

# Coma du nourrisson et de l'enfant : prise en charge initiale

## Coma in infants and children: initial management

P. Sachs · C. Michot · J. Naudin · C. Madre · S. Aizenfisz · S. Dauger

Reçu le 26 mai 2011 ; accepté le 1<sup>er</sup> juin 2011  
© SRLF et Springer-Verlag France 2011

**Résumé** Le coma de l'enfant est un événement fréquent. Les étiologies sont dominées par les traumatismes crâniens (TC) et les infections neuroméningées, mais d'autres causes doivent être recherchées. Plus l'enfant est jeune, moins l'origine neurologique du coma est fréquente, avec un grand nombre de pathologies rares dont la prise en charge est très spécifique. Le pronostic est très variable en fonction de l'âge et de l'étiologie. L'approche du réanimateur doit être systématique et hiérarchisée afin d'orienter sa démarche thérapeutique en évitant la iatrogénie. Nous exposons les étiologies des comas de l'enfant (nouveau-né exclu), et proposons une conduite à tenir dans les premières heures aux urgences et en réanimation. **Pour citer cette revue : *Réanimation* 20 (2011).**

**Mots clés** Troubles de conscience · Pédiatrie · Maladies métaboliques · Intoxications · Traumatismes

**Abstract** Coma is a frequent condition in children, usually consecutive to trauma or neuromeningeal infection. Central nervous system aetiologies tend to be less frequent in infants, who may suffer from other rare specific diseases. Prognosis varies with the age and the underlying diseases. Intensivists should aim to diagnose both frequent and odd diseases as well as to administer emergent treatments without being iatrogenic. Here we describe the aetiologies of coma in children (newborns excluded) and present practical guidelines for initial patient management in the emergency room and intensive care unit. **To cite this journal: *Réanimation* 20 (2011).**

**Keywords** Coma · Paediatrics · Metabolic disorders · Poisonings · Trauma

## Introduction

Le coma est une altération aiguë de la conscience avec disparition des activités de veille, sans ouverture spontanée des yeux, sans réveil possible. Il traduit une souffrance cérébrale profonde. Les diagnostics différentiels sont rares chez l'enfant : trouble aigu psychiatrique, atteinte diffuse du système neuromusculaire périphérique, altération chronique de la conscience qui se voit essentiellement après un coma [1].

Les causes traumatiques et médicales ont des incidences d'ordre comparable. L'incidence annuelle des traumatismes crâniens (TC) sévères, dans des études rapportant des données régionales ou nationales varie de 30 à 73,5 pour 100 000 enfants, avec une prédominance masculine, des conditions socioculturelles défavorables et des pics avant cinq ans et après 14 ans [2–5]. La mortalité avoisine les 30 % [6]. Dans les rares séries publiées concernant les comas de causes médicales, l'incidence est de l'ordre de 30 pour 100 000 enfants, avec un pic à 160 pour 100 000 enfants avant un an [7]. Les étiologies sont dominées par les infections neuroméningées. On retrouve ensuite des pathologies non neurologiques ainsi que des atteintes du système nerveux central dont la fréquence augmente avec l'âge. Dans 15 % des cas, aucune étiologie n'est retrouvée malgré des investigations exhaustives. La mortalité dépend de l'âge et de l'étiologie, avec une moyenne de 50 % et des extrêmes de 3 à 84 % [7–9].

Après avoir présenté notre démarche diagnostique devant un nourrisson ou un enfant se présentant dans le coma en dehors de la période néonatale, nous détaillerons les principales étiologies et leur prise en charge initiale, avant d'approfondir trois situations plus rares mais dont le diagnostic et le traitement doivent être connus de tout réanimateur.

---

P. Sachs (✉) · C. Michot · J. Naudin · C. Madre · S. Aizenfisz · S. Dauger

Service de réanimation et surveillance continue pédiatriques, pôle de pédiatrie aiguë et médecine interne, hôpital Robert-Debré, Assistance publique–Hôpitaux de Paris et université Paris-Diderot–Paris-VII, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France  
e-mail : philippe.sachs@rdb.aphp.fr

## Conduite à tenir pratique initiale devant un coma de l'enfant

### Anamnèse

L'interrogatoire des parents est primordial chez le nourrisson et le petit enfant qui sont totalement dépendants de l'entourage. Les arguments anamnestiques et cliniques pour une pathologie préexistante, éventuellement familiale, sont importants (cardiopathie, encéphalopathie, maladies endocriniennes, métabolique, rénale et hépatique). Dans le carnet de santé, on vérifiera le dépistage néonatal de l'hypothyroïdie et de l'insuffisance surrénalienne (test de Guthrie), l'existence d'une anamnèse évocatrice d'infection materno-fœtale, la croissance staturopondérale et du périmètre crânien, ainsi que les vaccinations effectuées. On recherchera un contexte traumatique ou infectieux, des anomalies orientant vers une intoxication, un voyage récent, et on précisera le mode de vie habituel (mode de garde, alimentation et sommeil).

### Examen clinique initial

En plus de l'évaluation immédiate des fonctions ventilatoire et hémodynamique, l'examen neurologique recherche des signes de gravité tels que des troubles dysautonomiques, une hypertension intracrânienne (HTIC) qui peut longtemps être compensée chez le nourrisson (augmentation du périmètre

crânien, disjonction des sutures, phénomène des yeux en coucher de soleil, bombement de la fontanelle antérieure), voire un engagement sus- ou sous-tentorial. Un syndrome méningé peut se manifester uniquement par une apathie et une hypotonie, ou des signes digestifs non spécifiques. L'évaluation clinique du coma est basée sur les réponses verbales et motrices, sur les réflexes du tronc cérébral (oculomotricité, diamètre pupillaire et réflexe photomoteur, cornéen et nauséux), et sur la recherche de signes de localisation [10]. Cette analyse sert de base aux échelles d'évaluation de la profondeur d'un coma [11,12]. La plus utilisée reste l'échelle de Glasgow, dont les items verbaux et moteurs ont été adaptés pour les enfants de moins de cinq ans [13] (Tableau 1). Le récent score FOUR (Full Outline of Unresponsiveness) demande à être validé chez l'enfant [14].

