

ACIDURIE ISOVALERIQUE

Patient prioritaire: ne doit pas attendre aux urgences

Etiquette

En cas de vomissements, diarrhées, fièvre, jeun
= Risque de coma hyperammoniemique et acido-cétose

Ne pas attendre les signes de décompensation, débuter systématiquement la prise en charge ci-dessous

1 BILAN EN URGENCE

BU/cétonémie capillaire (positif si >1+ ou 0.8mmol/L), **GDS, lactate, Ionogramme, bicarbonates, glycémie, Calcium, Ammoniémie, urée, créatinine**, bilan hépatique, **TP, Lipase. NFS.** Bilan infectieux si besoin. Ne doit pas retarder la perfusion.

2 TRAITEMENT A METTRE EN PLACE EN URGENCE, sans attendre les résultats du bilan

- PAS d'acides aminés IV ni de protéines per os: **arrêt de l'alimentation ou alimentation hypoprotidique spécifique**
- Si **hypovolémie, remplissage** avec Ringer Lactate ou NaCl 0.9% à **10ml/kg** (maximum 500 ml), à réévaluer et compléter si besoin
- Perfusion à base de sérum glucosé **G10%** avec des apports d'électrolytes standards* (pas de G10 pur) + Perfusion en Y de **lipides 20%** (ex. Médialipides, Intralipides) sur une voie périphérique :

Age	0-24 mois	2-4 ans	4-14 ans	>14 ans /adulte	DEBIT MAX
G10% + ajout d'ions	5ml/kg/h (8mg/kg/min)	4,2ml/kg/h (7mg/kg/min)	3,5ml/kg/h (6mg/kg/min)	2,5ml/kg/h (4mg/kg/min)	120ml/h (3L/24h)
Lipides 20%	0,4 ml/kg/h (2g/kg/jr)	0,3ml/kg/h (1,5g/kg/jr)	0,3ml/kg/h (1,5g/kg/jr)	0,3ml/kg/h (1,5g/kg/jr)	20ml/h (500ml/24h)

*ex: Polyionique, Bionolyte, B45, Glucidion... en l'absence de solutés disponibles, G10% + 4g/L de NaCl (70meq/L) et 2g/L de KCl (27meq/L)

Si patient impossible à perfuser => Sonde nasogastrique : préparer les solutés IV ci-dessus et les passer par la sonde aux mêmes débits

- En l'absence de troubles digestifs et si préparation disponible : à la place de la perfusion, **régime d'urgence** en nutrition entérale **continue** sur sonde naso-gastrique ou gastrostomie (préparation connue des parents selon feuille diététique)
- **L-Carnitine (Levocarnil) : doubler la dose habituelle du patient, max 200mg/kg/j sans dépasser 12g/24h**, PO toutes les 6-8 heures ou IVC si vomissements.
- Glycine PO : **doubler la dose habituelle du patient, max 200mg/kg/j** en 3 ou 4 prises PO ou sur SNG
- Si **ammoniémie >100µmol/L** chez l'adulte, **>150µmol/L** chez le nouveau-né :
 - Faire un contrôle et sans attendre les résultats : **Carbaglu®** (N-carbamyl-glutamate) : dose de charge orale 50-100 mg/kg puis dose d'entretien 50 mg/kg/6 heures PO ou SNG (Max 8g sur 24h)
 - Si non disponible : Benzoate de Sodium IV continue (PO en l'absence de voie) : Débuter par une **dose de charge 250 mg/kg sur 2h** (Max 6g sur 2h) Puis 250 mg/kg/24h (Max 12g/24h).
- **Poursuivre** les traitements habituels éventuels, mais **ARRETER** les suppléments en **acides aminés** (mélange d'AA, valine, isoleucine).
- Traiter la cause infectieuse éventuelle.

3 SIGNES DE GRAVITE= Avis/transfert en réanimation

- **Coma** ou **absence d'amélioration neurologique** 3h après le début de la prise en charge
- **Défaillance hémodynamique**
- **Hyperammoniémie sévère** (Nouveau-né >200µmol/L- Enfant/Adulte >150µmol/L)
- **Acido-cétose et acidose lactique sévère avec pH < 7,10**
 - ⇒ Discuter hémofiltration en urgence.
 - ⇒ **Concentrer la perfusion** (risque d'œdème cérébral) en maintenant les apports glucido-lipidiques et sodés [exemple: G30% qsp mêmes apports glucidiques que ci-dessus, NaCl 6 g/L (100meq/L), potassium et calcium selon ionogramme + sérum physiologique (NaCl 0.9%) en Y du sérum glucosé pour un apport total de **1.5 L/m²/j** (*Surface Corporelle = (4 x P + 7) / (P + 90)*)



4 SURVEILLANCE

- **Scope**
- BU /miction et/ou cétonémie capillaire / 6h (positif si >1+ ou 0.8mmol/L)
- Contrôle du bilan (glycémie, GDS-lactate, iono, urée, creat, Ca, NH3, TP) : à H4 si pH <7.1 et/ou NH3>100µmol/L (puis réévaluation), à H6 ou H12 si pH>7.1 et NH3<100 , à adapter selon contexte (vomissements, fièvre)
- Dextro/4h : objectifs 1 à 1.8g/L. Si glycémie >2g/L et glycosurie, envisager l'insuline 0.01UI/kg/h à adapter /h. Envisager la réduction d'apports en sucre (25 à 50%) si hyperglycémie persistante malgré une insulinothérapie à 0.05 UI/kg/h et/ou l'apparition d'une hyperlactatémie > 5mmol/L

PHYSIOPATHOLOGIE :

L'acidurie isovalérique est une acidurie organique qui expose le patient à une intoxication endogène, avec **acidocétose, acidose lactique et hyperammoniémie** à cause d'un déficit sur la voie de dégradation de la leucine. C'est pourquoi ce patient est traité par un **régime hypoprotidique** et par de la carnitine au long cours.

