

ETAT de MAL EPILEPTIQUE (EME)

Journée INTER SMUR 35

Fougères 23 Mai 2013

S Lavoué

Réanimation Médicale CHU Rennes

Textes « fondateurs »

- Conference de consensus SRLF 1995
- Recommandations formalisées d'experts 2008

Prise en charge en situation d'urgence et en réanimation des EME de l'adulte et de l'enfant

- 1 Définitions Classification Epidémiologie
Retentissement cérébral
- 2 Diagnostic différentiel
- 3 Place de l'EEG
- 4 Etiologie et Facteurs pronostiques
- 5 Prise en charge non spécifique de l'EME convulsif
généralisé
- 6 Prise en charge spécifique : données pharmacologiques
- 7 Prise en charge de l'EME convulsif : stratégies
thérapeutiques
- 8 Etat de mal réfractaire (EMR)
- 9 Etats de mal non convulsifs

1

Epidémiologie Définitions Classification

1 Epidémiologie: de 10 à 40 par an pour 100 000 habitants
études variables incluant des encephalopathies post anoxiques
en europe (études ciblées) EME généralisés et non convulsifs 10 à 17 %
EME survient dans 39 à 50 % des cas chez un epileptique connu
plus fréquent chez l'enfant et patients de plus de 60 ans
mortalité environ 10% parfois plus (jusqu'à 25 %)

2 Définitions:

classique : crises continues ou succession de crises sans reprise de conscience pendant 30 min

opérationnelle crise continues ou subintrantes pdt au moins 5 min

Dilemme : Sous-traiter un EME avec définition trop « attentiste »
sur traiter une crise prolongée résolutive spontanément

- **1 Epidémiologie Définitions Classification**

3 Classification opérationnelle basée sur le degré d 'urgence thérapeutique

EME avec pronostic vital engagé à court terme

EME convulsif généralisé tonico-clonique(ou secondairement généralisé)

EME larvé = évolution défavorable d 'un EME traité

atténuation des signes moteurs avec coma persistant et EME électrique

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

EME confusionnel partiel complexe

EME convulsif focal (+/- marche bravais-jacksonienne)

EME n'engageant pas le pronostic vital à court terme

EME absence

EME à symptomatologie élémentaire sans rupture du contact

- **2 Diagnostic différentiel**

Tout patient admis pour EME doit secondairement être réévalué par un neurologue afin de poser le diagnostic positif différentiel et le traitement définitif

- 1 Mouvements anormaux: la suppression d'un mouvement anormal par une BZD ne prouve pas son origine épileptique
- 2 Encephalopathie postanoxique: souvent accompagnée de myoclonies non épileptiques axiales déclenchées par stimulations
- 3 Pseudo état de mal (origine psychogène)
sémiologie clinique
enregistrement vidéo couple à l'EEG

- **3 Place de l'EEG**

L'EEG ne doit pas retarder le traitement d'un EME évident

Disponible **idéalement** 24h/24h

EEG en urgence indiqué dans

EME convulsif généralisé

EME non convulsif confusionnel

doute persistant sur un pseudo état de mal

• 4 **Etiologie et facteurs pronostiques**

La recherche étiologique doit être effectuée en urgence

1 **Recherche systématique de troubles métaboliques**: hypoglycémie, hyponatrémie, hypoCa

2 **Imagerie cérébrale** (TDM crâne sans et avec inj ou IRM) en urgence

indications larges

signes de localisation

début électro clinique partiel

indication d'une PL

si TC ou notion de TC

si notion de néoplasie

si immunodépression (VIH, corticothérapie...)

