



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 2012

THESE N°56

**ETAT DE MAL EPILEPTIQUE EN REANIMATION A PROPOS DE
30 CAS**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE.../.../2012

PAR

Mr. Soufiane EL MOUSSAOUI

Né le 13/O6/1984 à FKIH BEN SALAH

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Etat de mal épileptique – convulsion – épilepsie – Réanimation

JURY

Mr. S. YOUNOUS

Professeur agrégé de Réanimation

Mr. M. BOUGHALEM

Professeur de Réanimation

Mr. S. J. LALAOUI

Professeur agrégé de Réanimation

Mr. M. LMEJJATI

Professeur agrégé de Neurochirurgie

Mr. A. EL FIKRI

Professeur agrégé de Radiologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأطع لي في ذريتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"
صدق الله العظيم



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité. Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale. Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1984.

LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche

: Pr. Badia BELAABIDIA

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AMAL	Said	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
BENELKHAIAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique

BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie – Clinique
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A

CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
LRHEZZIOUI	Jawad	Neurochirurgie(Militaire)
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation

ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AISSAOUI	Younes	Anésthésie Reanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMRO	Lamyae	Pneumo – phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
ARSALANE	Lamia	Microbiologie- Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOU	Ahlam	Rhumatologie
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique

BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOUAT	Aicha	Pédiatrie
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAROUASSI	Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B

EL IDRISSI SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie – pathologique (Militaire)
EL MEHDI	Atmane	Radiologie
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique B
FAKHIR	Anass	Histologie -embryologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique A
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie

KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie (Militaire)
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie
OUERIAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale

RADA	Noureddine	Pédiatrie
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie - Réanimation
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie

DEDICACES

A mes très chers parents

Naima Okba et El Ghazouani El Moussaoui

Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers les deux personnes les plus chères à mon cœur ! Si mes expressions pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais profondément heureux. Je vous dois ce que je suis. Vos prières et vos sacrifices m'ont comblé tout au long de mon existence. Que cette thèse soit au niveau de vos attentes, présente pour vous l'estime et le respect que je voue, et qu'elle soit le témoignage de la fierté et l'estime que je ressens. Puisse dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et prospérité.

A mes chers frères Yassine et Bilal et chers sœurs Rajia, Hind et Hamida

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Allah qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser tous vos vœux.

A ma chère grand mère Lakbira Boujbir

A mes beaux frères Hassan, Mohammed et Abdelouahed

A mes nouveaux Anas, Ismail, Mouna et Adam

A mes chers oncles et à leurs épouses

Avec toute mon affection et mon amour

A mes tantes et leurs époux

Avec tout mon respect et mon amour

A mes cousines et cousins

A toutes les familles

El Moussaoui, Okba, Mistari, El Ahmadi et Agouti

À mes très chers amis et collègues:

Aziz, Nofal, Mahamadou, Ibrahim, Amine, Mohammed, Kamal, Jaouad,

Oussama.

Que cette thèse soit pour vous le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux,

À tous mes collègues de classe, de l'amphithéâtre et des stages hospitaliers.

Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

À tous mes maîtres

À tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer

Remerciements

A Dieu tout puissant pour nous avoir permis de voir ce jour tant attendu.

A notre maître et Président de Thèse

Mr. S. YOUNOUS

Professeur agrégé de Réanimation au CHU Mohammed VI de Marrakech

Pour le très grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger et de présider notre thèse. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqués mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie. Veuillez accepter, cher Maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons. Mon passage dans votre service a été un des plus marquants pour moi en tant qu'étudiant en médecine. Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance

A notre maître et rapporteur de thèse

Mr. M. BOUGHALEM

Professeur de Réanimation à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Il nous est impossible de dire en quelques mots ce que nous vous devons. Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce travail et d'accepter de le diriger. Ce travail est le fruit de vos efforts. Nous avons été fiers de compter parmi vos élèves. Vous incarnez des qualités sociales enviablées : une modestie exemplaire et un sens élevé de l'honneur. Soyez-en remercié du fond du cœur et recevez cher Maître nos sentiments de reconnaissance, de respect et de profonde sympathie. Mon passage dans votre service a été un des plus marquants pour moi en tant qu'étudiant en médecine. Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance

A notre maître et juge de thèse

Mr. S. J. LALAOU

Professeur agrégé de Réanimation à l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Vous nous faites l'honneur d'accepter d'être dans le jury de notre thèse. Nous vous en sommes très reconnaissants. Votre grand savoir et votre sagesse suscitent notre admiration. Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre profond respect et notre grande considération.

À notre maître et juge de thèse

Mr. M. LMEJJATI

Professeur agrégé de Neurochirurgie au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger parmi le jury de notre thèse. Vos qualités professionnelles et la sympathie que vous témoignez à tous ceux qui vous sollicitent suscitent notre admiration.

À notre maître et juge de thèse

Mr. A. EL FIKRI

Professeur agrégé de Radiologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher Maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

À toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

ABBREVIATIONS

EME	Etat de mal épileptique
EEG	Electroencéphalogramme
NFS	Numération formule sanguine
PL	Ponction lombaire
MAE	Médicament antiépileptique
ATCD	Antécédent
AVC	Accident vasculaire cérébral
HTA	Hypertension artérielle
EMECCG	Etat de mal épileptique convulsif généralisé
TDMc	Tomodensitométrie cérébrale
BZD	Benzodiazépine
GABA	Gaba amino-butyrique
K	Potassium
Ca	Calcium
DSC	Débit sanguin cérébral
PIC	Pression intra crânienne
O2	Oxygène
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ADC	Coefficient de diffusion apparent
NSE	Enolase spécifique neuronale
PLEDs	Periodic lateralized epileptiform
Hz	Hertz
AVP	Accident des voies publiques
SFMU	Société française de médecine d'urgence
VAS	Voies aériennes supérieures
HTIC	Hypertension intracrânienne
VVP	Voie veineuse périphérique
CO2	Dioxyde de carbone
TC	Traumatisme crânien
CYP	Cytochrome P 450
EMR	Etat de mal réfractaire

PLAN

Introduction	1
Patients et méthodes	4
I. Type d'étude	5
II. Population cible	5
1. Critères d'inclusion	5
2. Critères d'exclusion	6
III. Recueil de données	6
IV. Analyse statistique	7
V. Considérations éthiques	8
Résultats	9
I. Epidémiologie	10
1. fréquence	10
1.1 Age	10
1.2 Sexe	10
2. Antécédents	11
II. Examen Clinique	12
1. Score de Glasgow	12
2. Les types d'état de mal épileptique	12
3. Signes cliniques	13
III. Examens para cliniques	14
1. Electroencéphalogramme	14
2. TDM cérébrale	16
3. Données biologiques	17
IV. Les étiologies	18
V. Prise en charge	20
VI. Evolution et pronostic	20
Discussion	22
I. Définitions des EME	23
II. Classification des EME	24
1. Les classifications des EME	24
2. Les formes cliniques des EME	25
1.1. Les EME dont le diagnostic repose sur la clinique	25
1.2. Les EME dont le diagnostic repose sur la clinique et l'EEG	26
2. Les types des EME	26
III. Epidémiologie des EME	29
1. Incidence annuelle	29
2. Les caractéristiques démographiques	31
2.1. Age	31
2.2. Sexe	31
2.3. Antécédents	32

IV. Physiopathologie des EME.....	33
1. Génération de la crise et pérennisation de l'EME.....	33
2. Retentissement cérébral de l'EME.....	34
2.1. Retentissement cérébral direct de l'EME.....	34
2.2. Retentissement cérébral secondaire de l'EME.....	36
2.3. Evaluation des lésions cérébrales induites par l'EME.....	37
3. Intérêt de l'étude de la physiopathologie	37
V. Examens para cliniques	38
1. L'EEG	38
1.1. Les différents types de l'EEG.....	38
1.2. Diagnostic électroencéphalographique de l'EME	39
1.3. Contribution de l'EEG au diagnostic syndromique de l'EME	42
1.4. Contribution de l'EEG au diagnostic étiologique de l'EME.....	44
1.5. Contribution de l'EEG au diagnostic différentiel de l'EME.....	45
1.6. Aide à la prise en charge thérapeutique et au suivi de l'EME.....	46
1.7. Quand doit-on réaliser l'EEG en cas d'EME.....	47
2. Examens biologiques	47
3. Les examens neuroradiologiques	48
VI. Diagnostic étiologique.....	49
1. classification des étiologies	49
2. Démarche pour la recherche étiologique.....	50
3. Etudes étiologiques.....	51
4. conclusion.....	53
VII. Diagnostic différentiel	54
1. Encéphalopathies métaboliques et médicamenteuses.....	55
2. Les pseudo états de mal psychogènes.....	56
3. Encéphalopathie post anoxique.....	56
4. Encéphalopathie spongiforme.....	57
5. Mouvements anormaux non épileptiques	57
VIII. Prise en charge thérapeutique de l'état de mal épileptique.....	58
1. Prise en charge non spécifique.....	58
1.1. Positionnement du patient.....	58
1.2. Réanimation respiratoire.....	58
1.3. Réanimation hydro-électrolytique et cardio-vasculaire.....	61
1.4. Contrôle de la température	63
1.5. Contrôle de la glycémie	64
1.6. Traitement de la rhabdomyolyse.....	64
1.7. Œdème cérébral.....	65
1.8. Neuroprotection	65
1.9. Conclusion	65
2. Pharmacologie des antiépileptiques	66
3. Traitement antiépileptique de l'EME convulsif généralisé.....	68
3.1. Application de la conférence de consensus.....	68
3.2. Première ligne.....	69

3.3.	Deuxième ligne.....	73
3.4.	Modalités thérapeutiques spécifiques à la grossesse.....	73
3.5.	Modalités thérapeutiques spécifiques à la crise de porphyrie aiguë.....	73
4.	Traitement pharmacologique des EME réfractaires.....	74
4.1.	Définitions et épidémiologie.....	74
4.2.	Recommandations pour la pratique clinique.....	75
4.3.	Le futur.....	76
IX.	Pronostic de l'EME	77
1.	Mortalité.....	77
2.	Variables prédictives.....	78
3.	Rôle spécifique de l'EME.....	79
4.	Pronostic fonctionnel.....	80
5.	Conclusion.....	81
	<u>Conclusion</u>	82
	<u>Résumés</u>	84
	<u>Bibliographie</u>	88

Introduction

Les états de mal épileptiques, connus depuis Calmeil(1824) [1], représentent des conditions pathologiques extrêmement variables quant à leurs expressions cliniques, leurs âges de survenue, leurs étiologies et leurs pronostics.

Cette diversité, associée à l'impossibilité d'avoir une définition univoque de l'état de mal épileptique, ont largement contribué à la rareté de travaux prospectifs comparatifs randomisés portant sur de grandes séries [2].

Il est bien évident que les états de mal épileptiques représentent des situations d'urgence très fréquentes. Mais leur incidence et leur prévalence ne sont pas connus avec précision. Il est donc probable que les données disponibles sous estiment sa fréquence réelle. Ainsi la fréquence globale des états de mal épileptiques est estimée aux U.S.A à 60.000 à 250.000 cas/an [3], 25.000 à 30.000 cas/an en France [4] et 9.000 à 140.000 cas/an au Royaume Uni [5,6] dont la moitié s'exprime sous forme convulsivante.

La population à risque est constituée essentiellement par les enfants, les handicapés mentaux et les sujets porteurs d'atteintes anatomiques cérébrales.

La mortalité chez l'adulte est comprise entre 11 à 23% et de 5 à 7,5% chez l'enfant [7]. Les difficultés d'évaluation de la morbidité tiennent à la confusion entre les séquelles secondaires à l'E.M.E et les lésions dues à l'étiologie elle-même.

Environ 5 % des épileptiques connaîtront au moins un épisode d'E.M.E au décours de leur maladie. Chez les enfants cette proportion est plus fréquente puisqu'elle se situe entre 10 à 25% [5,6].

En dehors de la maladie épileptique, les E.M.E sont souvent révélateurs d'une souffrance cérébrale récente nécessitant une enquête étiologique, et puisqu'ils constituent une extrême urgence médicale mettant en jeu le pronostic vital, leur prise en charge qui doit être rapide, fait appel à des médicaments anticonvulsivants. Elle implique aussi une surveillance en milieu de soins intensifs.

Ainsi, Ce travail analysera de façon rétrospective 30 dossiers de malades pris en charge pour un état de mal épileptique au service de réanimation polyvalente de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, durant 2 ans et demi du janvier 2007 au juin 2009.

Le but de notre travail se trouve dans les objectifs suivants :

- ✓ Décrire les aspects épidémiologiques de l'état de mal épileptique
- ✓ Discuter ses différentes étiologies
- ✓ Discuter les difficultés thérapeutiques.

PATIENTS & METHODES

I– Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective de 30 observations, au sein du service de réanimation de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, colligées sur une période de 30 mois, du 1^{er} janvier 2007 au 30 juin 2009.

II– Population cible :

Tous les Patients hospitalisés au niveau du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech répondant aux critères suivants :

1. Critères d'inclusion :

- Sont inclus les patients admis ou ayant présenté au cours de leurs hospitalisations un E.M.E.
- Le diagnostic d'EME a été considéré, certain, devant l'existence de trois critères diagnostiques positifs : clinique, électro-encéphalographique et thérapeutique. Le diagnostic a été estimé probable devant l'existence de deux des trois critères diagnostiques positifs.
- Les critères cliniques reposaient sur l'existence des signes compatibles avec une crise comitiale convulsive ou non convulsive ayant duré plus de 30 minutes ou avec persistance d'un déficit neurologique ou de troubles de conscience entre deux crises [8].
- Les arguments électro-encéphalographiques devaient être compatibles avec une crise comitiale : pointes, pointes-ondes, de morphologie variable, mais ayant des caractéristiques paroxystiques, rythmiques et non réagissantes localisées ou généralisées selon le type d'EME [9].
- La réponse thérapeutique a été considérée comme positive devant le retour à la normale de l'état de conscience ou la disparition de déficits neurologiques dans un délai compatible avec l'effet thérapeutique attendu (cinq minutes à trois jours en fonction de la molécule et de la voie d'abord).

2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- Les dossiers inexploitable ou contenant des données incomplètes.
- Les encéphalopathies post anoxiques.
- Les patients ayant un diagnostic peu probable d'EME (un seul critère positif).

III-Recueil des données :

Plusieurs variables ont été recueillies au cours de l'étude à l'aide d'une fiche d'exploitation (annexe 1). Les informations recueillies pour chaque patient comprenaient:

1. Données épidémiologiques :

Comportant l'âge et le sexe.

2. Données cliniques :

Comprenait les données suivantes :

- Les antécédents personnels et familiaux.
- Le motif d'hospitalisation en réanimation.
- Les données de l'examen à l'admission.
- Les facteurs déclenchant.
- Les caractéristiques de l'E.M.E.

3. Données para cliniques

- Electrique : EEG
- Radiologique : TDM cérébrale ...
- Bilan biologique : NFS, PL, ionogramme sanguin...

4. Données étiologiques :

On distinguait :

- L'origine vasculaire.
- L'origine infectieuse.
- L'origine métabolique.
- L'origine tumorale....

5. Données thérapeutiques

- Traitement antiépileptique.
- Traitement non spécifique.

6. Données évolutifs

- Durée de séjour en réanimation
- Evolution favorable
- Evolution défavorable
- Mortalité avec cause de décès

IV. Analyse statistique

L'analyse statistique est descriptive et présente les fréquences pour les variables qualitatives et les médianes, moyennes, écarts types pour les variables quantitatives.

V. Considérations éthiques

Le respect de l'anonymat a été pris en considération lors de la collecte de ces données, conformément aux règles de l'éthique médicale.

Enfin, nous avons réalisé une recherche bibliographique, et on a comparé nos résultats, chaque fois que cela était possible, avec ceux déjà publiés dans la littérature.

RESULTATS

I. Épidémiologie :

1. La fréquence :

1.1 L'âge

L'âge moyen de nos malades était de 51,9 ans avec des extrêmes de 21 et 85 ans

(Figure 1).

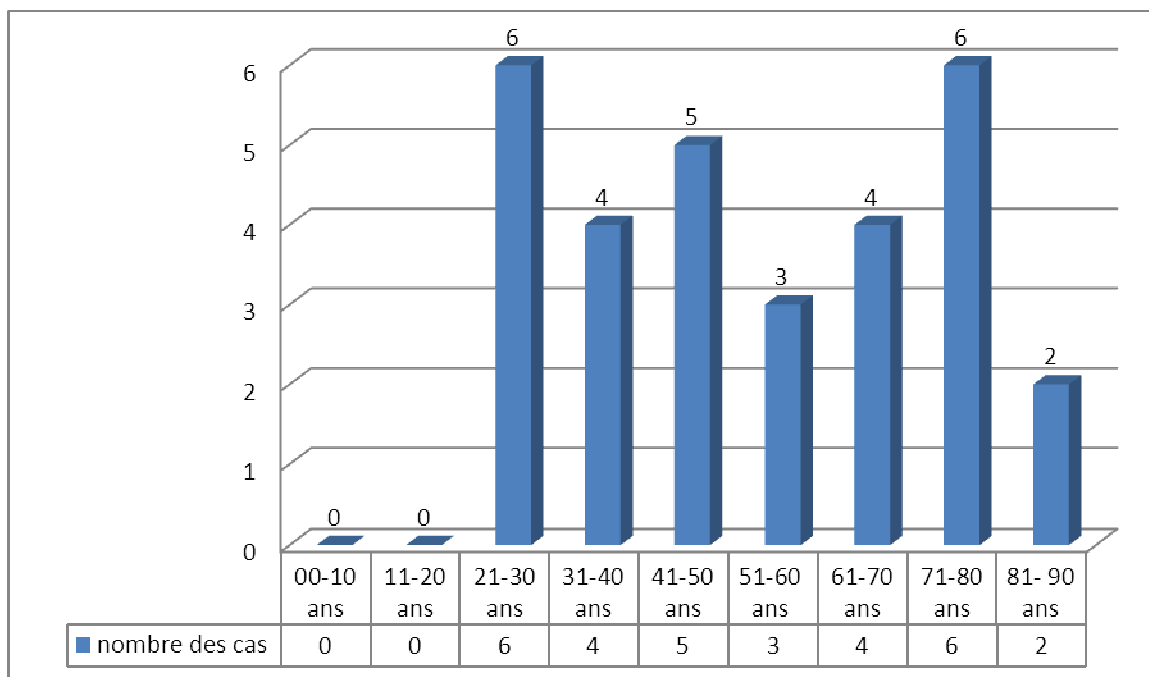


Figure 1 : répartition des malades en fonction de l'âge.

