

Déficit en Anhydrase carbonique

Patient prioritaire: ne doit pas attendre aux urgences

Etiquette

En cas de vomissements, diarrhée, situation de jeûne :
Risque de coma hyperammonémique et acidocétose

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

1 BILAN EN URGENCE

GDS, lactate, Ionogramme, bicarbonates, Ammoniémie, urée, créatinine, bilan hépatique, TP. Bilan selon maladie intercurrente déclenchante. Ne doit pas retarder la prise en charge.

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**
- 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*	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)	<u>120ml/h</u> <u>(3L/24h)</u>
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)	<u>20ml/h (500ml/24h)</u>

*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 chacun en Y

- Poursuivre les traitements habituels
- **Si signes neurologiques sans attendre l'ammoniémie ou si ammoniémie > 100µmol/L :**
 - Si disponible, **de préférence Carbaglu** (N-carbamyl glutamate) : dose de charge 50 mg/kg puis dose d'entretien 100 mg/kg/jour en 4 prises orales (Max 8g sur 24h)
 - Si non disponible: **Benzoate de Sodium** IV continu. Débiter par une **dose de charge 250 mg/kg sur 2 heures (Max 8g sur 2h)** puis 250 à 500 mg/kg/24h (**Max 12g/24h**) (passer PO sur SNG en l'absence de voie d'abord).
 - Prélever un contrôle de l'ammoniémie juste avant de débiter les traitements épurateurs, sans attendre le résultat.

3 SIGNES DE GRAVITE= Avis/transfert en réanimation

- **Coma** ou **absence d'amélioration neurologique** 3h après le début de la prise en charge
- et/ou **Hyperammoniémie sévère (Nourrissons >200µmol/L - Enfant & Adulte >150 µmol/L)**
- et/ou **Insuffisance hépatique sévère:** TP<30% facteur V<50%
 - **Débiter Ammonul®** (250 mg/kg/j) (arrêt du benzoate et du phénylbutyrate), de préférence sur KTC, max 12g
 - Dans l'attente, possibilité de dose de charge complémentaire d'Ammonaps: 250mg/kg Per Os (max 10g).
 - **Discuter hémodialyse**
 - **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

- Contrôle du bilan (NH₃, TP, iono) : à H4 si NH₃>100µmol/L (puis réévaluation), à H6 ou H12 si NH₃<100µmol/L selon contexte (vomissements, fièvre)
- Dextro/4h: objectifs 1 à 1.8g/L. Si Dx >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 > 3mmol/L

PHYSIOPATHOLOGIE:

Le déficit en anhydrase carbonique est responsable d'un déficit secondaire du cycle de l'urée et expose le patient à une intoxication endogène par l'ammoniaque produit par la dégradation des acides aminés constituant les protéines. Il expose à un risque de coma surtout néonatal, avec acidose lactique et hyperammoniémie.

Le traitement oral habituel peut être (fonction du patient) :

- Aucun pour certains patients
- Benzoate de Sodium et/ou Phénylbutyrate (Ammonaps®, Ravicti®, Phéburane®) et/ou Carbaglu : 100 à 300 mg/kg/j en 2 à 4 prises
- Régime hypoprotidique progressivement élargi selon l'âge
- Quelque soit le traitement de base, une alimentation calorique et hypoprotidique (ou perfusion d'urgence) au moment des infections intercurrentes

CIRCONSTANCES A RISQUE DE DECOMPENSATION:

- Maladie infectieuse intercurrente, fièvre, anorexie, vomissements, 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 l'hyperammoniémie peut se majorer très rapidement. **Il s'agit d'une urgence:** technique le patient aux urgences avant de le transférer en hospitalisation. **AGIR VITE** évite une hyperammoniémie majeure et des séquelles neurologiques: l'intensité et la durée du pic ammoniémie conditionnent le pronostic neurologique.

SIGNES CLINIQUES DE DECOMPENSATION

- Troubles neurologiques aigus (troubles de la vigilance, confusion, somnolence, troubles de l'équilibre, ataxie, troubles du comportement, tremblements, mouvements anormaux ...).
- Ou signes 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: acide acétylsalicylique (aspirine), 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).

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:

◦ 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.

◦ AMMONUL®: Recommandé sur voie centrale. Utiliser un filtre 0.22µm. Flacon 50mL=5g de benzoate de sodium et 5g de phénylacétate de sodium. Dilution dans du G10% pour obtenir une concentration de 10mg/mL. Contient 13,3 meq de sodium pour 10 ml de produit. Disponible en urgence. Statut d'autorisation d'accès compassionnel (AAC =ex-ATU nominative).

◦ Acide carglumique (CARBAGLU®) 1cp = 200mg. PO ou via sonde gastrique dilué dans 10mL d'eau. Pas d'ATU nécessaire, disponible en pharmacie hospitalière.

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