

20^e Congrès national de la SAARSIU
Du 30 Janvier au 01^{er} Février 2020

Etat de mal convulsif aux urgences et en réanimation

Quelle prise en charge les 48
premières heures?

Ghomari W.

ghomari_wahiba@yahoo.fr



Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus

Gretchen M. Brophy · Rodney Bell · Jan Claassen · Brian Alldredge ·
Thomas P. Bleck · Tracy Glauser · Suzette M. LaRoche · James J. Riviello Jr. ·
Lori Shutter · Michael R. Sperling · David M. Treiman · Paul M. Vespa ·

EME : 2^e urgence neurologique après les AVC
≈ 6-40 nouveaux patients pour 100 000 / an

Navarro V. Med. Intensive Réa. (2016) 25:450-452

American Epilepsy Society Guideline

Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society

Tracy Glauser, MD,¹ Shlomo Shinnar, MD, PhD,² David Gloss, MD,³ Brian Alldredge, PharmD,⁴ Ravindra Arya, MD, DM,¹ Jacquelyn Bainbridge, PharmD,⁵ Mary Bare, MSPH, RN,¹ Thomas Bleck, MD,⁶ W. Edwin Dodson, MD,⁷ Lisa Garrity, PharmD,⁸ Andy Jagoda, MD,⁹ Daniel Lowenstein, MD,¹⁰ John Peltock, MD,¹¹ James Riviello, MD,¹² Edward Sloan, MD, MPH,¹³ David M. Treiman, MD¹⁴

¹Division of Neurology, Comprehensive Epilepsy Center, Cincinnati Children's Hospital Medical Center

Epilepsy Currents, Vol. 16, No. 1 (January/February) 2016 pp. 48-61
© American Epilepsy Society

Mortalité à court terme (dans les 30 J) : 7% - 39 %
Enfant 2,7 - 5,2 %

Vignatelli L. Eur J Neurol 2005;12:897—902

Raspall-Chaure M. Lancet Neurol. 2006 ; 5 : 769-79

Séquelles : troubles du comportement, déficits cognitifs
à long terme, récurrences épileptiques, épilepsie focale à
distance (Enfant)

EME ??

Activité épileptique persistante ,
sous forme de crise prolongée (> 5min)

sous forme de crises successives (≥ 2)
à intervalles brefs
sans reprise complète de la conscience en
intercritique(non réponse à des ordres
simples)



neurocritical
care
society

Neurocrit Care

DOI 10.1007/s12028-012-9695-z

Neurocrit Care 2012 ; 17 : 3-23 (Avril 2012)

REVIEW

Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus

Gretchen M. Brophy • Rodney Bell • Jan Claassen • Brian Alldredge •
Thomas P. Bleck • Tracy Glauser • Suzette M. LaRoche • James J. Riviello Jr. •
Lori Shutter • Michael R. Sperling • David M. Treiman • Paul M. Vespa •
Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee

For the purposes of these guidelines, **SE was defined as 5 min or more** of (i) continuous clinical and/or electrographic seizure activity or (ii) recurrent seizure activity without recovery (returning to baseline) between seizures.

30 min (Dégâts neuronaux
irréversibles)



20 min

10 min

5 min

*J Cereb Blood Flow Metab 1991
Lowenstein DH. Epilepsia 1999
Bleck TP. Crit Care. 2005 ; 11 : 117-20.*

Classification opérationnelle (RFE2009)

- **Référentiel formalisé d'experts**

Réanimation, Revue neurologie, janvier 2009

EME avec pronostic

pronostic et degré de l'urgence thérapeutique

- EME convulsif généralisé tonico-clonique (d'emblée ou secondairement généralisé)
- EME larvé

EME avec pronostic vital et/ou fonctionnel engagé à moyen terme

- EME confusionnel partiel complexe
- EME convulsif focal avec ou sans marche Bravais-Jacksonienne

EME n'engageant pas le pronostic vital à court terme

- EME convulsif généralisé myoclonique
- EME absence
- EME à symptomatologie élémentaire, sans rupture de contact (hallucinations, aphasie . . .)

Classification simplifiée (RFE 2018)

	Difficulté diagnostique	Gravité
Etat de mal épileptique (EME) avec symptômes moteurs prédominants		
Tonicoclonique généralisé (TCG) d'emblée	+/-	+++
Tonicoclonique secondairement généralisé	+/-	+++
Focal moteur : EME partiel somato-moteur ou épilepsie partielle continue	-	-
Myoclonique avec ou sans coma	+/-	-
Tonique	+/-	+
EME sans symptômes moteurs prédominants		
Avec coma*	+++	+++
EME absence	++	-
EME focal sans confusion	+++	-
EME focal à expression confusionnelle	+++	++

• AVEC COMA :

Dans les suites d'un EMTCG (EME larvé)
ou aspect EEG d'un EME chez le comateux

Définitions opérationnelles

- Crises TCG en série entre lesquelles il y a reprise de conscience (capacité à répondre à des ordres simples) → constitue une **menace d'EMETCG**.
- EME focaux (moteurs ou non) avec troubles de conscience
> 10 minutes
ou crises qui se répètent (≥ 2) à intervalles brefs sans reprise de conscience intercritique.
- EME focaux (moteurs ou non) sans altération de la conscience = crise > 10 à 15 minutes
- EME absence = crise > 10 à 15 minutes.

Classification ILAE

- **Temps 1** = délai à partir duquel une crise comitiale se prolonge en activité comitiale continue, (= EME)
- **Temps 2** = délai à partir duquel l'activité comitiale continue → risque de dégât neurologique à long terme

	Temps 1	Temps 2
EME tonico-clonique	5 min	30 min
EME focal avec trouble de la conscience	10 min	60 min
Etat de mal absence	10-15 min	?

Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A. *Epilepsia* 2015 ; 56 : 1515-23

L'EME évolue de

imminent «impending» ou «premonitory» [les 5, 1^e min]

À précoce «early » [5 à 20 minutes]

installé «established», résistant aux BZD [20 à 40 min]

réfractaire à O2 TRT « refractory » [40 min-24 H]

super-réfractaire, résistant à une AG «super refractory»
[après 24 H]