1.2. Sexe ratio :

Le nombre des hommes était de 18 cas (60%), et de 12 cas (40%) pour les femmes. Le sexe ratio était de 1,5 en faveur des hommes (Figure 2).

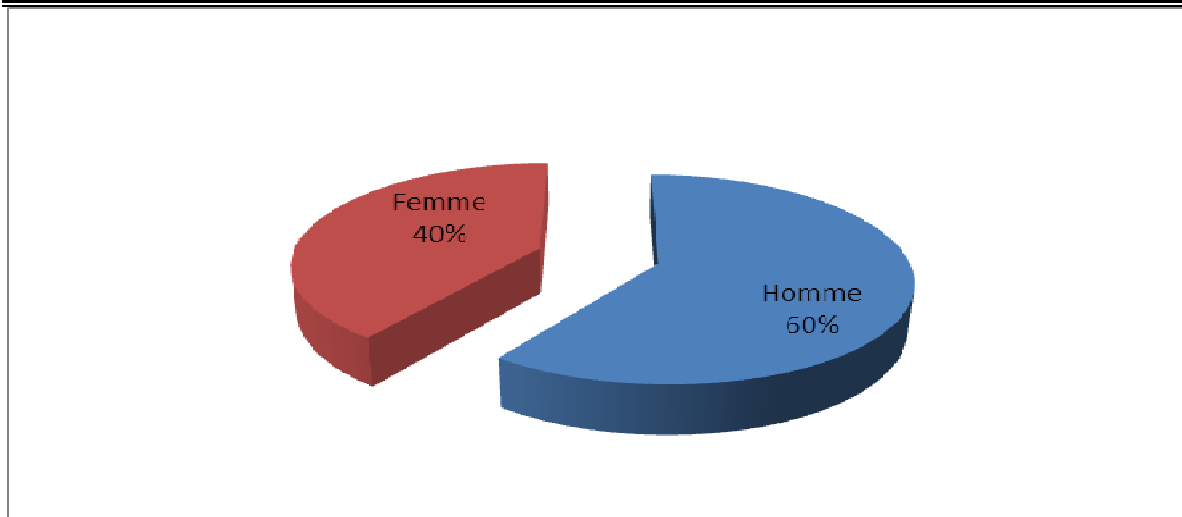


Figure 2 : répartition des malades en fonction du sexe.

2. Les antécédents :

Des antécédents de la maladie épileptique ont été retrouvés chez 14 patients connus épileptiques (46,66%) et chez 5 autres (16,66%), on a retrouvé la notion d'épilepsie dans la famille.

Des antécédents de souffrance cérébrale aiguë ont été notés chez 14 patients (46,66%) dont 9 AVC (30%) et 5 traumatismes crâniens (16,66%).

Parmi les antécédents relevés, 19 patients (63,33%) étaient hypertendus, 13 patients (43,33%) connus diabétiques et 20 malades (66,66%) présentaient une habitude toxique dont 13 alcooliques (43,33%) et 7 tabagiques (23,33%) (Figure 3).

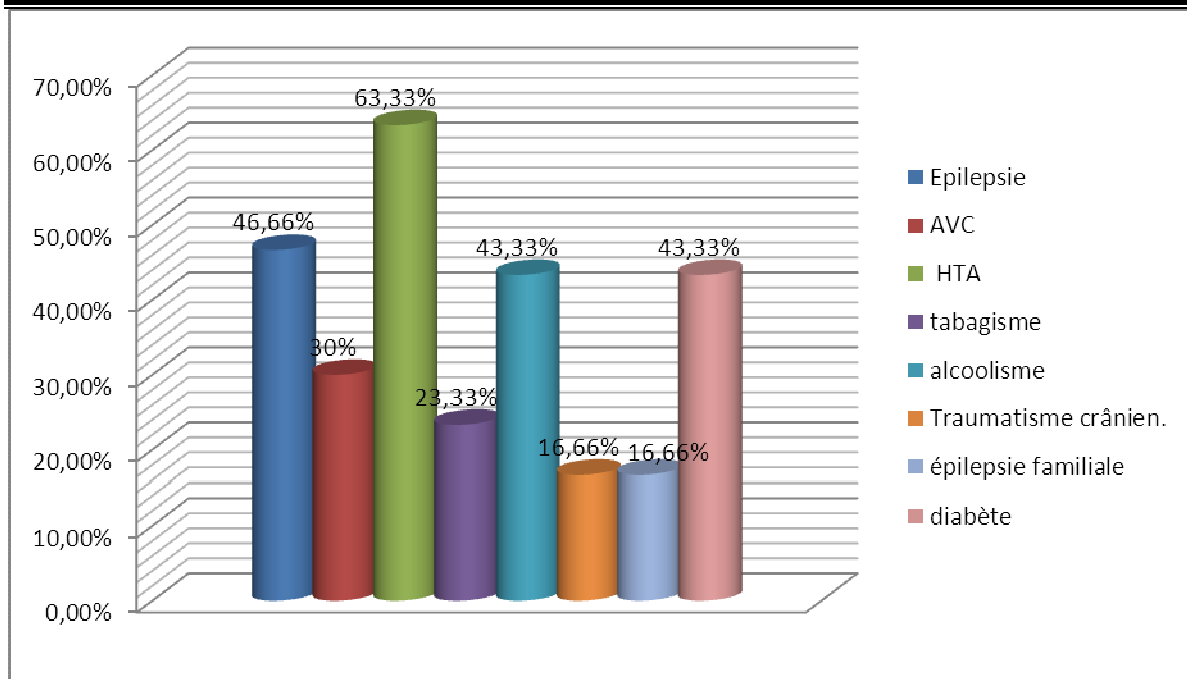


Figure 3 : Répartition des malades en fonction des antécédents

II. Clinique :

1. score de Glasgow :

L'examen à l'admission a relevé une altération du score de Glasgow qui était chez ≤ 8 chez 20 cas (66,66%) et > 8 chez 10 cas (33,33 %).

2. Les types d'état de mal épileptique

Concernant les types des EME on a constaté que :

21 cas (70%) ont eu un EME Généralisé tonico-clonique.

3 cas (10%) ont eu un EME Partiel complexe.

6 cas (20%) ont un EME Partiel secondairement généralisé. (Figure 4).

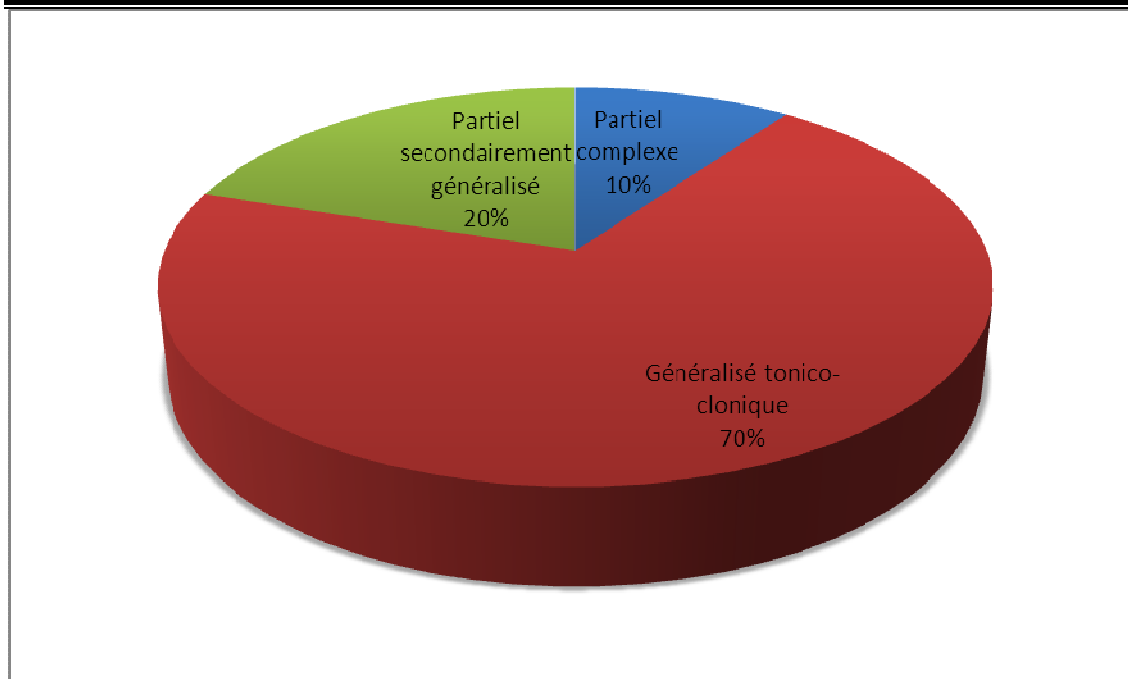


Figure 4 : Les types d'états de mal épileptique

3. signes cliniques :

Les signes cliniques ont été identifiés comme suit :

- La température moyenne des patients a été de 37,3°C. 4 patients (13,33%) présentent une température $>38^{\circ}\text{C}$ et 2 malades (6,66%) avec une hypothermie $<36,5^{\circ}\text{C}$.
- une confusion a été signalée chez 24 cas (80%).
- un déficit moteur ou sensitif chez 16 cas (53,33%).
- un syndrome pyramidal a été constaté chez 10 cas (33,33%).
- les troubles de vigilance ont été observés chez 10 cas (30%).
- les troubles psychiatriques chez 10 cas (30%).
- 8 cas (26,66%) ont eu une aphasie ou une dysarthrie.
- les autres signes comme (mâchonnement, bâillements, hyper salivation, hypersudation, morsure de langue, céphalées, nausées) ont été signalés chez 4 cas (13,33%). (Tableau I)

Tableau I : Fréquence des signes cliniques observés

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Hyperthermie	4	13,33%
Hypothermie	2	6,66%
Confusion	24	80%
Déficit moteur ou sensitif	16	53,33%
Syndrome pyramidal	10	33,33%
Troubles de vigilance	10	30%
Troubles psychiatriques	10	30%
Aphasie ou dysarthrie	8	26,66%
Autres	4	13,33%

III. Para clinique

1. Electroencéphalogramme :

L'EEG a été pratiqué seulement chez 14 patients. Il s'agissait d'EME inauguraux posant parfois des problèmes diagnostiques.

Le tracé était anormal dans 92,85% et retrouvait les anomalies suivantes :

- pointes focales (30%).
- ondes lentes focales (30%).
- ondes lentes généralisées (70%).
- pointes généralisées (50%).
- tracé rythmique (7,15%) (Figure 5).

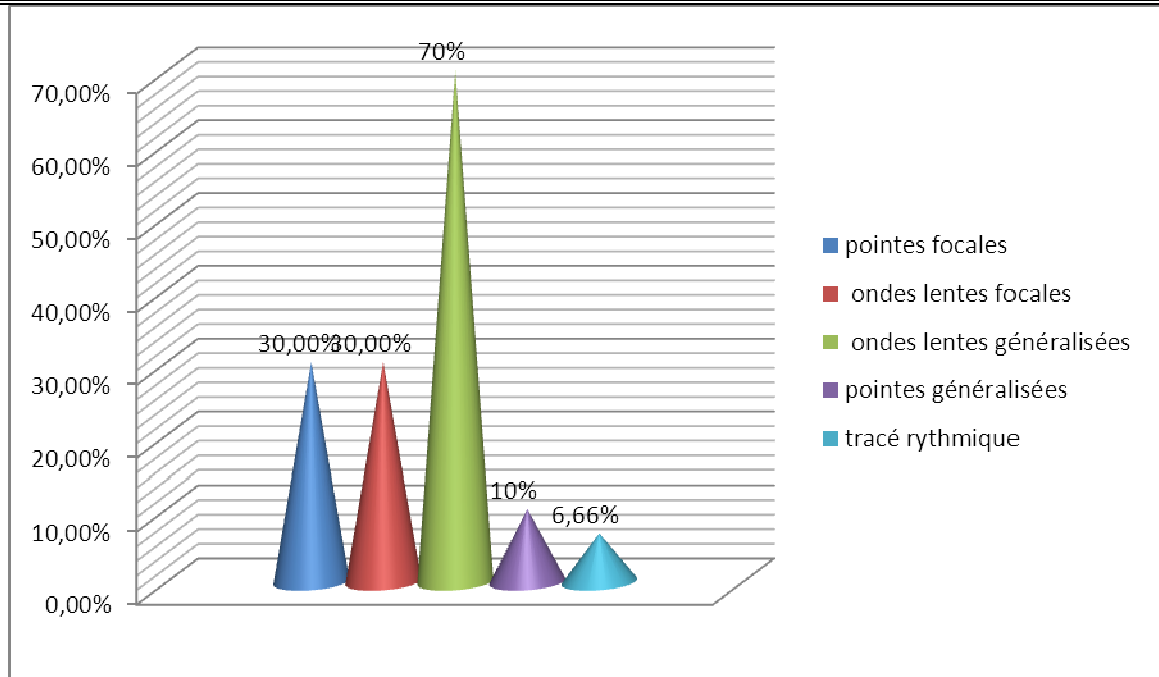


Figure 5 : Les données de l'EEG

La localisation des anomalies électro-encéphalographies était le plus souvent fronto-temporale (73,33%), parfois temporale seule (13,33%), ou frontale seule (10%), ou occipitale (3%). (Figure 6)

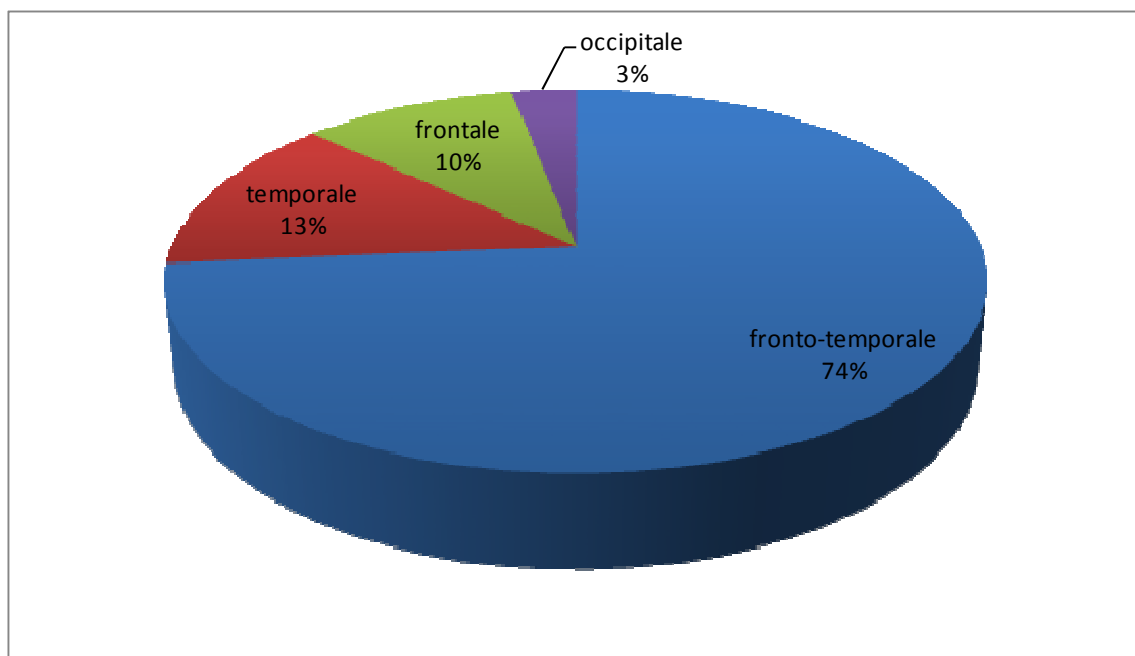


Figure 6 : La localisation des anomalies à l'EEG

Les anomalies étaient unilatérales ou à prédominance unilatérale dans 76,66% des cas et bilatérales dans 23,33%. (Figure 7)

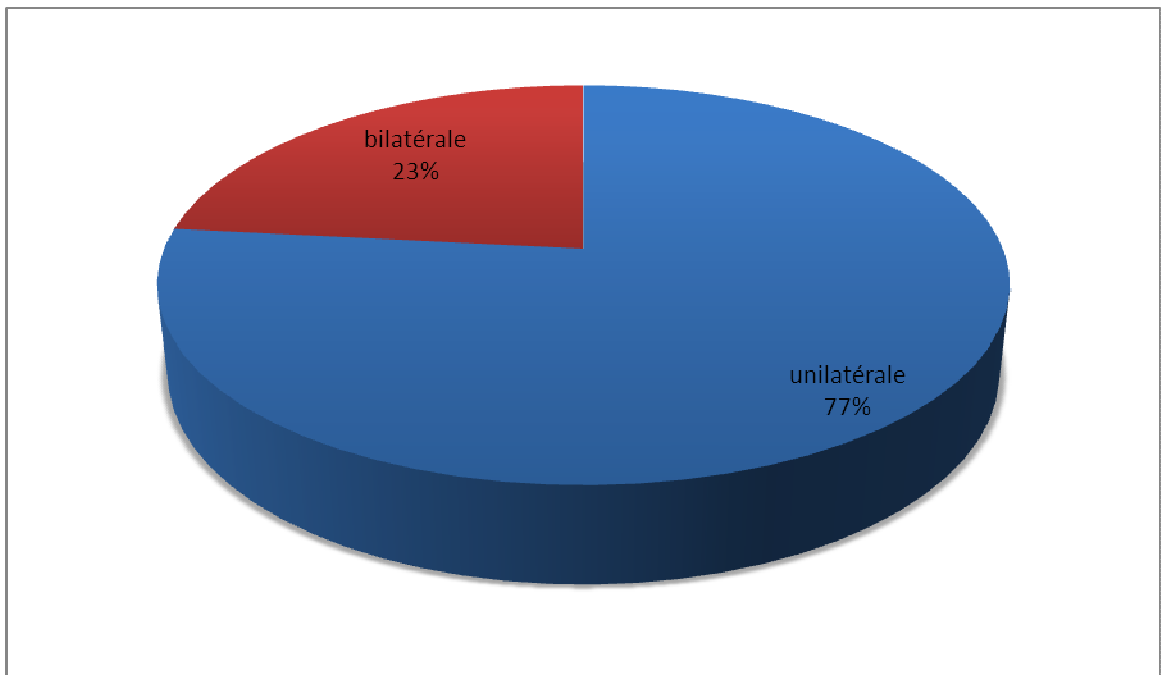


Figure 7 : La latéralité des anomalies à l'EEG

2 .TDM cérébrale

Un scanner cérébral a été effectué chez 93,33% des patients. Il était normal dans 6,66% des cas. Les anomalies retrouvées étaient : Une atrophie cortico-sous-corticale (20%), Un infarctus territorial (30%), des lacunes (40%), Une hémorragie intracrânienne (13,33%), Une tumeur (20%) et un hématome sous dural chronique (6,66%) (Figure 8).