Dans cette démarche clinique, on peut désormais inclure le bilan échographique au lit du malade qui s'est nettement développé ces dernières années. Celui-ci ne doit être pratiqué qu'après un examen clinique systématique complet pour venir appuyer une hypothèse diagnostique et parfois évaluer et adapter la réponse aux traitements. L'échographie transfontanellaire ne constituera qu'une première approche. Cet examen facile à réaliser au lit du malade même instable ne concerne que le petit nourrisson dont les fontanelles sont encore ouvertes. Elle peut parfois montrer un épanchement sanguin péri- ou intracérébral. Mais sa sensibilité n'est pas très bonne dans ce contexte de coma inexpliqué en dehors de

		Enfants âgés de moins de 5 ans	Enfants âgés de plus de 5 ans
<b>Paramètre</b>	<b>Score</b>		
<b>Ouverture des yeux</b>			
	4	Spontanée	
	3	À la voix	
	2	À la douleur	
	1	Absente	
<b>Réponse verbale</b>			
	5	Sourires, cris, mots appropriés pour l'âge	Orientée
	4	Cris ou mots inappropriés	Confuse
	3	Cris à la douleur	Mots inappropriés
	2	Geignement à la douleur	Sons inappropriés
	1	Absente	Absente
<b>Réponse motrice</b>			
	6	Normale, spontanée	Normale sur ordre
	5	En retrait au toucher	Localisée
	4	En retrait à la douleur	En retrait à la douleur
	3	Stéréotypée en flexion	Stéréotypée en flexion
	2	Stéréotypée en extension	Stéréotypée en extension
	1	Absente	Absente
<b>Total</b>	15		

la période néonatale immédiate. Par contre, le doppler transcrânien (DTC), validé dans la prise en charge des traumatismes crâniens, est de plus en plus utilisé dans l'évaluation des comas non traumatiques de l'enfant [15,16]. Il permet essentiellement de repérer une asymétrie de vascularisation et de suivre la réponse aux traitements d'une HTIC. La mesure ultrasonographique du diamètre de la gaine du nerf optique n'est pas encore à notre connaissance utilisée en routine en pédiatrie [17].

Le fond d'œil est un examen simple, sans risque, qui peut apporter de très nombreuses informations dans la démarche diagnostique. En théorie, tout pédiatre-réanimateur muni d'un ophtalmoscope, devrait pouvoir le réaliser facilement. Il pourra détecter la présence d'hémorragies rétinienne mais peut ne pas retrouver d'œdème papillaire en cas d'HTIC débutante. On ne se passera pas néanmoins d'un examen réalisé par un spécialiste afin de confirmer les lésions observées, qui sont parfois pathognomoniques de certains diagnostics et peuvent avoir des conséquences médicales importantes.

## Examens paracliniques

### *Examens biologiques de débrouillage et de seconde intention*

Certains examens biologiques doivent être systématiques, même en présence d'une étiologie apparemment satisfaisante (Tableau 2). Les indications de la ponction lombaire (PL) doivent être larges. Le risque d'engagement cérébral après PL fait souvent réaliser une tomodensitométrie cérébrale (TDM) préalable, probablement par excès [18]. Celui-ci peut être normal en cas d'HTIC débutante [19], et le risque d'engagement chez un patient ne présentant pas de signes cliniques d'HTIC est certainement faible, notamment chez le nourrisson dont les fontanelles sont encore ouvertes. Chez l'enfant et le jeune adulte, les recommandations françaises contre-indiquent la PL en cas de signes d'engagement, et recommandent la réalisation d'une TDM préalable en présence de signes de localisation, de troubles de la vigilance avec un score de Glasgow inférieur à 11, de crises convulsives focales ou généralisées après l'âge de cinq ans ou hémicorpoelles avant l'âge de cinq ans [20].

Cette première évaluation doit permettre d'individualiser dès la première heure d'hospitalisation les comas post-traumatiques et de diagnostiquer des pathologies appelant un traitement spécifique rapide. Si une hypothèse diagnostique ne s'est pas rapidement dégagée suite à ce bilan biologique de première ligne, celui-ci devra être complété par des examens plus spécifiques résumés dans le Tableau 3, en intégrant la fréquence des étiologies en fonction de l'âge du patient [21].

**Tableau 2** Bilan biologique initial de débrouillage chez un nourrisson ou un enfant se présentant dans le coma

Glycémie capillaire ( <i>dès l'admission, surtout chez le nourrisson de moins de 2 ans</i> )
Plasma
Glycémie
Ionogramme
Numération formule et plaquettes
Urée, créatinine
Gazométrie
Bilan phosphocalcique
Fonction hépatique (hémostase, transaminases, $\gamma$ GT, phosphatases alcalines)
Protéine C réactive, procalcitonine
Hémoculture
Acide lactique
Toxiques exogènes : ( <i>recherche orientée par l'anamnèse</i> )
Au minimum : dépistage des benzodiazépines, des antidépresseurs tricycliques et des barbituriques, mesure de la carboxyhémoglobémie
Recherche d'une maladie héréditaire du métabolisme d'emblée si le contexte est évocateur (voir tableau 3)
Urines
Protéines, glucose
Screening de toxiques exogènes
Examen cyto bactériologique
Corps cétoniques
Liquide céphalorachidien
Protéines, glucose
Cytologie
Bactériologie, antigènes solubles
Interféron
LCR thèque électrophorèse des protéines

### *Examens radiologiques et fonctionnels*

En l'absence de diagnostic, ou devant des signes de localisation ou un contexte traumatique, l'imagerie cérébrale devient indispensable. La pertinence et la faisabilité de l'examen doivent être discutées avant le transport du patient dans le service de radiologie. En plus des complications potentielles habituelles du transport intrahospitalier d'un patient de réanimation [22], le petit nourrisson est particulièrement sujet aux déperditions thermiques : l'hypothermie non contrôlée pourrait aggraver le pronostic neurologique dans ce contexte. Le patient ne peut être transféré sous contrôle médical que si l'ensemble de ses fonctions vitales est stabilisé, avec des objectifs physiologiques et des réponses thérapeutiques précisément définis pour toute la durée potentielle du transport (oxygénation, ventilation, pression artérielle, risque de convulsions, glycémie, kaliémie).

**Tableau 3** Bilan biologique de seconde ligne chez un nourrisson ou un enfant se présentant dans le coma, orienté selon les résultats de la première ligne d'investigations cliniques et biologiques

<p>Plasma</p> <p>Recherche élargie de toxiques exogènes (orientée selon anamnèse et nouvel examen clinique)</p> <p>Anomalie héréditaire du métabolisme</p> <p>Ammoniémie</p> <p>Acide lactique</p> <p>CPK</p> <p>Chromatographies des acides aminés (1 ml tube hépariné, à transporter dans de la glace et à conserver congelé)</p> <p>Profil des acylcarnitines (1 ml tube hépariné, à transporter dans glace et à conserver congelé ou sur buvard type carton Guthrie)</p> <p>Maladies de système et pathologies inflammatoires</p> <p>Vitesse de sédimentation</p> <p>Anticorps antinucléaires</p> <p>Schizocytes</p> <p>Complément</p> <p>Triglycérides</p> <p>Électrophorèse des protéines</p> <p>Insuffisance endocrine</p> <p>Bilan thyroïdien</p> <p>Bilan surrénalien</p> <p>Hémoglobinopathie type drépanocytose homozygote</p> <p>Électrophorèse de l'hémoglobine</p> <p>Hémoglobine S</p> <p>Urines</p> <p>Chromatographie des acides organiques (10 ml, à conserver congelé et à transporter dans de la glace)</p>
---

La TDM cérébrale est fondamentale dans la gestion du traumatisé crânien. Elle permet de mettre en évidence la plupart des lésions justifiant une prise en charge neuro-chirurgicale ou neuro-interventionnelle en urgence ainsi que d'éventuels signes indirects d'œdème cérébral. Elle se discute secondairement pour tout coma inexplicé dans le respect des conditions citées précédemment.

