

Etat de mal épileptique Actualités

**Journée RENAUC - PSY
14 mai 2019**

**Dr Vincent Peigne
Réanimation - CHMS**

A. Antiépileptiques et grossesse

B. RFE SRLF – SFMU



Recommandations Formalisées d'Experts



**Prise en charge des états de mal épileptiques en
préhospitalier, en structure d'urgence et en réanimation
dans les 48 premières heures**

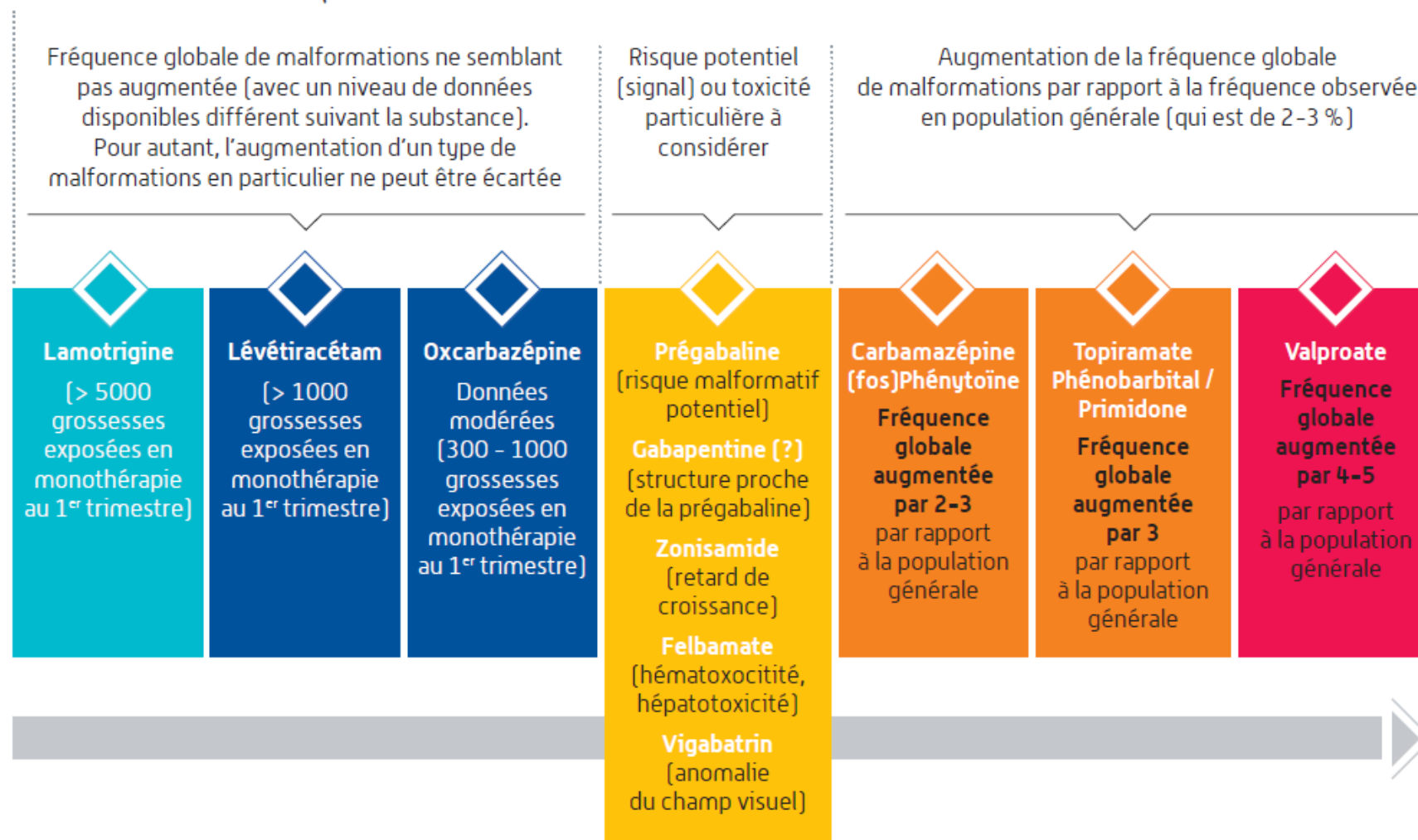
(A l'exclusion du nouveau-né et du nourrisson)

Antiépileptiques et grossesse



- **Rapport de l'ANSM le 24/04/19 : « Antiépileptiques au cours de la grossesse : état actuel des connaissances sur le risque de malformations et de troubles neuro-développementaux »**
- Comité d'experts indépendants le 14/05/19 pour proposer des mesures complémentaires de réduction des risques liés à l'exposition in utero aux antiépileptiques. (en direct sur Youtube)