Les 1ères millisecondes

Crise épileptique

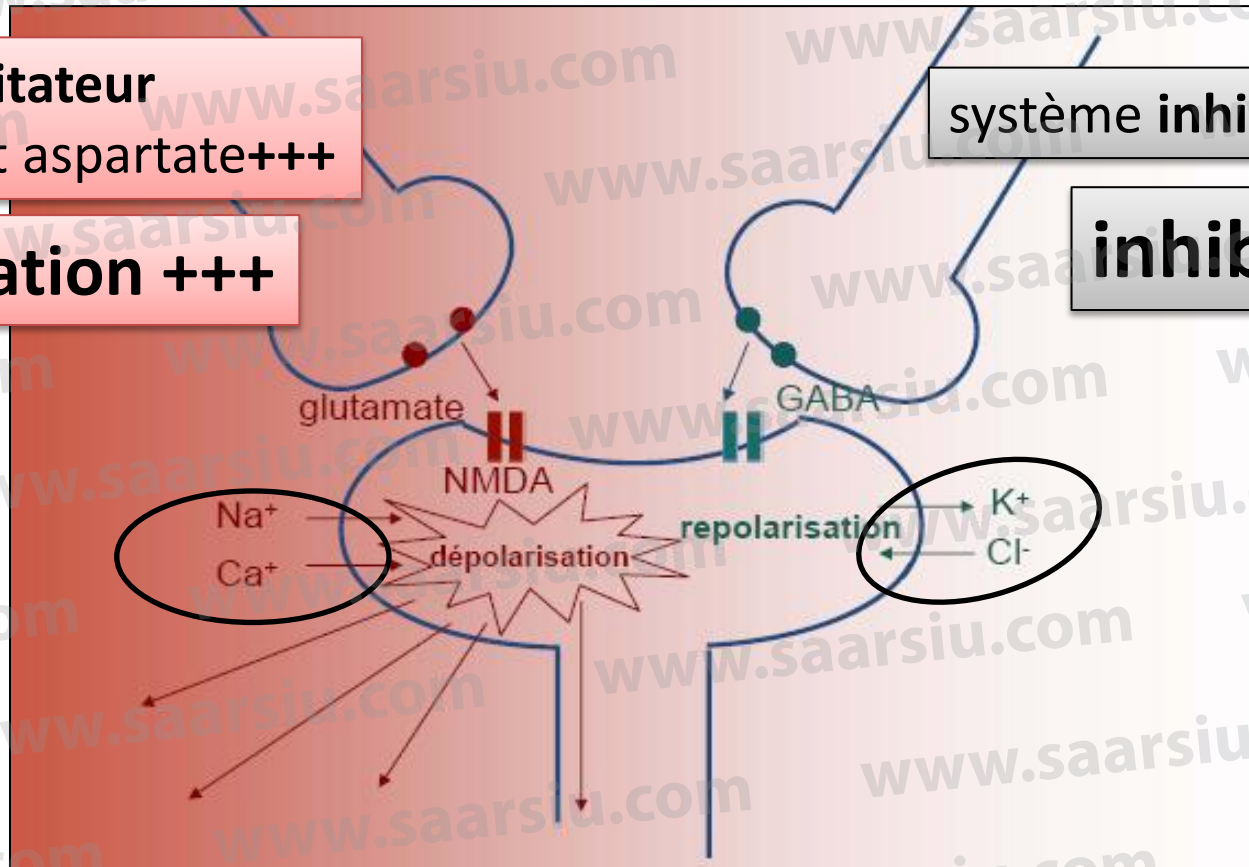
Décharge épileptique

système **excitateur**
glutamate et aspartate+++

Excitation +++

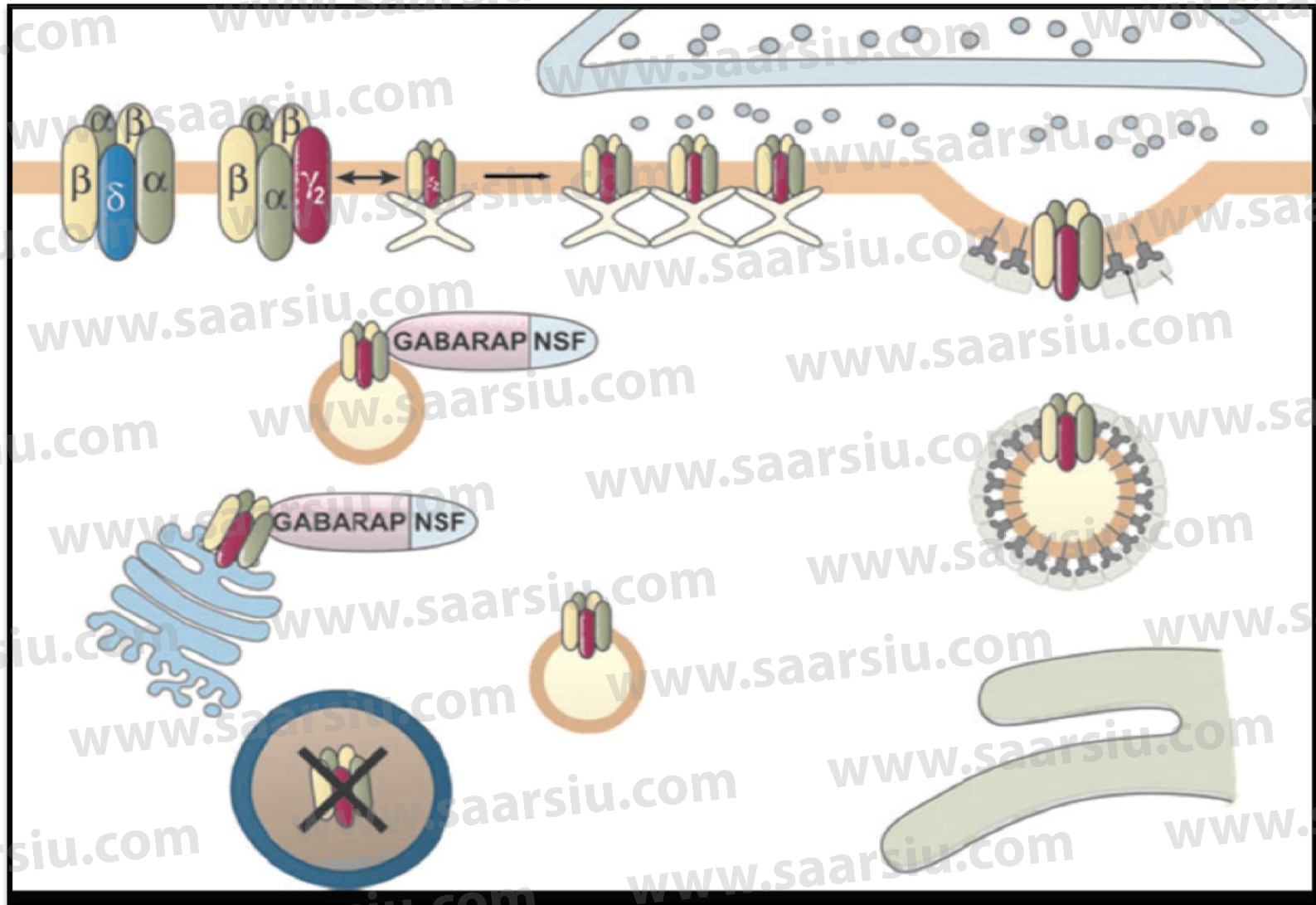
système **inhibiteur** (GABA)

inhibition



Transformation d'une crise en EME convulsif

Quelques minutes



Quelques minutes à Heures

Persistance de l'EME

Déficit énergétique
Lésions neuronales

Heures et jours suivants

Dépolarisations répétées

Ca Intra cellulaire +++

Activation d'enzymes Ca
dépendantes

Excitotoxicité

**MORT
CELLULAIRE**



Ne pas confondre avec.....

