

# QUAND ÉVOQUER UNE INTOLÉRANCE AUX PROTÉINES DIBASIQUES (LYSINURIC PROTEIN INTOLERANCE, LPI) ?

Association et sévérité des symptômes très variables selon les patients, et variabilité intra-familiale. Déficit secondaire du cycle de l'urée



## PREMIERS SYMPTÔMES PRÉCOCES

Souvent au moment du sevrage et début de la diversification alimentaire



**Atteinte digestive**  
Par déficit secondaire du cycle de l'urée principalement

**Vomissements récurrents**  
**Diarrhée chronique**  
**Anorexie**, difficultés alimentaires  
**Aversion pour les aliments riches en protéines**  
Colon hyperéchogène en anténatal parfois

## Autres

**Cassure des courbes de croissance staturo-pondérales**  
**Hépatosplénomégalie**  
**Hypotonie**



## ÉPISODES DE DÉGRADATION AIGÜE / SUBAIGÜE

Possible à tout âge, favorisés par les situations de catabolisme ou repas riche en protéines

**Hyperammoniémie<sup>1</sup>** ★  
Prise en charge urgente

**Majoration des vomissements, anorexie, nausées**

**Troubles neurologiques aigus** : troubles de la vigilance, confusion, somnolence, troubles de l'équilibre, troubles du comportement, tremblements, mouvements anormaux...

Risque d'évolution vers **coma +/- convulsions** et risque de décès ou séquelles neurologiques



## SYMPTÔMES / COMPLICATIONS D'APPARITION PROGRESSIVE

Parfois précocement dès le diagnostic ou seulement chez l'adulte



**Troubles de croissance et atteinte osseuse**  
**Retard staturo-pondéral**, ostéoporose sévère (fractures pathologiques)



**Atteinte pulmonaire**  
Changements interstitiels progressifs, **protéïnose alvéolaire parfois sévère (menace du pronostic vital)**, **fibrose pulmonaire**



**Atteinte hématologique / immunologique**  
**Hépatosplénomégalie, cytopénies, stigmates biologiques d'activation macrophagique**

Prédisposition à l'auto-immunité (FAN, Ac anti DNA...)



**Atteinte rénale** (ado-adulte)  
Maladie **glomérulaire et / ou tubulaire** proximale progressive, insuffisance rénale

## Autres

**Pancréatites aiguës**  
**Retard psychomoteur** (possible retentissement d'épisodes d'hyperammoniémie)

Examens complémentaires

Biologie : **Ammoniémie<sup>1</sup> parfois élevée** (notamment en post prandial, ou lors des décompensations), cytolysé hépatique fluctuante, **possible : cytopénies (anémie, thrombopénie), stigmates de syndrome d'activation macrophagique** (hyperferritinémie, hypertriglycéridémie, hausse LDH, fibrine basse...), troubles de la coagulation, signes de **tubulopathie**, microalbuminurie, protéinurie et progression parfois vers **l'insuffisance rénale (fréquente à l'âge adulte)**  
Radio / scanner du thorax : possible syndrome réticulo-interstitiel

## Intolérance aux protéines dibasiques ?

**Bilan spécialisé en lien avec Centre Expert**  
En parallèle de la recherche d'autres diagnostics différentiels éventuels<sup>2</sup>

**Chromatographie des acides aminés (CAA) plasmatiques ET urinaires** ★  
Dosage de l'Acide orotique urinaire

**Anomalies évocatrices** →

**Étude génétique de confirmation secondairement par centre spécialisé** ★

**Avis spécialisé urgent auprès d'un Centre expert : Centre de Référence / Compétence Maladies Rares**  
<https://www.filiere-g2m.fr/annuaire/> ★

**Début de la prise en charge en parallèle, en urgence selon le type de présentation**

Se référer aux **protocoles d'urgence** par symptômes et / ou maladie : <https://www.filiere-g2m.fr/urgences>

**Prise en charge spécialisée coordonnée par centre expert**  
**Conseil génétique, enquête familiale** dans un centre spécialisé

Plus d'infos : **PNDS Haute Autorité de Santé - Déficiences du cycle de l'urée** ([has-sante.fr](https://has.sante.fr))



**Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence**



<sup>1</sup> Attention aux conditions de prélèvements. Toujours contrôler mais ne pas forcément attendre le résultat du contrôle pour traiter.  
Nomes habituelles (variations selon les laboratoires) : Nouveau-né : ammoniémie < 100 µmol/L, Hors Nné : ammoniémie < 50 µmol/L  
cf protocole d'urgence hyperammoniémie : <https://filiere-g2m.fr/urgences>

<sup>2</sup> Malabsorption (maladie coéliquale...), causes hématologiques / immunologiques (maligne, auto-immunité), infectieuses, toxiques, autres maladies métaboliques.