

Déficit en Pyruvate Déshydrogénase (PDH)

En cas de vomissements, diarrhée, situation de jeûne: **Perfuser rapidement (cf. infra)**
Risque de Syndrome de Leigh

1 PHYSIOPATHOLOGIE

Pathologie énergétique mimant une cytopathie mitochondriale. Les patients présentent une atteinte neurologique chronique: retard psychomoteur, épilepsie... et le déficit expose à un syndrome de Leigh et à des crises convulsives / état de mal. L'hyperlactatémie est habituelle, avec un rapport lactate/pyruvate bas (autour de 10).

Le traitement (à ne jamais arrêter) consiste en:

- Régime cétogène +/- strict selon les patients : limité en glucides et enrichi en lipides (Aliment spécifique Ketocal pour certains)
- Supplémentation en thiamine (vitamine B1)

2 CIRCONSTANCES A RISQUE DE DECOMPENSATION

De façon générale, tout état de catabolisme: vomissements, jeûne, situations à risque de déshydratation, infection sévère. Si anesthésie, bien respecter la perfusion.

▪ Bilan

Glycémie veineuse, ionogramme sanguin avec bicarbonates, lactate + bilan selon contexte (lactate attendu élevé dans la pathologie)

3 PRISE EN CHARGE

A- Traitements

- **Vitamine B1 (Thiamine):** poursuivre la dose habituelle (250 à 1000mg/j) per os ou IV à ne jamais arrêter
- **En l'absence de vomissement: préférer poursuivre le régime cétogène** habituel par voie orale ou en nutrition entérale continue. Si non apporté par les parents, reconstitution facile par du Ketocal :

Définir les apports totaux selon les recommandations pour l'âge et le poids

Reconstitution	Ketocal	Maltodextrine	Eau	Volume final	Apport énergétique
4/1	14g	0	90 ml	100 ml	1,0 Kcal/ml
3/1	14g	1g	90 ml	100 ml	1,0 Kcal/ml
2/1	14g	2g	89 ml	100 ml	1,0 Kcal/ml
1/1	12g	6g	87 ml	100 ml	1,0 Kcal/ml

La reconstitution du Ketocal définit le ratio lipides / glucides apporté par l'alimentation ou la nutrition. Plus le ratio est élevé (4/1), plus le régime cétogène est strict. En aigu sur une décompensation, le régime cétogène peut être majoré (plus strict).
Hors décompensation, respecter le ratio du régime habituel du patient (connu des parents).

- **Si intolérance alimentaire:**
 - **Perfusion G2,5%** pour éviter la surcharge en glucose (ex pour 1 litre de perfusion G2,5%: ajouter 500 ml de G5% dans une poche de 500ml de NaCl 0,9%) + suppléments ioniques selon le ionogramme sanguin).
Volume journalier: QSP apports habituels pour l'âge et selon l'état clinique.
 - **En Y: lipides IV** si disponible: 1,5g/kg/j soit 0,3ml/kg/h (médialipides 20%, smoflipides 20%, Ivelip 20%...)
- Si patient impossible à perfuser → Sonde naso-gastrique. Passer les solutés IV ci-dessus par la sonde aux mêmes débits, en Y (mieux toléré que NE)
- **Si acidose lactique (lactate >10mmol/L):** arrêter le glucosé et perfuser avec sérum physiologique seul (NaCl 0,9%). Eviter le ringer lactate. Surveillance des glycémies capillaires.

B- Prises en charge spécifiques

- **Si état de mal épileptique:**
 - Traitements antiépileptiques habituels (benzodiazépines en première intention et Dilantin en seconde ligne).
 - Et majorer le régime cétogène, de préférence NEDC ou IV si intolérance alimentaire (cf. tableau ci-dessus)
- **Si syndrome de Leigh:**
 - Majorer le régime cétogène, de préférence NEDC ou IV si intolérance alimentaire (cf. tableau ci-dessus).
 - Pour diminuer l'œdème cérébral, à discuter au cas par cas : Corticothérapie IV 2mg/kg/j. Durée à évaluer à heures ouvrables, avec décroissance progressive.

C- Autres recommandations, quelque soient les circonstances

- Poursuivre le traitement médicamenteux et diététique habituel
- Eviter la charge en glucose
- Traitement de la cause de la décompensation (infection...) et des symptômes

CONTRE-INDICATIONS MEDICAMENTEUSES/ CONSEILS GENERAUX :

Interdits: Acide acétylsalicylique (Aspirine), acide valproïque (Dépakine... sauf si fait déjà parti de son traitement chronique)

- **Vaccinations:** Pas de contre-indication. Vaccin antigrippal recommandé tous les ans.

EN CAS D'ANESTHESIE :

- **Eviter succinylcholine.** 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 anesthésique locaux).
- **Eviter le Ringer-lactate**
- **Prévention systématique des nausées et vomissements post-opératoires.** Selon les protocoles locaux: Dexaméthasone, Ondansetron (de préférence chez l'enfant 0,1mg/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 (réf.= PNDS MELAS, accessible sur le site de la HAS).
- **Jeûne prolongé contre-indiqué:** Si chirurgie, perfusion systématique (cf. ci-dessus)

Retrouver la rubrique
Urgence du site G2M

**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