

Coma toxique de l'enfant

Pr Isabelle Claudet

Urgences pédiatriques, CHU Toulouse





Une histoire illustrée...

• Août – Nourrisson 9 mois, 8,5Kg, 16h gd mère alertée par resp bruyante et enft qui ne se réveille pas de la sieste, – Pompiers+SMUR constatent coma, enfant aréactif, GCS 4, pupilles en myosis bilatéral, encombrement, bradypnée (8/min), tirage, bonne coloration, TRC<2s, FC 148, PA 99/55. Pas de toxiques à domicile, pas de cannabis, Biprofenid®, zolpidem et Doliprane® codéiné non accessibles chez GM.

Pas d'amélioration après aérosol Vento, adrénaline et 1 dose de Narcan®

 Septembre – Nourrisson 14 mois, 9,2Kg, sans ATCD – Parents séparés, récupéré à 20h – Ne se réveille pas pour son biberon de la nuit – Hypotonique, vomissementsx2, pupilles interm réactives, FC 131, PA 99/53, FR 23/min, GCS 10, Dextro normal, T°37,6 – Pas de medts à domicile.

Lequel de ces enfants a une intoxication?

Contexte

- La mortalité par intoxication accidentelle chez l'enfant continue d'augmenter alors que celle par accident de la vie courante diminue (Rapport Anses 2024, Avis HCSP 2025)
- Peu de publications de cohorte/coma non traumatique et définition variable du coma selon valeur GCS ou autres échelles
- Publications internationales dans des pays avec intoxications différentes/France
- Littérature grise (mémoire, thèse) => aucune occurrence récente
- Données PMSI intoxications et admissions en réanimation = oui mais pas forcément pour coma

Un (quasi) vide épidémiologique

Contexte

- Incidence comas non traumatiques de l'enfant 30/100 000, 160/100 000 avant 1 an, mais pas d'épidémiologie récente +++ Causes : ①NeuroInf et neuro (35-40%) ② Toxiques (20-35%) [660 à 1200/an rapporté à la pop cible < 15 ans]
- Distribution bimodale (<3 ans et >11 ans)
- Soit cause toxique évidente sinon:

Challenge : penser à une cause toxique face à un coma / recours à un antidote mais délai résultats des screening

- Bandelettes urinaires de détection rapide : OUI mais faux négatifs, faux positifs, limitées à ce qu'elles détectent
- (Re)Connaître les toxidromes de base ou appeler celui/celle qui sait



ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

AMMONIEMIE

EPILEPSIE

INTOXICATION

OXYGENE (ASPHYXIE)

UREE (INSUFFISANCE RENALE)

DIABETE

INFECTION



CHOC

TRAUMATISME

AUTRE

Coma et intoxications

• Wong CP et al. Arch Dis Child 2001 (Angleterre)



Etude rétrospective sur 1 an – 278 enfants avec GCS < 12, coma non traum, 29 intox (10%), 62% IMV, DC intox 3,4%

Satapathy D et al. J Ped Crit Care 2018 (Inde)

Etude rétrospective sur 2 ans – 150 enfants (2 mois à 14 ans) coma non traumatique admis PICU – Causes neuroinf (57%), causes toxiques/Metabo (21%, n=32)[Coma toxique n=5/32 (16%), 2DC], EME (7%) Type de toxiques non précisé

• Stanca S et al. Exp Ther Med 2019 (Roumanie)

Clinical features in toxic coma in children

Etude rétrospective sur 10 ans (2003-2011) /750 comas, 59% intox, moyenne âge ? Toxiques : Alcool et drogues (48%), medts avec effet SNC (15%)

Coma et intoxications

• Lee J et al. Pediatrics and Neonatology 2019 (Taiwan)



Clinical spectrum of acute poisoning in children admitted to PED

Etude rétrospective sur 5 ans, 590 patients (52% garçons), GCS<15 (7%); Sympt. Neuro 27%, 1 seul medt/produit (76%), Medts SNC (32%) [BZP et apparentés, antipsychotiques, antidépresseurs], CO (19%), analgésiques (16%), transf Réa (4%)