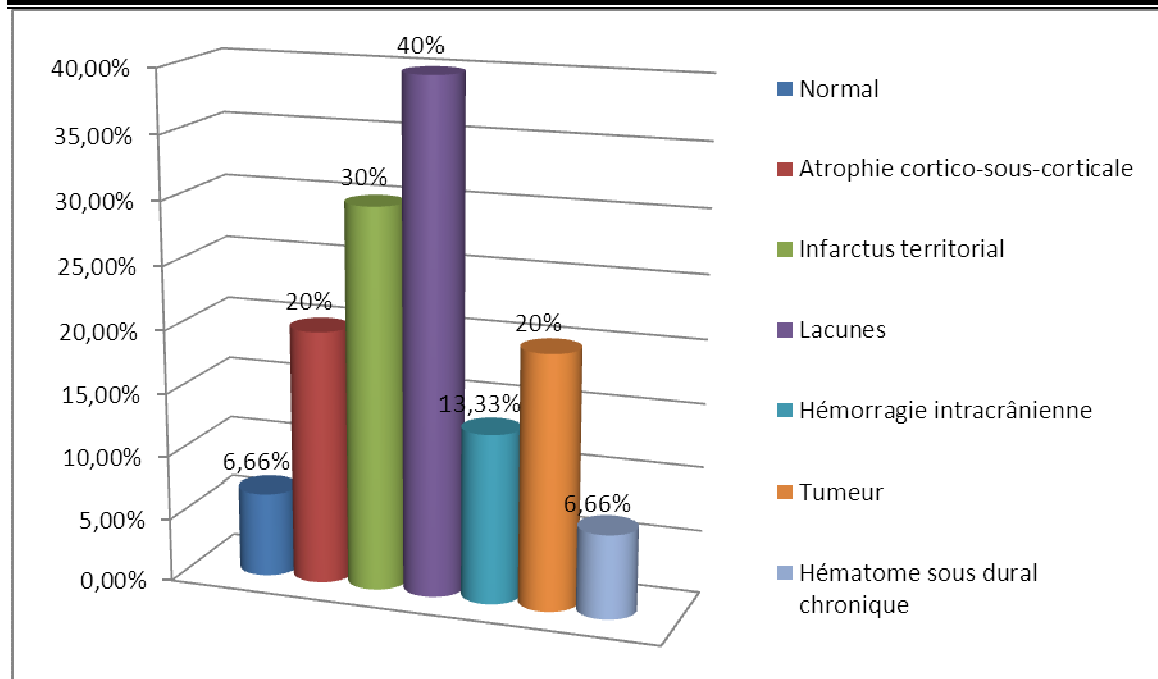


Figure 8 : données du scanner cérébral

3. Données biologiques :

Sur le plan biologique, 93,33% des patients ont eu un ionogramme sanguin, 70% une calcémie, 83,33% un bilan hépatique et 26,66% des gaz du sang artériels.

Les anomalies retrouvées sur l'ionogramme sanguin étaient des hyper natrémies (26,66%), des hyponatrémies (23,33%), des hypokaliémies (23,33%), des hyperkaliémies (6,66%), des hypoglycémies (13,33%), une hypocalcémie (3,33%).

Le bilan hépatique montrait une insuffisance hépatocellulaire (3,33%), une cholestase (13,33%), une cytolysse (3,33%), et s'est avéré normal dans 80% des cas.

Les gaz du sang retrouvaient une hypoxie (36,66%), une hypercapnie (26,66%), une acidose (12,66%) et une alcalose dans 62,66% des cas.

Une insuffisance rénale a été retrouvée chez 6,66% des patients.

Une ponction lombaire a été réalisée chez 20% des cas dont 33,33% était positive.
(Tableau II)

Tableau II : Les anomalies du bilan biologique

Anomalies biologiques	Nombre de cas	Pourcentage
Hypernatrémie	8	26,66%
Hyponatrémie	7	23,33%
Hypokaliémie	7	23,33%
Hyperkaliémie	2	6,66%
Hypoglycémie	4	13,33%
Hypocalcémie	1	3,33%
Insuffisance hépatocellulaire	1	3,33%
Cholestase	4	13,33%
Cytolyse	1	3,33%
Hypoxie	11	36,66%
Hypercapnie	8	26,66%
Acidose	4	13,33%
Alcalose	19	63,33%
Insuffisance rénale	2	6,66%
Ponction lombaire positive	2	6,66%

IV. Les étiologies

Concernant les facteurs déclenchant ; un ou plusieurs facteurs ont été formellement incriminés comme cause déclenchante de l'EME. Il s'agit d'un sevrage ou sous dosage de les antiépileptiques chez 7 patients (23,33%), d'un sevrage alcoolique chez 2 patients (6,66%) et une intoxication aux antidépresseurs chez 1 malade (3,33%).

Les étiologies des états de mal épileptique de notre étude étaient comme suit :

- 9 malades (30%) ont une origine vasculaire dont 7 accidents vasculaires cérébraux et 2 hémorragies cérébrales.
- 7 patients (23,33%) ont une origine métabolique.
- 13,33% sont d'origine tumorale.
- 13,33% sont d'origine traumatique.
- 6,66% sont d'origine infectieuse.
- 6,66% sont causés par un hématome sous dural
- 6,66% de cause indéterminée (figure 9).

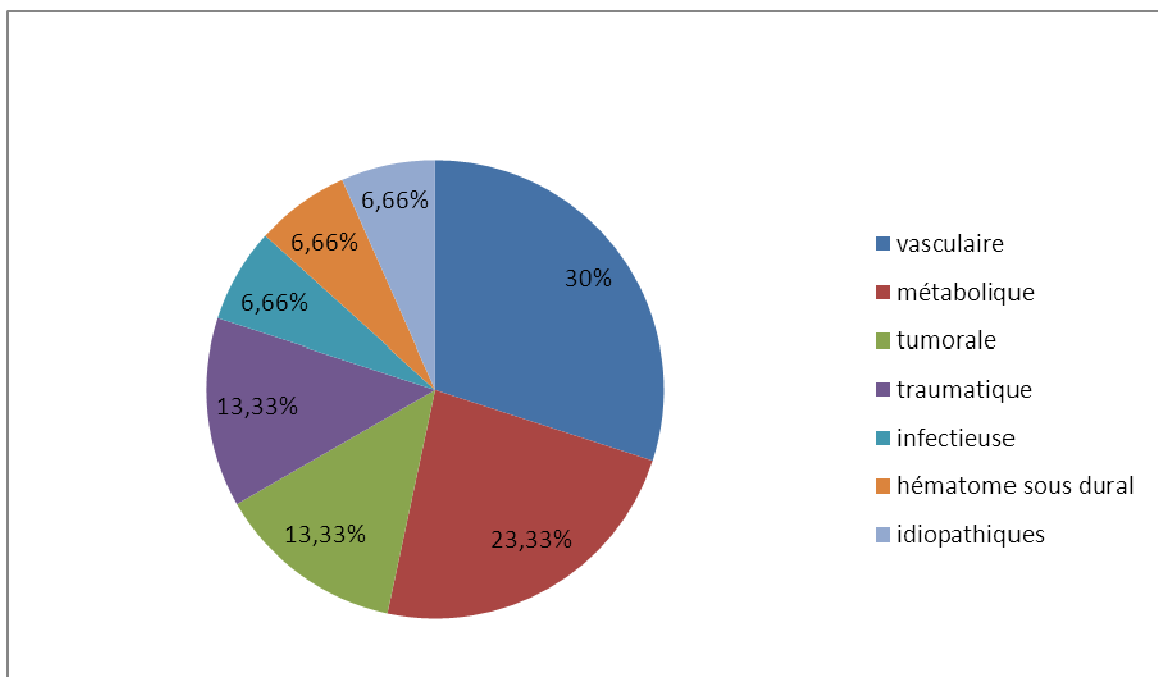


Figure 9 : répartition des étiologies des états de mal épileptiques

V. Prise en charge

Les moyens de la prise en charge de nos malades sont :

- Un traitement non spécifique comprenait :
 - Positionnement du patient
 - Réanimation respiratoire
 - Réanimation hydro-électrolytique
 - Contrôle de la température
 - Contrôle de la glycémie
- Un traitement étiologique (réhydratation, équilibration métabolique, antibiothérapie d'une méningite, évacuation chirurgicale d'un hématome sous dural) a été instaurée chez 11 cas soit : 36,66%.
- Un traitement anti comitial a été instauré chez tous les malades afin de prévenir la survenue d'une crise. Ainsi, les patients avaient reçu en moyenne deux médicaments antiépileptiques différents. Les médicaments les plus souvent employés étaient les benzodiazépines (100%), les barbituriques (80%), le valproate (80%) et carbamazépine (20%). Le valproate a été utilisé en dose de charge avec l'aide d'une sonde nasogastrique si les troubles de conscience ne permettaient pas la prise de médicaments per os. L'efficacité thérapeutique clinique des médicaments antiépileptiques a été positive dans 72% des cas dans un délai moyen de 11 jours, négative dans 25 % des cas.

VI. Evolution et pronostic

L'évolution a été marquée par :

- Une évolution favorable sans complication chez 13 malades (43,33%)
- La survenue de complications est observée chez 14 malades (46,66%) dont une perte d'autonomie chez 2 cas (6,66%), une dénutrition chez 2 cas (6,66%), des complications infectieuses chez 8 cas dont 6 pneumopathies (20%) et 2 infections

urinaires (6,66%), d'escarres chez 2 malades (6,66%) et d'épilepsie persistante chez 2 malades (6,66%)

- Une évolution défavorisée était chez 3 patients (10%) qui ont été décédés, 2 patients par choc septique et 1 malade par œdème cérébral.

DISCUSSION

I. Définitions des EME

Les E.M.E, expression maximale de l'épilepsie, sont des syndromes électrocliniques définis par la répétition à bref délai de crises épileptiques récurrentes, avec persistance pendant la phase intercritique, d'une altération de la conscience et/ou de signes neurologiques traduisant un épuisement neuronal des aires corticales impliquées dans les décharges épileptiques. On comprend ainsi qu'il puisse en théorie y avoir « autant de variétés sémiologiques d'E.M.E que de crises épileptiques ».

L'E.M.E se définissait au milieu du XIX^{ème} siècle comme la succession de crises convulsives dont la répétition à de brefs intervalles mettait en jeu le pronostic vital : « Il est des cas où un accès à peine fini, un autre recommence, et successivement coup sur coup, si bien qu'on peut compter quarante, soixante accès sans interruption. C'est ce que les malades appellent entre eux états de mal. Le danger est pressant, beaucoup de malades succombent ».

Cette définition « restrictive » et « rigoriste » fut élargie par Gastaut : « Etat de mal épileptique (status epilepticus) : état caractérisé par une crise épileptique qui persiste suffisamment longtemps (crise prolongée) ou se répète avec des intervalles suffisamment brefs pour créer une condition épileptique fixe et durable », tandis que « mal » est entendu avec l'acception particulière d'épilepsie ».

La durée nécessaire et suffisante pour considérer que la condition demeure « fixe et durable » reste variable. En ce qui concerne les crises prolongées, cette durée est comprise entre 5, 10 et 30 minutes. En ce qui concerne les crises sérielles, au moins deux crises s'accompagnant d'une perturbation intercritique de la conscience ou de signes neurologiques focaux sont requises. Au plan pathologique, les E.M.E traduisent le débordement des facteurs physiologiques servant à interrompre une crise épileptique, facteurs qui nous sont en grande partie inconnus.

L'expression « crise subintrantes » (crises qui empiètent les unes sur les autres et dont la suivante commence avant que la précédente ne soit complètement terminée) est en pratique synonyme d'E.M.E. L'expression « crises sérielles » traduit des crises successives avec retour à

un état de vigilance normal entre ces dernières, annonçant souvent à bref délai la constitution de l'E.M.E proprement dit [10].

II. Classifications des EME

1. Les classifications des EME

Plusieurs classifications des EME existent :

- une classification basée sur la classification internationale des crises [5], basée sur des critères cliniques (symptomatologie subjective, objective, altération ou non de la conscience) et EEG, distinguant principalement les états de mal partiels des états de mal généralisés [38].

Cette classification a pour avantage sa simplicité et sa facilité d'emploi, mais paraît peu adaptée à l'EME (la présentation clinique d'un EME dépassant parfois la simple répétition des crises, par exemple, états de mal confusionnels) et ne comporte aucune donnée pronostique et aucune gradation dans la sévérité des EME.

- une classification « opératoire » proposée par la dernière conférence de consensus de la Société de réanimation de langue française sur la prise en charge des états de mal [40] distinguant les états de mal convulsifs des états de mal non convulsifs, les premiers étant considérés comme faciles à diagnostiquer mais de mauvais pronostic, les derniers comme difficiles à diagnostiquer mais de plutôt bon pronostic, les états de mal subtils étant classés à part.

- une classification pragmatique et heuristique proposée par Coeytaux et Jallon [35] et prenant en compte les différentes formes cliniques d'EME, les circonstances de survenue et les conséquences thérapeutiques et distinguant les états de mal généralisés convulsifs, les états de mal à symptomatologie confusionnelle, les états de mal rencontrés exclusivement chez les patients épileptiques (myocloniques, toniques), les états de mal partiels à symptomatologie élémentaire, les situations à la limite nosographique de l'état de mal épileptique (convulsions fébriles prolongées, encéphalopathies postanoxiques) et les situations de pseudo-états de mal.

Il est clair que pour les médecins confrontés en pratique au problème du diagnostic et de la prise en charge de l'EME, la classification doit être la plus opérationnelle possible : en tenant

compte du pronostic et donc de la stratégie thérapeutique à mettre en place. D'où la proposition actuelle de classification avec trois degrés de pronostic et donc de stratégie thérapeutique :

- l'EME avec pronostic vital engagé à court terme.
- l'EME avec pronostic vital et/ou fonctionnel engagé à moyen terme.
- l'EME n'engageant pas le pronostic vital.

2. Les formes cliniques des EME

Sur un plan clinique et pragmatique, on peut distinguer deux grandes formes cliniques d'EME :

2.1. les EME dont le diagnostic repose sur la clinique : les états de mal convulsifs :

a. les états de mal convulsifs généralisés :

a-1. tonicocloniques primitifs ou secondaires :

C'est une activité clonique ou tonique soutenue, bilatérale, symétrique ou non, continue ou intermittente avec altération plus ou moins marquée de la conscience pouvant débiter d'emblée (état de mal primitif) ou faire suite à un début partiel (état de mal secondairement généralisé) [15],

a-2. Myocloniques :

Ce sont des secousses myocloniques continues ; état de mal spécifique du patient épileptique (épilepsie généralisée idiopathique ou épilepsie myoclonique progressive) [14] ; à distinguer des encéphalopathies avec myoclonies (diagnostic différentiel),

a-3. Toniques :

C'est la répétition à fréquence très rapprochée de crises toniques avec manifestations végétatives, sont l'apanage des encéphalopathies épileptiques (type Lennox-Gastaut) [14],

b. les états de mal convulsifs focaux :

b-1.état de mal partiel somatomoteur, avec ou sans marche jacksonienne :

C'est la répétition sérielle de crises partielles motrices sans altération de la conscience, avec ou sans marche jacksonienne [16],

b-2.épilepsie partielle continue ou syndrome de Kojewnikow:

Ce sont des Crises partielles sérielles somatomotrices alternant avec des myoclonies segmentaires permanentes rebelles à toute médication dans le même territoire [16].