Pseudo état de mal (origine psychogène)

Manifestations motrices prolongées atypiques.

20% des cas de convulsions



• Association **POSSIBLE** → EEG + enregistrement vidéo

- Mouvements atypiques,
- sans phase tonique ni révélsion oculaire
- Résistance à l'ouverture des yeux - Evitement du regard
- Opisthotonos,

Bonne tolérance des doses élevées de BZD

Patients de réanimation:

EME infraclinique possible.

EEG + enregistrement vidéo + dérivation EMG

- tremulations, secousses myocloniques,
- mouvements « semi-dirigés » lents des jambes ou du tronc
- mouvements isolés

Benbadis SR. Epilepsia 2010 ; 51 : 2338-40

RFE. Rev Neurol. 2009 ; 165 : 297-305

Encéphalopathie post-anoxique:

Souffrance cérébrale diffuse non spécifique
Après un ACR réanimé

Myoclonies d'importance variable,

- prédominance axiale,
- stimulations sonores et tactiles.
- Parfois persistantes après réveil (Sd Lance Adams)
- ne répondent pas au TRT anti-épileptique.

EEG

Encéphalopathie métabolique

Clinique variable:

Trouble de la conscience variable

Myoclonies

Troubles végétatifs

Anamnèse, biologie

Etiologies:

Insuffisance rénale

Hyperammoniémie

Toxiques: valproate, lithium,....

.....

EEG: Ondes lentes triphasiques

Navarro Réanimation 2009

Gerstner T, Seizure. 2006;15:443–8.

Chez l'adulte



Etiologies de l'EME chez l'adulte	Fréquence relative
Sous-dosage de médicaments antiépileptiques	34%
Séquelle lésion cérébrale (AVC 80 % cas)	24%
AVC < 7 jours (AIC, HIP, thrombophlébite cérébrale)	22%
Troubles métaboliques	15%
Sevrage ou intoxication alcoolique aiguë	13%
Tumeur cérébrale (primitive ou secondaire)	7%
Infection hors SNC	7%
Méningites, encéphalites	3%
Traumatisme crânien	3%
Médicament (intolérance, surdosage, sevrage), toxique	3%
Indéterminée	3 à 10%

Betjemann JP. Lancet Neurol. Elsevier Ltd; 2015;14:615.624

Alvarez V. Epilepsia. 2014;55:2059–68

DeLorenzo. Neurology 1996;46(4):1029—35.

Epileptique connu	Inaugural – <i>de novo</i>	%
Mauvaise observance du traitement Sous-dosage	AVC (récent ou séquellaire)	32
Epilepsie sans facteur provoquant	Intoxication	5-20
Sevrage alcoolique /BZD	Tumeur cérébrale (et Sgt)	3-18
Tumeur cérébrale	Sevrage alcool BZD	5-20
Maladie cérébro-Vx (séquelle)	Troubles métaboliques (hypoglycémie, Ca, Na, ...)	6-10
Toxique, métabolique	Infection SNC	5-9
Infection	<i>Les étiologies peuvent parfois coexister → se potentialiser !!</i>	
Séquelle		
Infection du SNC	Maladie neurodégénérative	2
	Cause indéterminée	5

Rechercher

Troubles métaboliques hypoG, hypoNa, dysCa, dysMg

Toxiques

N.FS

Procalcitonine, CRP

Dosage des β HCG

Karnad DR. Crit Care Med 2005;33(10 Suppl.):S362—71

RFE Etats de mal épileptiques 2018 – SRLF/SFMU/GFRUP

Imagerie en urgence.

EME inaugural

*Scanner cérébral +/- produit de contraste,
ou IRM si :*

- Signes de localisation
- Crise initiale partielle (clinique et électrique)
- Traumatisme crânien
- Céphalées persistantes , confusion
- Néoplasie
- Notion de traitement anti-coagulant
- Immunodépression (VIH, corticothérapie)
- Cause demeurant obscure
- Âge > 40 ans
- Nécessité de ponction lombaire.

Imagerie en urgence.

Patient épileptique

*Scanner cérébral +/- produit de contraste,
ou IRM si :*

- Premier épisode d'EMETCG,
- Pathologie cérébrale connue susceptible de s'être modifiée,
- Troubles de vigilance, confusion ou céphalées,
- Syndrome méningé,
- Traumatisme crânien,
- Modifications de l'examen neurologique: déficit récent, etc..
- Etat fébrile inexpliqué,
- Antécédents néoplasiques,
- Terrain immunodéprimé, etc.

Imagerie.

différée / inutile si

Etat clinique strictement revenu à l'état antérieur

Diagnostic étiologique certain (ex: cause
métabolique indiscutable et EME d'emblée
généralisé),

Cause déclenchante claire chez l'épileptique

Données de l'imagerie sans incidence thérapeutique

Ponction lombaire:

Contexte infectieux

Immunodépression

Négativité de la recherche étiologique.

Quand la PL ne peut être réalisée en urgence, chez un patient présentant un état de mal convulsif fébrile, il est **recommandé de débiter sans délai** par voie veineuse, un traitement antibiotique probabiliste et de l'acyclovir vis-à-vis d'une possible encéphalite herpétique.

RFE. Rev Neurol. 2009 ; 165 : 297-305

En cas de forte présomption de méningo-encéphalite ou de méningite infectieuse un traitement anti-infectieux probabiliste est immédiatement mis en route.

Chez l'enfant et le nourrisson

Etiologies chez l'enfant	Fréquence relative
Fièvre	52%
Lésions cérébrales aiguës	39%
Sous-dosage en médicament antiépileptique	21%
Autres étiologies	<10%

Etiologies chez l'enfant < 6 mois : **hyponatrémie infections**

Etiologies chez le nouveau-né	Fréquence relative
Encéphalopathie ischémique hypoxique	43%
Hémorragie cérébrale	33%
Désordres métaboliques	13%
Infections	8%
Malformations cérébrales	6%

