

COMA et Maladies Héréditaires du Métabolisme (Patient non connu)

1 DEFINITION ET SYMPTOMES

Le coma correspond à une **altération de la conscience** empêchant le réveil et l'ouverture des yeux, dont la profondeur s'évalue par le score de Glasgow.

Il existe de multiples étiologies à un coma que nous ne traiterons pas dans ce certificat d'urgence, amenant à une prise en charge spécialisée : intoxication exogène, encéphalite herpétique, infections sévères... Il convient cependant d'évoquer les maladies héréditaires du métabolisme (MHM) pouvant se révéler ou se compliquer de coma. Le coma d'une MHM peut-être néonatal (plus ou moins après un intervalle libre) ou se révéler à n'importe quel âge de la vie.

D'une façon générale, **lorsque que l'on évoque une intoxication exogène, on doit également évoquer une intoxication endogène.**

Les principaux critères pouvant orienter vers une MHM sont le coma sans autre cause évidente ou une évolution inhabituelle vers un coma dans une situation clinique qui ne le justifie pas.

Rechercher une cause non métabolique de coma

Toxiques: éthylène glycol, méthanol...
Discuter avec avis neurologique spécialisé l'indication des autres examens: Imagerie cérébrale, ponction lombaire, EEG.

Bilan biologique

- Dextro, glycémie, cétonémie
- Gaz du sang
- Ammoniémie
- Lactate sanguin
- Ionogramme sanguin, calcémie, urée, créatininémie, CPK
- Bilan hépatique complet
- NFS plaquettes
- TP, facteurs V, II, VII, X, fibrinogène
- Chromatographie des Acides Aminés plasmatiques, Profil des acylcarnitines, Chromatographie des Acides Organiques Urinaires

Retrouver la rubrique Urgence du site G2M



2 PRISE EN CHARGE SYSTEMATIQUE EN URGENCE

- **A mettre en place sans attendre les résultats du bilan**
- **Arrêt de l'alimentation**
- **PAS** d'acides aminés, pas de protéines ni de lipides (PO ou IV)
- **Si hypoglycémie : resucrage(s) jusqu'à normalisation de la glycémie > 0.7 g/L: G10% 3mL/kg en IVD** (G30% possible sur KTC ou intra-osseuse, certaines équipes se permettent une injection de G30% sur VVP en cas d'hypoglycémie réfractaire). Contrôle de glycémie capillaire 10 minutes plus tard. Si toujours hypo, 2è resucrage selon les mêmes modalités et contrôler 10 min plus tard, à répéter autant de fois que nécessaire.
- **Perfusion** sur une voie périphérique, en attendant la pose d'une voie centrale : à base de sérum glucosé **G10%** avec 6 g/L de NaCl en raison du risque d'œdème cérébral (pas de G10% pur) et des apports de KCl à adapter à la kaliémie et au contexte (rhabdomyolyse) :