3 **Ponction lombaire**

si contexte fébrile

si immunodépression

si négativité enquête étiologique (imagerie normale)

Etat de mal convulsif fébrile: hémocultures -ATB-TDM-PL délai inf 30 min

• 4 **Etiologie et facteurs pronostiques**

1 **Chez le patient épileptique connu**

Sevrage d'anti-épileptiques relatif ou absolu par non-observance

introduction d'un inducteur enzymatique

changement de médicament antiepileptique

Intoxication ou sevrage alcoolique

intoxication par médicament pro convulsivant

Infection intercurrente

si absence de facteur déclenchant évident : même enquête que devant un EME inaugural

2 **EME inaugural**

Toute souffrance cérébrale aiguë

Meningo-encéphalite infectieuse

pathologie vasculaire ischémique ou hémorragique

(sans oublier la thrombophlébite cérébrale)

pathologie traumatique

anomalies métabolique : Hypoglycémie, hyponatrémie, hypocalcémie

Intoxications médicamenteuses ou substances illicites

Lésions cérébrales sub-aigües

pathologie tumorale , abcès , toxoplasmose

Affections dégénératives ou lésions cicatricielles (AVC ou traumatiques)

- **5 Prise en charge non spécifique de l'EME convulsif généralisé**

Hospitalisation systématique par secours médicalisés

transfert en réa si persistance des crises, du trouble de vigilance, ou défaillance viscérale associée

mesures générales: mise en PLS maintien liberté des voies aériennes oxygénation VVP pr perfusion sérum physiologique mesure glycémie capillaire et correction hypoglycémie **monitorage ECG**

Intubation et ventilation mécanique non systématique

nécessaire si utilisation de drogues anesthésiques

détresse respiratoire

trouble prolongé de la vigilance (délai plus court en préhospitalier)

Anesthésie : induction en séquence rapide

agent hypnotique (pento-etomidate-diprivan)

et succinylcholine (Celocurine)

Sédation préhospitalière : midazolam et morphinique sans curare au long cours

si patient ventilé

A l'hôpital : curare ponctuel pour geste: PL imagerie déparasitage musculaire EEG

