

Patient avec CDG syndrome Ib (MPI-CDG)

Etiquette

Les patients atteints de MPI- CDG ou CDG Ib sont traités par MANNOSE par voie orale.

Pour tout motif de consultation aux urgences (par exemple fièvre), ils sont à prendre en charge comme tout autre patient. Ne jamais arrêter le mannose. Ce traitement n'existe pas en IV. Il faut cependant connaître certains symptômes en cas de non compliance et prévenir le risque thrombotique en cas de situation à risque.

- **En l'absence de traitement par mannose (et plus rarement en cas de fièvre, chirurgie ou immobilisation prolongée)**, ils peuvent présenter :
 - Des **troubles de la coagulation** qui exposent principalement à un **risque thrombotique** (artériel ou veineux quelque soit le territoire vasculaire, mais parfois aussi hémorragique. Plusieurs protéines de la coagulation (à la fois facteurs pro et anti-coagulants) peuvent être diminuées, en particulier l'ATIII et le facteur XI, ou les protéines C ou S.
 - Des troubles digestifs (vomissements, diarrhées, douleurs abdominales avec possiblement un surrisque de translocation bactérienne).
 - Une atteinte hépatique (cytolyse hépatique, insuffisance hépatique, **fibrose hépatique**). **Sous traitement par mannose, la fibrose hépatique évolue par elle-même avec risque d'HTP.**
 - Des hypoglycémies (généralement hyperinsulinisme).

1 PRISES EN CHARGE SPECIFIQUES EN CAS D'ACCIDENTS AIGUS

A. En cas de thrombose

- Traitement anticoagulant par **HBPM ou HNF** selon les recommandations actuelles. Le taux cible d'Anti-Xa est classiquement 0,5-1 ui/ml. **Surveillance de l'anti-Xa indispensable** en raison du déficit potentiel en antithrombine.
- **Si ATIII <70% et diminuée de 20% du taux basal** : risque de difficulté d'équilibration des anticoagulants. Administration d'**Antithrombine humaine (Aclofine®)** (objectif après perfusion : ATIII au taux basal du patient, à contrôler 12-24h après administration). Ne pas attendre ce résultat ou la perfusion avant de débiter l'anticoagulation qui est urgente!
- Relai AVK possible après évaluation du risque hémorragique du patient.
- Si risque hémorragique sous anticoagulation (en cas d'HTP) : pas de contre-indication au PFC si tous les facteurs sont bas.

B. En cas d'hémorragie digestive

Prise en charge classique. NFS-plaquettes et bilan d'hémostase. Transfusion érythrocytaire et de PFC si nécessaire. Traitement endoscopique ou médicamenteux des varices œsophagiennes (avis spécialisé). Traitement radiologique ou chirurgical de l'HTP (avis spécialisé).

ATTENTION: dans tous les cas l'administration d'Hémoleven® (concentrés de FXI) ou Novoseven® est contre indiquée en raison du risque thrombotique associé à ce produit.

C. En cas d'entéropathie exsudative digestive

- **Perfusion d'albumine 20% en cas d'hypoalbuminémie < 25g/L (risque de thrombose majoré).**
- **Si vomissements itératifs : Ne pas hésiter à perfuser** pour maintenir une hydratation normale (risque de thrombose si déshydratation) et une glycémie normale (risque d'hypoglycémie). Solutés habituels : pas de perfusion spécifique (mais majorer l'apport en glucose si antécédent d'hypoglycémie).
- Sans urgence à discuter à heures ouvrables : Immunoglobulines IV ou SC administrées en cas d'hypogammaglobulinémie.

D. En cas d'hypoglycémie

Resucrage PO ou entéral (SNG) : G30% 1ml/kg max 30mL ou 1 sucre / 20kg de poids. Si voie entérale impossible: G10% 3mL/kg en IVD puis perfusion G10% + électrolytes habituels. Voir proposition de débit glucidique au dos de ce protocole

PHYSIOPATHOLOGIE:

Les patients atteints de MPI-CDG syndrome ou CDG-Ib présentent des troubles digestifs (entéropathie exsudative) et hépatiques, des hypoglycémies, et des troubles de la coagulation qui exposent principalement à un risque thrombotique, mais parfois aussi hémorragique. Cette pathologie est traitable par mannose, per os, à vie. Seule la fibrose hépatique évolue pour elle-même malgré le traitement par mannose. La demi-vie du mannose est courte, aussi le nombre de prises est de 3 à 5 par jour.