2.2. les EME dont le diagnostic repose sur la clinique et l'EEG : les états de mal non convulsifs :

a. les états de mal confusionnels :

a-1. L'état de mal absence :

C'est une entité, caractérisée par une confusion mentale fluctuante variable en intensité (allant de la simple obnubilation à l'état stuporeux) parfois associée à quelques myoclonies des membres pas toujours facilement objectivables, peut se voir dans le cadre d'une épilepsie généralisée idiopathique (souvent alors précipité par un traitement antiépileptique inadéquat) ou plus rarement de novo chez le sujet d'âge mur en sevrage de benzodiazépines [17],

a-2. L'état de mal partiel complexe frontal ou temporal :

C'est un état confusionnel plus ou moins marqué, fluctuant, associé à des troubles du comportement (états de mal frontaux), de discrets automatismes oroalimentaires, gestuels ou verbaux (états de mal temporaux) [15],

b. les états de mal partiels à symptomatologie élémentaire:

Sont rares, d'une symptomatologie élémentaire déficitaire ou positive persistante sans altération de la conscience : états de mal aphasiques, hallucinatoires, sensitifs purs ou somatosensitifs, vertigineux. . .

c. les états de mal larvés :

C'est une évolution ultime de tout état de mal tonicoclonique ou tonique non traité ou insuffisamment traité ou réfractaire marqué par un état d'obnubilation avec troubles neurovégétatifs marqués [18]. La symptomatologie critique clinique apparaît alors extrêmement frustrée, pouvant se réduire à une simple contraction tonique axiale ou à une révulsion oculaire.

3. Les types des états de mal épileptique

Dans notre étude, on a constaté que la majorité des EME sont des EME tonicocloniques généralisés observés chez 21 cas représentant 70% avec 20% des crises partielles à généralisation secondaire et 10% des crises partielles.

Cette constatation est trouvée aussi dans la majorité de ces études : L'étude de Rabat a retrouvé que la totalité de leurs patients (100%) ont eu un EME tonicoclonique généralisé [19],

l'étude sénégalaise a retrouvé 58,3 % d'E.M.E convulsif généralisé [20] et l'étude de Madagascar a retrouvé 90,09% d'E.M.E.C.G. [21].

Nous constatons une diminution de ces chiffres dans les études européennes et américaines. Ainsi dans une étude suisse faite en 2000, ils ont trouvé que seulement 33,1% des malades ont eu un E.M.E.C.G et 33% à généralisation secondaire [22]. L'étude allemande a constaté que seulement ont eu 14% d'E.M.E.C.G [23]. L'étude Américaine de Richmond a rapporté la présence de 27% de crises tonico-cloniques généralisées d'emblée et 43% à généralisation secondaire [24].

Cette disparité de chiffres entre le continent Africain et les autres continents (Europe et Amérique) pourrait s'expliquer par le fait que dans notre contexte, la majorité des malades consultent à un stade tardif probablement après généralisation secondaire dont la crise partielle est probablement passée inaperçue.

Ces données sont résumées dans le tableau suivant (Tableau III)

Tableau III : Principaux types d'EME observés dans les études épidémiologiques

Etudes	Marrakech	Rabat	Dakar	Madagascar	Allemagne	Suisse	USA
Type	Rétro	Rétro	Rétro	Rétro	Pro	Pro	Pro
Année	2007– 2009	1994– 1997	1988– 1998	2005–2006	2001	2000	1995– 1996
Tonico– clonique généralisé d'emblée	70%	100%	58,3%	90,09%	14%	33,1%	9%
Généralisation secondaire	20%	–	21,2%		19,3%	33%	41%
Total généralisé	90%	100%	79,5%	90,09%	33,3%	66,1%	50%
Partielle simple	–	–	–		13,3%	18,1	9%
Partielle complexe	10%	–	–		43,3%	26,7	16%
Total partiel	10%	0%	20,5%	9,09%	56,6%	42,8%	25%

III. Epidémiologie des états de mal épileptiques :

L'épidémiologie des EME permet principalement de déterminer l'incidence annuelle et les différentes caractéristiques démographiques. Le problème principal de l'épidémiologie des EME est le manque d'études prospectives utilisant une définition standardisée des EME. En effet, bien souvent, dans les études les plus anciennes sont inclus les états postanoxiques et les problèmes métaboliques, majorant l'incidence et la mortalité des EME. De plus, les EME partiels sans généralisation des crises ainsi que les EME non convulsifs sont sous-inclus ou non inclus.

1. Incidence annuelle

L'incidence annuelle des EME se situe entre 44,1 à 66,6 pour 100 000 habitants. Cette incidence prend en compte les EME convulsifs et non convulsifs incluant les EME absences, confusionnels, partiels, néonataux et autres [11].

Dans les études épidémiologiques les plus anciennes datant d'avant 1990, on retrouve une variation de l'incidence des EME en fonction de la structure d'accueil (Tableau 1). En effet, celle-ci augmente avec la spécialisation de la structure allant de 0,013 % des admissions en hôpital général [25] à 0,13 % dans un hôpital universitaire [26] et jusqu'à 3,5 % dans une unité de soins intensifs [27]. (Tableau IV)

Tableau IV : Incidence des EME en fonction de la structure d'accueil

Hôpital général	Hôpital universitaire	Unité de soins intensifs
0,013%	0,13%	3,5%

En 1993, des recommandations pour les études épidémiologiques en épileptologie ont été établies par la ligue internationale contre l'épilepsie [28]. Dans ces recommandations, la définition retenue d'un EME est « une crise durant plus de 30 minutes ou des crises répétées sans reprise d'un état de conscience normal sur une période de 30 minutes ».

Ainsi, nous remarquons une diminution de l'incidence annuelle de l'E.M.E après l'application des recommandations de 1993. EN effet, L'incidence annuelle des EME est de 17,3

pour 100 000 à Rochester [29], 6,2 en Californie [30], 41 à Richmond [24], 17,1 à Hessen[23], 10,7 à Bologne[31] et 10,3 en Suisse[22] (Tableau V).

Tableau V : Incidence des états de mal épileptiques selon les études épidémiologiques

Etudes	Rochester	Californie	Richmond	Hessen	Suisse	Bologne
Types	Rétrospectif	rétrospectif	Prospectif	prospectif	prospectif	Prospectif
Année	1997–1998	2002	1995–1996	2001	2000	2003
Population	Enfants– adultes	Enfants– adultes EME convulsifs	Enfants– adultes	adultes	Enfants– adultes	Enfants– adultes
Incidence 100.000/an	18,3	6,2	41	17,1	10,3	10,7

Les différences d'incidence observées entre l'étude de Richmond et les autres études sont expliquées par les auteurs par la forte communauté afro-américaine de Virginie qui représente plus de 50 % des patients recensés [24]. En effet, en ne retenant que la population non afro-américaine, ils retrouvent une incidence annuelle de 19 pour 100 000 habitants. Cependant, cette explication n'est pas satisfaisante et on peut s'interroger sur la qualité et l'accès aux soins dispensés avant l'apparition d'un EME dans cette population.

Les incidences élevées américaines comparées aux études européennes pourraient simplement s'expliquer par les différents systèmes de soins et leur accessibilité à l'ensemble de la population. De plus, les études américaines incluent les états postanoxiques qui augmentent l'incidence. C'est aussi pourquoi, l'étude Suisse a l'incidence la plus faible, car les auteurs ont pris particulièrement soins de ne pas inclure les états postanoxiques. Pour les études européennes, l'incidence annuelle des EME généralisés est comprise entre 3,6 et 6,6 pour 100000 habitants et l'incidence des EME non convulsifs entre 2,6 et 7,8 pour 100 000 habitants.

2. Les caractéristiques démographiques :

2.1. Age

Toutes les études retrouvent une incidence d'EME plus élevée pour les patients de plus de 60 ans et durant la première année pour les études incluant les enfants.

Dans notre série, l'âge moyen était de 51,9 ans avec une fréquence élevée chez les patients âgés de plus de 60 ans présentant 40% des cas. Alors que la moyenne d'âge était de 36,38 ans au CHU Ibn sina à Rabat [19] et de 44,53 ans à Madagascar [21] (Tableau VI).

Tableau VI : Répartition d'âge selon les études

Etudes	Rabat	Madagascar	Marrakech (notre étude)
Type	rétrospectif	Rétrospectif	Rétrospectif
Année	1994–1997	2005–2006	2007–2009
Moyenne d'âge	36,38 ans	44,53 ans	51,9 ans
Extrêmes d'âge	19–74 ans	15–87 ans	21–85 ans

2.2. Sexe

Une prédominance masculine a été constatée dans la majorité des études.

Le nombre des hommes dans notre étude était de 18 cas (60%), et de 12 cas (40%) pour les femmes. Le sexe ratio était de 1,5 en faveur des hommes.

Cette prédominance masculine a été trouvée chez la majorité des études (Rochester [29], californie [30], richmond [24], hessen [23], suisse [22], sénégal [20], madagascar [21]). Par contre, une étude faite en bologne [31] a trouvé une prédominance féminine.

Ces données sont résumées dans le tableau suivant. (Tableau VII)

Tableau VII : répartition du sexe en fonction des études

Etudes	Dakar	Rabat	Madagascar	Marrakech (Notre étude)
Type	Rétrospective	rétrospective	Rétrospective	Rétrospective
Année	1988–1998	1994–1997	2005–2006	2007–2009
Hommes	–	66%	62%	60%
Femmes	–	34%	38%	40%
Sex-ratio	1,29	1,94	1,63	1,5

2.3. Antécédents

Les antécédents d'épilepsie ont été constatés dans notre étude a été constaté chez presque la moitié des cas (46,66%). Cela rejoint la majorité des études.

En effet, Pour les études européennes, l'étude prospective d'Allemagne [23] a trouvé 50% d'épileptiques. L'étude suisse a constaté 43% de patients connus épileptiques [22], l'étude italienne a observé 39% des épileptiques [31].

Pour l'étude américaine de Virginie, l'ATCD d'épilepsie a été trouvé chez 42% [24].
(Tableau VIII)

Au Maroc, la seule étude faite jusqu'à maintenant à Rabat a trouvé 50% d'épileptiques [19].

Tableau VIII : ATCD d'épilepsie en fonction des études

Etudes	Rabat	Marrakech (notre étude)	Allemagne	Suisse	Italie	Virginie (USA)
Type	Rétrospective	rétrospective	prospective	Prospective	Prospective	Prospective
Année	1994–1997	2007–2009	2001	2000	2003	1995–1996
ATCD d'épilepsie	50%	46,66%	50%	43%	39%	42%

IV. Physiopathologie des états de mal épileptiques

La transformation d'une crise en EME convulsif est due à un déséquilibre du rapport excitation/inhibition neuronale en faveur de l'excitation. Celle-ci entraîne à son tour de nombreuses perturbations cérébrales et systémiques dont les mécanismes et les conséquences sont intriqués.

1 .Génération de la crise et pérennisation de l'EME

Le déclenchement de l'E.M.E est lié à un phénomène d'hyperexcitabilité et d'hypersynchronie neuronale à l'origine des décharges épileptiques. Ces phénomènes sont liés à un déséquilibre entre systèmes excitateurs synaptiques (notamment excès d'acides aminés excitateurs tel le glutamate) et systèmes inhibiteurs synaptiques (notamment insuffisance de GABA ou acide gamma-aminobutyrique). On retrouve aussi des modifications de l'homéostasie ionique cérébrale (augmentation du K⁺ extracellulaire, modification des canaux ioniques voltage-dépendants) et un remodelage synaptique ainsi que la création de néoréseaux pouvant faciliter la propagation des crises [32].

Enfin, il est admis que plus la crise se prolonge, moins elle a de chance de céder [33]. Elle aura donc d'autant plus de risque de retentissement cérébral et systémique.

2. Retentissement cérébral de l'EME

Les conséquences cérébrales (comme les conséquences systémiques) de l'EME sont plus importantes et plus précoces en cas d'EME avec crises tonico-cloniques généralisées qu'en cas d'état de mal non convulsif [34].

2.1 Retentissement cérébral direct de l'EME

L'EME entraîne le même type de lésions cérébrales que celles observées au long terme chez le patient épileptique. Plusieurs études post-mortem réalisées chez l'homme ont montré que des lésions cérébrales sont constamment présentes à des degrés variables et qu'elles intéressent principalement le système limbique (hippocampe), le thalamus, les cellules du Purkinje du cervelet et le cortex cérébral [35]. Les modèles animaux ont permis de montrer que ces lésions cérébrales sont directement attribuables à l'activité épileptique puisqu'elles sont également présentes en cas de crises généralisées après contrôle des convulsions et des paramètres hémodynamiques et ventilatoires [36].

La validité de ces données en clinique humaine est très probable même si elle n'est pas formellement prouvée. En effet, les autopsies pratiquées chez trois patients décédés après EME dont les répercussions systémiques avaient été contrôlées ont retrouvé des lésions cérébrales similaires [37].

Une fois déclenché, l'E.M.E va induire des lésions neuronales et entraîner des modifications systémiques avec chute des résistances vasculaires cérébrales, perte de l'autorégulation et augmentation du débit sanguin cérébral moins marqué que l'augmentation du métabolisme neuronal (consommation moyenne régionale en oxygène). Tout ceci aboutit à une dette en oxygène et à une acidose lactique avec hypertension intracranienne. On assiste alors à une sortie de K^+ et à une entrée de Ca^{++} dérégulée aboutissant à la mort cellulaire par calcitotoxicité et par activation des récepteurs NMDA (excitotoxicité). L'E.M.E surtout convulsif va

dès la trentième minute, être responsable de morts neuronale par phénomène d'excitotoxicité notamment dans le lobe limbique, l'hippocampe, les couches 3,5,6 du cortex , les noyaux thalamiques et l'amygdale [37], aboutissant à une mort nécrotique. Expérimentalement, les lésions apparaissent même si l'animal est intubé et ventilé. Des lésions surviennent aussi dans les E.M.E non convulsifs, mais elles semblent moins sévères.

Le phénomène de perte neuronale sélective conduit à terme à des remaniements morphologiques : une réaction gliale de type inflammatoire modifie les contacts intercellulaires et favorise l'hypersynchronie [38]; le développement de néosynapses et la repousse d'axones collatéraux (bourgeonnement ou sprouting) vont créer des circuits aberrants avec des boucles autoexcitatrices aggravant encore l'hyperexcitabilité et l'hyper synchronie [39].

Cette épileptogénèse fait intervenir des modifications fonctionnelles des récepteurs GABA (A) décrites en conditions d'hyperexcitabilité dans les neurones hippocampiques [40,41]. L'induction de gènes précoces immédiats secondaire à l'activation des récepteurs au glutamate, qui entraîne l'activation de gènes tardifs permettant des synthèses protéiques comme la production de neurotrophines, de kinases et de phosphatases impliquées dans la fonction et la structure des synapses [39].

Enfin les lésions observées dépendent aussi du type d'EME, de sa localisation et de son étendue. Par exemple un état de mal restant limité au lobe frontal n'aura que peu ou pas de conséquences. En revanche, un EME temporal du fait de la richesse de l'hippocampe en circuits glutamatergiques et de la possibilité de diffusion de la décharge à l'hippocampe contralatéral peut donner lieu à des conséquences neuropsychologiques par atteinte hippocampique. Enfin dans les EME généralisés de type absences, l'épileptogénèse est particulière : on observe un renforcement du système GABA avec une suractivation de la boucle corticothalamocorticale sans lésion neuronale [42].

2.2. Retentissement cérébral secondaire de l'EME

La phase d'hyperadrénergisme systémique est associée à une augmentation majeure du métabolisme général et cérébral. Le débit sanguin cérébral (DSC) reste adapté à cette hyperactivité métabolique tant que les conditions hémodynamiques périphériques le permettent [43].

L'hypertension artérielle observée serait donc initialement protectrice. Durant la seconde phase de l'EME (diminution des convulsions et de l'hyperadrénergisme), l'inadéquation entre les besoins et les apports énergétiques, l'hypoxie, l'hypoglycémie ainsi que la diminution de pression de perfusion cérébrale (augmentation de la pression intracrânienne [PIC] par l'œdème cérébral et dégradation de l'hémodynamique systémique) favorisent l'ischémie neuronale. Il survient alors une dette en O₂, bien que le DSC reste plus élevé que la normale. Il a été montré expérimentalement que durant la phase tardive de l'EME, le DSC devait se maintenir au moins au double de sa valeur contrôle pour garantir une oxygénation cérébrale suffisante [43]. Cette inadéquation entre apports et besoins énergétiques serait plus fatale chez l'adulte que chez l'enfant. Ceci pourrait être expliqué par l'existence d'un hypermétabolisme chez l'adulte. Cet aspect revêt son importance en pratique clinique puisqu'il est habituel d'accorder une plus grande tolérance de durée d'EME chez le jeune enfant par rapport à l'adulte. L'intensité de ces lésions semble en outre corrélée à la durée de l'EME et au degré d'hyperthermie [44], et semble aussi se majorer lorsque l'EME survient dans un contexte d'inflammation [45]. En revanche l'œdème cérébral spécifiquement induit par l'EME reste modéré et influence peu la PIC [46].

En cas de traumatisme crânien, il a été montré que les crises comitiales aggravaient la libération extracellulaire de glutamate [47], justifiant qu'elles soient considérées comme de véritables facteurs d'agression secondaire.

2.3 Évaluation des lésions cérébrales induites par l'EME

Des outils récents permettent de mieux appréhender les lésions cérébrales secondaires à l'EME. De nombreuses études montrent l'intérêt de l'IRM (en particulier les séquences en diffusion) pour mettre en évidence des lésions neuronales et l'œdème cérébral (vasogénique et

cytotoxique), ainsi que pour aider à la compréhension de leur physiopathologie. La cartographie ADC (coefficient de diffusion apparent) retrouve des lésions spécifiques dans les territoires vulnérables mis en évidence par les études autopsiques avec une bonne corrélation entre l'ADC et la perte neuronale histologique [48]. On retrouve des données comparables en clinique où l'IRM permet de mettre en évidence un œdème vasogénique et cytotoxique en phase précoce post-EME, dont la régression fait par la suite la différence avec les lésions cérébrales constituées [49]. Les données conjointes d'IRM T2 diffusion et spectroscopie ont même permis de confirmer les rôles joués par l'acidose tissulaire et l'excitotoxicité dans la genèse des lésions liées à l'EME [50].