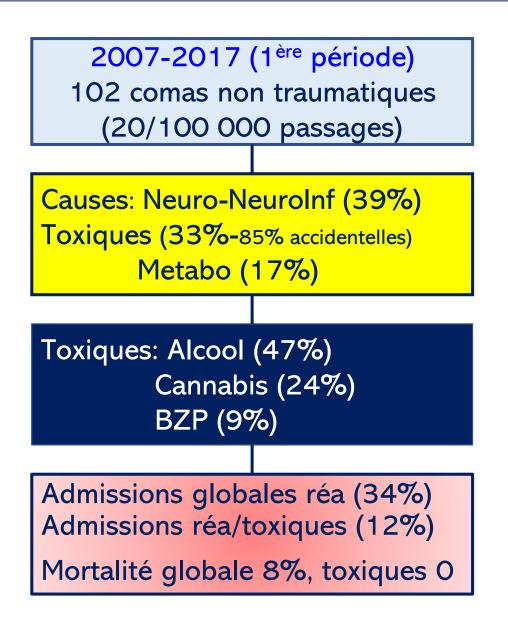
• Duyu M et al. 2020 (Revue turque)

Etude rétrospective 5 ans des admissions en PICU – 86 patients 54% IMV, présentation coma (GCS≤8) (8%) – Mortalité 1,2%

• Even KM et al. Clin Toxicol 2014 (USA)

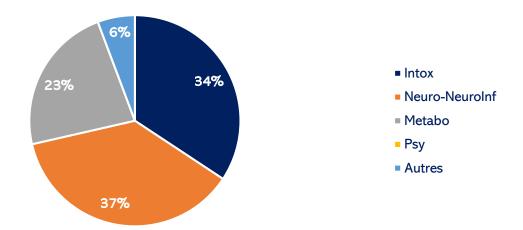
Etude rétrospective sur 5 ans des intox admises en PICU, 3282 admissions dont 273 intox (8%), 54% accidentelles, proportion de comas non précisée

Mémoire DESCMU Toulouse (2007-2017) + données ultérieures 2018-2024

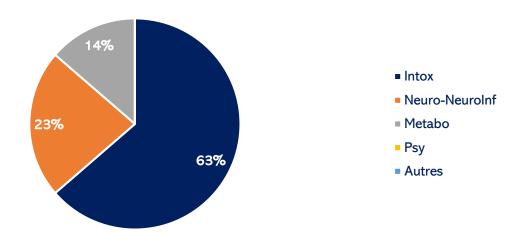


```
2018-2024 (2<sup>nde</sup> période)
   77 comas non traumatiques
     (20/100 000 passages)
Causes: Toxiques (48%(54% accid))
       Neuro-NeuroInf (30%)
       Metabo (16%)
Toxiques: Cannabis (41%)
         Alcool (16%)
         BZP (11%)
Admissions globales réa (18%)
Admissions réa/toxiques (11%)
Mortalité globale 1,3%, toxiques O
```

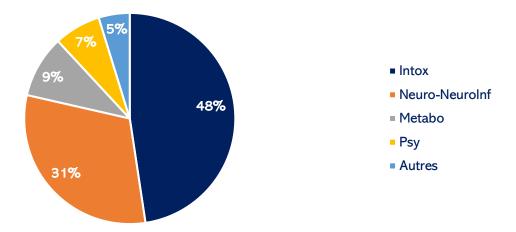
Etiologies âge < 3 ans - 2007-2017



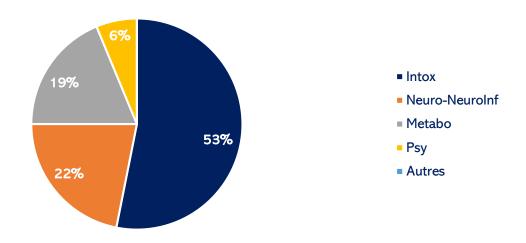
Etiologies âge < 3ans - 2018-2024



Etiologie âge > 10 ans - 2007-2017



Etiologies > 10 ans - 2018-2024





2007-2017	Age < 3 ans (n=12)	2018-2024	Age < 3 ans (n=14)
Cannabis	8 (67%)	Cannabis	13 (93%)
AINS	2 (17%)	Opiacés (Durogésic®)	1
Oxomémazine*	1		
NS	1		

^{*}Toplexil®



2007-2017	Age >10 ans (n=20)	2018-2024	Age >10 ans (n=17)			
Alcool	15 (75%)	Alcool	6 (35%)			
BZP	3 (15%)	BZP	4 (24%)			
AD3C	1	Medts SNC	4 (24%)			
4.		Opiacés	2 (12%)			
		Baclofen®	1			

