

**PATIENT TRANSPLANTE FOIE ET/OU REIN  
POUR ACIDURIE METHYLMALONIQUE (AMM) OU PROPIONIQUE (AP)**

**PATIENT PRIORITAIRE: NE DOIT PAS ATTENDRE AUX URGENCES**

Patient immunodéprimé = Attention en cas de fièvre

Etiquette

Précautions en cas de catabolisme important (jeûne prolongé, chirurgie, gastro-entérite sévère)  
= Risque d'acidocétose, stroke-like, Leigh

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

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

**1 CONTEXTE**

Les aciduries organiques (MMA, PA) sont des maladies d'intoxication protéique. Risque de décompensation métabolique : acidocétose, acidose lactique, hyperammoniémie. La greffe hépatique ± rénale apporte une activité enzymatique qui permet l'élargissement du régime hypoprotidique et limite les complications, mais n'élimine pas totalement le risque de décompensation, surtout si catabolisme : risque de carence énergétique cérébrale (Leigh, stroke-like).

Risques spécifiques à la greffe : infections (immunosuppression), complications chirurgicales.

**2 BILAN A REALISER**

- A. **Dans les situations à risque de catabolisme: jeûne prolongé, gastro-entérite avec déshydratation, fièvre élevée et prolongée, chirurgie:**
  - **Évaluer la fonction du greffon:** bilan hépatique complet, TP, bilan rénal.
  - **Chercher un foyer infectieux:** rechercher cliniquement un foyer infectieux. NFS, CRP, hémoculture, BU +/- ECBU, à compléter selon orientation clinique (+/- PCR virales, +/- coproculture, virologie des selles, cryptosporidie, microsporidie si diarrhée). En cas de transplantation rénale: ECBU et PCR BK virus systématiques.
  - **Recherche une décompensation métabolique: bandelette urinaire/cétonémie capillaire** (positif si > 1+ ou 0.8 mmol/L), **GDS, ionogramme, bicarbonates, glycémie, lipase, lactate, calcium, ammoniémie.** Si possible : plasma (pour CAAP +/- AMM), CAO urinaire, à envoyer aux heures ouvrables (cf verso). +/-ECG (QT allongé ?).
- B. **Dosage résiduel des immunosuppresseurs avant la prochaine prise:** à faire dans tous les cas. Risque surdosage avec insuffisance rénale, en particulier avec tacrolimus / ciclosporine, risque HTA, insuffisance rénale, PRESS syndrome.
- C. **Chercher les complications chirurgicales:** penser occlusion sur bride si vomissements verts. Attention, les corticoïdes « masquent » les signes de complication abdominale (infection, complication chirurgicale...).

**3 PRISE EN CHARGE**

Dans tous les cas: **Attention aux interactions médicamenteuses avec les immunosuppresseurs, surtout CYP450 (CYP3A4)**

- A. **Dans les situations à risque de déshydratation (jeûne prolongé, diarrhées, vomissements):**
  - En cas d'insuffisance rénale: discuter avec le centre greffeur si saut de prise des anticalcineurines / diminution dose.
  - Dans tous les cas, mettre en place une hydratation PO ou IV pour prévenir le risque d'insuffisance rénale.
- B. **En cas de fièvre :**
  - Antibiothérapie :
    - Si greffe récente: Antibiothérapie facile (IV ou PO selon situation) et penser infections opportunistes (CMV, EBV, adenovirus, pneumocystis...)
    - Attention aux ATB néphrotoxiques (vancomycine et aminosides) et aux interactions avec les immunosuppresseurs (par exemple macrolides)
    - Si risque de cholangite bactérienne (sténose de l'anastomose) ou argument clinico-biologique pour une cholangite, ou si patient septique, discuter l'antibiothérapie selon la situation (avis astreinte hépatologie)
    - En cas de transplantation rénale : Si mauvaise tolérance ou argument pour infection urinaire : traitement par C3G, à adapter à la fonction rénale (avis astreinte néphrologie)
  - Attention: penser que les vaccins antérieurement réalisés ne sont pas toujours protecteurs (immunosuppression)
  - En cas d'infection virale (VZV, HSV...): les complications sont plus fréquentes (immunosuppression). Se poser la question d'un traitement spécifique selon degré d'immunosuppression. Contacter l'astreinte hépato / néphro pour avis spécialisé.
  - En cas de sepsis sévère, contacter l'astreinte hépato / néphro pour avis sur l'immunosuppression.
- C. **Perfusion d'urgence pour éviter la décompensation métabolique: en cas de situation de catabolisme même si bilan initial normal**
  - PAS d'acides aminés IV ni de protéines per os: **arrêt de l'alimentation ou alimentation hypoprotidique spécifique**
  - **Perfusion sur VVP** à base de sérum glucosé **G10%** (**pas de G10 pur**), apports d'électrolytes adaptés à la fonction rénale et à l'état d'hydratation + Perfusion en Y de **lipides 20%**(ex. Médialipide, Intralipide) sauf si insuffisance hépatique sévère:

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

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

- **L-Carnitine (Levocarnil®) :** garder le traitement habituel, PO ou IVC si vomissements.
- **Vitamine B1** (Thiamine): 250 mg/jour chez l'enfant /1000 mg chez l'adulte, PO ou IV selon clinique et tolérance digestive (surtout si hyperlactatémie)
- **Attention :**
  - Ne pas suspendre l'apport protéique plus de 48-72 heures. Ré-évaluer la prise en charge en journée avec le centre de référence/compétence du patient
  - Ajouter polyvitamines (Soluvit®, Cernevit®) et oligo-éléments si perfusion > 24 h
  - Poursuivre les traitements habituels du patient, dont vitamines (B12 par exemple)
  - Si hyperglycémie>2g/L: insulinothérapie selon protocole habituel
- D. **Si chirurgie:** discuter avec le centre greffeur si nécessité de suspension sirolimus / everolimus pour problèmes de cicatrisation

## 4 SIGNES DE GRAVITE - Avis/transfert en réanimation

- **Dégradation neurologique aiguë (troubles de conscience, mouvements anormaux, convulsions, signes déficitaires)** → Imagerie cérébrale IRM avec séquences spécifiques à la recherche lésions noyaux gris centraux et *stroke-like* ; EEG
- Ajouter vitamine B1 (cf ci-dessus)
- Si autre signe clinique ou biologique: cf protocole AMM/AP non greffé

### SITUATIONS A RISQUE DE DECOMPENSATION :

- Catabolisme: maladie infectieuse intercurrente avec fièvre prolongée, jeûne prolongé, gastro-entérite sévère, chirurgie
- Dysfonction du greffon (rejet) ou insuffisance rénale

### SIGNES CLINIQUES DE DECOMPENSATION METABOLIQUE : ne pas attendre ces signes !

- **Acidose métabolique et polygnée d'acidose**
- **Troubles neurologiques aigus** (troubles de la vigilance, confusion, somnolence, troubles de l'équilibre, hallucinations, troubles du comportement, tremblements, mouvements anormaux ...), cécité transitoire.
- **Pancréatite.**
- **Atteinte cardiaque:** trouble du rythme, cardiomyopathie
- **Pancytopenie, hypocalcémie**

### CONTRE-INDICATIONS MEDICAMENTEUSES / CONSEILS GENERAUX POUR CHIRURGIE



**Interdits:** acide valproïque (Dépakine®...)

Pour les AP : **attention aux médicaments allongeant le QT**

**Patients greffés:** Avant d'initier une antibiothérapie ou tout autre traitement: se poser la question **des interactions médicamenteuses**, médicaments qui interagissent avec **le CYP450 (CYP3A4)**.

- Toutes les vaccinations sont préconisées (notamment la grippe). **Pour les vaccins vivants: à discuter** selon délai après greffe et immunosuppression.
- **Ne pas suspendre protéines plus de 3 jours.** Ne pas oublier vitamines et oligo-éléments si apports parentéraux exclusifs. Traitement d'urgence a ré-évaluer avec métabolicien référent en journée.

### 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, et la poursuivre jusqu'à reprise d'une alimentation correcte (à voir avec le service référent).** Discuter suspension sirolimus / everolimus pour problèmes de cicatrisation

### AIDE POUR L'ADMINISTRATION PRATIQUE DES TRAITEMENTS / PRELEVEMENTS :

- LEVOCARNIL IV (amp. 1 g = 5 ml), à passer pur ou dilué dans sérum physiologique, en Y de la perfusion.
- LEVOCARNIL PO (amp. 1 g = 10 ml), en 3 à 4 prises orales/j.
- Pour les Immunosuppresseurs : Traitement à heures fixes. Respecter strictement les horaires et pas de saut de prise ni modification de dose sans avis spécialisé.

**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 sur tube sans conservateur. Congeler la nuit et week-ends. Envoyer au labo de biochimie spécialisée aux heures ouvrables.

### COORDONNEES :



La nuit, seules les équipes médicales peuvent appeler pour des situations d'urgence. 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