De même, il semble que le dosage sérique de l'énolase spécifique neuronale (NSE) au décours de l'EME soit un indice des dégâts neuronaux, y compris en l'absence de convulsion [51]. En revanche, la protéine S100 (protéine gliale) ne semble pas être un aussi bon marqueur des dégâts neuronaux de l'EME [52,53].

3 .Intéret de l'étude de la physiopathologie

De ces données physiopathologiques découleront les principes de la prise en charge des EME. Les traitements spécifiques (antiépileptiques) viseront essentiellement à renforcer l'inhibition de la dépolarisation neuronale (agonistes GABAergiques, stabilisants de membrane). Le traitement non spécifique s'efforcera de contrôler de façon urgente l'hémodynamique périphérique et cérébrale, l'oxygénation, et la température de façon à maintenir en permanence un apport énergétique adapté à l'hyper métabolisme neuronal.

V. Examens para cliniques

1. L'EEG

L'électroencéphalogramme (EEG) mesure l'activité électrique produite par le cortex et permet l'identification d'anomalies épileptiques. La place de l'EEG dans un état de mal épileptique (EME) est comparable à celle d'un ECG dans un trouble du rythme cardiaque, mais sa

réalisation technique et son interprétation sont plus difficiles. Il a un intérêt dans la confirmation du diagnostic d'E.M.E ainsi que dans son suivi thérapeutique (Tableau IX).

Tableau IX : Tableau récapitulatif de l'intérêt de l'EEG

Diagnostic positif	Etats de mal non convulsifs
	Etat de mal larvé ou infra clinique
Diagnostic différentiel	Crises non épileptiques
	Encéphalopathies métaboliques
	Encéphalopathies post anoxiques
Aide au diagnostic étiologique	Epilepsies généralisés vs épilepsies focales
	Encéphalites (hepès...)
	Encéphalopathies spécifiques
Intérêt dans la surveillance	Efficacité du traitement (causes pauci-symptomatiques ou infracliniques)
	Surveillance du niveau de sédation
Intérêt pronostique	Complexes périodiques latéralisés(PLEDs)

1.1. Les différents types d'EEG

a. EEG au lit du patient

L'examen réalisé dans l'urgence doit se dérouler au lit du patient et doit comporter un nombre d'électrodes suffisant pour étudier l'ensemble du cortex. Idéalement, l'EEG doit comporter 21 électrodes ou au minimum huit électrodes, disposées dans les régions frontopolaires, centrales, temporales et occipitales. L'examen doit durer au moins 20 minutes et au mieux 30 minutes et est interprété par un médecin ayant une formation spécifique à l'EEG. Cet examen peut être répété si nécessaire, mais il est généralement difficile d'obtenir plus d'un tracé par jour. L'idéal est de disposer de systèmes mobiles d'enregistrement couplé de l'EEG et de la vidéo. Ces équipements sont rares, mais leur généralisation serait souhaitable, car ils facilitent grandement l'interprétation du tracé EEG.

b. Enregistrement continu de l'EEG en réanimation

Quelques équipes utilisent l'enregistrement EEG continu de façon systématique en neuroréanimation, chez des patients admis pour une pathologie autre qu'un EME. Ces équipes ont montré que 20 % environ des patients victimes d'une agression cérébrale aiguë sévère (hémorragie méningée, traumatisme crânien, accident vasculaire, tumeur cérébrale, infection cérébro-méningée...) présenteraient des épisodes épileptiques « infracliniques », c'est-à-dire qui n'auraient pas été détectés, ni même supposés en l'absence d'une telle surveillance. Ces épisodes épileptiques étaient considérés comme des EME dans 50 à 90 % des cas, selon les études et les pathologies, avec une morbi-mortalité importante. L'une de ces équipes affirme que la surveillance par enregistrement EEG continu induit une modification de prescription dans plus de 80 % des cas [54].

1.2. Diagnostic électroencéphalographique de l'état de mal épileptique

Un EME se définit, sur le plan électrique comme sur le plan clinique, par une activité critique continue ou la répétition de crises sur une période de 30 minutes. Il n'y a pas de critère simple pour définir électriquement une crise d'épilepsie. Dans les études portant sur les EME, les critères EEG sont rarement présentés et des extraits EEG rarement montrés. L'une des principales caractéristiques EEG d'une crise est son activité « rythmique » (à savoir, des figures EEG se répétant en « décharges » de façon continue) (Fig. 10 et 11).



Figure 10 État de mal non convulsif à expression confusionnelle. Extrait d'un tracé EEG, en montage bipolaire longitudinal, comportant 21 électrodes (seules 16 sont représentées), chez une patiente présentant une confusion et des troubles du langage, dans le cadre d'une encéphalopathie aiguë disséminée. L'hémisphère gauche est le siège d'activités rythmiques qui prédominent dans la région temporale (durant les premières secondes de cet extrait) puis se propagent aux régions centrales et pariétales gauches, ainsi qu'à la région temporale droite. De façon contemporaine, on note une modification du patron de la décharge, qui devient plus rapide et prend l'aspect de pointes.

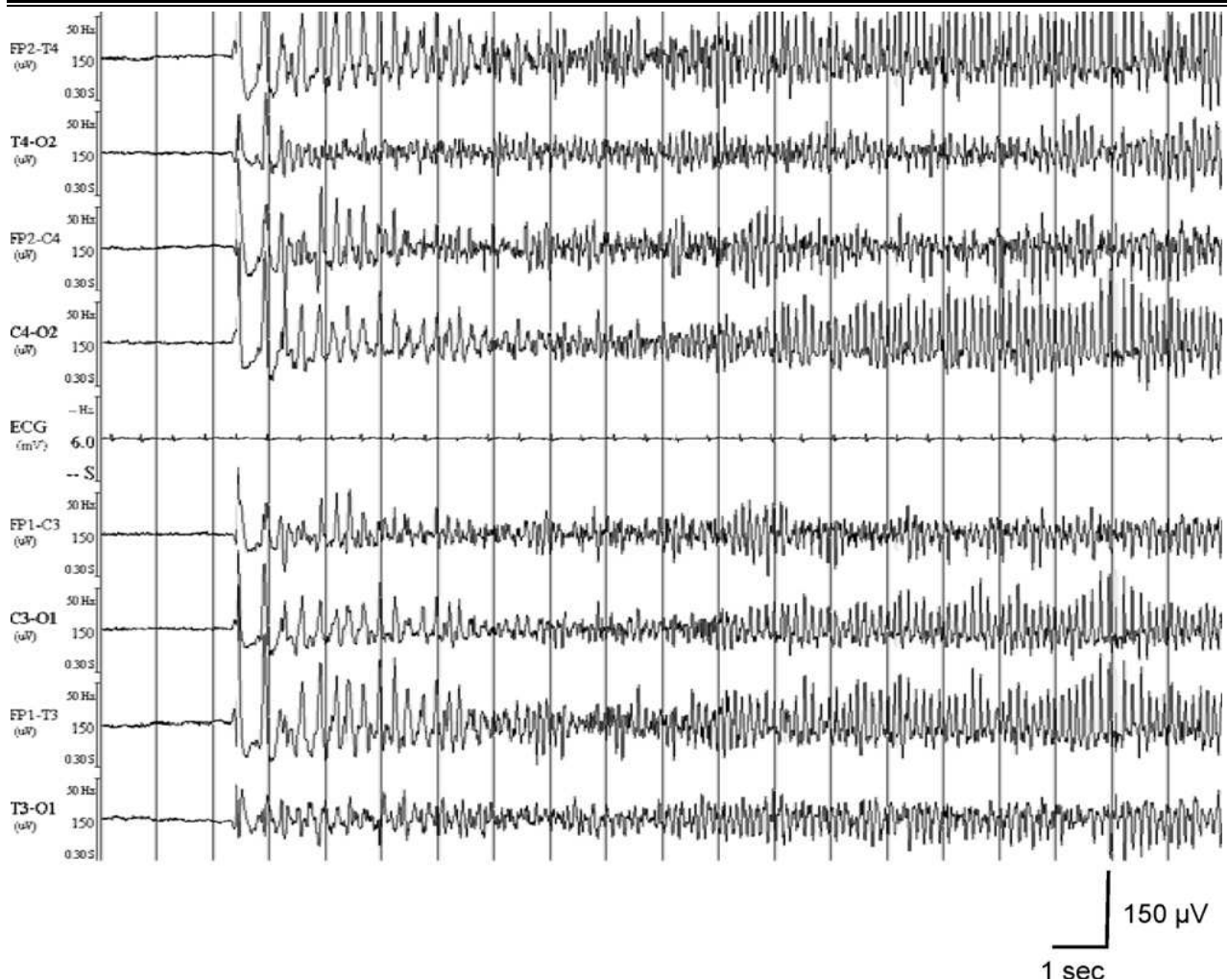


Figure 11 État de mal réfractaire. Extrait d'un tracé EEG, en montage bipolaire longitudinal, comportant huit électrodes, chez une patiente présentant un EME convulsif généralisé tonico-clonique dans le cadre d'une encéphalite.

À l'inverse, des activités « périodiques » (ou figures EEG se répétant de façon discontinue, séparées par un intervalle de temps constant ou quasi-constant) ne sont pas en faveur d'une activité épileptique. Les anomalies épileptiques peuvent être « spécifiques » (décharges de pointes, pointes-ondes, polypointes, polypointes-ondes) ou « non spécifiques » (activité rythmique à n'importe quelle fréquence : autour de 1 Hz, souvent ample, jusqu'à des activités rythmiques à plus de 30 Hz, de bas voltage). Ces anomalies peuvent être permanentes ou non. S'il y a une récupération d'un rythme de fond entre les crises, on parle de crises « sérielles », ou subintrantes. Les décharges peuvent être régulières (plutôt dans les EME généralisés) ou

irrégulières (plutôt dans les EME partiels). Dans ce dernier cas, elles s'« organisent » dans le temps et dans l'espace : changement de fréquence, d'amplitude, mais aussi de topographie. Parfois, les anomalies sont peu spécifiques, ou masquées par des artefacts, notamment musculaires. Le diagnostic d'EME doit alors reposer sur d'autres arguments, comme le caractère stéréotypé des anomalies EEG, leur survenue simultanée avec les manifestations cliniques, l'existence de modification de l'activité de fond après des crises subintrantes (comme des ondes lentes postcritiques). Parfois, c'est la régression rapide des anomalies EEG et des manifestations cliniques après injection intraveineuse d'une benzodiazépine, qui permettra d'affirmer a posteriori l'origine épileptique. Au décours d'une crise, voire d'un EME, des anomalies épileptiques isolées «intercritiques » peuvent persister. Le fait que ces anomalies ne s'organisent pas en décharge rythmique, même si elles sont très fréquentes, élimine la persistance d'une crise.

1.3. Contribution de l'EEG au diagnostic syndromique de l'état de mal

L'EEG est le seul examen capable de définir le syndrome épileptique sous-jacent à l'EME, en déterminant notamment si les anomalies épileptiques sont généralisées ou focales.

Cette définition est nécessaire pour appréhender l'étiologie de l'EME, et donc proposer une prise en charge spécifique (molécules à large spectre pour une épilepsie généralisée, à spectre étroit pour une épilepsie partielle) ainsi que pour évaluer son pronostic.

a. États de mal généralisés convulsifs

a.1. États de mal généralisés tonico-cloniques

Les crises peuvent être soit généralisées d'emblée, soit partielles et secondairement généralisées. La phase tonique de la crise se caractérise par une activité rapide (20—40 Hz) de bas voltage, qui augmente rapidement en amplitude et diminue en fréquence (10 Hz), surchargée d'artefacts musculaires dus à la contraction. La phase clonique se traduit par des bouffées de polypointes ondes. Durant la phase postcritique, l'EEG montre parfois un tracé isoélectrique puis la reprise d'une activité cérébrale sous forme d'ondes lentes avec parfois des anomalies épileptiques isolées (anomalies intercritiques) [58]. La caractéristique des EME est l'enchaînement des crises, sans reprise d'une activité de fond normale entre les crises.

Les crises focales secondairement généralisées se présentent sous la forme d'une activité rythmique (pointes, pointes lentes, activité thêta, delta. . .) qui diffuse aux régions adjacentes, puis le tracé est celui d'une crise généralisée tonicoclonique.

L'état de mal larvé ou subtile status epilepticus correspond à une dissociation électromécanique, avec arrêt des convulsions. Il s'agit le plus souvent d'EME convulsifs pris en charge tardivement ou insuffisamment traités. La symptomatologie peut se résumer à de brèves contractions toniques axiales, à de discrètes révolutions oculaires ou à des troubles végétatifs. La transition vers l'état de mal larvé se caractérise sur le plan EEG par la survenue de crises qui présentent des fluctuations d'amplitude, de fréquence et de distribution (waning and waxing). Cette période de transition est suivie d'une période prolongée d'activité critique qui varie peu dans sa morphologie (activité critique continue monomorphe de pointes, pointes ondes, ondes aiguës rythmiques, ou ondes lentes rythmiques). Ensuite peuvent apparaître des périodes de tracés isoélectriques de plus en plus longues alors que la durée des crises se raccourcit. Le stade ultime de l'état de mal larvé se traduit par l'apparition de PLEDs (periodic lateralized epileptiform discharges ; voir infra) prenant parfois un aspect bilatéral sur un tracé très déprimé [55,56].

a.2. Autres formes d'états de mal convulsifs : états de mal toniques et myocloniques

Les états de mal toniques peuvent se rencontrer dans des encéphalopathies épileptiques, comme le syndrome de Lennox–Gastaut [57]. Sur le plan EEG, les crises toniques se traduisent, soit par des rythmes rapides qui augmentent progressivement en amplitude et qui diminuent en fréquence, soit par des rythmes rapides faisant suite à un complexe lent [58,59]. L'EEG peut être extrêmement perturbé avec des pointes ondes lentes subcontinues entrecoupées de rythmes rapides diffus. Les états de mal myocloniques peuvent compliquer une encéphalopathie épileptique de l'enfant ou une épilepsie généralisée idiopathique telle qu'une épilepsie myoclonique juvénile. Ils surviennent le plus souvent chez des sujets traités par des médicaments antiépileptiques inadaptés tels que la carbamazépine et le vigabatrin [60]. Le tracé retrouve des bouffées de polypointes ondes généralisées synchrones des secousses myocloniques, sur une activité de base en général très altérée. La conscience est conservée entre les secousses.

b. États de mal non convulsifs

On oppose schématiquement les EME « non convulsifs à expression confusionnelle » (les plus fréquents) aux EME « non convulsifs et non confusionnels » (situations rares, hors réanimation neurochirurgicale). Dans ces situations, l'EEG permet de confirmer le diagnostic d'EME, surtout lorsque les manifestations cliniques ne sont pas spécifiques (troubles de vigilance, confusion, troubles du comportement, troubles phasiques ou hallucinations).

b.1. États de mal non convulsifs à expression confusionnelle

Dans cette classe d'EME, on distingue classiquement trois tableaux cliniques. Les états de mal-absence ont une présentation EEG extrêmement variable (pointes ondes à 3 Hz ou de fréquence inférieure, complexes polypointes ondes, pointes ondes dégradées). Les anomalies sont bilatérales, diffuses à prédominance antérieure et parfois focale [61].

L'injection intraveineuse d'une benzodiazépine (diazépam ou clonazépam) au cours de l'EEG constitue un test diagnostique et thérapeutique lorsqu'elle fait céder la confusion et normalise le tracé. L'enregistrement EEG doit être prolongé au moins pendant une heure pour détecter une récurrence des crises.

Les deux autres tableaux sont les états de mal frontaux et temporaux (Fig. 1). L'EEG révèle alors des décharges rythmiques prédominant dans les lobes respectifs.

b.2. États de mal non convulsifs non confusionnels

Ils sont rares et se caractérisent par des symptômes survenant sans trouble de conscience (signes visuels, somatosensitifs, auditifs, psychiques, végétatif) avec des crises focales électriques [61].