Facteurs d'orientation vers toxiques

- Age
- Absence de fièvre mais...fièvre possible (cannabis, sd sérotoninergique (tramadol, MDMA), orage sympathique (ecstasy, cocaïne), anti-H1, salicylés)
- Epidémiologie des toxiques les plus représentés (cf. dias suivantes)
- Association à convulsions +/- myosis ou mydriase
- ⇒coma calme + hypoventilation + myosis = Sd opioïde
- ⇒coma calme +/- hypoventilation + mydriase = Cannabis
- coma agité + convulsions + mydriase = Anticholinergiques, sd sérotoninergique, organophosphorés
- Coma et acidose métabolique avec TA élevé (aspirine, EG, par ex.)

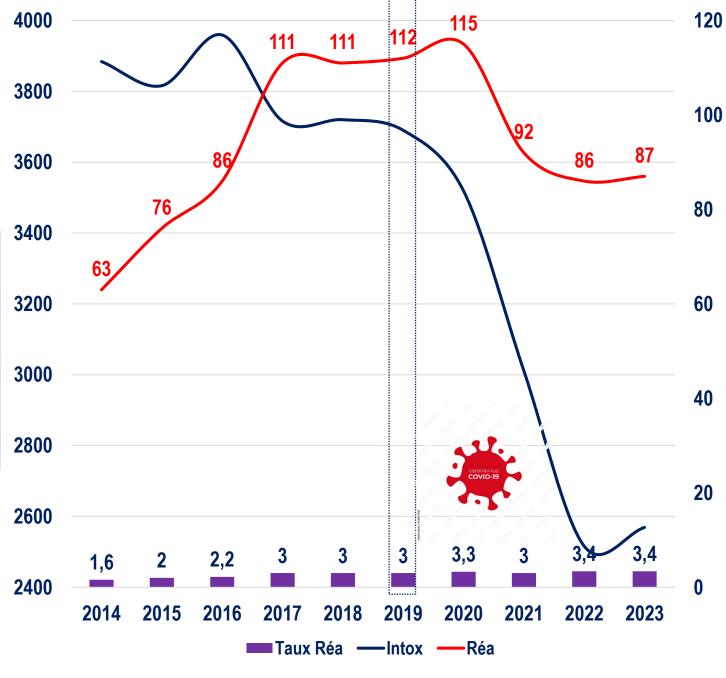
Vingt principaux toxiques à l'origine d'admissions en réanimation chez les enfants âgés de moins de 6 ans

Grandes classes toxiques		Réa (n=559)	Tx Réa (%)	2020-23	Réa (n=378)	Tx Réa (%)	Evol. TxRéa
Intoxication par cannabis (dérivés)		130	7,8	1063	112	10,5	∠
Effet toxique du monoxyde de carbone		116	4,7	1131	63	5,6	∠
Intoxication par benzodiazépines		42	1,9	1052	27	2,6	∠
Psycholeptiques, neuroleptiques, psychostimulants		32	4,1	393	26	6,6	∠
Intoxication par médicaments, substances biologiques, autres		24	1,2	920	5	0,5	Σ
Autres opioïdes		19	5,7	190	11	5,7	\Rightarrow
Antiépileptiques	563	14	2,5	560	12	2,1	\Rightarrow
Antidépresseurs	386	14	3,6	222	3	1,3	Σ
Méthadone	80	14	17,5	30	8	26,7	∠
Effet toxique d'une substance corrosive, sans précision		13	10	710	14	1,9	Σ
Inhibiteurs calciques		12	5,2	181	13	7,2	∠
Analgésique non opioïde, antipyrétique, AINS		11	0,5	1044	5	0,4	\Rightarrow
Venin de serpent		11	7,6	101	3	2,9	Σ
Bêta-bloquants, non classés ailleurs		9	1,8	292	3	1,0	\Rightarrow
Psychotropes	193	9	4,7	38	1	2,6	Σ
Autres narcotiques synthétiques		9	7,7	46	4	8,7	\Rightarrow
Produits dérivés du pétrole		8	2,4	148	3	2,0	\Rightarrow
Anesthésiques		7	16,7	15	0	0	Σ
Intoxication par autres antihypertenseurs, non classés ailleurs		5	1,2	272	8	2,9	₽
Iminostilbènes	40	5	12,5	27	3	11,1	⇒

