

LEUCINOSE

PATIENT PRIORITAIRE: NE DOIT PAS ATTENDRE AUX URGENCES

En cas de fièvre, vomissements, diarrhées, situation de jeûne
Risque de coma, d'œdème cérébral

Etiquette

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

1 BILAN EN URGENCE

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

Chromatographie des acides aminés plasmatiques (CAAp – tube bouchon vert hépariné, nuit et week-end centrifuger et congeler le plasma) + bilan selon maladie intercurrente déclenchante. **Ionogramme sanguin**, BU (cétones). Ne doit pas retarder la perfusion. Un bilan normal n'élimine pas une décompensation.

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

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

- **PAS DE PROTEINES PO ni acides aminés IV : arrêt de l'alimentation ou alimentation hypoprotidique spécifique**
- 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, débits en fonction de l'âge :

Age	0-24 mois	2-4 ans	4-14 ans	>14 ans /adulte	DEBIT MAX
G10% + ajout d'ions*	6ml/kg/h (10mg/kg/min)	5ml/kg/h (8mg/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)

B. Mélange d'acides aminés (AA) spécifique pour leucinose INDISPENSABLE (n'existe que per os)

- **Donner le mélange d'AA selon le régime d'urgence en possession du patient.** Si protocole ou produits absents : cf conseils au verso.
- **Si vomissements, incapacité à le prendre ou signe de gravité :** donner ce mélange d'AA en continu/24h sur SNG

C. Autres traitements

- Supplémentation en **VALINE** (gélules 50mg) et **ISOLEUCINE** (gélules 50mg) si disponible :
 - VALINE : 100 mg x 4/ jour (enfants), 200mg x 4/jour (adultes).
 - ISOLEUCINE : 100 mg x 4/ jour (enfants), 200mg x 4/jour (adultes).
 - **Indispensable à partir de 24 heures d'évolution.**
- Traitement de l'infection intercurrente éventuelle

3 SIGNES DE GRAVITE = Avis/transfert en réanimation



Dialyse à discuter rapidement si signe neurologique

Avis **réanimation** et **métabolicien** pour discuter **hémodialyse** continue d'au moins 24h en urgence si présence d'un **coma**, **troubles de la conscience**, **ataxie** ou **aggravation** de l'état clinique. Et/ou selon taux de leucine.

- **Pose d'une voie centrale pour 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** ($Surface\ Corporelle = (4 \times P + 7) / (P + 90)$)]
- **Maintenir le mélange d'AA en continu sur SNG**
- **Hémodialyse** continue pendant au moins 24 heures pour éviter le rebond (pas de dialyse intermittente)

4 SURVEILLANCE

- **Score de Glasgow** et recherche de signes de gravité /4h.
- **Dextro/4h** : objectifs 1 à 1.8g/L. Si glycémie >2g/L et glycosurie, envisager l'insuline 0.01UI/kg/h à adapter /h.
- BU (cétones = signe un catabolisme) +/- Test au DNPH **si disponible** (1ml d'urine + 1ml de DNPH) /miction jusqu'à négatation
- **CAA plasmatique (taux leucine) à prélever x1/j** : tube vert hépariné, Faire partir en urgence en biochimie avec un coursier si non fait sur place. Nuit et week-end centrifuger et congeler le plasma, faire partir en urgence le matin.

PHYSIOPATHOLOGIE :

La leucinoase est liée à un déficit du catabolisme des acides aminés ramifiés, dont la leucine, contenus dans toutes les protéines naturelles. La leucine en excès provoque une intoxication endogène associant des troubles digestifs et neurologiques pouvant aller jusqu'au coma mettant en jeu le pronostic fonctionnel voire vital du patient.

Le traitement habituel associe :

- Régime hypoprotidique 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 diététique « Régime de croisière »
- Un mélange d'acides aminés pour leucinoase, **INDISPENSABLE** à la survie du patient. Ne doit jamais être interrompu, même et surtout en situation de décompensation métabolique.
- + /- gélules de valine et d'isoleucine pour certains patients.
- Une surveillance régulière des taux de leucine (taux cible entre 1 et 5 mg/dL ou 100 à 400 µmol/L).

CONSEILS DE PREPARATION DU MELANGE D'ACIDES AMINES POUR LEUCINOSE :

Chaque patient a son propre mélange d'acides aminés qu'il doit apporter, accompagné de la feuille de régime d'urgence.

Si mélange d'AA du patient non disponible, choisir le produit disponible à la pharmacie hospitalière :

- Mélange d'AA en poudre pour leucinoase (MSUD express[®], MSUD 2seconda[®]...) : **vérifier qu'il s'agit bien d'un mélange pour leucinoase (MSUD) et pas pour une autre pathologie**
- **2 g d'équivalents protéinés (EP)/Kg/j** /!\ non pas 2g/Kg de poudre, réparti en prises toutes les 4 à 6 h (max 90g d'EP/24h)
- Diluer **15g d'équivalents protéinés dans 100 mL** d'eau minérale (attention ne correspond pas à 15g de poudre).
- Pour les mélanges d'AA liquides (ex. MSUD cooler[®]) : pas de dilution nécessaire (max 6 gourdes/24h)
- **Si pas de mélange d'AA disponible sur l'hôpital, demander à la famille d'aller le chercher à domicile immédiatement.**

RÉGIME SANS PROTÉINE: EN PARALLÈLE DU MÉLANGE D'AA

- 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...).

CIRCONSTANCES A RISQUE DE DECOMPENSATION :

- Maladie infectieuse intercurrente, fièvre, anorexie, vomissements, en cas de chirurgie, excès d'apports protéiques, **soit tout état de jeûne, de carence calorique, d'amaigrissement ou de catabolisme.**
- **Dans toutes ces situations, le patient sera gardé en hospitalisation** car un coma peut apparaître très rapidement. **Il s'agit d'une urgence** : techniquer le patient aux urgences avant de le transférer en hospitalisation. **AGIR VITE** évite l'œdème cérébral et ses séquelles neurologiques.

SIGNES CLINIQUES DE DECOMPENSATION : Ne pas attendre ces signes !

- Troubles neurologiques aigus (troubles de la vigilance, confusion, somnolence, troubles de l'équilibre, ataxie, troubles du comportement, tremblements, mouvements anormaux ...)
- Ou digestifs (vomissements, anorexie, nausées ...)
- **Evolution vers un coma +/- convulsions et décès ou séquelles neurologiques graves si le traitement n'est pas mis en route rapidement.**

CONTRE-INDICATIONS MEDICAMENTEUSES / CONSEILS GENERAUX :



Interdits : Aucune contre-indication médicamenteuse. 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).
- **Jeûne prolongé contre-indiqué**, ne jamais laisser le patient sans apport glucidique (perfusion ou nutrition entérale continue). **Le mélange d'acides aminés par voie orale doit être réintroduit dès que possible.**
- **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 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.

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

