

**Patient avec CDG syndrome IA (PMM2-CDG)**

**Patient prioritaire: ne doit pas attendre aux urgences**

Etiquette

Patient suivi pour CDG type \_\_\_\_\_ Bilan d'hémostase habituel : AT : \_\_\_\_\_ %, Facteur XI: \_\_\_\_\_ %

Risque de thrombose dont cérébrale / hémorragie / stroke like / épilepsie

**1 SI SIGNES NEUROLOGIQUES AIGUS / INHABITUELS**

- Patients à risque de : stroke-like, accident vasculaire cérébral (thrombotique ou hémorragique), convulsions, migraine (généralement dans un contexte de fièvre ou de traumatisme crânien)
- **Bilan biologique** : NFS, TP, TCA, Antithrombine, Facteur XI,
- **si possible** : Protéine C, protéine S et fibrinogène, II, V, VII, VIII, IX, X. Bilan hépatique + bilan selon infection intercurrente.

NB : le bilan d'hémostase sera comparé au bilan habituel du patient (cf ci-dessus)

- **IRM** séquence de **diffusion** et des séquences **T1, T2, FLAIR** et **séquence de perfusion (ASL)** à la recherche d'un **stroke-like**, d'une **thrombose** et/ou d'un **saignement** cérébral, ou un autre diagnostic différentiel (dont **migraine**)
- EEG à la recherche d'un **état de mal** convulsif (diagnostic différentiel)

**2 PRISES EN CHARGE SPECIFIQUES EN CAS D'ACCIDENTS AIGUS**

**A. En cas d'accident thrombotique**

- Traitement anticoagulant par **HBPM** ou **HNF** selon les recommandations actuelles.
- **Surveillance de l'anti-Xa indispensable** en raison du déficit potentiel en antithrombine (obj 0.5-1 UI/mL (pour HBPM) ou 0.3-0.7 (pour HNF) 4h après la 3<sup>ème</sup> injection SC chez l'enfant). Si difficulté à atteindre l'objectif d'anti-Xa : discuter administration d'**Antithrombine humaine (Aclotine®)** (objectif après perfusion : AT au taux basal).
- Si AT <70% et diminuée de 20% du taux basal : risque de difficulté d'équilibration des anticoagulants. Administration d'**Antithrombine humaine (Aclotine®)** (objectif après perfusion : AT 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!. Eviter l'Aclotine® seule.
- Relai AVK ou AOD possible après évaluation du risque hémorragique du patient.
- Si risque hémorragique sous anticoagulation: pas de contre-indication au PFC si tous les facteurs sont bas.

**B. En cas d'accident de type stroke-like** : (diagnostic IRM avec séquences T2/FLAIR , diffusion et perfusion ASL)

- **PFC** : si **hémostase perturbée** (diminution de plus de 20% des taux basaux du patient et AT <70% et/ou FXI <40%)
- **Eviter l'aclotine®** (Antithrombine humaine) car risque de déséquilibre de l'hémostase
- **Corticothérapie** : si troubles de conscience / céphalées, discuter méthylprednisolone PO ou IV 2mg/kg/j pendant 3 à 5 jours pour diminuer l'œdème vasogénique et l'HIC

**C. En cas d'accident hémorragique**

- Administration de **PFC**. En cas de manifestations hémorragiques non maîtrisées malgré l'administration de PFC, l'administration de complexe prothrombinique humain (PPSB) ne pourra être envisagée qu'après un contrôle des facteurs d'hémostase et qu'avec les médicaments contenant de la protéine C et de la protéine S type Confidex® ou Octaplex®. Objectifs après perfusions : FXI >40% et se rapprocher des taux basaux du patient. Se rapprocher d'une équipe d'hémostase clinique.

**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.**

**D. En cas de convulsions ou état de mal**

- Prise en charge classique selon protocole local

**E. En cas de migraine:**

- Symptomatique: **Paracetamol**. Discuter **AINS** en l'absence d'**hypertension portale**. Traitement de fond à discuter .

**F. En cas de syndrome de consommation (CIVD)**

- Administration de **PFC**
- Antithrombine humaine (Aclotine®) à discuter selon contexte et si taux d'ATIII diminué de 20% par rapport au taux basal

**3 SI CONSULTATION AUX URGENCES POUR UN AUTRE MOTIF**

- **En cas de traumatisme crânien ou fièvre** : Risque d'accident neurologique, qui peut survenir de manière décalée. **Surveillance clinique indispensable**, en ambulatoire ou en hospitalisation selon le contexte.
- **Si vomissements itératifs** : **Ne pas hésiter à perfuser** pour maintenir une hydratation normale (risque de thrombose si déshydratation). Solutés habituels : pas de perfusion spécifique, glucosé si antécédent d'hypoglycémie.

**PHYSIOPATHOLOGIE:**

Les patients atteints de CDG syndrome présentent des troubles de la coagulation qui exposent principalement à un risque thrombotique, mais parfois aussi hémorragique. Plusieurs protéines de la coagulation (à la fois facteurs pro et anti-coagulants) peuvent être diminuées, en particulier l'antithrombine et le facteur XI, mais aussi la protéine C, protéine S et le facteur IX.

Il existe également une atteinte neurologique chronique (retard, syndrome cérébelleux), et des risques neurologiques aigus (en particulier stroke-like, épilepsie, migraine).

Une atteinte hépatique avec élévation modérée des transaminases est possible, et ne doit pas faire craindre une insuffisance hépatique ni un syndrome de Reye (exceptionnels).

**CONTRE-INDICATIONS MEDICAMENTEUSES / CONSEILS GENERAUX :**

**Contre-indications médicamenteuses: Oestrogènes, Hémoleven® (concentrés de FXI) ou Novoseven® en raison du risque thrombotique.**

Toutes les vaccinations sont préconisées (notamment la grippe).

**EN CAS DE CHIRURGIE : risque hémorragique potentiel et risque thrombotique**

- **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), AT

- Administration prophylactique de PFC en pré-opératoire immédiat +/- Aclotine® en fonction des déficits en facteurs de coagulation, du risque hémorragique de l'intervention, et du risque thrombotique post-opératoire.

- **En post-opératoire :** En cas de complication hémorragique post-opératoire: nouvelle transfusion de PFC.

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. En cas d'immobilisation prolongée, anticoagulation préventive .

**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.

- Si HBPM débuté : **Surveillance de l'anti-Xa indispensable** en raison du déficit potentiel en antithrombine (obj 0.2-0.4 UI/mL 4h après la 3<sup>ème</sup> injection SC chez l'enfant). Si difficulté à atteindre l'objectif d'anti-Xa : discuter administration d'Aclotine® (objectif après perfusion : AT au taux basal du patient, à contrôler 12-24h après administration)

**AIDE POUR L'ADMINISTRATION PRATIQUE DES TRAITEMENTS :****Posologies habituellement recommandées:**

PFC : transfusion 10-20mL/kg en IVL

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 : 100 UI/kg/jour en SC pour la prévention du risque thrombotique ou 100 UI/kg/12h en curatif

Corticothérapie: Methylprednisolone per os ou IV, 2mg/kg en une prise (max 60mg)

Prise en charge de l'état de mal selon protocole local

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