La résonance magnétique cérébrale (IRM), beaucoup plus performante pour la détection précoce d'accidents vasculaires, de microhémorragies et pour l'analyse des différentes structures hémisphériques et du tronc cérébral, peut être intéressante d'emblée [23].

Un électroencéphalogramme (EEG) confirmera la réalité du coma et sa profondeur, éliminera les exceptionnelles paralysies sans troubles de conscience (par exemple un botulisme), pourra mettre en évidence un état de mal convulsif infraclinique, des éléments témoins d'une épilepsie préexistante ou d'une lésion cérébrale, des tracés évocateurs d'une

étiologie (intoxication, insuffisance hépatique, anoxie) [24]. Bien que ne nécessitant pas de transport intrahospitalier, la réalisation de l'EEG peut rendre le patient « inaccessible » pendant quelques dizaines de minutes : c'est au réanimateur de décider du moment de la réalisation de cet examen, selon l'algorithme proposé ci-dessous (Fig. 1).

Ce bilan clinique, biologique et radiologique doit permettre d'identifier l'étiologie et de débiter le traitement adapté dans la majorité des situations conduisant à un coma chez le nourrisson et l'enfant.

## Principales causes de coma du nourrisson et de l'enfant et leurs traitements initiaux

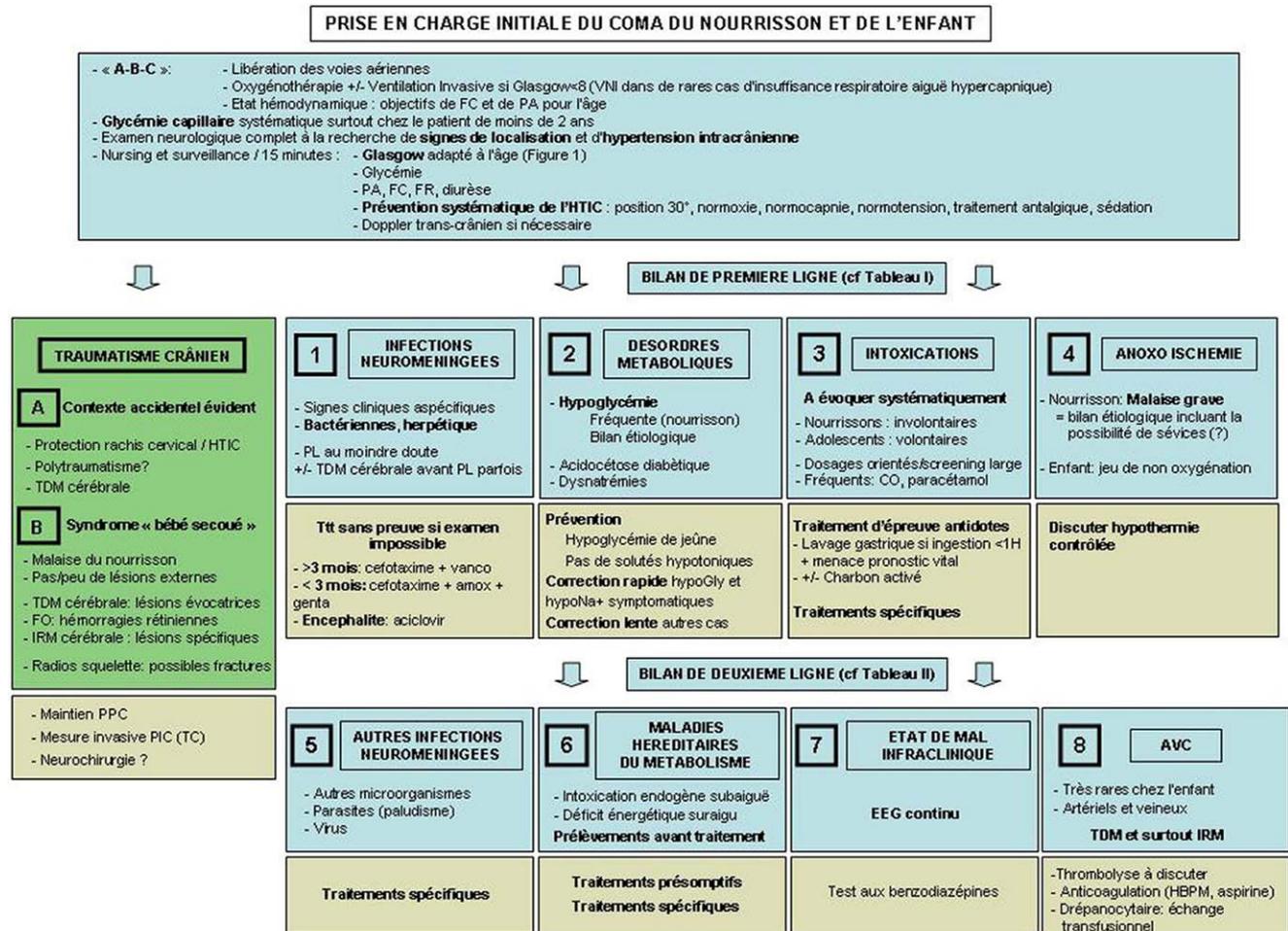
### Étiologies respiratoires et hémodynamiques

Un coma peut compliquer une insuffisance respiratoire aiguë (Ira) hypercapnique ou hypoxique. L'Ira peut être liée à un défaut de commande centrale, à une pneumonie d'inhalation ou à un œdème pulmonaire « neurogène » de mécanisme plurifactoriel [25]. La décision de mettre en place une ventilation invasive chez un patient comateux ne présentant pas de détresse respiratoire repose sur sa capacité à protéger ses voies aériennes supérieures, sur le délai estimé de récupération et sur la profondeur du coma (score de Glasgow < 8). Les troubles de la conscience représentent une contre-indication formelle à la ventilation non invasive (VNI), à l'exception de l'insuffisance respiratoire hypercapnique [26]. La VNI dans cette situation nécessite une surveillance rapprochée par un personnel qualifié et expérimenté [27] : le pédiatre-réanimateur doit avoir au préalable précisément défini le délai de réponse au traitement afin de ne pas prolonger une situation à risques.

Un coma peut être la conséquence d'une diminution du débit sanguin cérébral dans le cadre d'un état de choc. L'instabilité hémodynamique peut résulter de troubles centraux, mais également être secondaire à l'anesthésie utilisée pour la mise en condition du patient. Le soutien hémodynamique doit viser des chiffres de pression artérielle moyenne attendus pour l'âge [28,29]. Les traitements entrepris dépendront de l'anamnèse, de l'évaluation clinique et parfois du recours à l'échocardiographie transthoracique pour confirmer l'impression clinique : expansions volémiques, traitements vasopresseur, inotrope ou hypotenseur.