CONTRE-INDICATIONS MEDICAMENTEUSES / CONSEILS GENERAUX :

Contre-indications médicamenteuses: Oestrogènes, Hémoleven® (concentrés de FXI) ou Novoseven® en raison du risque thrombotique. Étant donné qu'il existe une atteinte hépatique avec HTP, on recommandera l'abstinence d'alcool et on évitera la prescription des médicaments exposant à un risque hémorragique (acide acétylsalicylique et anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)).

Toutes les vaccinations sont préconisées (notamment la grippe).

EN CAS DE CHIRURGIE :**- Pas de contre-indication aux anesthésiants**

- Réaliser lors de la consultation d'anesthésie: NFS, TP (si TP<70% ou INR>1.2, ajout FII, V, VII, X), TCA, Facteurs VIII, IX, XI (même si TCA normal), ATIII.

-Le traitement par mannose ne doit pas être interrompu ou le plus brièvement possible, en raison du risque d'hypoglycémie et de thrombose. Une perfusion continue de glucose sera mise en place pour maintenir la glycémie au-dessus de 4 mmol/L.

-Le risque de thrombose en péri opératoire est majoré. Une perfusion de plasma frais congelé ou d'AT (Aclotine) peut être indiquée. En post-opératoire : prophylaxie par HBPM discutée au cas par cas une fois le bilan d'hémostase stabilisé et après évaluation du rapport risque hémorragique/risque thrombotique du patient et du geste chirurgical.

PREVENTION DU RISQUE THROMBOTIQUE EN CAS DE SITUATION A RISQUE (alitement, plâtre...):

- Enfant prépubère : **A discuter au cas par cas** en évaluant le rapport risque thrombotique / risque hémorragique.
- Pour autres patients : anticoagulation préventive systématique selon les recommandations, d'autant qu'il peut exister un déficit en antithrombine.
- Si HBPM débuté : **Surveillance de l'anti-Xa indispensable** en raison du déficit potentiel en antithrombine (obj 0.1-0.3 UI/ml 4h après la 3^{ème} injection SC chez l'enfant). Si difficulté à atteindre l'objectif d'anti-Xa : discuter administration d'Aclotine (objectif après perfusion : ATIII au taux basal du patient, à contrôler 12-24h après administration).

EN CAS DE GROSSESSE

Suivi spécifique :

- Arrêt du mannose (tératogène).
- Risque d'hypoglycémie (notamment en cas de nausées et vomissements) à évaluer.
- Risque thrombotique à évaluer car majoré du fait de la grossesse et en postpartum, et de l'arrêt du traitement.
- Risque hémorragique à cause de l'HTP à considérer au moment de l'accouchement

AIDE POUR L'ADMINISTRATION PRATIQUE DES TRAITEMENTS :

- Mannose: 150–170 mg/kg/prise 3 à 5 fois par jour. Préparation magistrale
- PFC : transfusion 10-20ml/kg
- Antithrombine humaine (Aclotine) : 50 UI/kg/24h ou 48h, en IVL 30 min à 1 heure
- PPSB: 30 UI/kg en IVD
- HBPM : posologies habituelles selon la situation : 50ui/kg/12h pour la prévention du risque thrombotique ou 100 UI/kg/12h en curatif
- Perfusion glucosée: G10% avec électrolytes

Retrouver la rubrique
Urgence du site G2M



Age	0-3 mois	3-24 mois	2-4 ans	4-14 ans	>14 ans - adulte	DEBIT MAX
Débit de perfusion	7ml/kg/h (12mg/kg/min)	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)

NUMEROS ET MEDECINS REFERENTS

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

Dosage de la mannosémie plasmatique dans le cadre du bilan:

- Prélever un tube gris, à jeun, avant la prise orale de mannose = T0
- Puis, prélever un tube gris à T + 1 heure après prise = T+1
- Puis, prélever un tube gris à T + 2 heures = T+2

Après prélèvement de chaque tube, le centrifuger, décanter le plasma et le congeler. Bien indiquer les temps de prélèvement sur chaque tube. Dans la mesure du possible, éviter d'envoyer des tubes en fin de semaine.

Envoyer les 3 tubes de plasma décanté dans la carboglace à l'adresse suivante :

Dr Dupré / Dr Bruneel / Dr Vuillaumier-Barrot
Hôpital Bichat
Service de Biochimie (secteur CDG)
3ème étage de la Tour
46 rue Henri Huchard
75018 Paris

Merci de nous prévenir par mail SVP

arnaud.bruneel@aphp.fr

thierry.dupre@aphp.fr

sandrine.vuillaumier@aphp.fr