1.4. Contribution de l'EEG au diagnostic étiologique de l'état de mal

Parfois, l'EEG peut également orienter vers une étiologie de l'état de mal. C'est le cas de l'encéphalite herpétique, qui peut se révéler par un tableau clinique et EEG de crises partielles temporales subintrantes, voire d'un EME en contexte fébrile. L'EEG, en dehors des décharges critiques, montre typiquement des ondes lentes temporales, sur lesquelles peuvent s'inscrire des complexes pseudopériodiques (PLEDs) (voir définition infra ; Fig. 12) qui apparaissent dès le deuxième jour et disparaissent vers le quinzième jour [63]. L'instauration précoce d'acyclovir

réduit la probabilité d'observer les PLEDs [83]. La présence de PLEDs bilatéraux est un signe de mauvais pronostic à long terme [83]

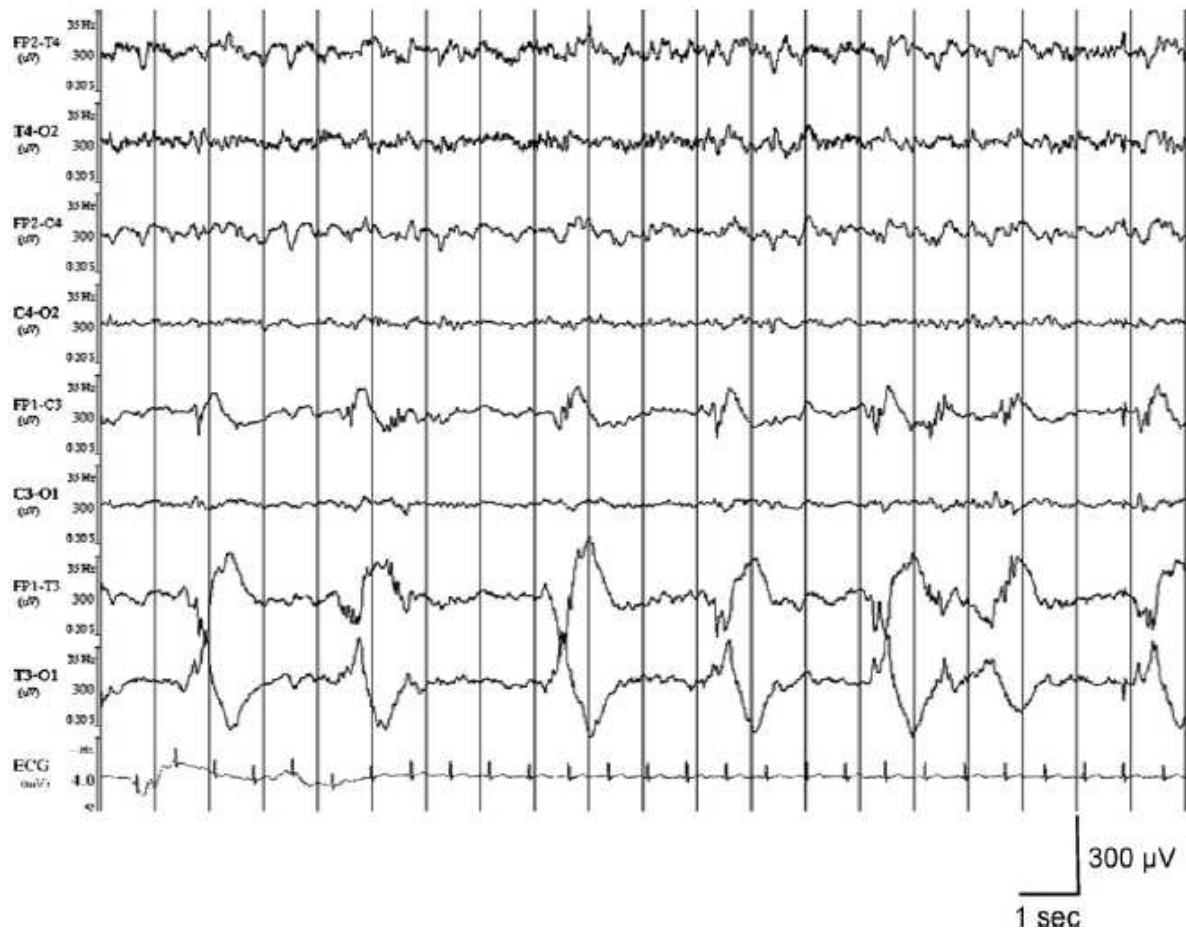


Figure 12 Diagnostic différentiel d'état de mal : PLEDs. Extrait d'un tracé EEG, en montage bipolaire longitudinal, comportant huit électrodes, chez une patiente présentant une confusion fébrile dans le cadre d'une méningoencéphalite herpétique. L'EEG montre des PLEDs qui prédominent dans la région temporale gauche. Il s'agit de potentiels lents très amples, mêlés à des activités moins amples et plus rapides, se répétant de façon pseudopériodique toutes les deux à trois secondes.

1.5. Contribution de l'EEG au diagnostic différentiel de l'état de mal

a. Aspects EEG anormaux, controversés ou prêtant à confusion

Dans la littérature anglo-saxonne, le terme epileptiform est utilisé pour décrire des figures EEG anormales qui ressemblent à des figures épileptiques. Ce terme prête à confusion, car il ne guide pas le clinicien sur la nécessité ou non de traiter ces figures EEG par des

antiépileptiques. C'est le cas des PLEDs et des ondes triphasiques qui sont parfois interprétées à tort comme des activités épileptiques (Fig. 3). Plusieurs propositions de définition sont en cours d'élaboration. À titre illustratif, nous présentons celles de Kaplan [62] présentées au First London Colloquium on Status Epilepticus (Annexe 2).

b. autres diagnostics différentiels

Ils sont traités dans le chapitre « diagnostics différentiels de l'E.M.E »

1.6 Aide à la prise en charge thérapeutique et au suivi évolutif de l'EME

L'EEG est une aide précieuse pour le suivi des patients admis en réanimation pour un EME. Il permet d'abord d'évaluer si l'EME persiste sous un mode non convulsif lorsque les mouvements convulsifs ont cédé. La récupération d'un niveau de conscience normal, après arrêt d'un EME, peut être en effet retardée par l'effet sédatif des médicaments. De plus, l'EME peut récidiver dans les heures ou les jours qui suivent son contrôle initial, à l'occasion par exemple d'un allègement de certains traitements. L'évaluation clinique est souvent rendue difficile par la sédation (voire par la curarisation) qui empêche les mouvements convulsifs et seul un EEG peut détecter la récurrence d'un EME généralisé.

L'EEG permet également de guider le traitement des EME réfractaires, lorsque l'objectif recherché est l'apparition de suppression-burst. Celles-ci apparaissent sous l'effet de molécules anesthésiques (thiopental, propofol) de forte dose-dépendante [63]. Certaines équipes ont parfois comme objectif d'atteindre un tracé EEG « nul » aréactif durant en moyenne 24 heures [64]. Cependant, il n'est pas toujours nécessaire d'approfondir l'anesthésie jusqu'au tracé de suppression burst pour obtenir l'arrêt de l'activité épileptique [65]. Dans ce cas, la surveillance EEG continue permet de limiter la sédation, et donc, théoriquement, la morbidité associée. Là encore, il convient de rappeler qu'un EEG ne peut s'interpréter qu'en ayant connaissance des traitements reçus par le patient. Un tracé EEG montrant des suppression-burst peut être de très mauvais pronostic chez un sujet n'ayant reçu aucun agent anesthésique, évoquant alors une souffrance cérébrale sévère.

Il est donc indispensable en cas de suspicion d'EME réfractaire de réanalyser l'ensemble des tracés EEG et du contexte clinique, par un électroencéphalographiste ayant une expérience

dans ce type de pathologies. Parfois, une analyse de l'EEG après interruption d'un des traitements sédatifs est nécessaire.

1.7. Quand doit-on réaliser l'EEG dans un EME ?

Le diagnostic d'EME généralisé tonico-clonique repose sur sa présentation clinique caractéristique. L'EEG n'est pas nécessaire initialement et il est plus urgent de débiter la prise en charge thérapeutique. En revanche, la possibilité d'évolution des EME vers des crises paucisymptomatiques justifie la réalisation d'EEG de contrôle quotidiens tant que la conscience n'est pas normalisée, ou en cas d'EME réfractaire [66]. Idéalement, l'enregistrement EEG continu, réalisé en collaboration avec un électrophysiologiste, permet une surveillance beaucoup plus rapprochée du patient. En cas d'EME non convulsif, il est nécessaire de pouvoir disposer précocement d'un EEG. Tout patient hospitalisé pour EME doit bénéficier à un moment ou un autre d'un EEG, même s'il a rapidement répondu à un traitement de première ligne. Cet EEG peut être différé si l'EME est contrôlé et que le patient récupère un niveau de conscience normal [67].

2. Examens biologiques

Le but des examens biologiques demandés en urgence, en cas d'état de mal épileptique, est de remplir trois objectifs de prise en charge : diagnostic, traitement, orientation.

Ainsi, on doit procéder de la façon suivante :

- Demander une glycémie : à la recherche des dysrégulations glycémiques. Le trouble de la glycémie est plus souvent une hypoglycémie qu'une hyperglycémie. Le plus souvent il survient chez des diabétiques connus soumis, en cas d'hypoglycémie, à un traitement hypoglycémiant insulinique ou par voie orale. L'état de mal épileptique peut révéler la dysrégulation jusque-là latente. Leur correction doit être rapide et immédiate alors qu'en présence d'une hyperglycémie, l'abaissement de la glycémie et le retour à une osmolarité normale doivent être progressifs, pour supprimer le risque d'œdème cérébral.
- Demander un ionogramme : (natrémie, calcémie, kaliémie...) : L'ionogramme peut montrer les troubles de la natrémie responsables d'un état de mal épileptique et qui sont souvent de type hyponatrémie. L'apparition et l'intensité des troubles de la vigilance sont

reliés à la profondeur de l'hyponatrémie. Le traitement de l'hyponatrémie aiguë reposait sur une restriction hydrique totale et une diurèse aqueuse spontanée et abondante. Les troubles de la calcémie sont souvent une hypocalcémie.

- Faire un dosage de la créatinine et de l'urée.
- Demander la mesure des gaz du sang
- Doser l'alcoolémie dans le but de reconnaître le syndrome de sevrage et de motiver la prise en charge psycho sociale.
- Demander le dosage des médicaments à risque convulsivant comme les fluoroquinolones, le naloxone, les hypoglycémifiants, la théophylline et ses dérivés, etc.
- Faire une ponction lombaire surtout devant un syndrome neurologique fébrile, en règle après la première dose d'antibiotique injectable en attendant la TDM s'il existe des signes focaux.

3. Les examens neuroradiologiques

Une exploration neuroradiologique peut être réalisée pour répondre à deux questions :

- Rechercher une cause de l'état de mal épileptique
- Rechercher le foyer épileptogène ou les conséquences de l'état de mal épileptique au niveau du fonctionnement cérébral.

Dans le cadre de l'EME, les examens neuroradiologiques ne pourront intervenir qu'après la réanimation en urgence et la thérapeutique.

Compte tenu de la gravité de l'EME, de l'urgence de la thérapeutique et de la réanimation et de l'impossibilité de faire un examen neuroradiologique pendant l'état de mal, l'exploration neuroradiologique ne pourra être envisagée que secondairement.

Dans tous les cas, la scanographie est considérée par l'ensemble des auteurs comme étant l'examen neuroradiologique de débrouillage. Mais, si cet examen scanographique se révèle normal, le problème se pose dans l'indication éventuelle d'une IRM.

VI. Diagnostic étiologique

L'extrême variété des étiologies des états de mal épileptique (EME) ne permet pas dans le cadre de ces recommandations d'être exhaustif sur les pathologies causales ou les références bibliographiques ou de lister tous les examens nécessaires pour les diagnostiquer. [68].

L'extrême imbrication possible de causes ne doit pas non plus faire oublier que l'imputabilité d'une maladie est quelquefois ardue. Aussi, cette section ne pourra pas se prétendre être un « livre de cuisine », mais plutôt une base de réflexion pour la démarche diagnostique [69,70].

1. Classification des étiologies

Depuis 1990, les études s'appuient sur une classification des EME en trois groupes [71] ou avec quelques variantes [72,73]. Un patient peut appartenir à plusieurs catégories qui ne s'excluent pas l'une l'autre. (Tableau X)

Tableau X : classification des étiologies

Etiologies aiguës	Etiologies non aiguës	Etiologies non identifiés
AVCI ou AVCH.	Tumeurs	patients décompensant une épilepsie et les patients présentant un EME inaugural dont le bilan reste négatif malgré la recherche étiologique.
HIC ou HSD	Séquelles d'AVC	
Tumeurs cérébrales	Séquelles de TC	
Infections systémiques	Etiologies congénitales	
Troubles métaboliques	Hydrocéphalie	
Traumatismes craniens	Maladies génétiques	
Etiologies médicamenteuses	Maladies dégénératives	
Alcool	Pathologies infectieuses d'évolution lente	

2. Démarches pour la recherche étiologique

Une des étapes essentielle est d'éliminer les autres causes pouvant mimer des crises d'épilepsie (tremblements, frissons, maladie de Parkinson, autres mouvements anormaux, et surtout les EME non épileptiques psychogènes) afin d'éviter des investigations inutiles et des thérapeutiques potentiellement dangereuses [74].

2.1. L'examen clinique

L'examen clinique, primordial, commence par l'anamnèse policière des différents intervenants afin de recueillir le maximum de renseignements (antécédents, traitement suivi, lieu et horaire de survenue, sémiologie des mouvements. . .). L'examen physique, complet, s'attachera

particulièrement, une fois les paramètres vitaux maîtrisés (incluant la glycémie capillaire), à rechercher un traumatisme (crânien, cervical, abdominal) ; l'examen neurologique minutieux insistera sur les paires crâniennes (donc au mieux sans aucune sédation), sans négliger l'examen cutané, la recherche de signes hémorragiques. . . Pour mémoire, les signes méningés d'un patient dans le coma peuvent être inexistants.

2.2. Les examens paracliniques

Comptant essentiellement le bilan biologique et les examens neuroradiologiques. Ils sont traités dans la partie des examens paracliniques.

3. Etudes étiologiques

La cause des EME dans notre étude est souvent multifactorielle, associant à des degrés divers des causes vasculaires, des perturbations métaboliques, tumorales, traumatiques et causes indéterminées. Pour les facteurs déclenchant, ils sont dominés par sous dosage des antiépileptiques, de sevrage alcoolique et des facteurs iatrogènes.

Les facteurs étiologiques retrouvés dans notre étude sont le plus souvent aigus, symptomatiques, en accord avec les données retrouvées dans l'étude de Rochester [75].

On retrouve une proportion similaire d'accidents vasculaires cérébraux dans notre population par rapport à celle des autres études (30 % versus 40 % à Bologne, Richmond et Rochester) [75,76,77]. Ils représentent la première étiologie retrouvée dans toutes les études prospectives.

Par ailleurs, nous avons trouvé aussi une proportion peu similaire de troubles métaboliques que dans les autres études de la littérature (23,33 % versus 14 % à Richmond [77] et 24% à Bologne [76]),

Concernant les causes tumorales, l'étude de Richmond 1996 rapporte que seulement 7% sont d'origine tumorale contre 13,33% dans notre étude. Pour les causes traumatiques, ils

constituent 13,33% dans notre étude contre seulement 3% dans l'étude de Richmond 1996. On peut expliquer cette différence par la fréquence élevée des AVP dans notre contexte.

Pour les causes indéterminées, elle était de 3 à 10% [78] et [79]. Ce que nous avons également trouvés dans notre étude (6,66%).

Pour les facteurs déclenchant, La mauvaise observance thérapeutique et l'alcoolisme sont parmi les trois causes plus fréquentes d'EME en Amérique avec 39% des cas chacun contre 23,33% dans notre étude pour le sous dosage des antiépileptiques et 6,66% pour le sevrage alcoolique, suivi de la toxicité médicamenteuse (14%) [80]. Dans notre étude, seulement 3,33% de nos patients ont rapporté la notion de toxicité médicamenteuse. A ce propos, la consommation d'alcool et le sevrage alcoolique sont des facteurs de risque majeurs d'EME avec un pourcentage de 18 à 25% selon la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) [81,82].

Le tableau suivant (Tableau XI) compare la fréquence des étiologies avec l'étude de Richmond :

Tableau XI: Répartition des étiologies

Etiologies	Notre étude	Etude de Richmond [139]
Causes vasculaires	30%	46% dont 24% aigu
Causes métaboliques	23,33%	15%
Causes tumorales	13,33%	7%
Causes traumatiques	13,33%	3%
Sous dosage des MAE	23,33%	34%
Sevrage alcoolique	6,66%	13%
Toxicité médicamenteuse	3,33%	3%
Cause indéterminée	6,66%	3 à 10%

4. conclusion

La recherche étiologique est urgente, exhaustive, et conduite simultanément à la prise en charge par les réanimateurs, sans se retarder l'une et l'autre. La fréquence des causes associées dicte d'éliminer le maximum d'étiologies potentielles, en commençant par les causes curables en urgence, et après avoir considéré les diagnostics différentiels afin d'éviter une escalade thérapeutique potentiellement délétère. Un facteur d'entretien de l'EME peut-être en rapport avec une cause non diagnostiquée.

La connaissance de l'histoire de la maladie est indispensable pour hiérarchiser l'urgence des examens complémentaires, la recherche de troubles métaboliques étant incontournable. Les crises convulsives survenant dans le cadre d'une maladie épileptique connue doivent faire rechercher en premier lieu un sous-dosage relatif ou absolu en MAE. Cependant, un taux infra-

thérapeutique de MAE chez un épileptique connu ne doit pas occulter une autre étiologie.

L'indication de l'imagerie cérébrale doit impérativement tenir compte, d'une part des caractéristiques électro-cliniques habituelles des crises et des circonstances de survenue de l'EME (un traumatisme crânien en cours de crise par exemple). Pour les EME de novo, les indications de l'imagerie cérébrale doivent rester larges : la rapidité de réalisation, son faible coût, sa facilité d'utilisation et son accessibilité le laisse, actuellement, en « première ligne ». Toute lésion intracrânienne aiguë ou non nécessite un avis neurochirurgical en urgence.

Une fièvre (supérieure à 38°) doit évoquer en priorité l'hypothèse d'une infection du système nerveux central et/ou des méninges imposant la recherche des bactéries et virus neurotropes et une recherche de paludisme selon le contexte. Une recherche infectieuse identique sera réalisée en contexte d'immunodépression, même sans fièvre. Lorsque la crise survient dans un contexte d'alcoolisation ou de sevrage, le malade doit bénéficier d'une surveillance clinique particulièrement rigoureuse ; les indications à la TDMc resteront larges. Le dosage de certains toxiques ou médicaments est guidée par le contexte. Le nombre de substances incriminables est très élevé, les possibilités de dosages réduites et aucun dosage systématique ne peut être proposé.

La persistance de l'EME de plus de 24 heures sans étiologie(s) retrouvée(s) impose la poursuite des examens, au mieux guidée par un neurologue à la recherche d'étiologies plus rares : en effet, moins de 10 % des EME n'ont pas de diagnostic étiologique.