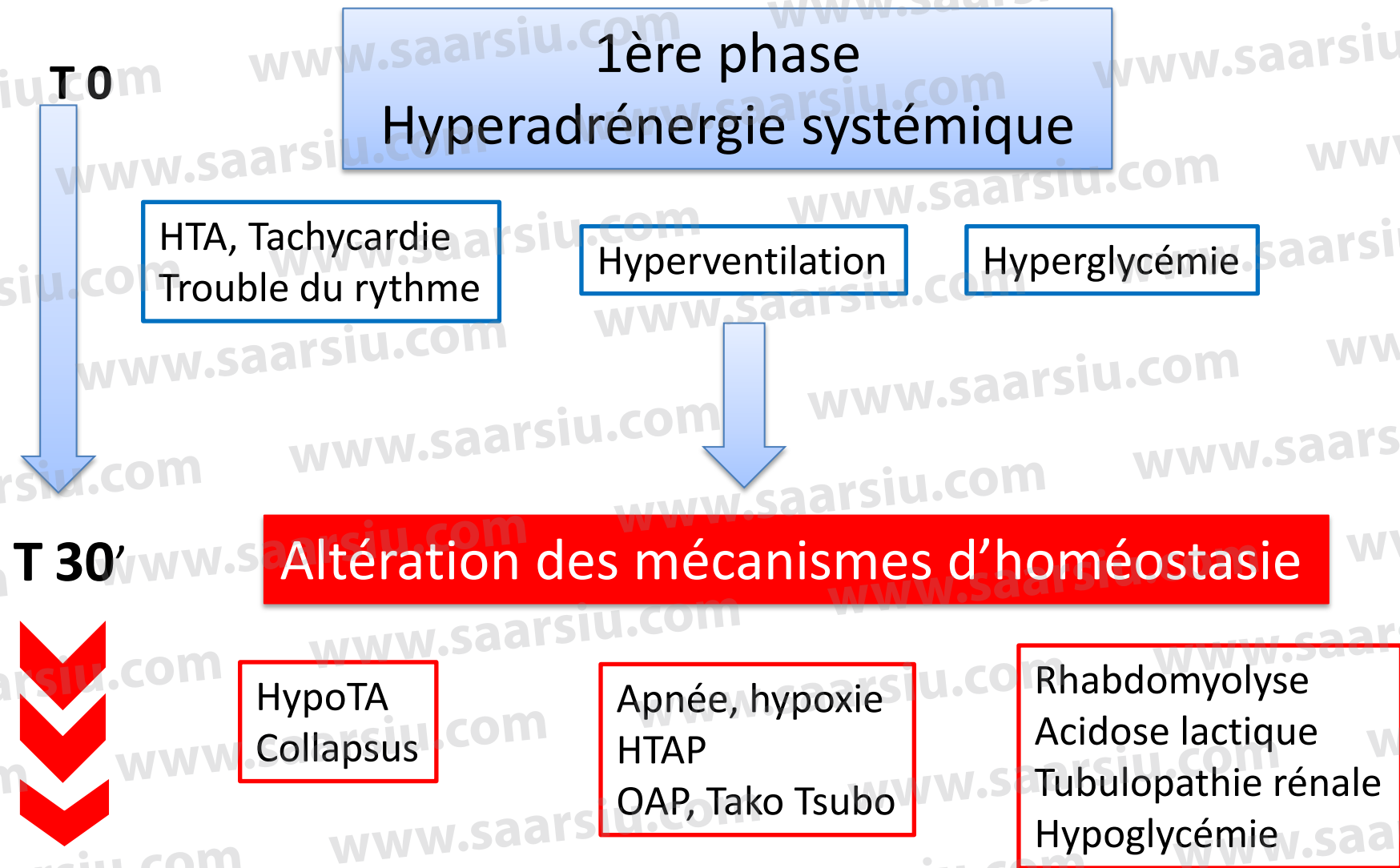
Chin RF. Lancet 2006;368(9531):222—9

Cerminara F. Neurology 2007 ; 69 : 2177-85

*Interrompre les crises
Prévenir leur récurrence*

Limiters les lésions cérébrales





Dès la phase préhospitalière / Prévenir et lutter contre les facteurs d'agression cérébrale

Mesures de prise en charge immédiate:

- Position latérale de sécurité,
- Liberté des VAS,
- O₂ avec pour objectif SpO₂ ≥ 95 %,
- V.V. P. avec perfusion de sérum physiologique
- Glycémie capillaire
- Maintenir PAM à 70-90 mm Hg, 90 mmHg si HTIC
- Détection et traitement d'une hyperthermie
- PaO₂=80-95 mmHg, PaCO₂=35-45 mmHg, pH=7,35-7,45

INTUBER / NE PAS INTUBER

Intubation et ventilation mécanique:

Recours à des agents anesthésiques

Détresse respiratoire aiguë

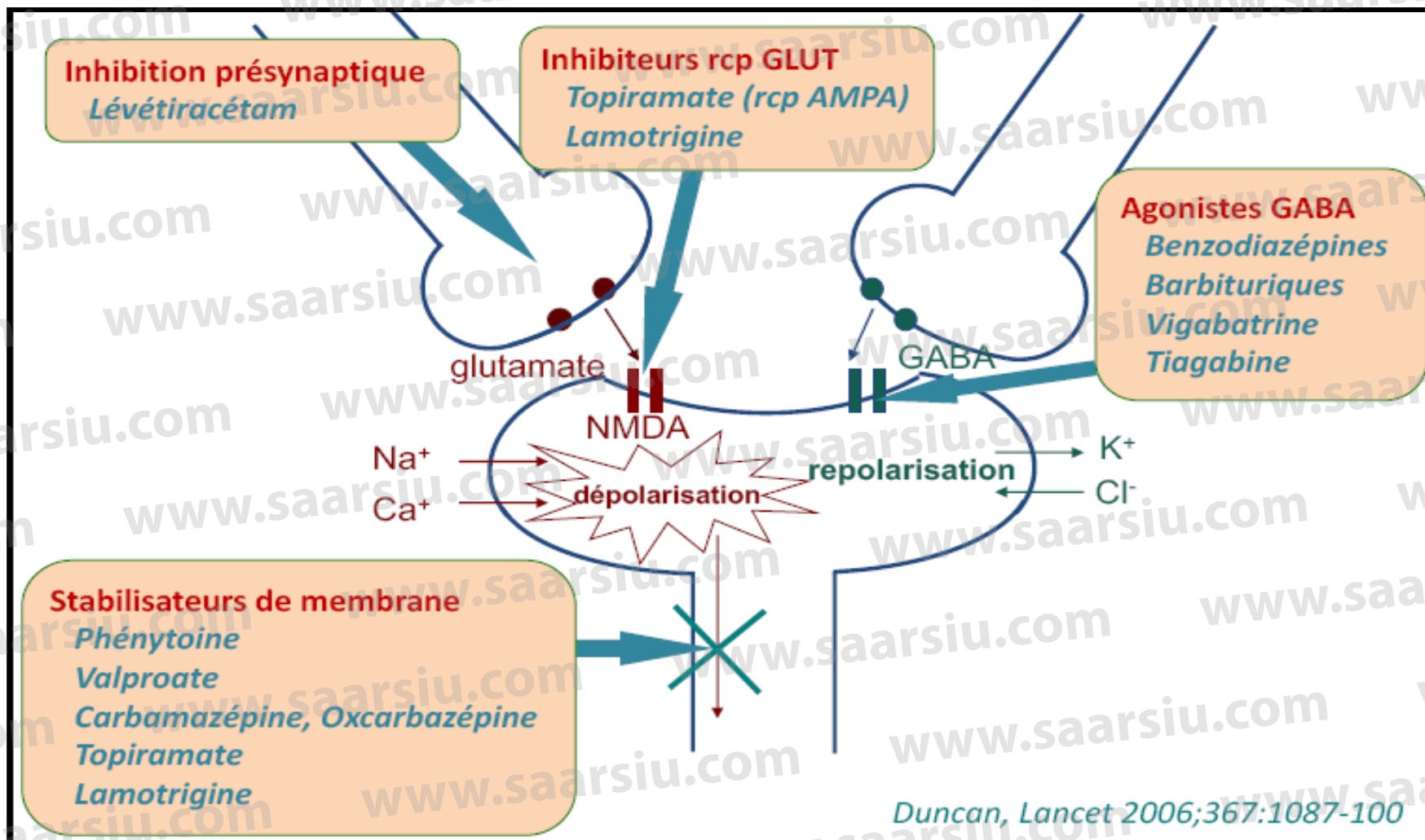
Altération profonde et prolongée de la vigilance

Sécurité du transport en pré-hospitalier

Roppolo LP. Neurocrit Care. 2004;1:405–14.

