

Les urgences métaboliques du nourrisson à l'urgence

Jocelyn Gravel, MD, MSc, FRCPC
Pédiatre-urgentologue
CHU Sainte-Justine
28 Janvier 2022



URGENCE
CHU Sainte-Justine

Objectifs

- Savoir quand penser aux maladies métaboliques
- Connaître le bilan de base
- Grands principes de traitement

Introduction:

- Maladies difficiles à diagnostiquer:
 - Maladies individuelles rares
 - (1/100 000)
 - Collectivement fréquentes (1/100)
 - Symptômes spécifiques mal connus (ACV, hoquet)
 - Désordres métaboliques intermittents
 - Autopsies moins efficaces pour le Dx

Classification physio-pathologique:

- 1) Un seul système ou organe
- 2) Plusieurs systèmes
 - a) Intoxication (métabolisme intermédiaire)
 - Pt moche, nausée, vomissement, changement avec la diète
 - Acidurie organique, cycle de l'urée, MSUD, galactosémie...
 - b) Déficit d'énergie(métabolisme interméd.)
 - Myopathie, faiblesse, retard de croissance, etc
 - Acidose lactique, oxidation des acides gras...
 - c) Défaut de synthèse de molécules complexes
 - Détérioration progressive avec le temps
 - Lysosomal storage disease, peroxisomal disease..

Présentation clinique

- **Détérioration neurologique**
 - Nausées, vomissements
 - Atteinte de l'état de conscience /Coma
 - Tachypnée, hoquet, apnée
- **Hypotonie**
 - Hypertonie distale, hypotonie axiale
- **Convulsions**
 - Signe tardif
- **Atteinte hépatique**
 - Hépatomégalie et hypoglycémie, cholestase, insuffisance

Anamnèse...points à rechercher

- Consanguinité ou origine des parents
- Mort en jeune âge dans la famille étendue
- Facteur déclenchant (diète, Rx, jeun)
- Retard de croissance

Examen physique

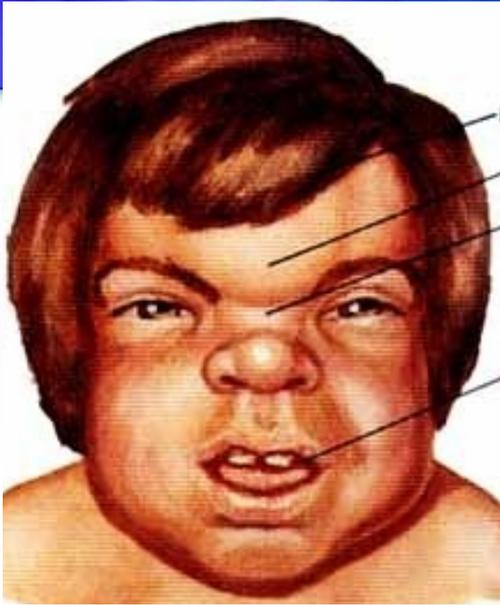
- Signes vitaux avec TA et température
- Faciès, odeur
- Fontanelle antérieure
- Reflet rouge, fundi
- Cœur, poumon
- Abdo: hépatomégalie?
- Cutanée
- Neurologique **complet**

Unusual odors and metabolic diseases



Maladie	Odeur
Maple syrup urine disease	Syrop d'érable
Phénylcétonurie	Souris/cheval
Acidurie isovalérique	Formage
Triméthylaminurie	Poisson mort
Tyrosinose	Beurre ranci/poisson

Si l'odeur est bizarre, pensez à cette présentation



Maldie de storage lysosomale



Syndrome de Zellweger

Dx différentiel: nourrisson moche

- Sepsis
- Intoxication
- Trauma (PEM)
- Convulsion
- Malformation AV (ACV)
- Désordre électrolytique
- **Maladie métabolique**

Les examens paracliniques:

- ‘Tout nourrisson moche et afébrile devrait avoir un bilan métabolique’

Take home message#1

- ***Un patient fébrile peut avoir une maladie métabolique sous-jacente...

Les examens paracliniques

- Les patients ont habituellement un bilan septique avec ou sans PL
 - FSC
 - Hémoculture
 - Glycémie, ionogramme, urée, créatinine
 - A/C urine
 - +/- PL
 - +/- R-X pulmonaire

Le bilan métabolique de base

- Permet souvent d'orienter le diagnostic
- Les maladies métaboliques avec un bilan métabolique de base normal sont excessivement rares.

