

ACIDURIES ORGANIQUES

ACIDURIE METHYLMALONIQUE (AMM) OU PROPIONIQUE (AP)

PATIENT PRIORITAIRE: NE DOIT PAS ATTENDRE AUX URGENCES

En cas de vomissements, diarrhée, fièvre, situation de jeûne

= Risque de coma hyperammoniemique, acido-cetose et stroke-like

Etiquette

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

1 BILAN EN URGENCE

Téléphone, uniquement si le certificat d'urgence n'est pas compris.



BU/cétonémie capillaire (positif si >1+ ou 0.8mmol/L), GDS, lactate, ionogramme, bicarbonates, glycémie, Calcium, Ammoniémie, acides urée, créatinine, bilan hépatique, TP, Lipase.

NFS-plaquettes. Bilan infectieux. ECG (risque de QT allongé). Ne doit pas retarder la perfusion.

Si possible : AMM et CAA plasmatiques, CAO urinaire, à envoyer à heures ouvrables (cf verso pour détails techniques).

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

A. Perfusion d'urgence ou Nutrition entérale d'urgence

- PAS d'acides aminés IV ni de protéines per os: **arrêt de l'alimentation ou alimentation hypoprotidique spécifique**
- Si déshydratation, remplissage avec Ringer Lactate ou NaCl 0.9% à **10ml/kg** (maximum 500 ml) en l'absence de signes cardiaque, à réévaluer et compléter si besoin. Puis adapter les volumes de perfusion ci-dessous
- 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 :

Les débits glucidiques ci-dessous sont une indication, le volume de perfusion est à adapter en fonction de l'état d'hydratation.

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

- Régime d'urgence: en l'absence de troubles digestifs et si préparation disponible : à la place de la perfusion, en nutrition entérale **continue** sur SNG ou gastrostomie (préparation connue des parents selon feuille diététique)

B. Traitements médicamenteux épurateurs

- L-Carnitine (Levcarnil) : doubler la dose habituelle du patient, **max 200mg/kg/j sans dépasser 12g/24h**, PO toutes les 6-8 heures ou IVC si vomissements.
- Si ammoniémie >100µmol/L chez l'enfant / adulte ou >150 µmol/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).
- Pour les AMM – B12 sensible: passer la vitamine **B12 1mg/jour en IM ou en IV tous les jours** (traitement habituel B12 PO quotidien ou IM espacées)

C. Autres traitements :

- Poursuivre les traitements de fond habituels, dont les éventuels **épurateurs de l'ammoniac** (Carbaglu®, benzoate de sodium)
- ARRETER les supplémentations 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, trouble du rythme (risque de QTc allongé ou insuffisance cardiaque pour AP).
- Hyperammoniémie sévère (Nourrisson >200µmol/L- Enfant/Adulte >150µmol/L).
- Acido-cétose et acidose lactique sévère avec pH < 7,10.
 - ⇒ Discuter hémodialyse en urgence.
 - ⇒ Concentrer la perfusion sur KTC (risque d'oedème cérébral) en maintenant les apports glucido-lipidiques et sodés [exemple: G30% qsp mèmes 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 = $(4 \times P + 7) / (P + 90)$)]

4 SURVEILLANCE

- Scope, ECG/24h. - Echocardiographie à heure ouvrable si acidémie propionique en cas de décompensation sévère.
- BU /miction et/ou cétonémie capillaire (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, envisager l'insuline: débuter à 0.01UI/kg/h pour l'enfant, 0,05 UI/kg/h (environ 3 UI/h) pour l'adulte, puis adapter/h. Envisager la réduction d'apports en sucre (25 à 50%) si hyperglycémie persistante malgré une insulinothérapie à 0.2 UI/kg/h (12 UI/h chez l'adulte) et/ou l'apparition d'une hyperlactatémie >5mmol/L



PHYSIOPATHOLOGIE :

Les aciduries organiques (MMA, PA) exposent le patient à une intoxication endogène, avec **acidocétose, acidose lactique et hyperammoniémie** par la dégradation de certains acides aminés, et d'autres molécules comme les acides gras à chaînes impaires. Le traitement habituel est (en fonction du patient) :

- Un traitement par Carnitine (Lévacarnil®) per os.
- La limitation de la durée du jeûne avec alimentation entérale nocturne chez les enfants.
- Régime hypoprotidique extrêmement strict : Ce type de régime exclut totalement de son alimentation la viande, le poisson et les œufs, les autres aliments sont autorisés en quantités strictement pesées. Cf. feuille « Régime de croisière »
- Certains patients ont des chélateurs de l'ammoniac: Carbaglu® ou benzoate de sodium

Ces patients sont à risque d'**hypocalcémie**, de **pancréatite aigüe** et de **pancytopénie** en cas de décompensation sévère.

Les patients avec **acidémie propionique** sont à risque de cardiomyopathie avec **trouble de rythme** et **allongement du QT**.

Les patients avec **acidémie méthylmalonique** sont à risque **d'insuffisance rénale** et de tubulopathie.

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 !

- Acidose métabolique et polypnée d'acidose
- 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, **pancréatite**.
- Trouble du rythme, **défaillance hémodynamique**.
- **Pancytopénie, hypocalcémie**.

CONTRE-INDICATIONS MEDICAMENTEUSES / CONSEILS GENERAUX / CHIRURGIE :



Interdits : acide valproïque (dépakine®...). Corticothérapie : peser l'indication si durée >3j. pas de frein à l'usage de l'HSHC si nécessité réanimatoire. Pour les AP : **attention aux médicaments allongeant le QT**

- Toutes les vaccinations sont préconisées (notamment la grippe).
- Jeûne prolongé contre-indiqué, ne jamais laisser le patient sans apport glucidique (perfusion ou NEDC) ni carnitine.
- **Ne pas laisser le patient sans protéines pendant plus de 3 jours**. Ne pas oublier les vitamines et oligo-éléments en cas d'apports parentéraux exclusifs. Le traitement d'urgence sera réévalué avec le métabolicien de référence en 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 / PRELEVEMENTS :

- 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 carnitumique (CARBAGLU®) 1cp = 200mg. PO ou via sonde gastrique dilué dans 10mL d'eau. Pas d'ATU nécessaire, disponible en pharmacie hospitalière.
- VITAMINE B12 (Cyanocobalamine ou Hydroxocobalamine): 1mg IM. Peut être passé IV avec dilution minimum 20ml (IVL 1h)

Prélèvements biochimiques : AMM (Acide MéthylMalonique) et CAA (chromatographie d'acides aminés) plasmatiques : tube hépariné bouchon vert. Nuit et week-end centrifuger et congeler le plasma. CAO urinaire (chromatographie d'acides organiques) : 1 miction. Envoyer au labo de biochimie spécialisée à heures ouvrables.

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 maltodextrine + 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...).

MEDECINS REFERENTS ET NUMEROS :

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