VII. Diagnostic différentiel

L'état de mal épileptique (EME) est une situation pathologique suffisamment grave pour qu'elle soit rapidement et systématiquement évoquée par tout médecin devant des manifestations neurologiques brutales, accompagnées de mouvements, ou par le médecin électroencéphalographe devant des anomalies abondantes, rythmiques, comportant parfois des figures épileptiques à l'électroencéphalogramme (EEG). Ainsi, le clinicien risque de porter à tort un diagnostic d'EME convulsif. Le médecin électroencéphalographe, quant à lui, risque

plutôt de porter à tort le diagnostic d'EME non-convulsivant. Ces erreurs diagnostiques font courir au patient un risque iatrogène, car ces pseudoétats de mal ne répondent pas, par définition, aux traitements antiépileptiques, et seront rapidement considérés comme «réfractaires», et donc exposés aux dangers inhérents à l'utilisation d'agents anesthésiques et à la ventilation mécanique [84]. Nous évoquerons les situations cliniques trompeuses, comme les pseudoétats de mal d'origine psychogène, les mouvements anormaux non épileptiques, puis les situations pathologiques où c'est surtout l'EEG qui peut être trompeur, comme les encéphalopathies post anoxiques, les encéphalopathies métaboliques ou toxiques, et les encéphalopathies spongiformes.

1. Encéphalopathies métaboliques et médicamenteuses

Les encéphalopathies d'origine métabolique (dyscalcémies, hyponatrémie, hypomagnésémie, hypoglycémie, insuffisance rénale, respiratoire ou hépatique sévère. . .) ou d'origine médicamenteuse (valproate de sodium) se traduisent par des ondes lentes diffuses, à prédominance frontale qui peuvent prendre un aspect triphasique. Elles surviennent en bouffées plus ou moins longues en fonction de la sévérité de l'encéphalopathie. Leur fréquence est parfois augmentée par la stimulation et diminue avec la profondeur du trouble de vigilance. Contrairement à un EME non convulsif à expression confusionnelle où les anomalies sont rythmiques et continues, les ondes triphasiques ont une évolution fluctuante au cours d'un même tracé. Plus rarement, une encéphalopathie toxique (intoxication au lithium, au céfépime, à certains antidépresseurs) peut s'exprimer par des figures triphasiques périodiques (avec une période courte, inférieure à quatre secondes) [63].

En cas d'encéphalopathie métabolique, l'injection d'une benzodiazépine ne provoque pas de réveil comportemental, et ne normalise pas le tracé, qui reste lent et mal organisé. En revanche, les ondes triphasiques peuvent être transitoirement interrompues [85,86].

2. Pseudo-états de mal d'origine psychogène

Certaines caractéristiques cliniques doivent faire évoquer le diagnostic de crises non épileptiques d'origine psychogène ou « pseudocrises ». Un EEG doit systématiquement être

réalisé en urgence en cas de doute diagnostique. Il montre alors des artéfacts de mécanogramme lors des périodes d'agitation du patient, qui peuvent donner un aspect faussement évocateur de décharge épileptique. Mais en dehors des périodes d'agitation, l'activité de fond est immédiatement normale, ce qui va à l'encontre du diagnostic d'épilepsie (où des ondes lentes postcritiques devraient être observées). En cas de doute persistant, un enregistrement simultané de la vidéo peut être nécessaire au diagnostic différentiel. La situation est parfois rendue plus complexe, par le fait que des patients épileptiques équilibrés peuvent également présenter des pseudocrises d'origine psychogène.

3. Encéphalopathie post-anoxique

L'encéphalopathie post-anoxique avec ou sans myoclonies a été considérée à tort par certains auteurs comme une étiologie d'EME [87,88], alors qu'il s'agit d'un état très particulier de souffrance aiguë du cerveau. Plusieurs aspects EEG peuvent se rencontrer : burst suppression s'accompagnant ou non de myoclonies, ou activité périodique diffuse, à période courte, composée de diverses figures EEG (ondes triphasiques, pointes, ou polypointes).

Les périodes d'hypovoltage des burst-suppressions sont d'autant plus longues que l'anoxie a été sévère. L'origine épileptique de ces figures est incertaine, mais dans tous les cas elles sont isolées, « intercritiques », sans décharge épileptique à proprement parler, et ne doivent pas conduire à un traitement inutile.

Les éléments décrits ci-dessous participent au pronostic du coma anoxique (Tableau 12) [89] :

- la présence de pointes périodiques est un facteur de pronostic péjoratif, comme on peut le voir dans les deux classifications ci-dessous (Tableau XII) [90,91].

Tableau XII : Classifications des aspects de l'EEG du coma postanoxique.

Hockaday/prior	
Grade 1	Rythme alpha dominant $\pm$ theta
Grade 2	Rythme theta dominant $\pm$ alpha
Grade 3	Rythme theta dominant
Grade 4	Rythme delta, coma alpha, et pointes périodiques
Grade 5	Tracé nul (isoélectrique)
Synek	
Bénin	Grades 1 et 2 de Hockaday/Prior + coma à fuseaux
Incertain	Grade 3 + coma delta et alpha
Malin	Grades 4 et 5 + burst-suppression, coma thêta

4. Encéphalopathie spongiforme

Les formes d'évolution subaiguë de la maladie de Creutzfeldt-Jakob peuvent être prises à tort pour un EME non convulsif, lorsque l'EEG montre des figures triphasiques généralisées, pseudopériodiques, avec une période courte (à près d'une seconde). Exceptionnellement, de réelles crises, voire un EME, peuvent survenir [92]. Leur diagnostic repose alors sur des arguments cliniques et EEG.

5. Mouvements anormaux non épileptiques

Mis à part les myoclonies d'origine corticale, toutes les manifestations motrices anormales (mouvements choréiques, dystonies, dyskinésies, hémiballisme, tics) ne s'accompagnent d'aucune modification EEG concomitante. Ces mouvements anormaux non épileptiques peuvent, chez un patient ayant une vigilance altérée, être pris, à tort, pour un EME convulsif, généralisé ou partiel, selon la topographie des mouvements. L'enregistrement EEG, couplé à l'enregistrement de la vidéo et d'au moins un capteur d'électromyographie (EMG), est indispensable dès qu'un doute existe sur le plan clinique.

Cette situation est très fréquente en réanimation du fait des difficultés de l'anamnèse concernant l'ancienneté du mouvement anormal, de l'impossibilité d'une analyse sémiologique fine altérée par le trouble de vigilance et/ou les thérapeutiques.

Des mouvements anormaux non épileptiques, chez un patient en réanimation, peuvent être anciens, antérieurs à l'hospitalisation (par exemple, un patient parkinsonien admis en réanimation pour une pneumopathie sévère), ou plus rarement, de novo, liés à l'affection à l'origine de l'hospitalisation (par exemple, une méningo-encéphalite lupique, s'accompagnant de mouvements choréiques).

VIII. prise en charge thérapeutique de l'état de mal épileptique

1. Prise en charge non spécifique de l'état de mal épileptique

La prise en charge non spécifique a consisté en :

1.1. Positionnement du patient

Il doit permettre la prévention des traumatismes, en excluant toute contention forcée. En l'absence de contre-indication (polytraumatisme), le patient sera placé en position latérale de sécurité. En cas de nécessité de réanimation respiratoire et cardiovasculaire, il sera placé en décubitus dorsal. Dès la moindre suspicion de traumatisme (cause ou conséquence de l'EME), l'axe tête-cou-tronc doit être maintenu en rectitude pendant toutes les manœuvres de mobilisation et un collier cervical rigide avec appui sternal, mentonnier et occipital doit être mis en place [93].

1.2. Réanimation respiratoire

Les troubles respiratoires en rapport avec un EME relèvent de plusieurs mécanismes. Ils comprennent le trismus, l'hypoxémie liée aux apnées centrales et périphériques et à l'augmentation de la consommation d'oxygène, l'encombrement des voies aériennes par hypersécrétion bronchique, voire la survenue de vomissements susceptibles d'entraîner une inhalation, avec risque de pneumopathie secondaire. Ces troubles procèdent à la fois du retentissement propre de l'état de mal et des médicaments antiépileptiques potentiellement dépresseurs respiratoires.

a. Libération des voies aériennes supérieures (VAS)

Le maintien de la liberté des voies aériennes est une priorité. L'insertion d'une canule de Guedel, lorsqu'elle est possible, restaure une filière oropharyngée, évite une morsure de la langue et permet une aspiration oropharyngée. Le plus souvent, l'obstruction des voies aériennes se résout après l'arrêt des convulsions (passée la phase de respiration stertoreuse).

b. Oxygénation

L'état de mal convulsif induit un hyper métabolisme cérébral et périphérique à l'origine d'une consommation d'oxygène accrue. Il est essentiel d'assurer un équilibre en oxygène au patient en lui apportant une quantité suffisante. En l'absence d'indication spécifique d'intubation et de ventilation mécanique (cf. infra), cet apport pourra être assuré par un masque facial ou une sonde nasale. En urgence, l'oxygénation adéquate sera attestée par le monitoring de la saturation de pouls (SpO_2 , objectif $\geq 95\%$). À partir de l'arrivée à l'hôpital, celle-ci sera confirmée par la gazométrie artérielle ($PaO_2 \geq 80$ mmHg, $SaO_2 \geq 95\%$).

c. Intubation, induction anesthésique

L'intubation et la ventilation mécanique ne doivent pas être systématiques d'emblée.

Elles sont indiquées en cas de :

- détresse respiratoire aiguë (hypotonie du voile du palais, encombrement bronchique, inhalation. . .).
- altération profonde et prolongée de la vigilance malgré l'arrêt des convulsions ; le délai au-delà duquel le patient doit être intubé sur un trouble de la vigilance dépend :
 - De sa profondeur.
 - De sa tolérance respiratoire.
 - Du terrain (vulnérabilité accrue à l'hypoxie : insuffisance coronaire. . .).
 - Du lieu de prise en charge : en pré hospitalier, la sécurité du transport et l'urgence du bilan étiologique autorisent un délai plus court de recours à la ventilation mécanique.
 - De l'accès à un monitoring EEG, permettant d'éliminer un état de mal larvé.
- EME réfractaire aux antiépileptiques non anesthésiques après un délai de prise en charge de 30 à 60 min. La ventilation non invasive n'est pas indiquée dans le cadre de l'EME, en raison du trouble de la conscience et de l'atteinte des VAS qu'il entraîne. Les conditions d'intubation en pré hospitalier sont celles d'un « estomac plein ». La technique d'anesthésie générale

recommandée est celle de la procédure d'induction à séquence rapide, comme dans les autres urgences neurologiques [94]. L'utilisation de la succinylcholine est recommandée, idéalement après vérification de la kaliémie qui peut être élevée par la lyse musculaire. Les curares de longue durée d'action doivent être évités, de façon à surveiller l'activité musculaire. L'agent d'induction pourra être choisi en fonction de ses propriétés anti comitiales (thiopental, propofol) [95]. L'étomidate peut être utilisé en cas de précarité hémodynamique, mais il n'est pas recommandé en entretien du fait de la dépression de la fonction corticosurrénalienne qu'il induit [96], y compris après une injection unique [97]. Le midazolam n'est pas le meilleur agent d'induction en raison du délai important pour obtenir des conditions d'intubation satisfaisantes et de la variabilité interindividuelle des doses nécessaires. En revanche, il est parfaitement adapté à l'entretien de la sédation du patient nécessaire pendant le transport, en association aux morphinomimétiques. Dans notre étude 80% des malades ont bénéficié d'une ventilation mécanique.

d. Modalités de la ventilation mécanique

En dehors des situations d'état de mal réfractaire et d'HTIC, l'interruption de la sédation est conseillée à l'arrivée du patient en réanimation, afin de faciliter l'évaluation de l'état neurologique et de l'activité épileptique. Lorsque la sédation et la ventilation restent nécessaires, l'objectif est de maintenir une normoxie ($\text{PaO}_2 \geq 80 \text{ mmHg}$, $\text{SaO}_2 \geq 95 \%$) et une normocapnie ($35 \text{ mmHg} \leq \text{PaCO}_2 \leq 40 \text{ mmHg}$). La ventilation en hypocapnie est contre indiquée, y compris en cas d'œdème cérébral, car elle entraîne une vasoconstriction cérébrale qui diminue le débit sanguin cérébral, alors que l'EME entraîne un hyper métabolisme cérébral. En cas d'HTIC potentielle ou avérée, il est indispensable de contrôler la capnie par un mode ventilatoire en volume contrôlé, et il est préférable de monitorer l' EtCO_2 en continu.

1.3. Réanimation hydro-électrolytique et cardiovasculaire

a. Voies veineuses et solutés

La mise en place d'une voie veineuse périphérique (VVP) est nécessaire à l'administration du traitement intraveineux symptomatique et spécifique de l'EME. Une deuxième VVP pourra être nécessaire en cas d'instabilité hémodynamique ou de perfusion d'antiépileptiques présentant

des incompatibilités médicamenteuses (phénytoïne et thiopental). Il n'y a pas d'indication à la pose d'une voie veineuse centrale en pré hospitalier. La perfusion de sérum glucosé a tendance à majorer l'hyperglycémie souvent déjà présente dans ce contexte. Elle risque d'aggraver les conséquences d'une éventuelle ischémie cérébrale, par exemple en cas d'HTIC et n'est pas recommandée dans une telle situation. Par extension, il est sans doute préférable de ne pas y recourir dans tout EME, en dehors du cas où les crises sont secondaires à une hypoglycémie. De plus, dans toute situation d'agression cérébrale aiguë, il est impératif de maintenir une osmolarité la plus stable possible. Cela impose de perfuser en première intention des solutés isotoniques en sodium, soit du NaCl 0,9 %, soit des solutés de macromolécules. En cas d'hyponatrémie aiguë, la survenue de crises comitiales constitue l'une des seules indications de correction en urgence. Celle-ci consiste en l'injection de sérum salé hypertonique avec un objectif de correction de 1 à 2 mEq/l par heure jusqu'au contrôle de l'EME, sans dépasser 8 mEq/l par jour [98]. Cela peut, par exemple être réalisé avec une perfusion de sérum salé à 3 % (2 à 6 ml/kg par heure) ou l'injection initiale de une à deux ampoules de 10 ml de NaCl à 20 % (soit 2 à 4g de sodium) en intraveineux lent. Une fois l'EME contrôlé, la correction de l'hyponatrémie sera poursuivie progressivement selon les règles habituelles et la natrémie sera dosée plusieurs fois par jour. L'acidose métabolique habituelle à la prise en charge se corrige généralement avec l'arrêt des crises, sans que l'administration de bicarbonates soit nécessaire [99]. À une phase plus tardive, dans un contexte de rhabdomyolyse et d'hyperkaliémie, l'acidose peut nécessiter une alcalinisation [100]. L'hypocalcémie est une cause rare d'EME, qui peut s'associer à une insuffisance cardiaque. Elle doit aussi être recherchée et traitée (deux ampoules de 10 ml de gluconate de calcium 10 % i.v. ou une ampoule de 10 ml de chlorure de calcium 10 % i.v., soit 180 mg de Ca^{2+}) [101]. Chez l'éthylique connu ou suspecté, l'injection de thiamine (vitamine B1, 100 mg i.v.l.) est recommandée.

b. Pression artérielle

La pression artérielle doit être monitorée, au minimum de façon non invasive. L'hypotension artérielle, induite par la phénytoïne et la fosphénytoïne, nécessite en première intention une réduction du débit de perfusion, voire son arrêt transitoire. En cas de correction tensionnelle insuffisante, ou en présence d'une hypotension induite par l'induction

anesthésique, un remplissage est habituellement suffisant, sans recours aux amines pressives. La persistance ou l'apparition plus tardive d'une hypotension artérielle peut être liée à la fois aux conséquences systémiques de l'état de mal et aux médicaments anesthésiques utilisés. Elle nécessitera le plus souvent un recours aux amines pressives (type noradrénaline en priorité) [99]. À un stade plus tardif, l'hypotension peut être due à une dépression cardiaque, conséquence de l'EME. Elle peut survenir de façon progressive ou brutale, mais dans les deux cas, elle s'accompagne d'un mauvais pronostic [102,103]. En cas de défaillance circulatoire, le conditionnement doit inclure une mesure de la pression artérielle invasive et un cathéter central (administration des catécholamines). Les techniques de monitoring de l'hémodynamique (échographie cardiaque, variabilité de la pression artérielle pulsée, analyse du contour de l'onde de pouls, thermo dilution transpulmonaire, Doppler œsophagien) peuvent être nécessaires à ce stade mais sont parfois perturbées si les convulsions persistent. Par analogie aux autres situations de souffrance cérébrale aiguë et dans l'objectif de maintenir une perfusion cérébrale « suffisante » dans ce contexte de métabolisme accru, il est raisonnable de maintenir une pression artérielle moyenne entre 70 et 90mmHg [104]. Néanmoins, aucune étude n'a formellement démontré l'intérêt de cet objectif de pression artérielle dans le contexte de l'EME.

c. Monitoring cardiaque

La possibilité de survenue de troubles du rythme ou de la conduction, ainsi que de signes d'ischémie myocardique impose la surveillance continue du tracé électrocardiographique et la réalisation d'un électrocardiogramme 12 dérivations dès que possible [105]. La phénytoïne peut entraîner des arythmies potentiellement fatales (allongement du QT, bradycardie, plus rarement fibrillation ventriculaires) qui doivent alors faire ralentir ou stopper sa perfusion. La fosphénytoïne comporte les mêmes risques cardiovasculaires [106].