Il ne semble pas justifié d'intuber un patient présentant un coma persistant après l'arrêt des crises tant que la tolérance respiratoire est bonne et qu'il n'y a pas d'argument pour une agression cérébrale aiguë (traumatisme crânien grave, etc.).





EME

0 min

→ imminent « impending » ou « premonitory »

5 min

→ précoce « early »

15-20 min

→ installé « established »

30-40 min

→ réfractaire à deux traitements « refractory »

40 min à 24 H

→ super-réfractaire, résistant à l'anesthésie générale
« super-refractory »

>24 H

A COMPARISON OF FOUR TREATMENTS FOR GENERALIZED CONVULSIVE
STATUS EPILEPTICUS

DAVID M. TREIMAN, M.D., PATTI D. MEYERS, M.P.A., NANCY Y. WALTON, PH.D., JOSEPH F. COLLINS, Sc.D.,
CINDY COLLING, R.Ph., M.S., A. JAMES ROWAN, M.D., ADRIAN HANDFORTH, M.D., EDWARD FAUGHT, M.D.,
VINCENT P. CALABRESE, M.D., BASIM M. UTHMAN, M.D., R. EUGENE RAMSAY, M.D., AND MEENAL B. MAMDANI, M.D.,
FOR THE VETERANS AFFAIRS STATUS EPILEPTICUS COOPERATIVE STUDY GROUP*

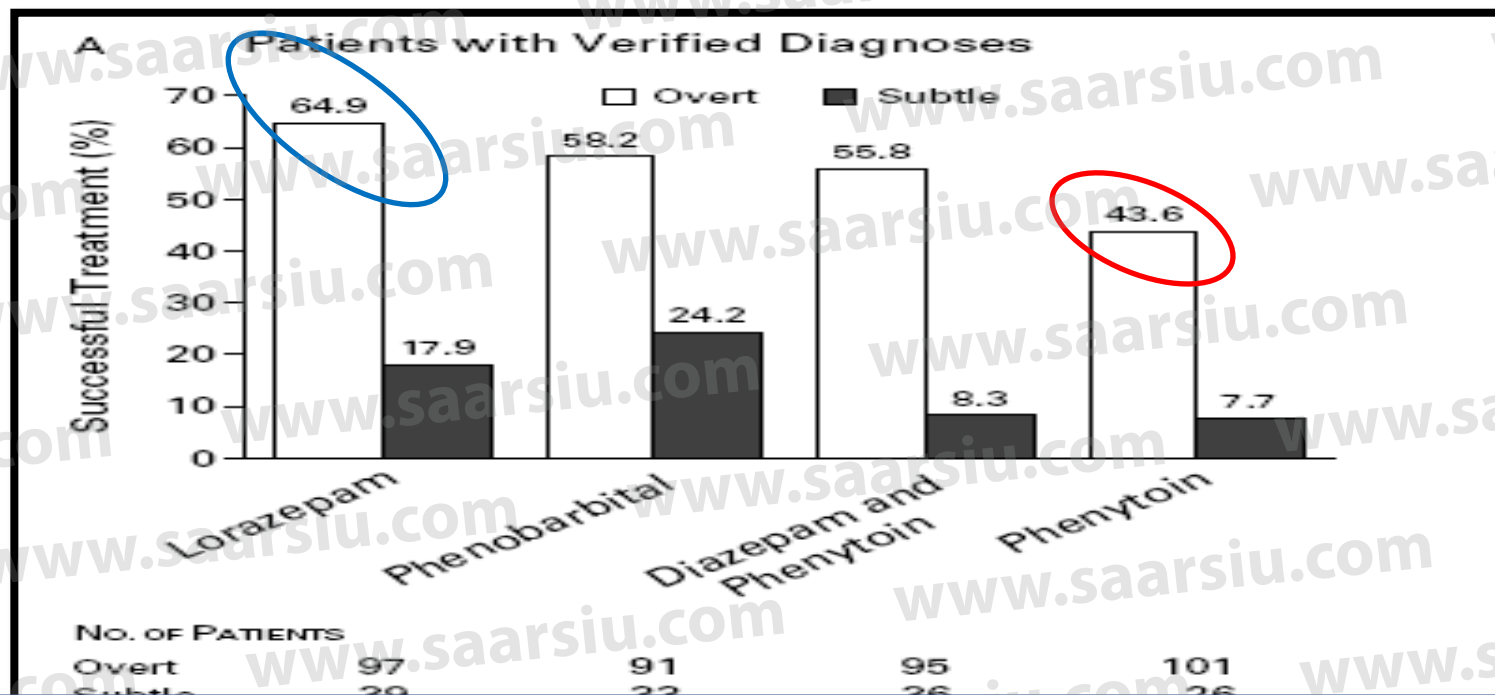
NEJM 1998;339:792-8

Etude multicentrique randomisée en double aveugle, sur 5 années
570 patients EME dont 395 EMEC

4 traitements:

- Diazépam 0,15 mg/kg suivi de Phénytoïne 18 mg/kg
- Lorazépam 0,1 mg/kg
- Phénobarbital 15 mg/kg
- Phénytoïne 18 mg/kg

Trt jugé efficace si clinique et EEG NI à 20 min,
pas de récive à 40 min



Supériorité significative du lorazépam sur la phénytoïne pour faire cesser les crises en 1^{ère} ligne (65% vs 44 %)

L'efficacité des autres traitements comparés deux à deux ne différait pas significativement.

among the four treatments, but no differences were detected in the group with subtle status epilepticus ($P=0.18$). Lorazepam was effective significantly more often than phenytoin ($P=0.002$) in patients with overt status epilepticus. Other pairwise comparisons

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 16, 2012

VOL. 366 NO. 7

Intramuscular versus Intravenous Therapy for Prehospital Status Epilepticus

Robert Silbergleit, M.D., Valerie Durkalski, Ph.D., Daniel Lowenstein, M.D., Robin Conwit, M.D.,
Arthur Pancioli, M.D., Yuko Palesch, Ph.D., and William Barsan, M.D., for the NETT Investigators*

RAMPART

Rapid Anticonvulsivant Medication Prior to Arrival Trial

US, 4314 paramedics, 33 Emergency Medical Services, 79 Hôpitaux
Etude randomisée en double aveugle
Enfants > 13 kg et adultes EME en pré-hospitalier
Convulsions > 5 min

