

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.

Recherche d'une cause non métabolique

Hypoglycémie
Trouble hydro-électrolytique
Intoxication exogène
Sepsis (Nouveau-né++)
Atteinte cérébrale : traumatique, vasculaire, infectieuse, encéphalites... → discuter avec avis neurologique spécialisé l'indication des autres examens (imagerie cérébrale, ponction lombaire, électroencéphalogramme)

Bilan à réaliser en urgence pour une origine métabolique

Dextro, glycémie, cétonémie
GDS, lactate
Ammoniémie
Ionogramme, calcémie, urée, créatininémie, bicarbonates
CPK, acide urique, NFS, plaquettes
Bilan hépatique complet, TP, facteurs V, II, VII, X, fibrinogène
Urines: BU pour cétonurie, glycosurie

Bilan métabolique spécialisé *

(dès que possible si éléments évocateurs)
Chromatographie des acides aminés plasmatiques (CAAp)
Profil des acylcarnitines plasmatique
Chromatographie des acides organiques urinaires (CAOu) et acide orotique urinaire

* Cf protocole d'urgence pour aide aux prélèvements

Retrouver la rubrique Urgence du site G2M



2 PRISE EN CHARGE SYSTEMATIQUE EN URGENCE SI SUSPICION DE MHM

- **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) :

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)	<u>120mL/h</u> <u>(3L/24h)</u>

- **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**
- **Prévention des ACSOS** (Agressions cérébrales secondaires d'origine systémique)

3 TRAITEMENTS SPECIFIQUES SELON LES RESULTATS BIOLOGIQUES

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

• **Traitements épurateurs si $\text{NH}_3 > 100 \mu\text{mol/L}$:**

- **Benzoate de sodium IV continu** : 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)
- **En l'absence d'efficacité discuter:**
 - Dose de charge Ammonaps/Ravicti : 250 mg/kg PO (max 10g) en association au benzoate
 - **Ammonul®** (250 mg/kg/j) (arrêt du benzoate et du phénylbutyrate), de préférence sur KTC, max 12g (/!\ nouvelle appellation générique: « Sodium phenylacetate and sodium benzoate 10%/10% »)
 - **Hémodialyse**

• **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.

• **Vitaminothérapie selon contexte :**

- Vitamine B1 (Thiamine): 250 mg/j PO ou IV (1g chez l'adulte), vitamine B8 (Biotine) : 20 mg/j PO (si acidose lactique)
- Vitamine B12 (cyanocobalamine): 1 mg/j PO (si suspicion acidurie organique)
- Vitamine B2 (Riboflavine): 50 mg/j PO (si suspicion déficit oxydation des acides gras)

Pour les prélèvements et la gestion en urgence, veuillez vous référer aux protocoles spécifiques disponibles pour chaque symptôme (hypoglycémie, hyperammoniémie, acidose métabolique, rhabdomyolyse) ainsi que pour chaque maladie métabolique :

<https://www.filiere-g2m.fr/urgences>

4 AIDE A L'ORIENTATION DIAGNOSTIC VERS UNE MHM

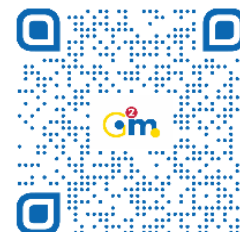
Le tableau et l'arbre ci-dessous sont une aide à l'orientation diagnostique pour une suspicion de MHM.

Il existe un **protocole d'urgence** pour chacune des MHM: <https://www.filiere-g2m.fr/urgences>