Le traitement habituel est (en fonction du patient) :

- Un traitement par Carnitine (Lévocarnil®) et Glycine (Glycocolle®) per os.
- Régime hypoprotidique : +/- strict selon l'âge (fructo-végétarien). Cf. feuille « Régime de Croisière ». Ce type de régime exclut totalement de son alimentation la viande le poisson et les oeufs.

CIRCONSTANCES A RISQUE DE DECOMPENSATION :

- Maladie infectieuse intercurrente, fièvre, anorexie, vomissements, chirurgie, excès d'apports protéiques, **tout état de jeûne, de carence calorique, d'amaigrissement ou de catabolisme.**
- **Dans toutes ces situations, le patient sera gardé en hospitalisation** car l'acidose et l'hyperammoniémie peuvent se majorer très rapidement. **Il s'agit d'une urgence** : techniquer le patient aux urgences avant de le transférer en hospitalisation. **AGIR VITE** évite acidose majeure et défaillance multiviscérale.

SIGNES CLINIQUES DE DECOMPENSATION: Ne pas attendre ces signes!

- **Troubles neurologiques aigus** (troubles de la vigilance, confusion, somnolence, troubles de l'équilibre, hallucinations, troubles du comportement, tremblements, mouvements anormaux ...), cécité transitoire.
- **Signes digestifs** (vomissements, anorexie, nausées ...), déshydratation.
- **Défaillance hémodynamique.**
- **Pancréatite**

CONTRE-INDICATIONS MEDICAMENTEUSES / CONSEILS GENERAUX :

Interdits: acide valproïque (dépakine®...). Corticothérapie : peser l'indication si durée >3j. pas de frein à l'usage de l'HSCH si nécessité réanimatoire.

- Toutes les vaccinations sont préconisées (notamment la grippe).
- Jeun prolongé contre-indiqué, ne jamais laisser le patient sans apport glucidique (perfusion ou NEDC) ni carnitine.
- **Ne pas laisser le patient sans apports protéiques pendant plus de 3 jours.** Ne pas oublier les vitamines et oligo-éléments en cas d'apports parentéraux exclusifs. Le traitement d'urgence doit être réévalué avec le métabolicien de référence dans la journée.
- **En cas d'hospitalisation** (ou de consultation aux urgences) : les patients doivent prendre avec eux leurs traitements habituels et les produits spéciaux qu'ils ont pour préparer un régime d'urgence.

CHIRURGIE avec Anesthésie Générale:

ATTENTION ne jamais laisser le patient à jeun sans perfusion. Appliquer le protocole d'urgence avec la perfusion ci-dessus en préparation de la chirurgie.

AIDE POUR L'ADMINISTRATION PRATIQUE DES TRAITEMENTS :

- LEVOCARNIL IV (amp. 1g=5ml), à passer pur ou dilué dans sérum phy, en Y de la perfusion.
- LEVOCARNIL PO (amp. 1g=10ml), en 3 à 4 prises orales/j.
- BENZOATE DE SODIUM IV : [Benzoate de sodium AP-HP 1g-10mL] ; ampoule 1g=10ml, à diluer volume à volume dans du G10%. Contient 7 meq de sodium par gramme de benzoate. Statut = préparation hospitalière.
- Acide carginique (CARBAGLU®) 1cp = 200mg. PO ou via sonde gastrique dilué dans 10mL d'eau. Pas d'ATU nécessaire, disponible en pharmacie hospitalière.
- L-Glycine (GLYCOCOLLE®) 1 cp = 190mg ou gélules de préparation magistrale propres au patient. PO ou via sonde gastrique dilué dans 10mL d'eau

AIDE POUR LE REGIME:

- Si exceptionnellement un biberon/repas manque lors d'une hospitalisation: donner un repas d'urgence sans protéine (pâtes hypoprotidiques, pain hypoprotidique avec beurre et confiture) ou si biberon: PFD1® / Energivit®: 1 cuillère mesure pour 30 mL d'eau (0,7 Kcal/ml)

- Si la composition du régime d'urgence en continu n'est pas connue: préparer une solution isocalorique avec [100g de PFD1® ou Energivit® ou Duocal® + 430ml d'eau] ou [80g de maltodextridine + 20ml d'huile + 425 ml d'eau] : préparations équivalentes 500ml=500Kcal, ajuster l'apport total aux besoins du patient. A revoir à heures ouvrables avec une diététicienne, notamment pour les apports calciques et ioniques (Na, K...).

NUMEROS ET MEDECINS REFERENTS

Les numéros d'astreinte téléphonique pour les urgences métaboliques de :

La nuit, seule les équipes médicales peuvent appeler pour des situations d'urgence et seulement si le certificat d'urgence n'est pas compris ou si l'état clinique ou le résultat du bilan sont inquiétants. Anticiper les appels avant la nuit autant que possible.

Les questions de secrétariat se traitent via le secrétariat médical en semaine ou par un e-mail adressé au médecin métabolicien référent du patient.

Certificat remis le

Dr