Adultes et enfants > 40 kg: 10 mg MDZ IM suivi de plac IV
ou : Plac IM suivi de 4 mg LRZ IV

Enfants 13-40 Kg: 5mg MDZ IM suivi de Plac IV
ou: Plac IM suivi de 2 mg LRZ IV

Outcome	Intention-to-Treat Analysis† (N = 893)	
	IM Midazolam (N = 448)	IV Lorazepam (N = 445)
Primary outcome		
Seizures terminated, no rescue therapy given		
No. of subjects	270	283
Efficacité: Midazolam IM = Lorazepam IV		
No. of subjects — %	63 (14.1)	64 (14.4)
Recurrent seizure within 12 hr after ED arrival		
No. of subjects — %	51 (11.4)	47 (10.6)

DNS

CONCLUSIONS

For subjects in status epilepticus, intramuscular midazolam is at least as safe and effective as intravenous lorazepam for prehospital seizure cessation. (Funded by the

Prehospital treatment with levetiracetam plus clonazepam or placebo plus clonazepam in status epilepticus (SAMUKeppra): a randomised, double-blind, phase 3 trial

Vincent Navarro, Christelle Dagron, Caroline Elie, Lionel Lamhaut, Sophie Demeret, Saïk Urien, Kim An, Francis Bolgert, Jean-Marc Tréluyer, Michel Baulac, Pierre Carli, for the SAMUKeppra investigators*

Lancet Neurol 2016;15: 47-55

Methods We did a prehospital randomised double-blind phase 3 placebo-controlled superiority trial to determine

Il n'y a probablement pas de bénéfice à ajouter d'emblée une 2^e molécule pour contrôler l'EME.

	Clonazepam plus levetiracetam (n=68)	Clonazepam plus placebo (n=68)	RR (95% CI)	p value
Primary outcome				
Seizure cessation within 15 min of the onset of treatment				
Modified intention-to-treat analysis	50/68 (74%)	57/68 (84%)	0.88 (0.74-1.05)	0.14
Per-protocol analysis	46/61 (75%)	50/58 (86%)	0.87 (0.72-1.04)	0.14

ET L'ENFANT ?

Original Investigation

Lorazepam vs Diazepam for Pediatric Status Epilepticus A Randomized Clinical Trial

James M. Chamberlain, MD; Pamela Okada, MD; Maija Holsti, MD; Prashant Mahajan, MD, MBA;
Kathleen M. Brown, MD; Cheryl Vance, MD; Victor Gonzalez, MD; Richard Lichenstein, MD;
Rachel Stanley, MD, MPH; David C. Brousseau, MD, MPH; Joseph Grubenhoff, MD; Roger Zemek, MD;
David W. Johnson, MD; Traci E. Clemons, PhD; Jill Baren, MD, MPH; for the Pediatric Emergency Care Applied
Research Network (PECARN)

JAMA. 2014;311(16):1652-1660.

Pas de supériorité du LRZ par rapport au DZP

Outcome	Age 3 mo to <3 y		Age 3 to <13 y		Age ≥13 y		Overall	
	Diazepam	Lorazepam	Diazepam	Lorazepam	Diazepam	Lorazepam	Diazepam	Lorazepam
Primary Outcomes								
Efficacy	48/72 (66.7)	38/62 (61.3)	44/55 (80.0)	49/60 (81.7)	9/13 (69.2)	10/11 (90.9)	101/140 (72.1)	97/133 (72.9)
Efficacy (per-protocol population)	35/48 (72.9)	32/48 (66.7)	36/43 (83.7)	44/50 (88.0)	7/11 (63.6)	9/9 (100.0)	78/102 (76.5)	85/107 (79.4)
Need for assisted ventilation (all randomized patients)	11/77 (14.3)	16/71 (22.5)	12/68 (17.6)	10/63 (15.9)	3/17 (17.6)	0/14	26/162 (16.0)	26/148 (17.6)

Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial

John McIntyre, Sue Robertson, Elizabeth Norris, Richard Appleton, William P Whitehouse, Barbara Phillips, Tim Martland, Kathleen Berry, Jacqueline Collier, Stephanie Smith, Imti Choonara

Lancet 2005; 366: 205-10

177 enfants de 6 mois à 15 ans

Exclus: enfants traités en pré-hospitalier

cessation des crises en pré-hospitalier

MDZ *buccal* 0,5mg/kg / DZP *Rectal* 0,5mg/kg

But: Pas de crises < 10 min et pas de récides à 1 Heure

	Buccal midazolam (109 episodes)	Rectal diazepam (110 episodes)	Percentage difference (95% CI)
Therapeutic success (%)			
All episodes	61 (56%)	30 (27%)	29% (16 to 41)
Initial episodes	49 (53%)	24 (28%)	25% (11 to 39)
Time (mins) to stop seizing after treatment (median, IQR)			
All episodes	8 (5–20)*	15 (5–31)*	
Initial episodes	10 (5–22)†	15 (6–32)†	
Stopped seizing within 10 min (%)			
All episodes	71 (65%)	45 (41%)	24% (11 to 37)
Initial episodes	56 (60%)	36 (42%)	18% (4 to 33)
Given intravenous lorazepam (%)			

MDZ buccal: Efficacité > Diazépam intra-rectal

Initial episodes	7 (13%) (n=56)	12 (34%) (n=31)	22% (4 to 40)
Respiratory depression (%)			
All episodes	5 (5%)	7 (6%)	2 (-4 to 8)
Initial episodes	4 (4%)	6 (7%)	3% (-4 to 10)

Data are number (%) unless otherwise indicated. *p=0.01, hazard ratio 0.7 (95% CI 0.5–0.9). †p=0.03, hazard ratio 0.7 (0.5–0.96). ‡Seizure stopped within 10 min, but further seizure within 1 h requiring treatment.

Table 3: Outcome after treatment

Traitement de 1^e ligne = BZD

CLONAZEPAM 0,015 mg/kg IVD (1mg pour 70 kg; max 1,5mg)
MIDAZOLAM: 0,15 mg/kg IM (10mg pour 70 Kg)

Enfant en l'absence de voie IV rapidement disponible
→ Voie rectale (IR) 0,5 mg/kg Diazépam (max 10 mg)
→ Voie buccale (VB) 0,3 mg/kg Midazolam (max 10 mg)



Répéter l'injection de la BZD, si persistance clinique 5min après la 1^e Injection.