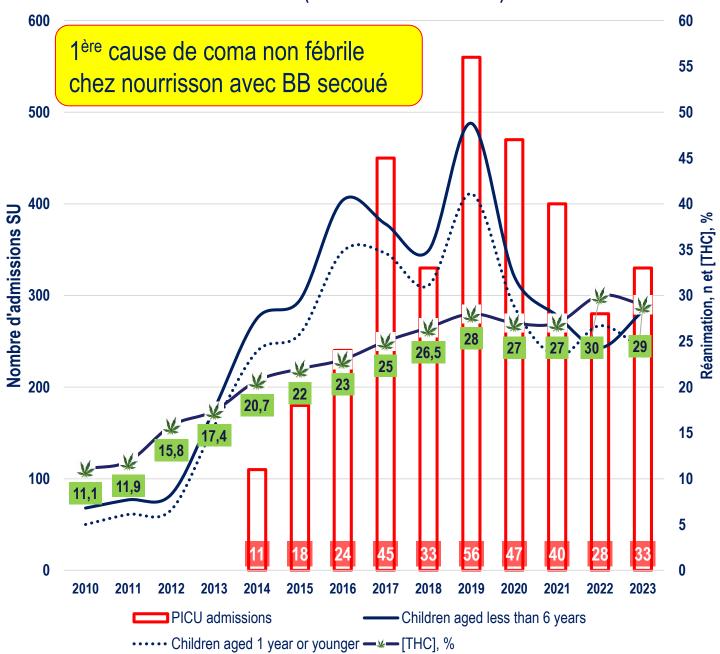
Admissions en réanimation Groupe âge < 6 ans Evolution 2020-2023



*Taux d'admissions réa pour la molécule en 2023



Evolution des intoxications pédiatriques au cannabis et des admissions en réanimation (données du PMSI national)



Depuis 2010, plus de 4000 enfants âgés de moins de 6 ans ont été hospitalisés pour intoxication au cannabis, plus de la moitié entre 2016 et 2020.

35-55 enfants admis annuellement en réanimation depuis 2017, 75% d'entre eux ont moins de 2 ans

Taux d'admission Réa - Top 3 - Age < 6 ans





3 à 9 patients par an



4 à 32 patients par an



10 à 35 patients par an

Scores de gravité et coma toxique

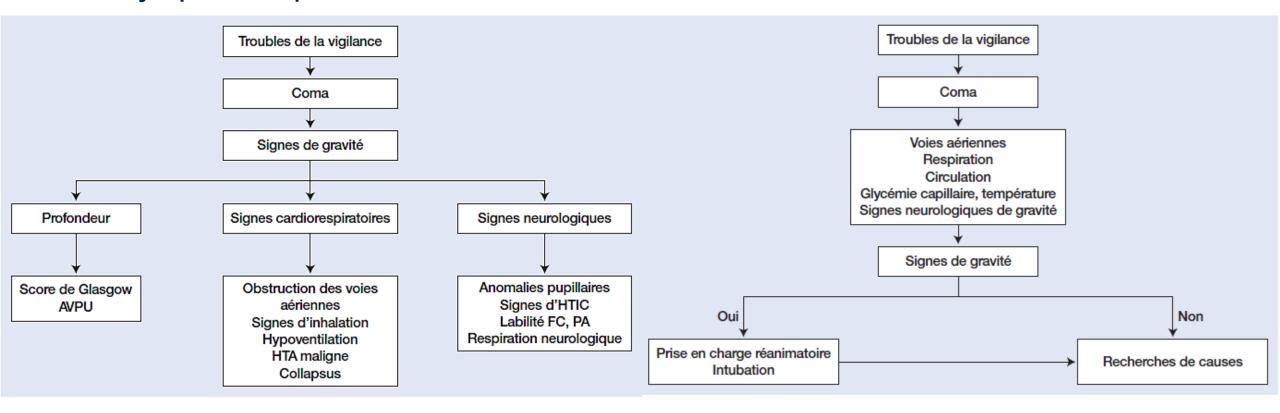
- Score de Glasgow = mauvais score pour apprécier une encéphalopathie toxique, évalue mal gravité intox mais pas d'autres scores prédictifs actuellement
- Pediatric FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) score = superposable au GCS
- PEWS (*Pediatric Early Warning Signs*) = score ≥ 4 prédictif admission en réa dans études a posteriori ET coma seul = score 3
- PSS = score svt fait *a posteriori*, peu discriminant, complexe, manque de validation, coma PSS3
- IGS II = peu discriminant à l'échelle individuelle dans IMV, grande variabilité entre mortalité prédite et observée (Thèse C Rey-Urso, Nantes, 2023)

