

Déficit TANGO 2

Etiquette

Patient prioritaire: ne doit pas attendre aux urgences

En cas de vomissements, diarrhée, fièvre, situation de jeûne:

Risque de troubles du rythme cardiaque, insuffisance cardiaque, rhabdomyolyse, hypoglycémie, régression neurologique

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

1 BILAN EN URGENCE

Ionogramme avec **kaliémie, magnésium, CPK**, GDS, lactate, bilan hépatique, TP, facteur V, **Glycémie capillaire, glycémie veineuse**, NH₃, lipase, amylase, TSH + bilan selon contexte et maladie intercurrente déclenchante. Ne doit pas retarder la prise en charge. **ECG SYSTEMATIQUE, BNP, Troponine +/- échographie cardiaque selon clinique** (recherche QT long >500 msec ou aspect de Brugada dans les dérivation V1, V2 ou autres troubles du rythme cardiaque).

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

- **Si hypoglycémie <60mg/dL (3,3mmol/L)**: Resucrage 1ml/kg de G30% (max 30 mL) per os ou entéral si conscient ou 3mL/kg de G10% IV si inconscient (G30% également possible en IV).
- **Perfusion systématique si intolérance alimentaire ou hypoglycémie**: Perfusion à base de sérum glucosé **G10%** avec des apports d'électrolytes standards* (pas de G10 pur). **!/\ Volumes proposés à ajuster selon l'état d'hydratation et la fonction cardiaque**

Age	0-24 mois	2-4 ans	4-14 ans	>14 ans /adulte	DEBIT MAX
Polyionique G10%	5ml/kg/h (8mg/kg/min)	4ml/kg/h (7mg/kg/min)	3,5ml/kg/h (6mg/kg/min)	2,5ml/kg/h (4mg/kg/min)	120ml/h (3L/24h)

*ex : Polyionique, Bionolyte, B45, Glucidion ... en l'absence de solutés disponibles, G10% + 4 à 6g/L de NaCl (70-100meq/L) et 2g/L de KCl (27meq/L)

Si patient impossible à perfuser => Sonde nasogastrique ou gastrostomie : préparer le solutés IV ci-dessus et le passer par la sonde aux mêmes débits

- Supplémentation en **magnésium** si trouble du rythme, sans attendre la magnésémie
- **Pas de** perfusion de lipides. Pas de carnitine
- **Poursuivre** les médicaments habituels per os ou IV (notamment traitement éventuel de l'hypothyroïdie et vitaminothérapie)
- Traitement spécifique d'une éventuelle infection intercurrente. Traitement spécifique hyperNH₃ (voir protocole hyperammoniémie)
- **Si rhabdomyolyse sévère (CPK >10 000 UI/L ou d'emblée si myogloburie/douleur musculaire)**: Serum Glucosé **G10% + NaCl 6g/L SANS POTASSIUM**. Apports **2L/m²/j** (débit maximum 150 ml/h). **Ne pas utiliser de solutés tout prêts contenant du potassium** (polyionique, Glucidion, Bionolyte...) [surface corporelle = (4P+7)/(P+90)]. Cf certificat rhabdomyolyse pour adaptation. Adapter K+.

Si troubles du rythme cardiaque: avis cardiologique. Cf contre-indications médicamenteuses au verso

- Ces patients sont à risque de **QT long (>500msec)** et de **Brugada**
- **CORDARONE et SOTALOL SONT CONTRE-INDIQUES** (allongent le QT et risque de trouble du rythme ventriculaire). Verapamil: pas d'efficacité démontrée dans les troubles du rythme chez patients avec QT long ou chez patients avec Brugada.
- **En phase aiguë de troubles du rythme** (torsades de pointes sur QT long, orage rythmique sur Brugada) : **ISUPREL** (isoproterenol) IVSE efficace en aigu à la fois dans QT long et Brugada (également utilisé dans le BAV).
- Supplémentation en **magnésium**
- **Si persistance: CEE, et discuter ECMO.** Transfert en réanimation, dans un centre avec présence de cardiologue et rythmologue.
- **Si QT long: proposer Bêtabloquant, sauf Sotalol** (préférer Corgard si pas de dysfonction ventriculaire gauche, sinon plutôt Bisoprolol). A introduire devant tout QT long sur ECG ou holter ECG, pour prévenir, ou éviter la récurrence de troubles du rythme ventriculaire (ne pose pas de problème si Brugada associé).

3 SIGNES DE GRAVITE= Avis/transfert en réanimation

- **Coma ou aggravation** de l'état clinique neurologique
- **QTc > 500 msec ou troubles du rythme**: Mg IV. Rapprochement d'un centre où possibilité d'ECMO. Cf ci-dessus.
- **Troubles du rythme**: syndrome de Brugada de type I, extrasystoles ventriculaires (traitement par Isuprel = Isoproterenol). Cf ci-dessus.
- **Insuffisance cardiaque**
- **Rhabdomyolyse**: CPK > 10 000 UI/L; NH₃ > 150 µmol/L (voir protocole déficits cycle urée pour les chélateurs NH₃)

4 SURVEILLANCE sous traitement

- Scope
- ECG au minimum quotidien. Surveillance de la fonction cardiaque (clinique et échographie).
- Biologie: selon bilan initial. Contrôle au minimum à H24 iono, CPK, K+ (surtout si perfusion sans K), bilan hépatique (signes peuvent être secondaires)