Sang: Glucose, **Astrup**

Électrolytes (anion gap)

Lactate

NH₃

AST, ALT, Bili

Urine: odeur

cétones

pH

substance réductrice

Autre: PL(lactate, autre)

R-X pulmonaire

ECG

take home message #2

Super bilan métabolique...

- En cas de **suspicion** de maladie métabolique
 - Chromatographie des AO urinaires (ou congeler un spécimen à -20 °C) avant le traitement.
 - Chromatographie des AA plasmatiques (congeler un spécimen de 5cc dans un tube hépariné à - 20 °C) avant le traitement.
- Discussion avec le généticien de garde

Take home #3

Désordres métaboliques du nourrisson

- 6 grands syndromes :
 - Pour classifier les maladies métaboliques
 - Selon la clinique
 - Intoxication (nausée, vomissement...)
 - Manque d'énergie (faiblesse, cardiopathie....)
 - Selon les labos
 - Acidose
 - Cétones
 - NH_3
 - Bilan hépatique

6 syndromes:

Types	Clinique	Acidose	cétose	NH ₃	Exemples
I	Intox neuro	-	+	-	MSUD
II	Intox neuro	+	+	+	Acidurie organique
III	Manque d'énergie	+	+	-	Acidose lactique
IV.a	Intox neuro	-	-	+	Cycle de l'urée
IV.b	Intox neuro	-	-	-	Pyridoxine, peroxisome
V.	Hépatomégalie	-	hypoglycémie	-	Tyrosinémie, galactosémie

Maladies métaboliques avec bilan métabolique normal:

- Hyperglycinémie non-kétotique (premières heures de vie)
- Sulfite oxydase (dysmorphisme)
- Déficit en pyridoxine (convulsions)
- Maladies des peroxisomes (dysmorphisme facial)
- Trifunctionnal enzyme deficiency (1 / 10 000 000)

La maladie à ne pas manquer

- Un jeune bébé avec atteinte de l'état général et tachypnéique
 - Saturation normale
 - Gaz capillaire: pH 7.51 pCO₂ 13

