



## Maladie mitochondriale – Cytopathie mitochondriale

Patient suivi pour:  
Risque de:

### 1 PHYSIOPATHOLOGIE

Déficit de la production énergétique mitochondriale, pouvant s'exprimer par des atteintes variées selon le patient et le gène en cause. Chaque patient a habituellement une atteinte d'organe prédominante, mais au cours d'une décompensation, d'autres organes peuvent être atteints. L'hyperlactacidémie est habituelle, n'est pas traitable, mais peut être majorée par des apports importants de glucose, et ne justifie pas à elle seule un avis spécialisé.

### 2 CIRCONSTANCES A RISQUE DE DECOMPENSATION

#### A- Circonstances à risque:

De façon générale, tout état de catabolisme: vomissements itératifs, jeûne, situations à risque de déshydratation, infection sévère

#### B- Signes de décompensation

Altération de l'état général, polypnée d'acidose, signes neurologiques aigus, détresse vitale, défaillance d'organe

#### C- Bilan à réaliser

Glycémie capillaire +/- cétonémie capillaire, glycémie veineuse, ionogramme sanguin complet, bilan hépatique, TP, CPK, lactate, ammoniémie, GDS. Bandelette urinaire (cétose?) + bilan selon contexte

### 3 PRISE EN CHARGE EN URGENCE:

#### A- Privilégier l'hydratation per os ou NEDC avec les apports habituels du patient

#### B- Perfusion si voie entérale impossible: pour maintenir l'hydratation

- Ne pas surcharger en glucose (risque de majorer l'hyperlactatémie)  
→ Perfusion de bionolyte G5% avec des ions (bionolyte, polyionique, glucidion, B26...)
- Si patient sous régime céto-gène  
→ Perfusion G2,5% (ex: pour 1 litre de perfusion, mélanger ou mettre en Y une poche de 500ml de G5% et une poche de 500ml de NaCl 0,09% aux mêmes débits + suppléments ioniques selon le ionogramme sanguin).  
→ Volume: QSP apports habituels pour l'âge et selon l'état clinique  
→ Si disponible: lipides 20% (Medialipides, smoflipides, ivelip...): 1g/kg/j soit 0,2 ml/kg/h en IV continu
- **Surveillance glycémique: Si hypoglycémie symptomatique** (glycémie capillaire <3,5mmol/L): resucrage avec G10% 2ml/kg IVD puis perfusion bionolyte G5%
- **Si acidose lactique (pH <7,20 et/ou lactate >10mmol/L):** arrêter le glucosé et perfuser avec serum physiologique (NaCl 0,09%). Surveiller la glycémie. Eviter le ringer lactate.

#### C- Prises en charge spécifiques

- **Si symptomatologie neurologique aiguë** (ralentissement psychomoteur, convulsions, déficit neurologique moteur ou visuel, confusion, céphalées inhabituelles, coma) faisant suspecter un **stroke-like ou un syndrome de Leigh (atteinte des noyaux gris centraux ou du tronc cérébral)**. **Se rapprocher d'une réanimation ou USC.**
  - EEG et IRM cérébrale (Séquences diffusion, ASL et spectro si possible) selon la clinique
  - Corticothérapie **si stroke-like confirmé ou syndrome de Leigh du tronc cérébral**: Méthylprednisolone PO ou IV 2mg/kg/j avec surveillance glycémique. Durée à évaluer à heures ouvrables, avec décroissance rapide
  - Arginine **à discuter si stroke-like confirmé** (cf posologie au verso)
- **Si Etat de mal épileptique:** distinguer EME tonico-clonique généralisé, EME focal (épilepsie partielle continue), EME myoclonique. Penser à l'EME sans signe moteur (coma, focal visuel ou sensitif, confusion) si troubles de la conscience et/ou vigilance.
  - Prise en charge classique: benzodiazépine IV, Keppra IV. Eviter les barbituriques et l'intubation et le Valproate.
  - Doser les traitements anti-épileptiques si dosables. Avec les experts : discuter l'adaptation des traitements et la mise en place d'un régime céto-gène.
  - Prévoir EEG pour caractériser l'état de mal.
- Pour toute autre atteinte d'organe: prise en charge symptomatique.

#### D- Autres recommandations, quelque soient les circonstances

- Poursuivre le traitement habituel
- Si régime spécifique (céto-gène): le poursuivre si voie digestive possible, sinon perfusion uniquement de serum physiologique ou G2,5%
- Traitement de la cause de la décompensation (infection, constipation, douleur, anxiété...) et des symptômes

Retrouver la rubrique  
Urgence du site G2M



**CONTRE-INDICATIONS MEDICAMENTEUSES/ CONSEILS GENERAUX :**

**Interdits:** Acide acétylsalicylique (Aspirine), acide valproïque (Dépakine...), Metformine, inhibiteurs nucléosiques de la transcriptase inverse, tétracycline et chloramphenicol, zonisamide.

- **Vaccinations:** Pas de contre-indication. Vaccin anti-grippal recommandé tous les ans. En cas de mauvaise tolérance d'un vaccin vivant, revoir le schéma vaccinal avec le médecin référent.

**EN CAS D'ANESTHESIE :**

- **Eviter succinylcholine et la perfusion de ringer-lactate.**
- La plupart des médicaments anesthésiques ont des effets dépresseurs sur la fonction mitochondriale in vitro. Cependant, l'anesthésie générale utilisant des anesthésiques intraveineux ou des agents halogénés ainsi que des myorelaxants non dépolarisants a été signalée comme sûre.
- Des surdosages relatifs (notamment avec le propofol) sont observés, ce qui nécessite une **titration des différents agents anesthésiques et un monitoring de leurs effets** (y compris pour les anesthésiques locaux).
- **Prévention systématique des nausées et vomissements post-opératoires.** Selon les protocoles locaux: Dexaméthasone, Ondansetron (de préférence chez l'enfant 0,15 mg/kg), Droperidol (uniquement chez l'adulte, à très faible dose 0,625 à 1,25 mg)
- **Respecter l'homéostasie** (Safe Tots): vigilance particulière sur normoglycémie, normovolémie, normothermie. Eviter les garrots prolongés.
- **Pour la chirurgie mineure**, la kétamine est une bonne alternative (ref= PNDS MELAS, accessible sur le site de la HAS).
- **Jeûne prolongé contre-indiqué:** Si chirurgie, perfusion systématique (cf ci-dessus)

**AIDE POUR L'ADMINISTRATION PRATIQUE DES TRAITEMENTS :**

CORTICOTHÉRAPIE: Methylprednisolone IV, 2mg/kg en une prise (max 60mg)

ARGININE : Chez l'enfant dose de charge 0,5g/kg (max 6g) Per os ou IVL sur 1 à 2h (vitesse maximale de perfusion 1g/kg/h) puis 0,5g/kg/j (max 12g) en IV continue pendant 3 à 5 jours. Chez l'adulte, DDC 10g/m<sup>2</sup> PO ou IVL puis 10g/m<sup>2</sup>/j en IV continu pendant 3 à 5 jours (cf PNDS Melas)

**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