levée de sédation en réa pour évaluation persistance des crises et neuro

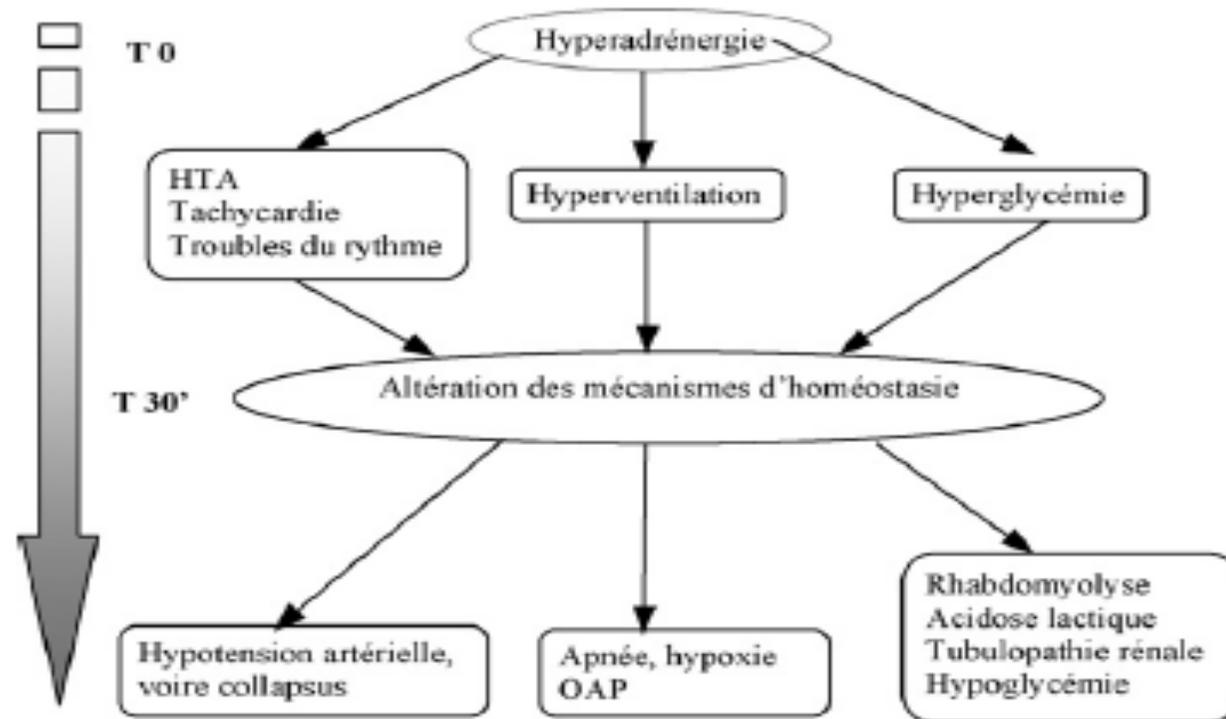


Figure 1 Retentissement systémique de l'état de mal épileptique. L'EME entraîne des répercussions systémiques qui évoluent selon deux phases : durant les dix à 30 premières minutes, on observe une phase d'hyperadrénergique associant HTA, tachycardie, troubles du rythme ventriculaire, hyperventilation, hyperglycémie, hyperlactatémie, augmentation de la consommation systémique en oxygène et hyperthermie. Dans un deuxième temps, les mécanismes d'homéostasie se déséquilibrent, alors que les activités électriques et musculaires diminuent. On observe alors une inversion du tableau clinique : hypotension, voire défaillance hémodynamique, hypoxémie, rhabdomyolyse, acidose et hypoglycémie. En l'absence de traitement, ce tableau peut évoluer vers des défaillances d'organes. OAP : œdème aigu pulmonaire.

- **5 Prise en charge non spécifique de l'EME convulsif généralisé**

Ventilation: normoxie et normocapnie (35 à 40 mmHg)

Hémodynamique: PAM entre 70 et 90 mmHg

Hyperthermie à traiter (pas de démonstration du bénéfice de l'hypothermie)

Métabolique: contrôle et monitoring de la glycémie et de la natrémie
Acidose métabolique :correction spontanée sans Bicar

Si sujet éthylique ou suspecté : administration de vitamine B1 100 mg IVL

En cas d'HTIC : EME considéré comme véritable facteur d'agression secondaire à traiter en tant que tel (cependant pas de traitement neuroprotecteur)
EME est peu pourvoyeur à lui seul d'HTIC

- **6** **Prise en charge spécifique : données pharmacologiques**

Benzodiazépines : interaction avec site spécifique du récepteur GABA

GABA = principal neurotransmetteur inhibiteur du SNC

3 molécules: diazepam Valium

midazolam Hypnovel (hydrosoluble 1/2 vie courte)

clonazepam Rivotril

Phénytoïne : ouverture des canaux sodiques voltage-dépendants
= anti-arythmique de classe V-W 1

Acide valproïque : potentialisation de la transmission GABAergique

Barbituriques : potentialisation de la transmission GABAergique

Propofol : cibles multiples potentialisation de la transmission
GABAergique sur site différent des BZD
modulation des canaux sodiques et calciques
inhibition des récepteurs NMDA

Lévétiracetam : mécanisme d'action mal connu modulation présynaptique de la libération de neurotransmetteurs

- **6** **Prise en charge spécifique : données pharmacologiques- Posologie**

Benzodiazépines : IV lent (3à5 min)

diazepam	0.2 à 0.3 mg/kg
clonazepam	0.02 à 0.03 mg/kg
midazolam	0.15 mg/kg
lorazepam	peu disponible en France

voie intra-rectale chez l'enfant

diazepam	0.5 mg/kg
midazolam	0.3 mg/kg

Phenytoine

phenytoine	18 mg/kg	(15 à 20 mg/kg)
fosphenytoine	20 à 30 mg/kg	1.5 X dose de phenytoine

Acide valproïque

15 à 30 mg/kg **entretien 1 à 3 mg/kg**

Phenobarbital

10 à 15 mg/kg IV lente 10min

Thiopental

5 mg/kg pr AG

entretien 1 à 5 mg/kg/heure

Propofol

3 mg/kg induction

- **6** **Prise en charge spécifique : données pharmacologiques- Posologie**

Phenytoine

phenytoine 18 mg/kg (15 à 20 mg/kg)

fosphenytoine 20 à 30 mg/kg 1.5 X dose de phenytoine hydrolysée en phenytoine
en 8 à 15 min

Effets secondaires limités si respect des contre-indications

BAV de haut degré (II et III)