Et coma toxique n'égale pas forcément admission en réanimation

=> Coma = processus <u>évolutif</u>, accès ou non antidote, +/-défaillance cardiocirculatoire et/ou respiratoire

Prise en charge

• Symptomatique = celle d'un coma => ABCD



Intubation?

- Réflexion non spécifique au coma toxique
- Actuellement, plutôt « politique » attentiste et surveillance
- Décision va dépendre :
- -maintien capacité protection VA,
- -présence de signe de défaillance cardiocirculatoire, profondeur du coma (GCS<8 ou Unresponsive/AVPU)
- -et délai récupération coma (JTI Rennes 2024)

Prise en charge

- Prise en charge spécifique = intoxication
- 3 contextes:
- -celui d'une cause toxique connue (CO, cannabis, autres) => usage antidote, attention flumazenil si polyintox
- -celui d'une cause toxique supposée => choix antidote selon toxidrome, détection urinaire rapide + screening (chromatographie+SM)
- -celui d'un coma sans cause évidente => screening sang, urines et PEC symptomatique, recherche élts toxidrome/antidote

Prise en charge

- Administration antidote en urgence
- O₂/intoxications CO, fumées
- Cyanokit®/cyanures, cyanides (fumées incendie) = pré-hospitalier svt/défaillance circulatoire+coma
- Naloxone/Sd opioïde avec apnées, pauses et souvent nécessité de répéter les doses voire IV continue (méthadone)
- Flumazenil / BZP si VA à risque/profondeur coma, pauses, apnées mais attention si intox polymédicamenteuse volontaire ou non
- Autres situations = rares, avis CAP et toxicologues cliniciens

Une histoire illustrée...

• Août – Nourrisson 9 mois, 8,5Kg, 16h alerte gd mère sur resp bruyante et enft qui ne se réveille pas de la sieste, – Pompiers+SMUR constatent coma, enfant aréactif, GCS 4, pupilles en myosis bilatéral, encombrement, bradypnée (8/min), tirage, bonne coloration, TRC<2s, FC 148, PA 99/55. Pas de toxiques à domicile, pas de cannabis, Biprofenid®, zolpidem et Doliprane® codéiné non accessibles chez GM.

Pas d'amélioration après aérosol Vento, adrénaline et 1 dose de Narcan®

 Septembre – Nourrisson 14 mois, 9,2Kg, sans ATCD – Parents séparés, récupéré à 20h – Ne se réveille pas pour son biberon de la nuit – Hypotonique, vomissementsx2, pupilles interm réactives, FC 131, PA 99/53, FR 23/min, GCS 10, Dextro normal, T°37,6 – Pas de medts à domicile.

Lequel de ces enfants a une intoxication?

Les deux! Le 1^{er} avait mâché un patch de Durogésic® de mamie/arthrose de genou et s'est réveillé après 2 doses supplémentaires de Narcan® Le 2nd avait avalé une boulette de résine de cannabis de son père et s'est amélioré spontanément au bout de 6h

Take home messages

- Une épidémiologie qui a évolué et nécessite des études de cohorte plus récentes
- Un évènement rare et évolutif (un coma toxique peut s'améliorer rapidement une intoxication peu grave initialement peu évoluer vers un coma)
- Devant un tableau clinique inquiétant (coma, EMC, collapsus, défaillance respiratoire sévère) sans toxique clairement identifié, faire si possible un screening toxicologique sang et urines (chromatographie couplée spectrométrie de masse)
- Une détection rapide négative par bandelette urinaire n'exclue pas une intoxication
- Penser à faire des prélèvements conservatoires (sang, urines, cheveux)/nouvelles molécules – Un résultat négatif n'exclue pas une étiologie toxique+++
- Trois xénobiotiques actuellement associés avec admissions en réanimation chez âge<6 ans : cannabis, CO, BZP