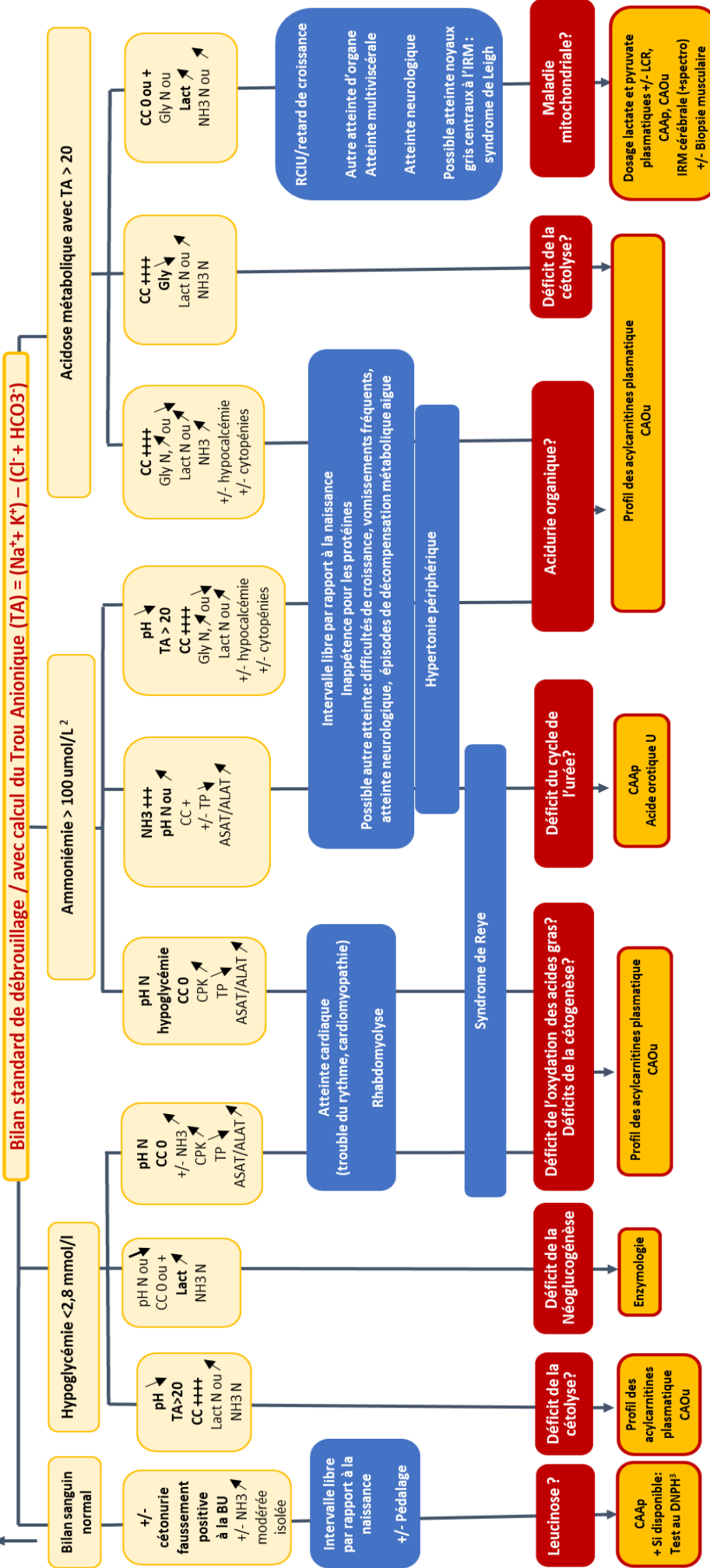
NB: Chez l'adulte, penser à une crise porphyrique devant un coma, doser ALA et PBG urinaire (cf protocole d'urgence porphyrie).

Maladies héréditaires du métabolisme	Intervalle libre	pH	Cétonurie	NH_3	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 PAC
Leucinose	Oui	N	++	N ou ↑	N ou ↑	N	CAAP DNPH
Maladies Mitochondriales	Non	N ou ↓	0 à ++	N ou ↑	↑ à ↑↑↑	N ou ↓	CAOu Points Redox
Trouble de la β-oxydation des acides gras	Non (jeûne)	N	0	N ou ↑	N ou ↑	↓ à ↓↓↓	PAC
Néogluco-genèse	Non (jeûne)	N ou ↓	0 à ++	N	↑ à ↑↑↑	↓ à ↓↓↓	Enzymologie
Cétolyse	Non (jeûne)	↓↓↓	++++	N	N	↓ à ↓↓↓	CAOu

Retrouver la rubrique Urgence du site G2M



MHM peu probable
si bilan normal
! Possible leucinose



1. Les principales étiologies métaboliques sont décrites. La présence de certains éléments évocateurs (page 1) et les anomalies du bilan métabolique de base pratiqué en urgence permettent d'évoquer différentes causes (carrés rouges). Les bilans spécifiques permettant d'orienter vers ces causes sont précisés (carrés oranges). Le diagnostic de confirmation, souvent génétique sera fait par les équipes spécialisées et n'est pas détaillé ici. Il existe un protocole d'urgence et une fiche d'aide au diagnostic pour chacune des MHM.

2. Attention aux conditions de prélèvements. Toujours contrôler mais ne pas forcément attendre le résultat du contrôle pour traiter. Se référer au **protocole d'urgence hyperammonémie** (<https://www.filiere-g2m.fr/urgences>) pour la prise en charge et consignes de prélèvements

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

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

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>