### Traumatismes crâniens

Les TC sont généralement de diagnostic évident. Chez le nourrisson, ils sont la plupart du temps involontaires (accidents domestiques), mais certains éléments doivent orienter vers une maltraitance (cf. Malaise grave chez un nourrisson). Chez l'enfant d'âge scolaire, il s'agit d'accidents de sport, de



**Fig. 1** Algorithme de prise en charge initiale devant un coma du nourrisson et de l'enfant

Amox : amoxicilline ; AVC : accident vasculaire cérébral ; CO : monoxyde de carbone ; EEG : électroencéphalogramme ; FC : fréquence cardiaque ; FO : fond d'œil ; FR : fréquence respiratoire ; genta : gentamycine ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; HTIC : hypertension intracrânienne ; hypoGly : hypoglycémie ; hypoNa<sup>+</sup> : hyponatrémie ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; PA : pression artérielle ; PIC : pression intracrânienne ; PL : ponction lombaire ; PPC : pression de perfusion cérébrale ; TC : traumatisme crânien ; TDM : tomographie par ordinateur ; vanco : vancomycine ; VNI : ventilation non invasive

bicyclette ou de la voie publique, alors que l'adolescent est victime d'accidents de la voie publique ou de violences [30]. La prise en charge des TC graves pédiatriques a fait l'objet de recommandations en 2003 [31].

### Infections neuroméningées

Les infections neuroméningées dominent les étiologies médicales. Le syndrome méningé et la fièvre peuvent manquer chez le nourrisson, chez qui on recherchera plutôt des manifestations hémodynamiques, respiratoires ou digestives, une hypotonie axiale, des troubles du comportement, des convulsions et une fontanelle bombante. Au moindre doute, une antibiothérapie sera administrée même sans preuve, avant tout bilan chez l'enfant en détresse vitale,

voire même devant une simple suspicion de purpura fulminans [32]. Après l'âge de trois mois, le traitement antibiotique de première intention doit couvrir *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae*, responsables de plus de 95 % des méningites de l'enfant malgré l'extension de la vaccination contre plusieurs sérotypes de pneumocoques, par une céphalosporine de troisième génération et de la vancomycine toujours recommandée chez l'enfant [20] ainsi que de l'aciclovir en cas de note encéphalitique. Chez le nourrisson de moins de trois mois, on couvrira également les germes d'une infection materno-fœtale tardive (*Streptococcus agalactiae* du groupe B, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*) en associant à doses méningées une céphalosporine de troisième génération à de l'amoxicilline et un aminoside [33].

L'usage des agents hyperosmolaires ne fait pas l'objet de recommandations formelles dans le cadre de l'HTIC chez l'enfant, mais une revue récente apporte des arguments pour la supériorité de sérum salé hypertonique à 3 % par rapport au mannitol dans toutes circonstances [34].

### Troubles métaboliques

Une mesure de la glycémie capillaire doit être réalisée immédiatement devant tout patient dans le coma, même lorsque le contexte évoque un autre diagnostic, particulièrement chez le nourrisson. Un bilan étiologique à la recherche d'une anomalie sous-jacente peut permettre d'instaurer le cas échéant un traitement spécifique. Une hypoglycémie doit être corrigée de façon rapide et durable (injection intraveineuse de 0,2 g/kg de glucose, puis perfusion continue). Le monitoring régulier de la glycémie capillaire s'avère alors nécessaire. L'hypoglycémie doit être prévenue chez un enfant à jeun, essentiellement chez le nourrisson de moins de deux ans, par une perfusion de sérum glucosé isotonique [35].

Les complications neurologiques du diabète surviennent le plus souvent lors de la découverte de celui-ci : coma acido-cétosique avec risque d'œdème cérébral qui peut survenir dans les 48 premières heures de prise en charge (favorisé par le jeune âge, l'administration de bicarbonates de sodium en bolus, des volumes de perfusion trop élevés ou une chute trop rapide de l'osmolarité plasmatique dont les marqueurs périphériques sont la glycémie et la natrémie corrigée) [36] ou coma hyperosmolaire se rapprochant de celui de l'adulte [37]. L'objectif initial sera la restauration de la volémie par la réalisation d'un ou de plusieurs remplissages vasculaires au sérum physiologique, puis la réhydratation prudente avec insulinothérapie pour correction lente de l'osmolarité plasmatique. La natrémie corrigée et la glycémie ne doivent pas baisser de plus de 1 et 5 mmol/l par heure respectivement, en proscrivant formellement l'utilisation de bicarbonates de sodium.

Une encéphalopathie hyponatrémique peut se développer chez l'enfant en deçà d'une concentration de 125 mmol/l [38]. C'est plutôt la vitesse de survenue du désordre métabolique qui est responsable d'une altération de la conscience plutôt que sa valeur absolue. L'utilisation de solutés hypotoniques est à proscrire en raison d'un risque élevé d'hyponatrémies iatrogènes [39–41]. Une hyponatrémie aiguë symptomatique de déplétion sera corrigée rapidement au moyen de sérum hypertonique, jusqu'à 125 mmol/l ou disparition des signes cliniques, puis la correction devra être lente, sans dépasser 1 mmol/l par heure pendant les 24 à 48 premières heures. Rarement, un coma peut survenir en cas d'hypocalcémie profonde et brutale.

Enfin, beaucoup plus rares, mais nécessitant un diagnostic précoce pour un traitement adapté très souvent salvateur,

les décompensations d'erreurs innées du métabolisme peuvent survenir à tout âge.

### Intoxications exogènes

Les intoxications exogènes correspondent de façon schématique à des ingestions involontaires chez le garçon de moins de cinq ans, et des intoxications volontaires plurimédicamenteuses ou de substances addictives (alcool, substances) chez l'adolescent. La mortalité est inférieure à 2 %, mais augmente avec l'âge. Les doses létales sont moins élevées que chez l'adulte. Les principaux médicaments responsables d'intoxications graves ont une action neurotoxique [42]. Les intoxications au paracétamol, au monoxyde de carbone et aux fumées d'incendie sont particulièrement fréquentes. Des dosages adaptés, voire un test diagnostique avec un antidote spécifique (Anexate<sup>®</sup> ou Naloxone<sup>®</sup>, 10 µg/kg en intraveineux direct) peuvent être réalisés au moindre doute. La pratique de la décontamination digestive est restreinte aux ingestions certaines datant de moins d'une heure d'une quantité de produit menaçant le pronostic vital. Du charbon activé sera administré idéalement dans l'heure en cas de toxiques carboadsorbables, éventuellement répété en cas de formes à libération prolongée. Une prise en charge spécifique suivant les toxiques en cause sera mise en route : alcalinisation urinaire (aspirine), hémodialyse (lithium, aspirine), oxygénothérapie hyperbare (monoxyde de carbone) et antidotes spécifiques (naloxone, flumazénil, N-acétyl-cystéine) [42]. Dans les rares cas d'hépatite fulminante, une transplantation hépatique peut être envisagée (paracétamol). Une assistance extracorporelle hémodynamique ou rénale est parfois nécessaire.