PHYSIOPATHOLOGIE:

Les patients avec mutations du gène *TANGO2* présentent des atteintes chroniques : atteinte neurologique (retard psychomoteur, dystonie, syndrome cérébelleux, épilepsie, surdité...), hypothyroïdie, parfois syndrome de QT long... et sont à risque de « crises métaboliques » **décompensant au jeûne, aux infections et peut être à la surcharge en lipides, mimant un déficit de l'oxydation des acides gras généralisé.** Ils nécessitent donc une prise en charge stricte et urgente avec une perfusion glucos  e dans toutes les circonstances à risque de catabolisme (fièvre, gastro-entérite, jeûne). On préconise depuis récemment un traitement vitaminique par B5 et B9 (5mg de chaque) pour ces patients.

CIRCONSTANCES A RISQUE DE DECOMPENSATION:

-    Maladie infectieuse intercurrente, fièvre, anorexie, vomissements, chirurgie, **soit tout état de jeûne, de carence calorique, d'amaigrissement ou de catabolisme.**
-    **Surcharge en lipides, peut-être l'administration de carnitine**
-    **Médicaments allongeant le QT, certains anesthésiants**
-    **Dans toutes ces situations, le patient sera gardé en hospitalisation. Il s'agit d'une urgence :** techniquer le patient aux urgences avant de le transférer en hospitalisation et appliquer le protocole de la page précédente.

SIGNES CLINIQUES DE DECOMPENSATION: Ne pas attendre ces signes!

-    Dégradation neurologique aiguë, ataxie, troubles de conscience, coma
-    **Troubles du rythme : Pronostic vital engagé sur les troubles du rythme** propres à ce déficit associant un **syndrome de Brugada et un QT long** (pouvant être présent en l'absence de décompensation)
-    **Cardiomyopathie :** Attention, **les signes cardiaques peuvent arriver en décalé** par rapport à la décompensation métabolique.
-    Rhabdomyolyse aiguë sévère
-    Acidose lactique, hyperammoniémie
-    Hypoglycémie sévère au jeûne prolongé, syndrome de Reye
-    Quelques rares pancréatites et insuffisances surrénales décrites

CONTRE-INDICATIONS MEDICAMENTEUSES/ CONSEILS GÉNÉRAUX :**Médicaments Interdits:**

- acide salicylique, acide valpro  ique
- glucagon en cas d'hypoglycémie (hypoglycémie de jeûne long, glucagon inutile et retarde la prise en charge)
- tout médicament à base de lipides en administration prolongée (propofol, m  dialipides ou intralipides...)
- Levocarnil (L-carnitine)
- Médicaments allongeant le QT - **Vérifier QTc avant tout médicament pouvant interférer avec celui-ci** - consultables sur le site (liste régulièrement mise à jour, accès en créant un compte) : <https://clicktime.symantec.com/3ATrKXhQ5VosjsWtJh372ni6H2?u=https%3A%2F%2Fcrediblemeds.org%2Findex.php%2Fdrugsearch>. Par exemple: certains anti-arythmiques (**amiodarone, procainamide, sotalol, quinidine...**), Phénothiazines (Tercian, Largactil...), Erythromycine, Lidocaine IV, Ondansetron, Droperidol, Haloperidol, Atropine, Hydroxyzine (Atarax)
- Médicaments contre-indiqués dans le syndrome de Brugada: liste sur <https://www.brugadadrugs.org>
- certains anesthésiants (voir ci-dessous)



-    **Jeune prolongé contre-indiqué: ne jamais laisser le patient sans apport glucidique de façon prolongée** (perfusion ou NEDC)
-    Toutes les vaccinations sont préconisées (notamment la grippe).

CHIRURGIE / ANESTHESIE:

-    **ATTENTION: Ne jamais laisser le patient à jeun sans apport glucosé** (protocole de perfusion ci-dessus). Maintenir les traitements habituels, dont vitamines B5 et B9.
-    Si possible, prévoir la chirurgie dans un hôpital où il existe un service de cardiologie avec expertise rythmologique et réanimation. Vérifier la présence ou non de QT long et la fonction cardiaque.
-    **CONTRE-INDICATION ABSOLUES :** succinylcholine (curare dépolarisant: favorise la contraction musculaire, donc la rhabdomyolyse et l'hyperkaliémie); Propofol en administration prolongée (surcharge lipidique). Sevoflurane et autres halogénés (dépresseurs du myocarde)
-    **Pour l'induction:** privilégier **Ketamine et morphiniques** +/- curares non dépolarisants si nécessaires. (ex: rocuronium)
-    **En entretien:** privilégier **morphiniques et benzodiazépines**. Propofol contre-indiqué en administration prolongée. Si curarisation (curares non dépolarisants): Monitoring+++ avant extubation (TOF)
-    Discuter comme dans les déficits en RYR1 la disponibilité de dantrolène au bloc opératoire (anticalciq   IV, car rhabdomyolyse par relargage de calcium). Cf préconisations de la SFAR:

<http://sfar.org/recommandations-dexperts-pour-le-risque-dhyperthermie-maligne-en-anesthesie-reanimation/>

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 r  f  rent du patient.

Certificat remis le

Dr