Hyper ammoniémie

Anomalie du cycle de l'urée

Take home #4

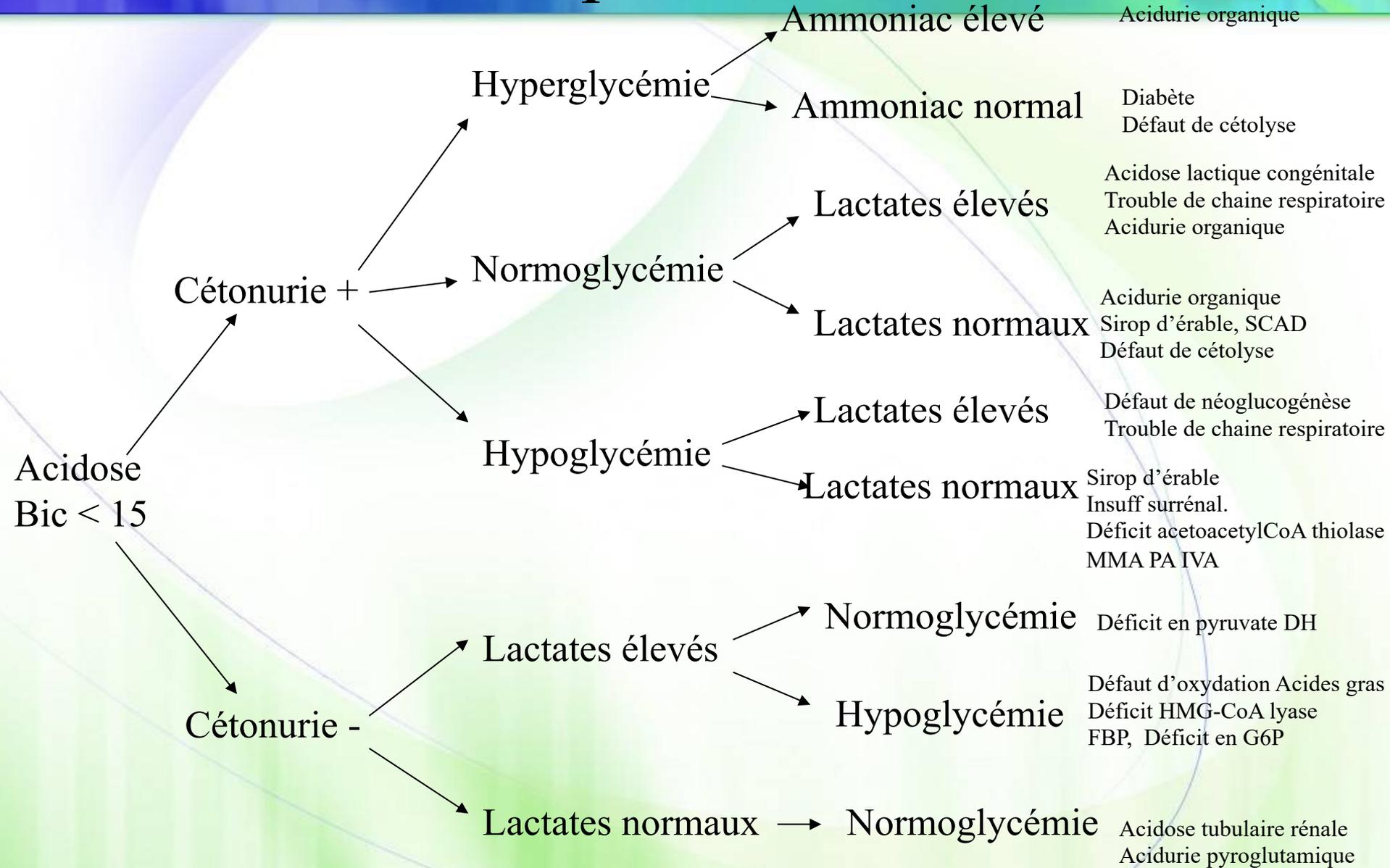
Bilan de base

- Toutes les combinaisons avec acidose, cétose, hypoglycémie, hyperammoniémie sont possibles.
- On ne peut pas connaître tous les algorithmes mais il faut faire le bilan adéquat.

L'acidose métabolique

- Présente dans plusieurs conditions non-métaboliques
 - Sepsis, déshydratation, hypoxie, intoxication...
- Anion Gap normal = perte de bicarbs = pas une maladie métabolique
- En hypoxie tissulaire = pas de cétone.
- La chronologie face aux repas peut aider