### Anoxo-ischémie cérébrale

Un coma peut se voir après un malaise grave du nourrisson. C'est alors l'anoxo-ischémie cérébrale qui est à l'origine de séquelles neurologiques graves et parfois même du décès. Une étiologie n'est retrouvée que dans 20 % de ces accidents (infection, anomalies héréditaires du métabolisme, anomalies génétiques cardiaques, maltraitance), les autres sont qualifiés de morts subites (*sudden infant death syndrome*) [43]. Chez l'enfant ou l'adolescent, il s'agit de tentatives de suicide par pendaison ou de jeux de non-oxygénation (cf. Coma anoxique chez un adolescent). L'arrêt cardiorespiratoire prolongé par trouble du rythme inaugural est extrêmement rare chez l'enfant. Dans un contexte anoxique, la mise en hypothermie contrôlée ne fait à l'heure actuelle l'objet d'une recommandation officielle que chez le nouveau-né à terme [44,45], mais on peut penser par analogie avec l'adulte qu'un bénéfice pourrait être attendu chez l'enfant plus âgé [46]. Certaines équipes la pratiquent déjà.

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est extrêmement rare chez l'enfant, en l'absence de facteurs de risque tels qu'une cardiopathie congénitale emboligène, une artériopathie congénitale ou acquise (vascularites infectieuses ou dysimmunitaires parfois favorisées par des substances ou médicaments comme la ciclosporine) et une anomalie de la viscosité sanguine constitutionnelle (drépanocytose, troubles de la coagulation) ou acquise (déshydratation sévère, hémopathies malignes). Une pathologie vasculaire cérébrale doit faire discuter une prise en charge neuro-interventionnelle dans un centre spécialisé qui doit respecter une hypertension artérielle à +2 DS et envisagera une mesure invasive de la pression intracrânienne afin de décider d'une éventuelle craniectomie ou de l'évacuation d'un hématome en cas d'HTIC menaçante. Les attitudes thérapeutiques en cas d'AVC de l'enfant restent controversées : la thrombolyse a été très peu étudiée, et sûrement pas de manière contrôlée, l'héparinothérapie est souvent utilisée en cas de risque de récurrence (cardiopathie emboligène, dissection extracrânienne), l'aspirine est parfois prescrite (dissection intracrânienne, vascularite) [47,48]. Dans des recommandations récentes, la thrombolyse n'est pas indiquée chez l'enfant et doit se discuter au cas par cas chez l'adolescent ; mais un traitement par aspirine à faible dose est envisageable [49]. Chez l'enfant drépanocytaire, toute manifestation neurologique aiguë est un AVC jusqu'à preuve du contraire. Un échange transfusionnel en urgence peut permettre une récupération souvent ad integrum [49].

Les thromboses veineuses sont favorisées par une infection (sinusite, otite, mastoïdite, méningite) ou une déshydratation sévère. Beaucoup moins fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte, elles doivent être recherchées systématiquement dans le bilan de deuxième ligne. Dans les thromboses veineuses, une héparinothérapie à dose hypocoagulante, désormais de plus en plus par héparines de bas poids moléculaire même chez le nourrisson [50], est recommandée et une thrombolyse peut être envisagée dans les situations graves, ainsi qu'un traitement antibiotique parentéral au moindre doute d'une infection associée [51].

Dans les vascularites inflammatoires ou auto-immunes, des traitements agressifs (corticoïdes, immunosuppresseurs, échanges plasmatiques) doivent être discutés [47].

## Épilepsie

Un coma postcritique doit être rapidement résolutif. Sinon, il peut être lié à un état de mal convulsif tonico-clonique avec manifestations motrices infracliniques, ou à une pathologie dont les convulsions ont été les premiers symptômes (infection neuroméningée, anomalie hydroélectrolytique, lésion cérébrale, épilepsie). Les convulsions dites hyperthermiques surviennent chez l'enfant d'un à six ans, doivent rester un diagnostic d'élimination et n'occasionnent en aucun cas de

trouble de conscience prolongé [52]. Un test diagnostique par une injection d'une benzodiazépine peut être tenté en cas de doute sur un état de mal infraclinique [53] qui devra être confirmé par un EEG.

## Étiologies plus exceptionnelles

Enfin, les investigations peuvent orienter vers de plus rares pathologies rénales [54,55] (exceptionnelle encéphalopathie urémique, syndrome hémolytique et urémique, crise hypertensive avec parfois leucoencéphalopathie postérieure réversible), hépatiques [56,57] (syndrome de Reye avec cytolyse, insuffisance hépatocellulaire et/ou hyperammoniémie), hématologiques (leucémies, syndrome d'activation macrophagique) ou endocriniennes (insuffisances thyroïdienne et surrénalienne).

## Situations particulières

Nous avons choisi d'exposer trois situations problématiques pour le praticien urgentiste ou réanimateur soit par la difficulté diagnostique d'une pathologie rare dont le traitement est spécifique et urgent, soit par leurs conséquences médico-légales et psychologiques.

### Coma hypoglycémique chez un nourrisson

*« Arthur, 15 mois, présente un tableau de gastroentérite depuis 48 heures, et est retrouvé le matin dans un coma avec état de mal convulsif lié à une hypoglycémie profonde (« dextro blanc »). L'évolution est favorable sous perfusion de sérum glucosé. Les examens complémentaires en urgence sont normaux (bilan d'hémostase, lactacidémie, bilan hépatique, recherche de toxiques exogènes, TDM cérébrale, PL), ou discrètement perturbés (ammoniémie à 90  $\mu\text{mol/l}$ , normale < 60). De façon anormale, il n'y a pas de cétose urinaire. Le bilan prélevé à l'admission retrouve rétrospectivement une hypocarnitinémie plasmatique marquée, une présence anormale d'acides dicarboxyliques à la chromatographie des acides organiques urinaires, dont le profil évoque un déficit de la bêtaoxydation des acides gras à chaînes moyennes, ce qui est confirmé par dosage de l'activité de l'enzyme sur fibroblastes. Le traitement mis en place (limitation du jeûne par nutrition entérale nocturne et fractionnement des repas diurnes, alimentation enrichie en glucose et carnitine, protocole de perfusion en cas de décompensation) évite les accidents parfois mortels de cette maladie et laisse espérer un pronostic neurologique strictement normal. »*

Les anomalies héréditaires du métabolisme se révèlent principalement chez le nouveau-né [58], mais des formes infantiles et adultes sont décrites et probablement sous-

diagnostiquées. Elles doivent être recherchées afin de limiter au maximum les complications [59]. Elles peuvent être suspectées sur l'anamnèse, l'examen clinique et un certain nombre d'examen biologiques de routine. Leur confirmation fait appel à des examens spécifiques dont on ne doit pas attendre les résultats pour démarrer le traitement. Elles sont en général précipitées par des événements intercurrents (naissance, jeûne, ingestion d'aliments toxiques, anesthésie, chirurgie) parfois responsables d'épisodes itératifs à minima précédant une grande décompensation.