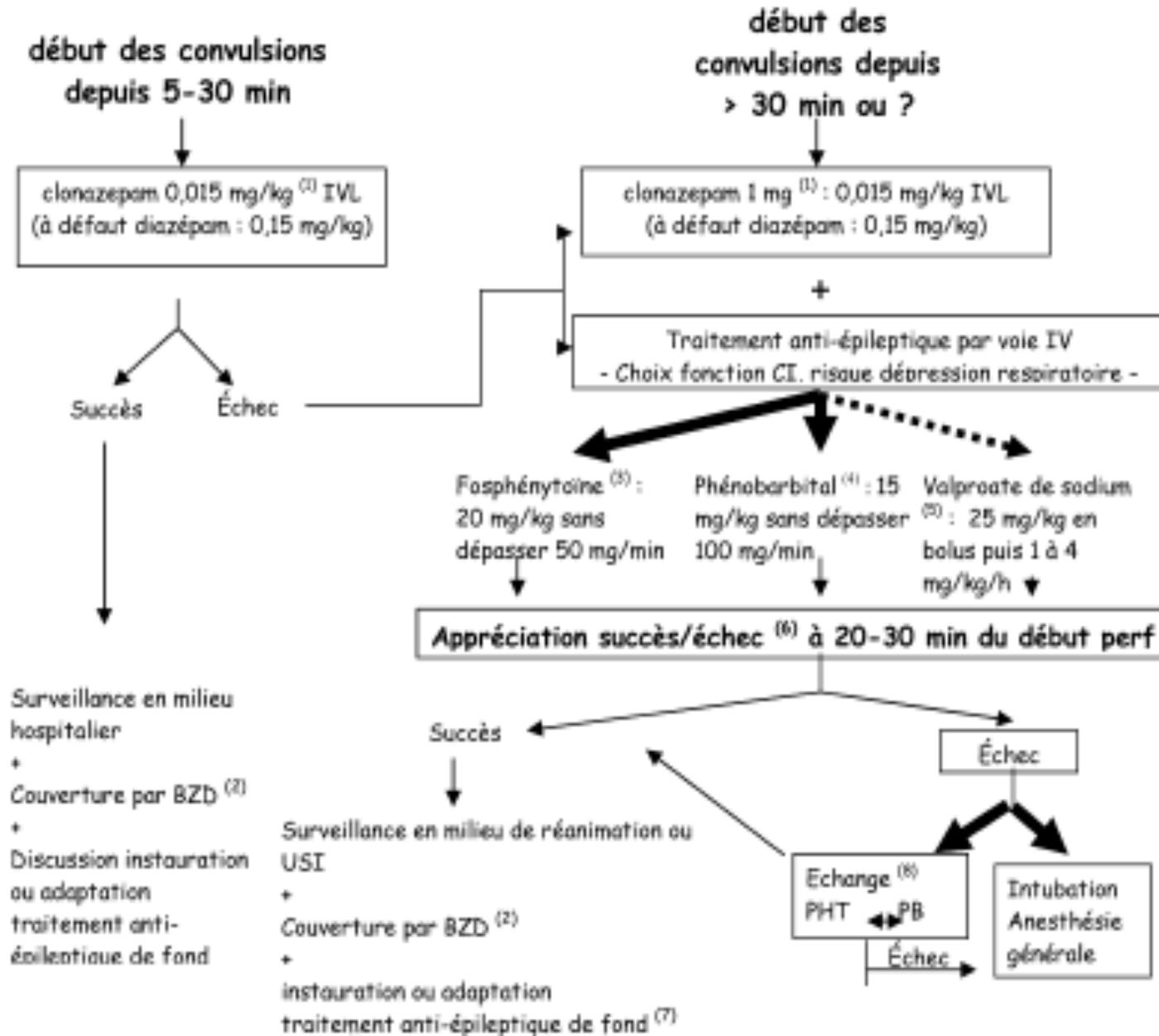
cardiopathie sévère avec dysfonction VG

Précautions d'emploi:

**Infusion lente IV/SE sans dépasser 50mg/min chez l'adulte pour la phenytoine
150mg/min pour la fosphenytoine**

Une surveillance scopique et TA continue doit être assurée pendant la perfusion et pendant les 20 minutes qui suivent la perfusion

• 7 EME convulsif : Stratégies thérapeutiques



Arbre décisionnel pour la prise en charge d'un état de mal tonico-clonique généralisé.