Acidose métabolique



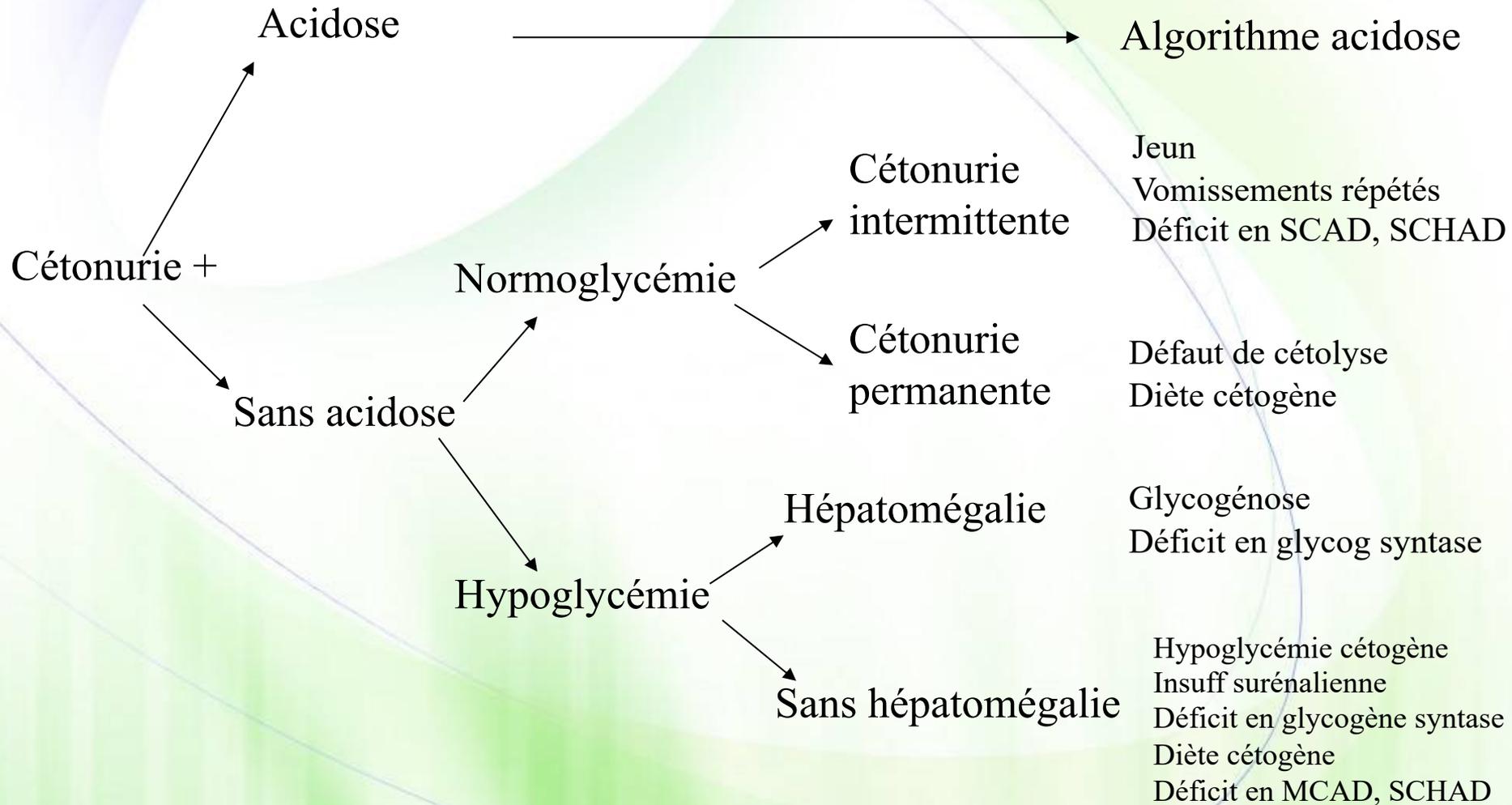
La cétonurie

- Provient de l'oxydation des acides gras
- Toujours anormale en néonatalogie

- Peut être associée à une hypoglycémie
- Plus vieux, s'il n'y a pas d'acidose ou hypoglycémie:
 - Associée à diverses conditions physiologiques (reflet de l'état nutritionnel)