Demi-dose si dégradation de l'état respiratoire

Grade 2+ (Accord fort)

RFE Etats de mal épileptiques 2018 – SRLF/SFMU/GFRUP

Pleine dose surtout si 1^e inj morcelée

Une dose morcelée en plusieurs injections → persistance crises, évolution plus fréquente vers EME réfractaire

0 min

→ EME imminent « impending » ou « premonitory »

5 min

→ précoce « early »

15-20 min

→ installé « established »

30-40 min

→ réfractaire à deux traitements « refractory »

40 min à 24 H

→ super-réfractaire, résistant à l'anesthésie générale
« super-refractory »

>24 H

Études prospectives randomisées (sans aveugle) comparant ≠ classes de MAE dans le TRT de 2^e ligne de l'EMEG

Etude	n	Patients	MAE	Taux de succès
Misra Neurology 2006	68	EMEC (1 ^{ère} et 2 ^{ème} Ligne)	Valproate	66% - 79%
			Phénytoïne	42 – 25%
Agarwal Seizure 2007	100	EME 2 ^{ème} ligne Adultes, enfants	VAL	88%
			Phénytoïne	84%
Chen Eur J Neurol 2011	66	EME 2 ^{ème} ligne	VAL	50% en 3 Heures
			DZP , IV SE	56% en 13 min mais <u>effets secondaires +++</u>
Su CNS Drugs 2016	73	EME 2 ^{ème} ligne	VAL	44,4%
			Phénobarbital	81,1%

Valproate de sodium Fosphénytoïne / Phénytoïne
Phénobarbital Lévétiracétam

Yasiry Z. Seizure. 2014;23:167–74.

Lacosamide: Tolérance → Option thérapeutique ???

PEU D'ETUDES ! Kellinghaus C. et al. Acta Neurol Scand. 2011;123:137–41

EMETCG contrôlé, patient réveillé,
et si la cause n'est pas immédiatement réversible,
→ TRT antiépileptique de relais débuté dès que
possible, initialement associé à une BZD
(clonazépam, clobazam).

RFE Etats de mal épileptiques 2018 – SRLF/SFMU/GFRUP

TRT DE 2^e LIGNE



EME Réfractaire

EME Réfractaire

EME ne cédant pas à DEUX MAE à posologie adaptée

Meierkord H. Eur J Neurol 2010 ; 17 : 348-55

Glauser T. Epilepsy Curr 2016 ; 16 : 48-61.

Le plus souvent associé à une atteinte neurologique sous-jacente, en particulier infectieuse

Holtkamp M. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005 ; 76 : 534-9

1. S'assurer que le patient a déjà reçu un traitement complet de 1^{ère} et de 2^{ème} ligne
2. Éliminer à nouveau les Dc différentiels des EME (EME psychogène +++)

Traitement = **Anesthésie générale** avec un hypnotique

Glauser T. Epilepsy Curr 2016 ; 16 : 48-61.

Bleck TP. Curr Opin Crit Care 2005 ; 11 : 117-20

Durée optimale de l'AG = **12 à 24 H** ou **24-48 H**
après obtention de l'état clinico-électrique désiré

Brophy GM. Neurocrit Care 2012 ; 17: 3-23

Tracé EEG: bouffées-suppressions
cessation persistante des crises électriques

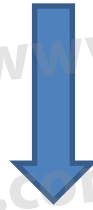
Brophy GM. Neurocrit Care 2012 ; 17 : 3-23.

Bleck TP. Curr Opin Crit Care 2005 ; 11 : 117-20

MAE



Bouffées-suppressions (burst-suppression) 12-24 H



Sevrage progressif sur 12 à 24 heures



En cas de reprise de l'EME après arrêt du TRT
*reprendre le même TRT ou passer à une autre
substance*

Quelle drogues ?

	THIOPENTAL	MIDAZOLAM	PROPOFOL
Avantages	AG ++ Burt suppression	Tolérance HMD maniabilité	Demi-vie courte Burt suppression
Inconvénients	Mauvaise tolérance HMD Immunosuppression	Tachyphylaxie Besoins de doses élevées	Mauvaise tolérance HMD SPP (PRIS)
Posologies	2mg/kg en 20 sec toutes les 5 min → arrêt des convulsions Puis 2 - 5mg/kg/H	Bolus 5 mg à répéter jusqu'à disparition des crises Puis 0,2-0,5 mg/kg/h	Bolus 1 - 2mg/kg répété jusqu'à disparition des crises Puis 3 - 4mg/kg /h (éventuellement couplé à midazolam 0.2 mg/kg/h)

- Durée < 48h pour des perfusions au-delà de 5mg/kg/h
- Associer BZD → diminue les besoins en propofol et le risque de PRIS

Midazolam and thiopental for the treatment of refractory status epilepticus: a retrospective comparison of efficacy and safety

Flavio Bellante, Benjamin Legros, Chantal Depondt, Jacques Créteur, Fabio Silvio Taccone, Nicolas Gaspard

Journal of Neurology

April 2016, Volume 263, Issue 4, pp 799-806

	Midazolam (n= 19)	Thiopental (n=14)	P
Contrôle de l'EME	63%	64%	NS
Hypo TA (< 70mm Hg)	15%	57%	<0,05
Infections	26%	64%	<0,05
Durée de séjour en réa	6 jours	15 jours	<0,05
Mortalité	57%	64%	

Efficacité du Midazolam comparable à celle du thiopental dans le traitement de l'EMER.
Moins d'effets secondaires.

Chez l'enfant

- 1-MIDAZOLAM
- 2- Thiopental

Les experts recommandent clairement en priorité l'utilisation du midazolam en raison des nombreux effets secondaires du thiopental et du risque élevé de SPP avec le propofol

Brophy GM. Neurocrit Care 2012 ; 17 : 3-23.

RFE. Rev Neurol 2009 ; 165 : 297-305

Hubert P. Rev Neurol 2009 ; 165 : 390-7.



EME Super Réfractaire

«État de mal malin»

= EME résistant à l'AG pendant au moins 5 jours
(délai supposé d'élimination des drogues)

Holtkamp M. Arch Neurol 2005 ; 62 : 1428-31.

« 3rd London-Innsbruck Colloquium on status epilepticus »,
Oxford - 2011

État de mal super-réfractaire (EMESR) = délai de 24H d'AG

Shorvon S. Brain 2011 ; 134 : 2802-18

Palier 1	<u>Dans tous les cas</u> - Poursuite de l'AG, avec un test d'arrêt toutes les 24-48 heures en association avec : - Deux MAE <u>n'agissant pas sur le système GABAergique</u> (en particulier lévétiracétam, topiramate, lacosamide)
Palier 2	<u>Selon les cas, et sans ordre de priorité</u> - Hypothermie 32-35 °C (au minimum éviter l'hyperthermie) - Magnésium à forte dose, ou pyridoxine chez l'enfant - Traitement immunomodulateur notamment en cas de NORSE (corticoïdes, puis immunoglobulines polyvalentes ou échanges plasmatiques) - Régime cétogène, notamment chez l'enfant (pas d'association avec le propofol ni les corticoïdes) - Neurochirurgie en cas de foyer individualisé, notamment chez l'enfant (résection corticale, hémisphérotomie, callosotomie, transections sous-piales multiples)
Palier 3	<u>Données très faibles</u> - Electroconvulsivothérapie une fois par jours pendant 3 à 8 jours - Drainage de LCR - Stimulation vagale - Stimulation cérébrale profonde - Stimulation transmagétique

Le traitement peut parfois être maintenu plusieurs semaines, voire des mois, avec une récupération fonctionnelle potentiellement correcte, notamment en cas d'absence de lésion grave à l'IRM

EMENC

- Conscience fluctuante, mouvements oculaires anormaux, aphasie, ...
- Dc clinique + EEG → EEG dès que possible

- Étiologies:

États d'absence de novo du sujet âgé:

facteurs toxiques et/ou métaboliques

États d'absence récurrents chez sujet épileptique

EME partiel non convulsif inaugural

Rechercher en 1^{er} lieu une affection aiguë SNC

- ATTITUDE TRT MOINS AGRESSIVE

Délai entre chaque nouvelle ligne va dépendre du type d'EME de son retentissement clinique, du pronostic associé et de son profil évolutif.