* Cf protocole d'urgence pour aide aux prélèvements

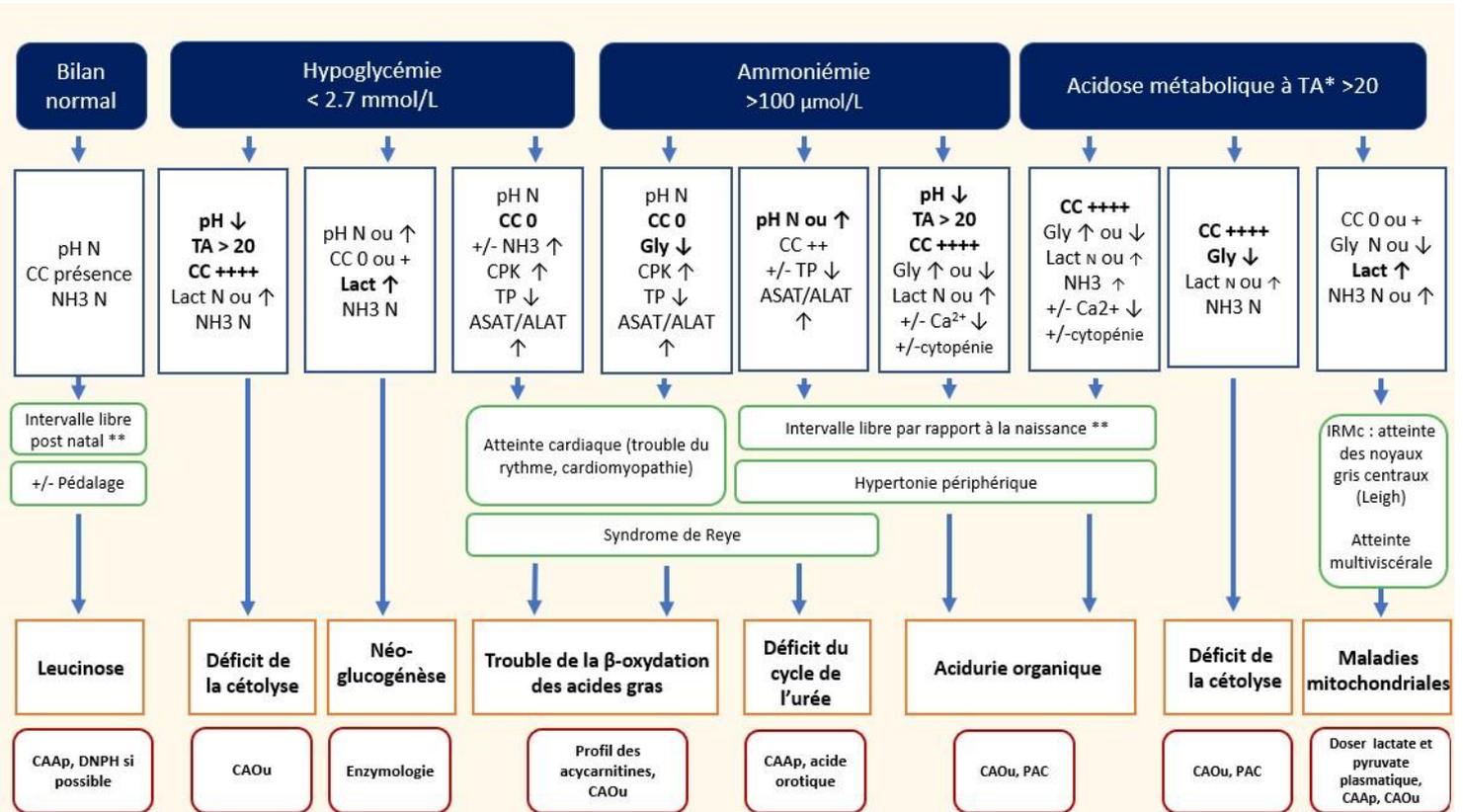
Age	0-24 mois	2-4 ans	4-14 ans	>14 ans /adulte	DEBIT MAX
G10% + ajout d'ions*	6mL/kg/h (10mg/kg/min)	5mL/kg/h (8mg/kg/min)	3,5mL/kg/h (6mg/kg/min)	2,5mL/kg/h (4mg/kg/min)	120mL/h (3L/24h)

- **Privilégier l'apport sur voie centrale dès que possible pour concentrer la perfusion** (risque d'œdème cérébral) en maintenant les apports glucidiques.
Objectifs de perfusion:
 - NaCl 6 g/L (100meq/L), potassium et calcium selon ionogramme sanguin
 - Apport total maximum de **1.5 L/m²/j**
- **Vitaminothérapie systématique :**
 - Vitamine B1 (Thiamine): 250 mg/j PO ou IV (1g chez l'adulte), vitamine B8 (Biotine) : 20 mg/j PO
 - Vitamine B12 (cyanocobalamine): 1 mg/j PO
 - Vitamine B2 (Riboflavine): 50 mg/j PO
- **Prévention des ACSOS** (Agressions cérébrales secondaires d'origine systémique)

3 ORIENTATION DIAGNOSTIQUE MHM

* TA = (Na⁺ + K⁺) - (Cl⁻ + HCO₃⁻)

L'arbre ci-dessous est une aide à l'orientation diagnostique. Il existe un **protocole d'urgence pour chacune des MHM**.