Take home message # 5

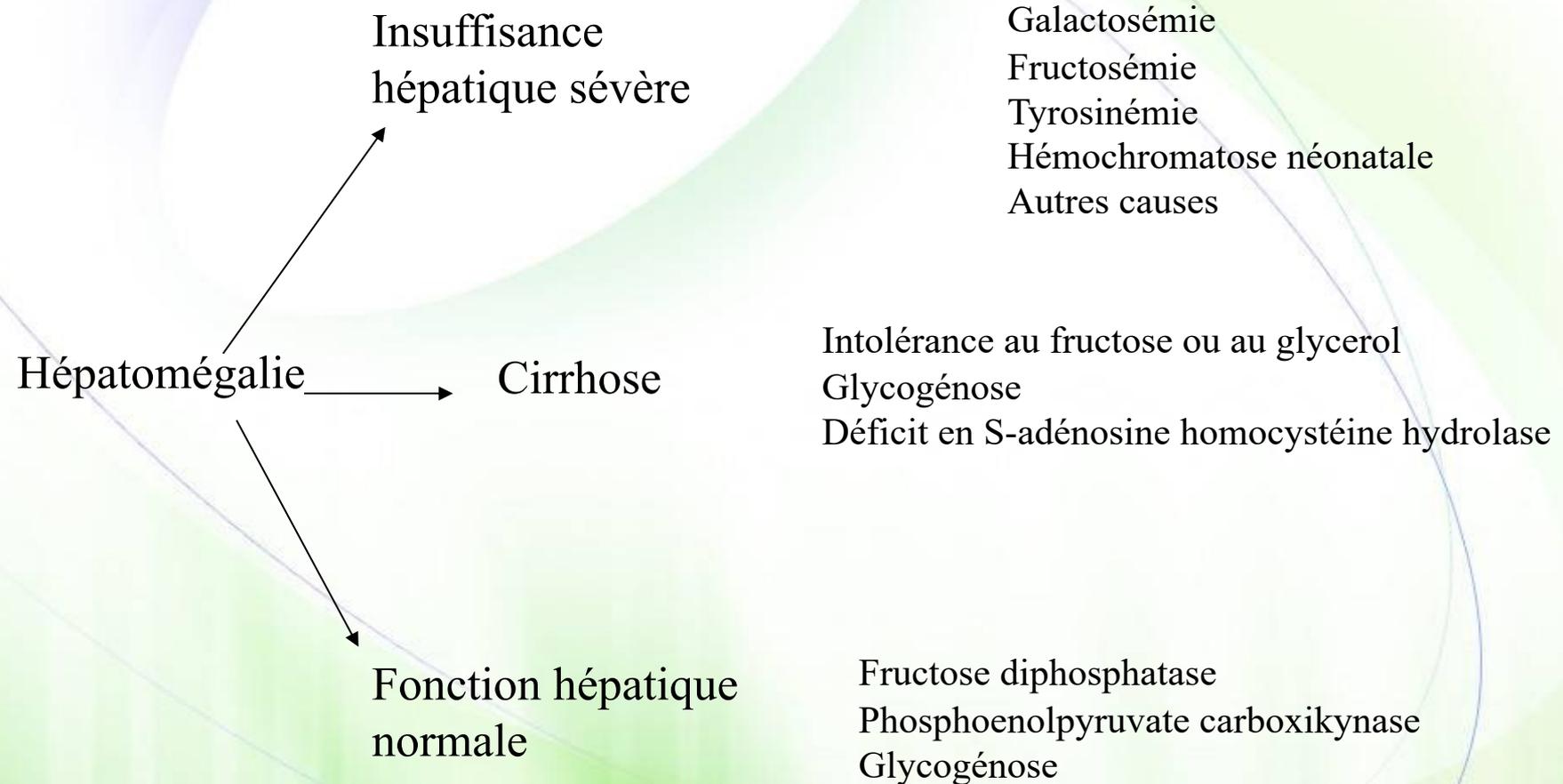
Cétonurie



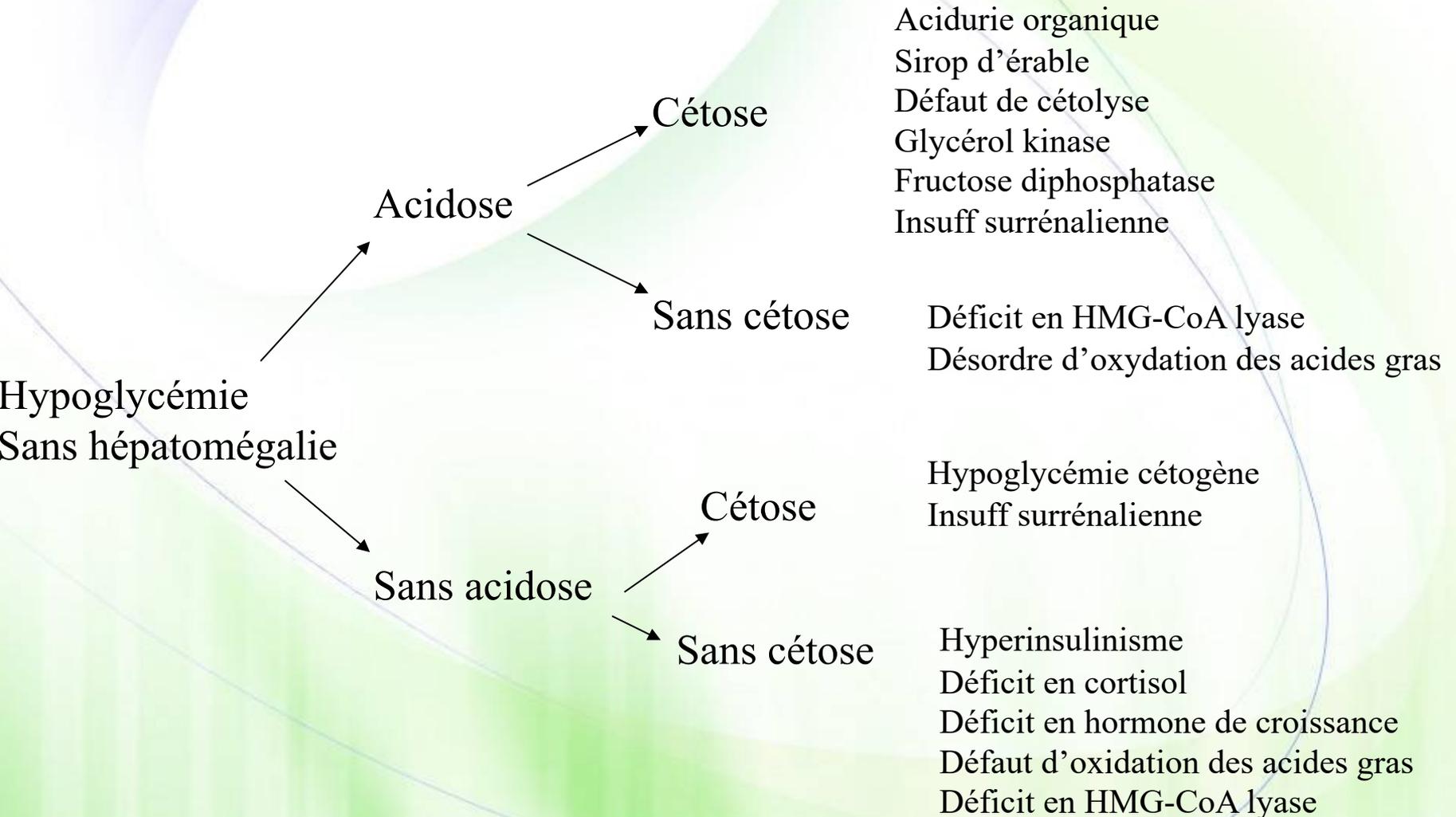
L'hypoglycémie

- Peut se présenter en convulsion
- Mesurer
 - L'hormone de croissance, l'insuline et le cortisol.
- 4 critères cliniques importants:
 - Taille du foie
 - Chronologie par rapport aux repas
 - Acidose lactique
 - Cétonurie

Hypoglycémie avec hépatomégalie



Hypoglycémie sans hépatomégalie



L'hyperammoniémie

- Associée à l'acidose = acidurie organique
- Sans acidose = anomalie du cycle de l'urée
- **Urgence** métabolique pouvant nécessiter une hémodialyse

Take home message # 6

Traitement du nourrisson

- 4 grands principes:
 - Traitement de support
 - Nutrition
 - Détoxification
 - Autres

Traitement de support

- Réhydratation lente
 - Déshydratation souvent hyperosmolaire. Risque élevé d'œdème cérébral
- Corriger l'acidose
 - Si $< 7,10$ car ceci peut aider l'excrétion des acides

Nutrition

- Cesser l'intoxication
- Cesser le catabolisme
- Alimentation élevée en calorie et faible en protéine.