EEG

Particularités en réanimation

- Exploration non invasive
- Réalisable au lit du malade
- Peu de contre-indications
- Artefacts nombreux
- Modifications du tracé liées aux médicaments



...disponible?

Pas toujours

Formation , Collaboration Neurophysio/ Réa

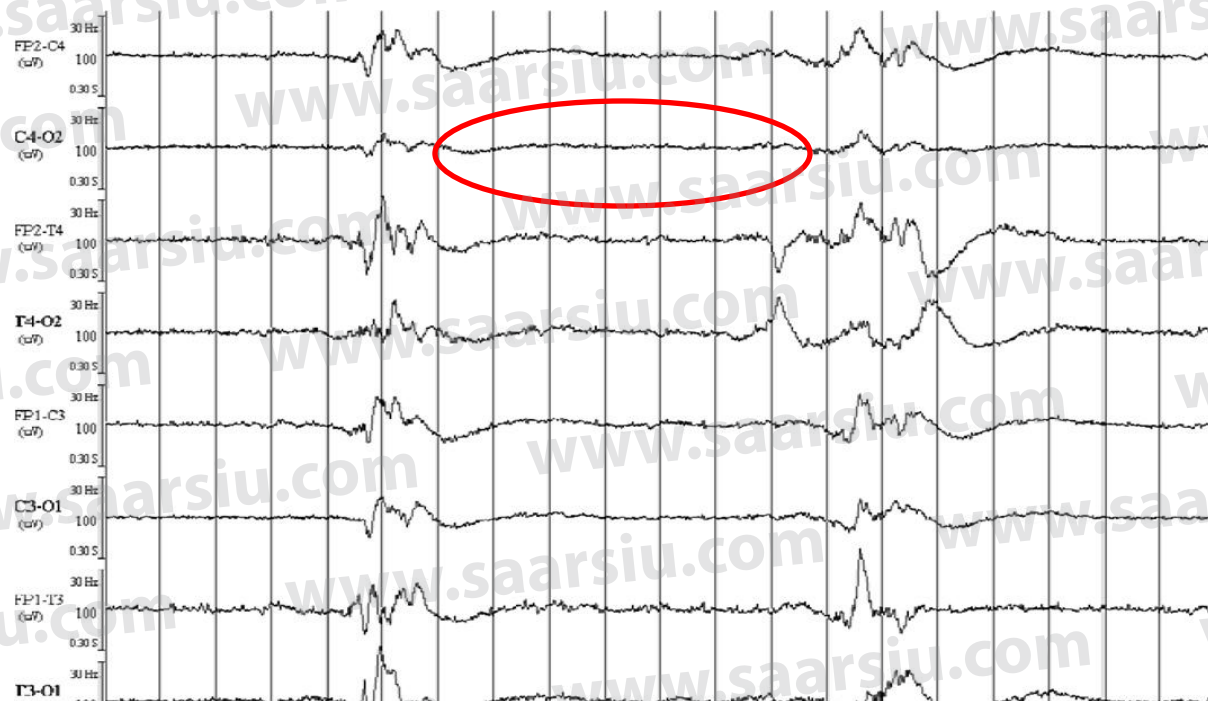
EEG / BIS ???

BIS ≤ 30 très bien corrélé à l'obtention de bouffées-suppressions

Musialowicz T. Epilepsia 2010 ; 51 : 1580-6.

ne permet pas de détecter ni de surveiller les crises épileptiques.

RFE 2018 – SRLF/SFMU/GFRUP



Le traitement d'un EME dont le diagnostic est évident doit **débuter sans attendre l'EEG**

Celui-ci devrait idéalement être **disponible 24 h/24** pour le diagnostic et le suivi des formes graves.

Tout patient hospitalisé pour un EME doit bénéficier d'un EEG le plus tôt possible

Un EEG en urgence est indiqué :

- dans les EME convulsifs généralisés sans en retarder la prise en charge thérapeutique initiale (accord fort)
- en cas de suspicion d'EME non convulsif à expression confusionnelle (accord fort)
- en cas de doute persistant sur un pseudo état de mal (accord faible)

Le relai médicamenteux

- Si contrôle de l'EME par dose unique de DZP ou MDZ
- BZD par voie entérale ou parentérale discontinuée
(clobazam : 5 à 10mg x 3 ou clonazépam : 1 à 2 mg x 3)
- **Sinon : Introduire un traitement non BZD**
- Adaptation du traitement de fond (avis spécialisé)
- Durée: Le temps de mener l'enquête étiologique

Aucune cause identifiée - Cause aigue réversible - EEG NI
→ NON **L'EME n'est pas une indication en soi**

*Si ATCD d'épilepsie,
Si étiologie faisant craindre une récurrence,
Si persistance d'anomalies EEG*
→ Maintenir traitement car risque de récurrences

TAKE HOME MESSAGE

- Urgence médicale grave
- Définition opérationnelle: CINQ minutes
- Nombreuses situations cliniques et étiologiques

- Traitement:

1^{ère} ligne: Benzodiazépines en IV, IM, buccale, nasale, IR

2^{ème} ligne: Valproate, lévétiracétam, (fosfo)Phénytoïne

3^{ème} ligne: Midazolam

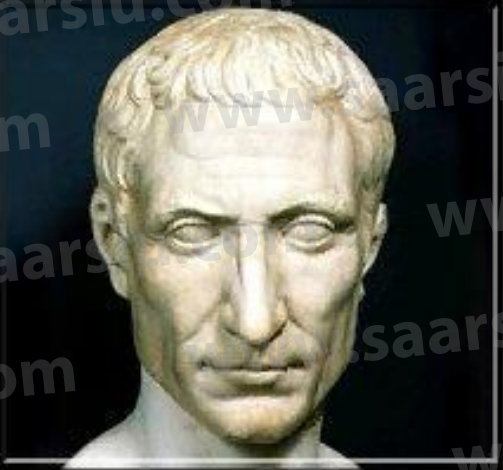
Propofol (+ Midazolam)

Thiopental si résistance

- EEG continu: dès 24 H Burt suppression

Préciser contexte clinique et thérapeutique

- Précocité et qualité de prise en charge améliorent le pronostic (EMESR: Pronostic plus sévère)



Je vous remercie

