de l'enfant (présentation myopathique, cardiaque, environ 50 % des cas) : entre 4 et 7 ans. Caractérisée par une myocardiopathie dilatée associée à une faiblesse musculaire parfois très importante et à leur diminution de volume (myopathie proximale avec amyotrophie.)

L'absence de traitement peut être fatale.

- Forme adulte, rare : des cas asymptomatiques ou avec des symptômes mineurs (faiblesse, fatigue). Parfois ce déficit est confirmé chez des femmes au moment du diagnostic de leurs enfants. Quelques adultes présentent des symptômes de cardiomyopathie dilatée, arythmies et mort subite.

Comment la maladie est-elle détectée ?

L'enfant atteint du déficit de captation de la carnitine ne présente aucun signe visible au moment de la naissance. Le dosage du taux de carnitine libre (CO) peut être fait à partir d'une goutte de sang séché recueillie sur un buvard 3 jours après la naissance.

Quelle est la fréquence à la naissance ?

En Europe, cette maladie touche en moyenne 1 nouveau-né sur 200 000 naissances.

Comment traiter un enfant atteint du déficit en captation de la carnitine ?

Dès le diagnostic posé, la prise en charge de l'enfant est coordonnée par l'équipe médico-diététique spécialisée, dans un centre de référence ou de compétence en maladies héréditaires du métabolisme.

La prise en charge repose sur l'administration à vie de L-carnitine. Administré avant que des dommages irréversibles ne se produisent, le traitement prévient les symptômes et les crises métaboliques, améliore et/ou restaure la fonction musculaire squelettique et cardiaque. Le jeûne prolongé doit être évité.