 - **D10% assez tôt dans la réhydratation**
 - Surveiller NaCl, Ca⁺⁺, PO₄

Take home message # 7

Détoxification

- Effectuée aux soins intensifs
- Dialyse
 - Anomalie du cycle de l'urée
 - Acidurie organique

Autres thérapies

- Stimulation d'une voie métabolique alterne
 - Carnitine est une molécule tampon
 - Jamais contre-indiquée en cas d'anomalie du cycle de l'urée
 - Benzoate de sodium
 - Phénylbutirate de sodium
- Vitamines
 - Pyridoxine (5mg), biotine (10 mg), acide folique (10mg)

En résumé...

- 1. Nourrisson moche = maladie métabolique.
- 2. Le bilan de base doit être effectué avant le traitement.
 - Astrup, lactate, ammoniac, cétonurie, glycémie, bilan hépatique
- 3. Garder 10 cc d'urine et 5cc de sang hépariné congelés avant le traitement

En résumé...

- 4-5. BB moche avec alcalose respiratoire = anomalie du cycle de l'urée = dialyse possible
- 6. Débuter l'apport de glucose rapidement lorsqu'on suspecte une maladie métabolique
- 7. Hypoglycémie sans cétonurie = déficit d'oxydation des acides gras

Merci



URGENCE
CHU Sainte-Justine