En cas de suspicion pour une MHM spécifique. le tableau ci-dessous est une aide à l'orientation.

Maladies héréditaires du métabolisme	Intervalle libre	pH	Cétonurie	NH3	Lactate	Glycémie	Examens Complémentaires
Déficit du cycle de l'urée	Oui	N ou ↑	0	↑↑↑	N	N	CAAp Orotate urinaire
Acidurie organique	Oui	↓↓↓	++++	↑↑	N ou ↑	↑ ou N ou ↓	CAOu
Leucinose	Oui	N	++	N ou ↑	N ou ↑	N	CAAp DNP
Maladies Mitochondriales	Non	N ou ↓	0 à ++	N	↑ à ↑↑↑	N ou ↓	CAOu Points Redox
Trouble de la β-oxydation des acides gras	Non	N	0	N ou ↑	N	↓ à ↓↓↓↓	PAC
Néoglucogénèse	Non	N ou ↑	0 à ++	N	↑ à ↑↑↑	↓ à ↓↓↓↓	Enzymologie
Cétolyse	Non	↓↓↓	++++	N	N	↓ à ↓↓↓↓	CAOu

Gly: Glycémie; Lact: lactate; N : normal, CC : Corps cétoniques, TA : trou anionique, NH3 : ammoniémie, Ca2+ : calcémie, CAOu : chromatographie des acides organiques urinaires, CAAp : chromatographie des acides aminés plasmatiques, PACp : profil des acylcarnitines plasmatiques

Test au DNP : mélanger 1 mL d'urines avec 1 mL de DNP. Test positif si mélange trouble.

4 TRAITEMENTS SELON LES RESULTATS BIOLOGIQUES

Ces traitements doivent être débutés après prélèvements des examens de biochimie spécialisée: CAAp, PACp, CAOu

• **Traitements épurateurs si NH3 > 100 µmol/L :**

- **Benzoate de sodium IV continu :** [Benzoate de sodium AP-HP 1g-10mL] ; ampoule 1g=10ml, à diluer volume à volume dans du G10% . Contient 7 mEq de sodium par gramme de benzoate. Statut = préparation hospitalière. Débuter par une **dose de charge 250 mg/kg sur 2 heures (Max 8g sur 2h)** Prélever un contrôle de l'ammoniémie juste avant de lancer la dose de charge, ne pas attendre le résultat pour introduire le benzoate de sodium. Puis **dose d'entretien** sur 24h de 250 à 500 mg/kg/24h (**Max 12g/24h**) (passer dans SNG en l'absence de voie d'abord).
- Carbaglu (carbamylglutamate) si disponible: Débuter par une **dose de charge PO** de 100 mg/kg puis une dose d'entretien sur 24h de 50 mg/kg/6h (PO) (max 8g/24h)
- Possibilité de dose de charge Ammonaps/Ravicti : 250 mg/kg PO (max 10g) en association au benzoate de sodium.
- **En l'absence d'efficacité discuter:**
 - Possibilité de dose de charge d'Ammonaps: 250mg/kg Per Os (max 10g)
 - **Ammonul®** (250 mg/kg/j) (arrêt du benzoate et du phénylbutyrate), de préférence sur KTC, max 12g
 - **Discuter une hémodialyse**

Se référer au protocole d'urgence hyperammoniémie (<https://www.filiere-g2m.fr/urgences>)

• **L-carnitine (Levocarnil):**

- Si acido-cétose : L-Carnitine 50 mg/kg/j sans dépasser 6 g/24h en IVC en attendant l'avis métabolique spécialisé
- Si hypoglycémie, rhabdomyolyse, atteinte cardiaque, atteinte hépatique : L-Carnitine 10mg/kg/j sans dépasser 1 à 2 g/24h en IVC.

Pour la suite de la gestion de l'acidose métabolique se référer au protocole acidose métabolique (<https://www.filiere-g2m.fr/urgences>)

NUMEROS ET MEDECINS REFERENTS

Pour toutes questions concernant ce certificat urgence ou sur la prise en charge métabolique du patient vous pouvez contacter le centre de référence ou compétence le plus proche. Vous trouverez la liste sur le site internet G2M : <https://bit.ly/3OviW4I>