Il peut s'agir de pathologies responsables d'intoxication endogène, avec un tableau neurologique et digestif subaigu (vomissements et déshydratation, troubles de la conscience et coma évoluant vers l'œdème cérébral sévère). Les profils biologiques sont variables, acidocétose hyperammonémique et hyperlactacidémique (acidémies organiques), alcalose respiratoire avec hyperammonémie majeure, cytolysse et insuffisance hépatocellulaire (déficits du cycle de l'urée), ou parfois aucune anomalie (leucinose). Le diagnostic positif est apporté souvent rétrospectivement par des chromatographies (acides aminés plasmatiques et urinaires, acides organiques urinaires) et un profil plasmatique des acylcarnitines qui doivent être prélevés précocement, car les anomalies peuvent rapidement disparaître avec le traitement symptomatique et dont la réalisation et l'interprétation sont du domaine de la biochimie spécialisée. Le principe du traitement est une réhydratation prudente et une épuration du toxique : restauration de l'anabolisme cellulaire par nutrition hypercalorique aprotidique, médicaments épurateurs (benzoate de sodium, carnitine), cofacteurs vitaminiques (vitamines B1, B6, B12) et parfois épuration extrarénale. Certaines pathologies entraînent un coma et un œdème cérébral de façon plus retardée par intoxication hépatique et insuffisance hépatocellulaire (tyrosinémie, galactosémie, fructosémie).

D'autres maladies s'expliquent par des déficits énergétiques. Elles entraînent des décompensations suraiguës : hypoglycémies de jeûne court avec hépatomégalie (glycogénoses), acidocétose de jeûne prolongé (déficits de cétolyse), malaises brutaux avec troubles de conscience, insuffisance circulatoire, cardiomyopathie, hypoglycémie hypocétotique, myolyse, stéatose hépatique à l'échographie, cytolysse hépatique, rhabdomyolyse, hyperammonémie et hyperlactacidémie (déficits de la bêtaoxydation des acides gras). Le diagnostic d'orientation est réalisé par la chromatographie des acides organiques urinaires, le profil des acylcarnitines plasmatiques et le dosage de la carnitine libre et totale dans le plasma et les urines. Un apport de sucre dont le débit dépend de l'étiologie (5 à 10 mg/kg par minute dans les glycogénoses ou les déficits de cétolyse, au minimum 10 mg/kg par minute sur voie veineuse centrale dans les déficits de bêtaoxydation des acides gras), avec carnitine intraveineuse dans les pathologies du métabolisme lipidique est la base de la prise en charge.

Enfin, plusieurs anomalies héréditaires du métabolisme peuvent être responsables d'un syndrome de Reye (acidémies organiques, troubles du cycle de l'urée, déficits de bêtaoxydation des acides gras, cytopathies mitochondriales). Le réanimateur n'ayant jamais été confronté à ces situations devra tenter de les reconnaître mais ne pourra vraisemblablement pas se passer d'un avis spécialisé pour gérer la suite du traitement.

### Malaise grave chez un nourrisson

*« Christophe, trois mois, présente le matin un malaise grave au domicile devant ses parents. Le Smur doit prendre en charge un enfant en arrêt cardiorespiratoire d'une durée totale de 35 minutes (intubation, massage cardiaque externe, adrénaline et bicarbonates de sodium par voie intraosseuse). L'épisode est suivi par un coma aréactif (score de Glasgow à 3) qui évolue vers la mort encéphalique. Le bilan biologique ne retrouve pas d'éléments d'orientation étiologique, mais des stigmates de souffrance multiviscérale. La TDM puis l'IRM cérébrales retrouvent des lésions de cisaillement parenchymateux, et un hématome sous-dural. Les radiographies de squelette identifient deux fractures anciennes épiphysaires. Le fond d'œil retrouve des hémorragies rétinienne bilatérales et diffuses. Sur ce faisceau d'arguments, une maltraitance est suspectée et un signalement judiciaire est faxé au bout de trois jours de réanimation au procureur de la République du département. Une autopsie médico-légale est réalisée. »*

Le terme de « bébé secoué » décrit une situation de TC sévère par maltraitance contrastant avec des lésions externes discrètes. Il s'agit typiquement de situations où l'adulte perd son sang-froid devant un bébé qu'il n'arrive pas à calmer. Des secousses appliquées à partir du thorax ou des bras du nourrisson entraînent des mouvements rapides de la tête responsable de cisaillements au niveau de la jonction entre la substance blanche et la substance grise avec hémorragies, rupture des veines-pont avec hématomes sous-duraux et parfois des lésions du rachis et de la moelle épinière. Un élément capital est la présence d'hémorragies rétinienne. En France, l'incidence est estimée à 200 cas par an. Dans plusieurs études américaines et anglaises, l'incidence des TC non accidentels, tous mécanismes confondus, est comparable à celle des TC accidentels. Les facteurs de risque identifiés sont le sexe masculin, l'âge inférieur à un an, des pleurs fréquents, des coliques du nourrisson. La cellule familiale est plus souvent monoparentale et de conditions socio-culturelles défavorisées, avec plus de trois enfants ou de jeunes parents inexpérimentés. Le responsable du sévère est par ordre de fréquence décroissante le père, le beau-père, la nourrice puis la mère [60]. Enfin, une étude américaine récente retrouve comme facteurs de risque d'un traumatisme par maltraitance la présence de vomissements,

d'une irritabilité et l'appel du 911 (service de premiers secours aux États-Unis) [61].

En l'absence de lésion externe d'aspect traumatique et d'anamnèse fiable à l'interrogatoire, cette situation est évoquée le plus souvent devant un malaise grave du nourrisson dont le bilan étiologique retrouve des lésions cérébrales compatibles avec le mécanisme. La difficulté est alors de rassembler un maximum d'éléments confirmant la maltraitance. L'IRM cérébrale est indispensable pour préciser le mécanisme et l'ancienneté des lésions. Des radiographies de squelette complet recherchent des fractures d'âges différents, typiquement épiphysaires ou métaphysoépiphysaires. Les hémorragies rétinienne au fond d'œil sont l'élément central du diagnostic, mais de nombreux diagnostics différentiels existent : anomalies de l'hémostase, maladies héréditaires du métabolisme, hypertension artérielle, HTIC, hémopathies malignes, anomalies rétinienne vasculaires, dysnatrémies, infections à cytomégalovirus. Des hémorragies rétinienne sont présentes chez 35 % des nouveau-nés, favorisées par une extraction instrumentale, mais ne persistent en général pas plus d'un mois. La responsabilité d'une réanimation cardiopulmonaire, parfois réalisée par l'adulte même qui surveillait l'enfant, semble peu convaincante devant des hémorragies rétinienne diffuses. Une littérature abondante bien que controversée permet de penser qu'un nourrisson auparavant sain dont les lésions cérébrales sont compatibles avec un mécanisme d'accélération/décélération et présentant des hémorragies rétinienne diffuses a été secoué [62]. Ce diagnostic est la plupart du temps présomptif, et lourd de conséquences médico-légales et judiciaires. Là encore, l'approche multidisciplinaire est absolument fondamentale.