FIGURE 1 :
VUE D'ENSEMBLE SUR LE RISQUE GLOBAL DE MALFORMATIONS⁽²⁾



Absence de données :

Eslicarbazépine, éthosuximide, lacosamide, pérampandol, rétigabine, rufinamide, tiagabine

Une absence de données ne signifie pas une absence de risque, mais une absence de connaissance, ce qui ne permet aucune conclusion et impose la prudence

Antiépileptiques et grossesse



- **Rapport de l'ANSM le 24/04/19 : « Antiépileptiques au cours de la grossesse : état actuel des connaissances sur le risque de malformations et de troubles neuro-développementaux »**
- **Comité d'experts indépendants le 14/05/19 pour proposer des mesures complémentaires de réduction des risques liés à l'exposition in utero aux antiépileptiques**
→ en direct maintenant sur Youtube

- A. Diagnostic**
- B. Prise en charge non spécifique**
- C. Prise en charge spécifique**

EME : diagnostic

- 6-40 / 100000 / an
- Classification selon prédominance motrice et trouble de conscience

Tableau 1 : Classification simplifiée des états de mal

	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	+++	++

*dans les suites d'un EMETCG (EME larvé) ou aspect sur l'EEG d'EME chez un sujet comateux

EME : diagnostic



- 6-40 / 100000 / an
- Classification selon prédominance motrice et trouble de conscience
- Définition pratique :
 - **EME généralisé : manifestations ≥ 5 minutes ou ≥ 2 crises sans reprise conscience**
 - **EME focal : manifestations $\geq 10-15$ minutes ou ≥ 2 crises sans reprise conscience**

Type of SE	Operational dimension 1 Time (t_1), when a seizure is likely to be prolonged leading to continuous seizure activity	Operational dimension 2 Time (t_2), when a seizure may cause long term consequences (including neuronal injury, neuronal death, alteration of neuronal networks and functional deficits)
Tonic-clonic SE	5 min	30 min
Focal SE with impaired consciousness	10 min	>60 min
Absence status epilepticus	10-15 min ^a	Unknown

^aEvidence for the time frame is currently limited and future data may lead to modifications.

EME : diagnostic



- 6-40 / 100000 / an
- Classification selon prédominance motrice et trouble de conscience
- Définition pratique :
 - **EME généralisé : manifestations \geq 5 minutes ou \geq 2 crises sans reprise conscience**
 - **EME focal : manifestations \geq 10-15 minutes ou \geq 2 crises sans reprise conscience**
- EME réfractaire : EME clinique ou électrique après 2 lignes de traitement bien conduit (\neq absence de réveil après 1-2 lignes)
- EME super-réfractaire : EME clinique ou électrique après 24 heures de coma thérapeutique bien conduit

EME diagnostic différentiel : 2 pièges

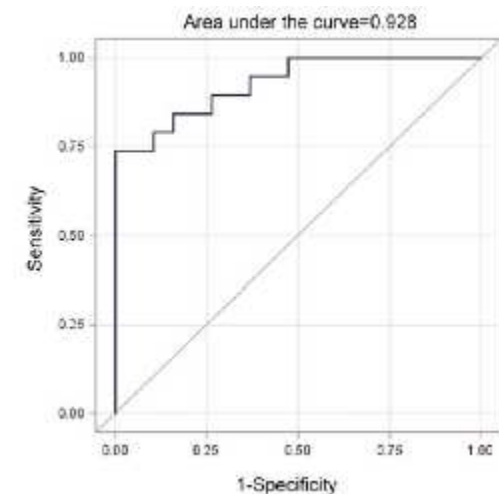


- **Coma post-EME (avec ou sans manifestations motrices)**
- **Manifestations psychogènes non épileptiques**

→ Importance de l'examen clinique et de l'EEG

Manifestations psychogènes non épileptiques

- Possibles chez des épileptiques (10-20%)
- Yeux fermés, manifestations souvent spectaculaires
- Pas de cyanose, résistance au traitement
- Biologie ? (Trou anionique peu augmenté, pas d'hyperleucocytose)
- Récidives (> 50% à 1 an)
- Importance de faire le diagnostic



Diagnostic étiologique

- Premier élément d'orientation : épilepsie déjà connue ? (50%)
- Deuxième élément : contexte
 - Age
 - Traumatisme
 - Fièvre
 - Immunodépression
- Bilan d'autant plus rapide et large que l'EME est réfractaire

Date:
Patient ID:

STATUS EPILEPTICUS ETIOLOGY IDENTIFICATION TOOL (SEIT)

- It is designed to guide clinical assessment in acute phase of status epilepticus and it is not supposed to be exhaustive.
- It has to be performed in parallel with the usual anti-epileptic drugs (AED) treatment (tit) protocol.
- Each item from point 1, 2, 3 or 4 has to be assessed.
- For every patient this work-up should be done: (cf. Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus, Brophy 2012):
 - Finger stick glucose & Monitor vital signs
 - Head computed tomography (CT) scan (required for most cases)
 - Laboratory test including: blood glucose, complete blood count, basic metabolic panel, calcium, magnesium, anti-epileptic drug levels if appropriate.
 - Electroencephalograph (EEG)

1. Is it really a Status Epilepticus (SE) episode?	↓	
A. Any signs for Psychogenic Non-Epileptic Seizure (opposition to eyes opening, waxing and waning movements, pelvic thrusting, stopped or induced by suggestion)	Yes → avoid AED escalation	No
B. Seizures lasting more than 5 min or repeated seizures without regain of consciousness	Yes → Point 2	No → Review dx
2. A) Previous seizures, known epilepsy, or B) De novo seizures but known structural brain damage (stroke, trauma, old meningo-encephalitis...) or C) De novo seizure but known brain progressive condition (dementia, tumor...)? * Specify:	Yes ↓	No → Point 3
A. AED non-compliance / recent decrease dosage / low level. Specify:	Yes	No
B. Systemic infection. Specify:	Yes	No
C. Alcohol or drug (incl. benzodiazepine and illicit drugs) withdrawal or acute intoxication * Consider toxicology screen. Specify:	Yes	No
D. Significant metabolic disturbances (i.e. blood glucose and natremia). Specify:	Yes	No
E. Progression or change in previous neurological condition clinically or radiology (e.g., new symptoms, tumor progression, bleeding, biopsy, recent surgery...): Specify:	Yes	No
F. Refractory SE without clear explanation, new neurological abnormality, neck stiffness or fever without systemic explanation. Specify:	Yes → point 4	No
G. None of these.	Yes → no acute etiology → adapt AED tit	
3. De novo SE (first ever seizure) without known brain disease?	Yes ↓	No → Point 2
A. Newly diagnosed, previously asymptomatic structural brain damage or EEG suggesting Idiopathic Generalized Epilepsy (IGE) / Genetic Generalized Epilepsy (GGE). Specify:	Yes	No
B. Acute brain lesion (ischemic or hemorrhagic stroke, cerebral venous thrombosis, SAH, SDH, traumatic brain injury, encephalitis...): Specify:	Yes	No
C. Alcohol or drug (incl. benzodiazepine and illicit drugs) withdrawal or acute intoxication * Consider toxicology screening. Specify:	Yes	No
D. Significant metabolic disturbance (i.e. blood glucose and natremia). Specify:	Yes	No
E. Severe systemic infection (sepsis). Specify:	Yes	No
F. Refractory SE without clear explanation, neck stiffness or fever without systemic explanation. Specify:	Yes → point 4	No
G. None of these with favorable evolution under AED	Yes → SE possibly cryptogenic, but consider MRI if clinical/EEG focal sign and normal CT	
4. Fever or systemic inflammatory response without extra-neurological infectious process, meningeal sign, unusual headache, recent behavior change, or refractory SE without clear etiology * Specify: * Think about IV empirical antimicrobial therapy for meningo-encephalitis and blood culture, then lumbar puncture if no contraindication	Yes ↓	No → Stop
A. Normal CSF (pay attention to normal CSF in early phase of encephalitis)? * CSF details:	Normal CSF → May be cryptogenic. Consider autoimmune disease	Abnormal CSF → Empirical antimicrobial therapy. Consider autoimmune causes
➤ Suspected etiology after the first evaluation:		

Diagnostic étiologique : EME inaugural

- **Imagerie : toujours, IRM ou TDM avec injection**
- **Causes nombreuses et variées :**
 - **Lésion cérébrale**
 - **Infection**
 - **Toxique**
 - **Métabolique**
 - **Inflammatoire**



EME <i>de novo</i>	%
Maladie cérébrovasculaire (séquelle ou aiguë)	32%
Tumeur cérébrale (incluant changement aigu, saignement par exemple)	3-18% (5%)
Intoxication (volontaire/accident)	5-20%
Origine inconnue	5-10%
Sevrage alcool/BZD	6-10%
Toxique ou métabolique	6-10%
Infection du SNC	5-9%
Traumatisme crânien aigu	7%
Maladie inflammatoire (y compris auto-immunes)	6%
Origine indéterminée	5%
Infection hors du SNC	2%
Maladies neurodégénératives	2%