• 7 EME convulsif : Stratégies thérapeutiques

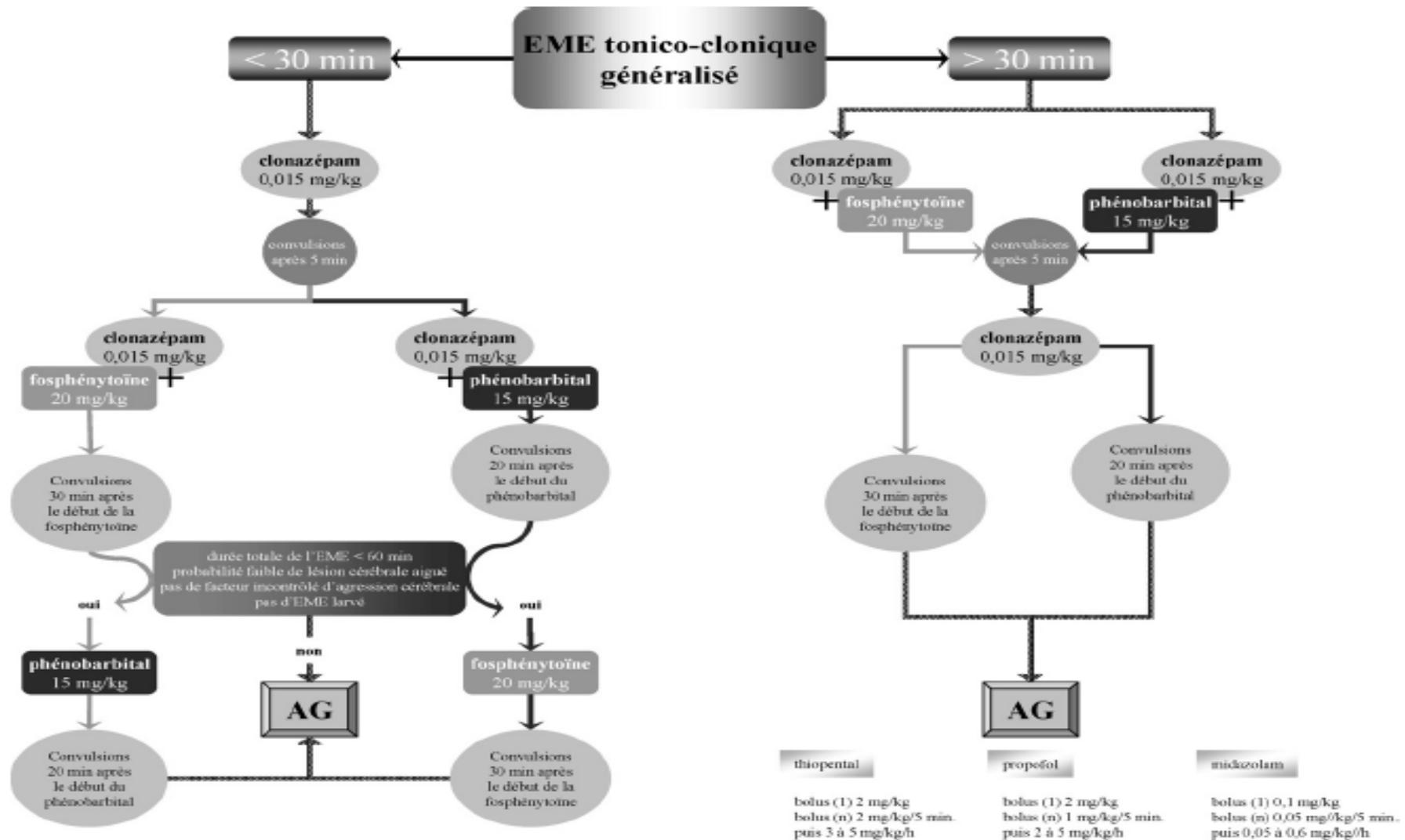


Fig. 1 Diagramme d'utilisation des médicaments antiépileptiques lors d'un EME tonico-clonique généralisé. EME : état de mal épileptique, AG : anesthésie générale. bolus (1) : bolus initial, bolus (n) : bolus itératifs successifs jusqu'à cessation clinique des convulsions, selon tolérance hémodynamique.