### Coma anoxique chez un adolescent

« Valentin, 13 ans, est retrouvé en train de se pendre dans sa chambre par sa mère au moment du dîner. Il est réanimé par le Smur et ne présente pas de séquelle grave par la suite. Il avoue avoir voulu reproduire le jeu de la tomate, auquel il se livre régulièrement avec ses camarades de classe, depuis plusieurs années. Il n'avait aucune volonté suicidaire, mais recherchait par strangulation une sensation d'euphorie. »

Les jeux de non-oxygénation (jeu du foulard ou de la tomate) consistent à rechercher une sensation d'euphorie liée à l'anoxie cérébrale par strangulation (lien ou pendaison) ou compression sternale. Ces jeux sont pratiqués par les enfants des deux sexes dès l'âge de cinq ans (avec une moyenne d'âge dans la littérature de 12 ans). Ils sont appris aux plus jeunes par les plus âgés à l'école, mais les accidents graves (décès, coma, séquelles neurologiques graves) concernent un garçon dans 90 % des cas et surviennent souvent au domicile, alors que l'enfant reproduit le jeu tout seul. Les profils psychologiques de ces enfants ne sont pas univo-

ques : conduite à risque sans volonté suicidaire, imitation des camarades dans un but d'intégration au groupe ou de satisfaire une curiosité. Les plus jeunes sont forcés par leurs aînés [63]. Selon les sources, 7 à 10 % d'enfants d'âge scolaire reconnaissent avoir participé à un de ces jeux. Le Center for Disease Control and Prevention impute à ces pratiques, 82 décès d'enfants de 6 à 19 ans aux États-Unis entre 1995 et 2007. Néanmoins, les intervenants de la santé et de l'éducation ne sont pas assez informés, avec près d'un tiers de pédiatres ignorant ces pratiques aux États-Unis en 2010 [64]. En France, des campagnes d'informations et de prévention sont menées par le gouvernement mais restent malheureusement trop confidentielles.

### Conclusion

Une démarche systématisée doit permettre d'arriver rapidement à un diagnostic dans la majorité des situations de coma du nourrisson et de l'enfant. Cette attitude permet d'éviter des séquelles neurologiques graves lorsque l'étiologie est rapidement et complètement réversible (hypoglycémie) ou lorsqu'un traitement précoce en améliore le pronostic (convulsions, infections neuroméningées, maladies héréditaires du métabolisme).

La prise en charge symptomatique est primordiale, a fortiori dans les situations de coma prolongé (traumatisme, anoxo-ischémie cérébrale).

L'implication en pratique courante de techniques d'imagerie fonctionnelle de plus en plus sensibles pourrait permettre d'affiner l'évaluation de l'état de conscience et d'accélérer le diagnostic étiologique. À l'instar des nombreux travaux de recherche fondamentale et clinique sur le cerveau en développement du nouveau-né prématuré et à terme, de nouvelles approches neuroprotectrices vont certainement modifier la prise en charge et le pronostic des patients comateux [65].

**Conflit d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

### Références

1. Michelson DJ, Ashwal S (2004) Evaluation of coma and brain death. *Semin Pediatr Neurol* 11:105–18
2. Masson F (2000) Épidémiologies des traumatismes crâniens graves. *Ann Fr Anesth Reanim* 19:261–9
3. Schneier A, Shields B, Hostetler S, et al (2006) Incidence of paediatric traumatic brain injury and associated hospital resource utilization in the United States. *Pediatrics* 118:483–92
4. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, et al (2006) A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir* 148:255–68