Prise en charge non spécifique



- « ACSOS »
 - Perfusion : NaCl 0,9%, Vitamine B1 au moindre doute
 - Intubation si :
 - L'étiologie l'impose (TC, HSA, ...),
 - Il y a une insuffisance respiratoire aigue,
 - L'EMETCG est (vraiment) réfractaire,
 - Les conditions d'intervention l'imposent.
- Pas d'intubation systématique si trouble de la vigilance + arrêt des convulsions + bonne tolérance respiratoire

Prise en charge spécifique EMETCG



- **Maintien du traitement de fond si épilepsie connue**
- **Pas de traitement anti-épileptique en urgence si les manifestations motrices se sont spontanément arrêtées**
- **Après un EMETCG, un coma persistant sans convulsions ne nécessite pas l'intensification du traitement sans confirmation EEG.**
 - **Coma lié aux médicaments**
 - **Troubles métaboliques**
 - **Cause de l'EME (toxique ou lésionnelle)**
 - **Manifestations psychogènes non épileptiques**
- **Etre attentif aux signes évocateurs d'EME larvé.**

Prise en charge spécifique EMETCG



- **Première ligne = BENZODIAZEPINE**
 - **Clonazepam IV 0,015 mg/kg ou Midazolam IM 0,15 mg/kg**
 - **Répéter (uniquement en IV) si persistance des convulsion après 5 min**
- **Deuxième ligne : si persistance des convulsions 5 minutes après la deuxième injection de BZD**
 - **Valproate de sodium 40 mg/kg en 15 min (max 3g)**
 - **Fosphénytoïne 20 mg/kg EP**
 - **Phenobarbital 15 mg/kg**
 - **Levetiracetam 30-60 mg/kg (max 4g)**
- **+ Relais et BZD si cause non immédiatement réversible**

Prise en charge spécifique EMETCG



- Troisième ligne = si EME réfractaire (persistance clinique ou électrique de l'EME 30 minutes après la deuxième ligne)
 - **Anesthésie générale : Propofol et/ou Midazolam (alternative : thiopental)**
 - **Objectif initial : burst-suppression pendant 24 h → surveillance EEG**
 - **Décroissance progressive (>6h)**
 - **Deuxième « deuxième ligne » envisageable si EME récent (<60 min) et épilepsie connue sans facteur d'agression cérébrale manifeste ou si limitation thérapeutique**
-
- Quatrième ligne = si EME super-réfractaire
 - **Ketamine + BZD ? Thiopental ?**
 - **Etiologie +++**

EME – messages essentiels



- **Faire le diagnostic :**
 - **Attention aux manifestations psychogènes non épileptiques**
 - **Attention aux diagnostics d'EME par excès**
- **Penser à l'enquête étiologique**
 - **Importance pronostique**
 - **Impact sur le traitement symptomatique**
- **Traitement de première ligne : benzodiazépine (urgent uniquement si c'est vraiment un EME)**
- **Traitement de deuxième ligne : 1 parmi 4**
- **Traitement de troisième ligne : AG**
- **Suivi EEG**

Merci



- **À l'équipe de neurologie – épileptologie de Chambéry**
- **Aux experts ayant participé aux RFE**

Hervé Outin, Papa Gueye, Vincent Alvarez, Stéphane Auvin, Bernard Clair, Philippe Convers, Arielle Crespel, Sophie Demeret, Sophie Dupont, Jean-Christophe Engels, Nicolas Engrand, Yonathan Freund, Philippe Gelisse, Marie Girot, Marie-Odile Marcoux, Vincent Navarro, Andrea Rossetti, Francesco Santoli, Romain Sonnevill, William Szurhaj, Pierre Thomas, Luigi Titomanlio, Frédéric Villega, Hugues Lefort, Vincent Peigne

Prise en charge spécifique EMETCG



Pourquoi et quand faire un EEG ?

→ Diagnostic de l'EMETCG

- **Différentiel : manifestations psychogènes non épileptiques**
- **EME larvé**
- **Persistant après traitement insuffisamment efficace**

→ Suivi thérapeutique

→ Place de l'EEG continu et du monitoring EEG à définir

→ BIS insuffisant pour guider traitement

Prise en charge des autres EME



- Première ligne = BZD
- Deuxième ligne = moins urgente que dans l'EMETCG
- Importance de l'avis spécialisé
- Rarement des patients pour réa/USC
 - Si crises TCG associées
 - Si défaillance d'organe associée ou trouble de vigilance
 - Si surveillance requise pour la bonne administration du traitement