• 8 EME réfractaire

Définition : EME résistant aux antiepileptiques
de première ligne (BZD)
et de seconde ligne (phenytoine, phenobarbital Ac valproïque)

critère de durée pour certains: crises au delà de 60 min

EME devient de plus en plus résistant en fonction de sa durée

Nécessité d'un coma médicamenteux anesthésique

Mécanisme invoqué: inefficacité progressive de l'inhibition par le système GABA
down-régulation des récepteurs GABA
activation des récepteurs NMDA

Agent idéal : Agoniste GABA a
Antagoniste NMDA

3 candidats Thiopental (Nesdonal ou pentothal) propofol (Diprivan)
Midazolam

Tableau 1 Caractéristiques pharmacologiques des anesthésiques utilisés dans l'état de mal réfractaire.

	Barbituriques	Propofol	Midazolam
	Avant 1960 ^a	Fin 1980 ^a	Début 1990 ^a
Mécanisme d'action			
GABA _A -agoniste	+++	+++	+++
NMDA antagoniste	+	(+)	
Modulation canaux Ca	(+)	(+)	
Modulation canaux Na		(+)	
Demi-vie d'élimination après administration prolongée	THP : 14–36 h PTB : 15–22 h	1–2 h	6–50 h
Tendance à l'accumulation	+++	(+)	++
Tachyphylaxie		+	+++
Hypotension	+++	+++	+
Autres effets indésirables	Inhibition immunologique	« Syndrome de perfusion »	
Administration [8,10,12,41,65,67]			
Dose de charge	THP : 2–7 mg/kg PTB : 5–15 mg/kg	2 mg/kg	0,1–0,3 mg/kg
Dose d'entretien	THP : 3–5 mg/kg h PTB : 1–5 mg/kg h	2–10 mg/kg h	0,05–0,6 mg/kg h
Notes	Temps de sevrage long	Limiter à 48 h, combiner avec BDZ	Tachyphylaxie importante

THP : thiopental ; PTB : pentobarbital ; BDZ : benzodiazépines.

^a Utilisés depuis.

• 8 EME réfractaire

Tableau 2 Résumé des données récentes sur les barbituriques, le propofol et le midazolam dans le traitement de l'état de mal réfractaire.

	Barbituriques	Propofol	Midazolam
Mortalité à court terme dans 7 études récentes [33,41,45–49]	20–55%	26–88%	17–69%
	Méta-analyse [30]		
Mortalité	48%	52%	46%
Échec thérapeutique aigu (6 premières heures de traitement)	8%	27%	20%
Crises persistantes (pendant l'administration)	12%	15%	51%
Crises de sevrage (< 48 h après arrêt)	43%	46%	63%
Hypotension nécessitant des agents vasopresseurs	77%	42%	30%

• 8 EME refractaire

Objectifs: pas de consensus

obtention d'une burst-suppression pendant 12h au moins

absence de crises electriques pendant au moins 24 h (jusqu'à 48h)

Sevrage progressif sur 12 à 48 h

EME super-refractaire: poursuivre le traitement tant que l'imagerie ne démontre pas l'existence de lésions irréversibles du SNC (étiologie svt responsable de la résistance au traitement)

traitement parfois très prolongé plusieurs semaines

Ketamine, lidocaine, regime cetogene, convulsivothérapie...)

• 9 EME non convulsifs

1 EME generalisés à expression confusionnelle ou états d'absence

présentation clinique simple ralentissement intellectuel jusqu'à la stupeur catatonique

associé dans 50% des cas à des myoclonies

perioculaires bilatérales

obnubilation légère 20%

confusion marquée 65 %

stupeur catatonique 15%

Diagnostic EEG en urgence sur la suspicion clinique

retard diagnostique svt important

test thérapeutique par inj de BZD qui doit normaliser l'EEG et fait ceder la confusion

2 EME partiels complexes

temporal

extra-temporal

Bibliographie

- Conference de consensus 1995
Reanimation
- Recommandations d'experts : prise en charge en situation d'urgence et en réanimation des états de mal épileptiques de l'adulte et de l'enfant
Reanimation (2009)18, 4-12