5. Reid SR, Roesle JS, Gaicha AM, et al (2001) The Epidemiology of pediatric traumatic brain injury in minnesota. *Arch Pediatr Adolesc Med* 155:784–9
6. Langlois JA, Rutland-Brown W, Thomas KE (2004) Brain injury in the United States: emergency department visits, hospitalizations, and deaths. Centers for disease control and prevention, National Center for Injury Prevention and Control
7. Wong CP, Forsyth RJ, Kelly TP, et al (2001) Incidence, aetiology, and outcome of non-traumatic coma: a population based study. *Arch Dis Child* 84:193–9
8. Khodapanahandeh F, Najarkalaye NG (2009) Etiology and outcome of non-traumatic coma in children admitted to pediatric intensive care unit. *Iran J Pediatr* 19:393–8
9. Bansal A, Singhi SC, Singhi PD, et al (2005) Non-traumatic Coma. *Indian J Pediatr* 72:467–73
10. Plum F, Posner JB (2007) The diagnosis of stupor and coma. 4th ed Oxford University Press, USA
11. Oriot D, Huault G (2000) Diagnostic d'un coma chez l'enfant. *Encycl Med Chir Pediatr* 4:100-M-10:14
12. Ledoux D, Piret S, Boveroux P, Bruno MA, et al (2008) Les échelles d'évaluation des états de conscience altérée. *Reanimation* 17:695–701
13. Kirkham FJ, Newton CR, Whitehouse W (2008) Paediatric coma scales. *Dev Med Child Neurol* 50:267–74
14. Stead L, Wijidicks E, Bhagra A, et al (2009) Validation of a new coma scale, the FOUR score, in the emergency department. *Neurocrit Care* 10:50–4
15. Viguéa B, Tazarourta K, Geeraerts T, et al (2007) Le doppler transcrânien en réanimation. *Reanimation* 16:538–45
16. White H, Venkatesh B (2006) Applications of transcranial doppler in the ICU: a review. *Intensive Care Med* 32:981–94
17. Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, et al (2011) Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* (Epub ahead of print)
18. Joffe AR (2007) Lumbar puncture and brain herniation in acute bacterial meningitis: a review. *J Intens Care Med* 22:194–207
19. Oliver WJ, Shope TC, Kuhns LR (2003) Fatal lumbar puncture: fact vs fiction-an approach to a clinical dilemma. *Pediatrics* 112:174–6
20. Société de pathologie infectieuse de langue française (2008) 17<sup>e</sup> Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse : prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires
21. Lortie A, Gauthier M, Marchand C (2007) Coma. In : Lacroix J (ed) Urgences et soins intensifs pédiatriques. Masson, Montréal, pp 561–75
22. SRLF (1994) Recommandations formalisées d'experts concernant les transports médicalisés intrahospitaliers
23. Beauchamp MH, Ditchfield M, Babl F, et al (2011) Detecting traumatic brain lesions in children: CT vs conventional MRI vs susceptibility weighted imaging (SWI). *J Neurotrauma* (Epub ahead of print)
24. Guérit JM, Amantini A, P Amodio P (2009) Consensus on the use of neurophysiological tests in the intensive care unit: electroencephalogram, evoked potentials, and electroneuromyography. *Clin Neurophys* 39:71–83
25. Mascia L (2009) Acute lung injury in patients with severe brain injury: a double hit model. *Neurocrit Care* 11:417–26
26. Groupe assistance respiratoire (2006) Conférence de consensus : ventilation non invasive au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë (nouveau-né exclu)
27. Noizet-Yverneau O, Leclerc F, Bednarek N, et al (2010) Ventilation non invasive en réanimation pédiatrique : quelles indications en 2010 ? *Ann Fr Anesth Reanim* 29:227–32
28. SRLF (2006) Recommandations d'experts : prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant
29. Fleming S, Thompson M, Stevens R, et al (2011) Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. *Lancet* 377:1011–8
30. Huh JW, Raghupathi R (2009) New concepts in treatment of paediatric traumatic brain injury. *Anesthesiol Clin* 27:213–40
31. Carney NA, Chesnut R, Kochanek PM (2003) Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents. *Pediatr Crit Care Med* 4:S1–S75
32. Conseil supérieur d'hygiène publique de France (2000) Recommandations du 10 mars 2000 sur le purpura fulminans
33. Blond MH, Poulain P, Gold F, et al (2005) Infection bactérienne maternofoetale. *Encycl Med Chir Gynécologie* 2:28–90
34. Gwer S, Gatakaa H, Mwai L, et al (2010) The role for osmotic agents in children with acute encephalopathies: a systematic review. *BMC Pediatrics* 10:23–30
35. Leelanukrom R, Cunliffe M (2000) Rate of glucose administration avoiding hyperglycemia and hypoglycemia: preferably 120 mg/kg/h with a maximal rate of 300 mg/kg/h *Pediatr Anesth* 10:353–9
36. Levin D (2008) Cerebral oedema in diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med* 9:320–29
37. Zeitler P, Haqq A, Rosenbloom A (2011) Hyperglycemic hyperosmolar syndrome in children: pathophysiological considerations and suggested guidelines for treatment. *J Pediatr* 158:9–14
38. Moritz ML, Ayus JC (2010) New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatr Nephrol* 25:1225–38
39. Choong K, Kho ME, Menon K, et al (2006) Hypotonic vs isotonic saline in hospitalised children: a systematic review. *Arch Dis Child* 91:828–35
40. Neville KA, Sandeman DJ, Rubinstein A, et al (2010) Prevention of hyponatremia during maintenance intravenous fluid administration: a prospective randomized study of fluid type vs fluid rate. *J Pediatr* 156:313–9
41. Alvarez MP, Alapont MI, Perez OA, et al (2008) The use of isotonic fluids as maintenance therapy prevents iatrogenic hyponatremia in pediatrics. Randomized controlled open study. *Pediatr Crit Med* 9:589–97
42. Brissaud O, Chevret L, Claudet I (2006) Intoxication grave par médicaments et/ou substances illicites admise en réanimation : spécificités pédiatriques. *Reanimation* 15:405–11
43. Hannah C, Kinney HC, Thach BT (2009) The sudden infant death syndrome. *N Engl J Med* 361:795–805
44. Jacobs SE, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, et al (200) Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD003311
45. Meau-Petit V, Lebail F, Layouni L, et al (2009) Hypothermie contrôlée du nouveau-né à terme après asphyxie périnatale. *Arch Pediatr* 17:282–89
46. Morrison LJ, Deakin CD, Morley PT, et al (2010) Part 8: advanced life support 2010 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation* 122:S345–421
47. Witmera C, Ichord R (2010) Crossing the blood-brain barrier: clinical interactions between neurologists and haematologists in pediatrics: advances in childhood arterial ischemic stroke and cerebral venous thrombosis. *Curr Op Ped* 22:20–7
48. Pappachan J, Kirkham FJ (2008) Cerebrovascular disease and stroke. *Arch Dis Child* 93:890–8
49. Bollaert PE, Vinatier I, Orlikowski D (2010) Prise en charge de l'accident vasculaire cérébral chez l'adulte et l'enfant par le réanimateur. Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la société de réanimation de langue française. *Reanimation* 19:471–78

50. Monagle P, Chalmers E, Chan A, et al (2008) American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 133:887S–968S
51. Lebas AS, Chabrier S, Tardieu M, et al (2011) Traitement anticoagulant des thromboses veineuses cérébrales de l'enfant et du nouveau-né. Les recommandations de la Société française de neurologie pédiatrique. *Arch Pediatr* 18:446–58
52. Fetveit A (2008) Assessment of febrile seizures in children. *Eur J Pediatr* 167:17–27
53. Outin H, Blanc T, Vinatier I (2009) Prise en charge en situation d'urgence et en réanimation des états de mal épileptiques de l'adulte et de l'enfant (nouveau-né exclu). Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la société de réanimation de langue française. *Rev Neurol* 165:297–305
54. Hakan Gumus H, Per H, Kumandas S, et al (2010) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in childhood: report of nine cases and review of the literature. *Neurol Sci* 31:125–31
55. Nathanson S, Kwon T, Elmaleh M, et al (2010) Acute neurological involvement in diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 5:1218–28
56. Ciocca M, Ramonet M, Cuarterolo M, et al (2008) Prognostic factors in paediatric acute liver failure. *Arch Dis Child* 93:48–51
57. Glasgow J, Middleton B (2001) Reye syndrome: insights on causation and prognosis. *Arch Dis Child* 85:351–3
58. Ogier de Baulny H (2002) Management and emergency treatments of neonates with a suspicion of inborn errors of metabolism. *Semin Neonatol* 7:17–26
59. Clay AS, Hainline BE (2007) Hyperammonemia in the ICU. *Chest* 132:1368–78
60. Gerber P, Coffman K (2007) Non-accidental head trauma in infants. *Childs Nerv Syst* 23:499–507
61. Guenther E, Powers A, Srivastava R, et al (2010) Abusive head trauma in children presenting with an apparent life-threatening event. *J Pediatr* 157:821–5
62. Levin AV (2010) Retinal hemorrhage in abusive head trauma. *Pediatrics* 126:961–70
63. Andrew TA, Macnab A, Russell P (2009) Update on “The Choking Game”. *J Pediatr* 155:777–80
64. McClave JL, Russell PJ, Lyren A (2010) The choking game: physician perspectives. *Pediatrics* 125:82–7
65. Pangilinan PH, Giacoletti-Argento A, Shellhaas R, et al (2010). Neuropharmacology in pediatric brain injury: a review. *PM R* 2:1127–40