1.4. Contrôle de la température

L'EME peut entraîner une hyperthermie, soit par l'hypermétabolisme secondaire aux convulsions [107], soit par effets cérébraux propres sur l'hypothalamus antérieur ou le noyau du tractus solitaire [108]. Il est naturellement indispensable en cas de fièvre en contexte d'état de mal d'éliminer une infection méningée par une ponction lombaire, y compris chez l'enfant [109], bien que chez ces ceux-ci plus de 50 % des EME surviennent dans le cadre de convulsions

hyperthermiques [110]. Lorsque la ponction lombaire ne peut être réalisée immédiatement en cas d'état de mal convulsif fébrile, il est recommandé de débiter sans délai une antibiothérapie probabiliste par voie veineuse et de l'acyclovir vis-à-vis d'une possible encéphalite herpétique. Les vertus neuroprotectrices de l'hypothermie ont été suggérées expérimentalement dans le cadre de l'EME [111,112], comme dans le contexte de l'ischémie cérébrale [113]. Mais son intérêt n'a pas été actuellement démontré en pratique clinique. En revanche, il est bien établi que l'hyperthermie aggrave les lésions neuronales secondaires à l'EME [111,112,113], voire favorise le processus épileptogène [111]. De plus, l'hyperthermie est susceptible de majorer une HTIC (qui peut être liée à la cause de l'EME), via une hypercapnie par hyperproduction de CO₂. Il est important de remarquer que le traitement de cette HTIC ne doit pas chercher à normaliser la PaCO₂ par l'hyperventilation (qui aggraverait le déséquilibre entre les besoins métaboliques cérébraux et les apports), mais par le contrôle strict de la température corporelle [115]. La détection et le traitement d'une hyperthermie font donc partie intégrante de la prise en charge de l'EME [104,114]. Le traitement de l'hyperthermie fait appel en première intention au paracétamol et aux mesures physiques (découvrir le patient). Rarement, des mesures de refroidissement plus radicales peuvent être nécessaires (refroidissement des axes vasculaires, perfusion de solutés froids, systèmes de refroidissement externes ou internes), mais ne se conçoivent que chez un patient curarisé. Il est en effet essentiel de prévenir la survenue de frissons qui risquent d'augmenter le métabolisme et donc la production systémique de CO₂.

1.5. Contrôle de la glycémie

Il est nécessaire dans tout EME de contrôler la glycémie. Une hypoglycémie peut être la cause des crises, ou plus rarement être secondaire à un EME vu tardivement (effondrement de la réserve hépatique, hyper insulinémie) [116]. Elle doit être corrigée d'urgence par la perfusion de 50 ml de glucosé à 30 ou 50 %. En effet l'hypoglycémie prolongée peut aggraver ou induire des lésions neuronales sévères et irréversibles. Ces lésions neuronales relèvent principalement d'un mécanisme actif de libération excessive d'acides aminés excitateurs dans la fente synaptique [117], qui pourrait aussi être à l'origine de l'activité comitiale dans les situations d'hypoglycémie très profonde. L'hyperglycémie est fréquente dans les situations d'EME (libération de

catécholamines. . .). Par analogie à d'autres situations d'agression cérébrale aiguë, elle pourrait aussi être délétère. Il a été montré expérimentalement que l'hyperglycémie entraînait une aggravation de l'acidose cérébrale et des lésions cérébrales consécutives à l'EME [118]. Chez l'homme, les arguments directs font défaut dans cette situation, mais dans d'autres situations d'agressions cérébrales aiguës, la preuve d'une aggravation des lésions par l'hyperglycémie a été montrée, par exemple après un arrêt cardiocirculatoire [119], un accident ischémique constitué [120], ou un TC [121]. En outre, des arguments physiopathologiques plaident pour l'existence au cours de l'EME, de mécanismes similaires à ceux observés dans ces différents contextes d'ischémie cérébrale (hyperactivation de la cascade excitotoxique, acidose lactique tissulaire, libération de radicaux libres oxygénés. . .). Le monitoring de la glycémie capillaire doit donc être systématique et rapproché. L'objectif est de la maintenir dans une fourchette de valeurs aussi physiologique que possible, grâce à un protocole clinique de surveillance de la glycémie capillaire et d'administration d'insuline.

1.6. Traitement de la rhabdomyolyse

Une rhabdomyolyse liée aux convulsions est possible mais paraît peu fréquente. Elle expose au risque d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie brutale ; ce risque est supposé effectif à partir d'une concentration plasmatique de créatine phosphokinases (CPK) de 5000 UI/l. Il est donc nécessaire de surveiller les CPK plasmatiques, la kaliémie et la fonction rénale. La prise en charge repose sur les recommandations usuelles, avec expansion volémique initiale [122] ; l'intérêt de l'alcalinisation (avec pour objectif de maintenir un pH urinaire ≥ 6) et du mannitol reste discuté [123].

1.7. Œdème cérébral

L'œdème cérébral secondaire à l'EME n'est théoriquement pas suffisant pour entraîner à lui seul une HTIC significative [124]. Il n'y a donc pas d'indication au monitoring de la PIC et à un traitement anti-œdémateux sur la seule existence d'un EME. Il n'y a pas d'argument dans la littérature médicale pour retenir une indication aux corticoïdes dans l'œdème cérébral secondaire à l'EME, d'autant plus qu'ils risqueraient d'aggraver l'hyperglycémie. En revanche, l'EME peut survenir dans des pathologies qui s'accompagnent d'une HTIC (TC, accident vasculaire, hémorragie méningée, tumeur cérébrale, abcès cérébral. . .). Dans ces situations,

l'EME est considéré comme un véritable facteur d'agression secondaire susceptible d'aggraver l'HTIC. Les indications du monitoring de la PIC et du traitement de l'HTIC reposent sur les recommandations propres à ces étiologies.

1.8. Neuroprotection

La notion de neuroprotection dans l'EME comprend non seulement la prévention de la mort neuronale, mais aussi la préservation des circuits neuronaux et de leurs fonctions (prévention de la chronicisation de l'épilepsie et de la dégradation des fonctions cognitives). Paradoxalement, ces deux objectifs pourraient être contradictoires puisque la préservation neuronale entretient des circuits qui peuvent se révéler pro-épileptogènes [114]. De nombreuses molécules ont des propriétés neuroprotectrices, tout au moins en pathologie expérimentale, en particulier l'érythropoïétine [125], le valproate de sodium [126], le topiramate [127], les antagonistes des récepteurs du glutamate [128] et les agonistes GABAergiques [129]. Mais cet effet neuroprotecteur n'a à ce jour été confirmé en clinique pour aucune d'entre elles. Toutefois, le fait même d'interrompre précocement un EME est susceptible de préserver des neurones et peut être à ce titre être considéré comme une mesure neuroprotectrice [114].

1.9. Conclusions

La prise en charge non spécifique d'un patient en EME est une urgence, dont l'objectif est de maintenir les fonctions vitales grâce à une réanimation symptomatique. Elle fait appel à quelques principes simples qui relèvent davantage du bon sens que de données scientifiquement établies. Toutefois, dans certains contextes d'agressions neurologiques aiguës ou en cas d'état de mal réfractaire, des complications systémiques graves peuvent survenir, nécessitant une réanimation adaptée plus intensive. La prévention des « ACSOS » fait également l'objet de très peu de littérature spécifique à l'EME. Il apparaît toutefois légitime d'établir un certain nombre de recommandations par analogie à d'autres agressions cérébrales aiguës quant au contrôle de l'hématose, de l'hémodynamique, de l'équilibre hydro sodé, de la glycémie et de la température. Les données actuelles concernant la neuroprotection ne permettent pas de recommander l'administration d'une molécule en particulier, mais il est admis que le contrôle de l'activité comitiale et des « ACSOS » peuvent être considérés comme une mesure neuroprotectrice.

2. Pharmacologie des agents utilisés dans l'état de mal épileptique

Les agents anticonvulsivants agissent en modifiant la balance excitation-inhibition au niveau neuronal et synaptique [1,2]. La plupart d'entre eux ont plusieurs cibles intriquant modulation des canaux ioniques dépendants du voltage, renforcement de l'inhibition médiée par l'acide aminobutyrique (GABA), inhibition des effets excitateurs médiés principalement par l'acide glutamique (GLU). Les molécules qui agissent sur les canaux ioniques (à l'exception du lévétiracétam dont le mode d'action est peu connu) ont un effet de bloc phasique qui se surajoute au bloc tonique de base, c'est-à-dire que leur effet augmente lorsque la fréquence de décharge neuronale augmente. Un effet similaire a été observé avec les activateurs du récepteur GABAA [3]. Les antiépileptiques de premières générations sont pour la plupart de « mauvais sujets » en ce qui concerne leurs propriétés pharmacocinétiques : cinétique d'ordre zéro, liaison aux protéines sériques majeure, interférence avec le cytochrome P450 (CYP). De nombreuses interférences d'ordre pharmacocinétique ont été décrites avec d'autres antiépileptiques ou d'autres médicaments. Les anticonvulsivants sont fortement liés à l'albumine et donc sujets aux déplacements de leurs sites de fixation, soit par un autre anticonvulsivant soit par d'autres molécules.

En fait, cela n'est cliniquement important qu'en ce qui concerne surtout la phénytoïne et encore dans des circonstances particulières : association avec le valproate, patients très hypoalbuminémiques (enfants porteurs d'un paludisme grave), insuffisance rénale associée. La plupart des interactions d'ordre pharmacocinétique sont liées à des interactions au niveau du métabolisme (CYP). En effet, la plupart des anticonvulsivants sont lentement métabolisés par ce cytochrome et des interactions importantes peuvent être observées, conduisant le plus souvent à une baisse de concentration par induction enzymatique [4].

Les principales propriétés physicochimiques sont résumées dans le Tableau XIII

Tableau XIII : Propriétés physicochimiques et pharmacocinétique des principaux anticonvulsivants.

	pKa	Coefficient de partage ^a	Passage de la BHE et transport actif	T _{1/2} ke0 (min)	Liaison protéique %	T _{1/2} (h)	CL (l/h) ^b	Métabolisme et élimination	Remarque
Midazolam	6,1	34	Passage 10 fois plus rapide que celui du diazépam E = 0,42 ^c	3,2	96	3–8 ^b	5,5	CYP3A4 (et inducteur)	
Clonazépam	1,5/10,5	99			86	30–40	4–7	Hépatique à 95 % CYP3A4	
Diazépam	3,3	309	E = 0,42	1,6	98	40	1,8–2,6	CYP2C9/ CYP3A4 (inducteur)	Métabolite actif (modéré)
Lorazépam	1,3/11,5	73	Lent et incomplet	10–25	85	15–22	2–4,5	UGT (Glucuroconjugaison)	
Phénytoïne	8,3	174	E = 0,11 P-glycoprotéine+++	6,5	90	22 ^d		CYP2C9, 2C19	Cinétique non linéaire
Fosphénytoïne									Métabolisée en phénytoïne (T _{1/2} = 7–15 min)
Valproate	4,8	354	Moyen	5,4	10–20	9–16	0,58–0,65	UGT (Glucuroconjugaison)	
Phénobarbital	7,3	60	très lent E = 0,07 P-glycoprotéine+++		45	80–120	2	CYP2C9, 2C19	Induction enzymatique
Thiopental	7,4	209	Immédiat	1,2	80	12–15	8		Cinétique non-linéaire en perfusion prolongée. Induction enzymatique
Propofol	11	6900	Immédiat	1,2	99 ^e	6–8	60–80	CYP2B6	Toxicité du solvant après 24–48 h de perfusion
Topiramate	8,6	5,2	?		15	18–24	24 ^f		Élimination rénale mais possibilité d'induction d'un métabolisme hépatique
Lévétiracétam	3,35					6–8	5,5 ^f		66 % élimination rénale, 33 % métabolisme

pKa : pH auquel la moitié des molécules sont ionisées ; BHE : barrière hématoencéphalique ; T_{1/2}ke0 : demi-vie de transfert entre le plasma et le récepteur à l'état d'équilibre ; T_{1/2} : demi-vie terminale ; CL : clairance totale ; P-glycoprotéine : la molécule est activement transportée en dehors du cerveau ; CYPX_YX : isoforme XYX du cytochrome P450 ; UGT : uridine diphosphate glucuronosyltransférase (métabolisme hépatique de phase II). Le délai d'action est représenté par T_{1/2}ke0. C'est une fonction du passage au travers de la BHE et de la fixation au récepteur. Ainsi, le midazolam qui passe la BHE dix fois plus vite que le diazépam, a-t-il une fixation au récepteur moins rapide que ce dernier. Il en résulte un délai d'action un peu plus long pour le midazolam que pour le diazépam. La durée d'action est fonction de T_{1/2}ke0 et de T_{1/2}, la demi-vie terminale (élimination du compartiment sanguin). Ainsi, le diazépam qui a une demi-vie d'élimination longue (≈40 h) a-t-il une durée d'action faible après injection unique car il se fixe au récepteur de façon transitoire (voir le texte).

^a Octanol/tampon.

^b Le débit sanguin hépatique est d'environ 1500 ml/min chez l'adulte et de 25 à 30 ml/min chez l'enfant. Ainsi un médicament dont la moitié des molécules sont extraites à chaque passage hépatique (coefficient d'extraction = 0,5) a-t-il une clairance hépatique de 750 ml/min ou 12–15 ml/min par kilogramme.

^c E = coefficient d'extraction cérébral.

^d La cinétique de la phénytoïne est hautement saturable et décrite par une cinétique de Michaelis-Menten, la demi-vie donnée en exemple n'est qu'indicative : V_m ≈ 400–600 mg/j, K_m ≈ 5,5–7 mg/l (phénytoïne totale), 0,55–0,7 mg/l (phénytoïne libre).

^e Le propofol est lié pour moitié aux hématies et pour moitié à l'albumine (liaison rapidement réversible).

^f La clairance baisse de 30 à 50 % en cas de clairance de la créatinine inférieure à 70 ml/min.

3. Prise en charge antiépileptique de l'état de mal convulsif généralisé

3.1. Conférence de consensus

Le pronostic des états de mal épileptiques (EME) est largement dépendant de leurs causes, mais différents travaux expérimentaux et cliniques mettent en évidence l'importance de la durée des crises, soulignant le rôle bénéfique que pourrait avoir un traitement anti épileptique précoce et bien conduit. Au début des années 1990, les modalités de prise en charge des EME étaient très disparates et souvent inappropriées. Il est apparu indispensable d'établir des protocoles thérapeutiques précis pour améliorer les pratiques [134]. C'est dans ce contexte, qu'après d'autres, la conférence de consensus organisée par la SRLF en 1995 [135] a proposé un schéma chronologique gradué de traitement des états de mal tonico-cloniques généralisés :

- dans un premier temps (0—30 min après le début de la prise en charge) : association par voie veineuse d'une benzodiazépine, diazépam ou clonazépam et d'un médicament antiépileptique (MAE) d'action prolongée, phénytoïne ou phénobarbital.
- en cas d'échec du traitement de première ligne (30—50 min) : administration d'un complément de dose du MAE d'action prolongée déjà utilisé.
- au-delà, la persistance de l'EME le définissant comme réfractaire, essai du deuxième MAE d'action prolongée non encore employé ou recours immédiat à une anesthésie générale.

Dans notre étude, on a appliqué la conférence de consensus de 1995. Ainsi, les patients avaient reçu en moyenne deux médicaments antiépileptiques différents. Les médicaments les plus souvent employés étaient les benzodiazépines (100%), les barbituriques (80%), le valproate (80%) et carbamazépine (20%). Le valproate a été utilisé en dose de charge avec l'aide d'une sonde nasogastrique si les troubles de conscience ne permettaient pas la prise de médicaments per os. L'efficacité thérapeutique clinique des médicaments antiépileptiques a été positive dans 73% des cas dans un délai moyen de 11 jours, négative dans 27 % des cas.

Bien qu'aucun essai thérapeutique ou nouveaux médicaments n'aient amené à remettre radicalement en cause ce protocole, il apparaît probablement qu'il ne constitue pas le traitement idéal, parfaitement toléré et efficace en toutes circonstances et que des questions continuent à se poser :

- est-il applicable en tout lieu ?
- est-il adapté à tous les contextes étiologiques ?
- convient-il au stade précoce de prise en charge d'un état de mal tonico-clonique généralisé ?
- quelle est la stratégie thérapeutique la plus efficace après échec du traitement de première intention ? Ce, afin d'éviter la prolongation de l'EME avec ses conséquences connues de résistance croissante aux MAE et de lésions neuronales induites potentiellement irréversibles.

3.2. Première ligne

Le traitement de référence de l'état de mal tonico-clonique généralisé jusqu'à l'étude de Treiman et al. de 1998 [136] reposait en première intention sur l'association d'une benzodiazépine (historiquement le diazépam dans la majorité des pays) à un MAE de plus longue

durée d'action, classiquement la phénytoïne. En montrant l'absence d'infériorité du lorazépam en monothérapie, par rapport aux autres MAE comparés, l'étude de Treiman et al. a amorcé une modification des pratiques en justifiant l'emploi du lorazépam seul en première intention. En France, le lorazépam n'est pas disponible. Malgré l'absence d'études cliniques ayant comparé le clonazépam au lorazépam ou aux autres MAE de référence de l'EME, le clonazépam possède sur un plan pharmacocinétique des caractéristiques très proches de celles du lorazépam, notamment en termes de demi-vie [137]. Par ailleurs, des modèles animaux d'EME montrent que les modifications des récepteurs neuronaux induits par la répétition des crises sont impliquées dans la résistance aux traitements antiépileptiques ; la durée de l'EME serait ainsi un facteur de risque d'EME réfractaire. Pour prendre en compte ces deux données, le schéma thérapeutique proposé est fonction de la durée des convulsions au moment de la prise en charge (Fig. 13) :

- début des convulsions entre 5 et 30 min : clonazépam IV en monothérapie.
- début des convulsions depuis plus de 30 min : association d'emblée du clonazépam et d'un autre MAE, (fos) phénytoïne ou phénobarbital.

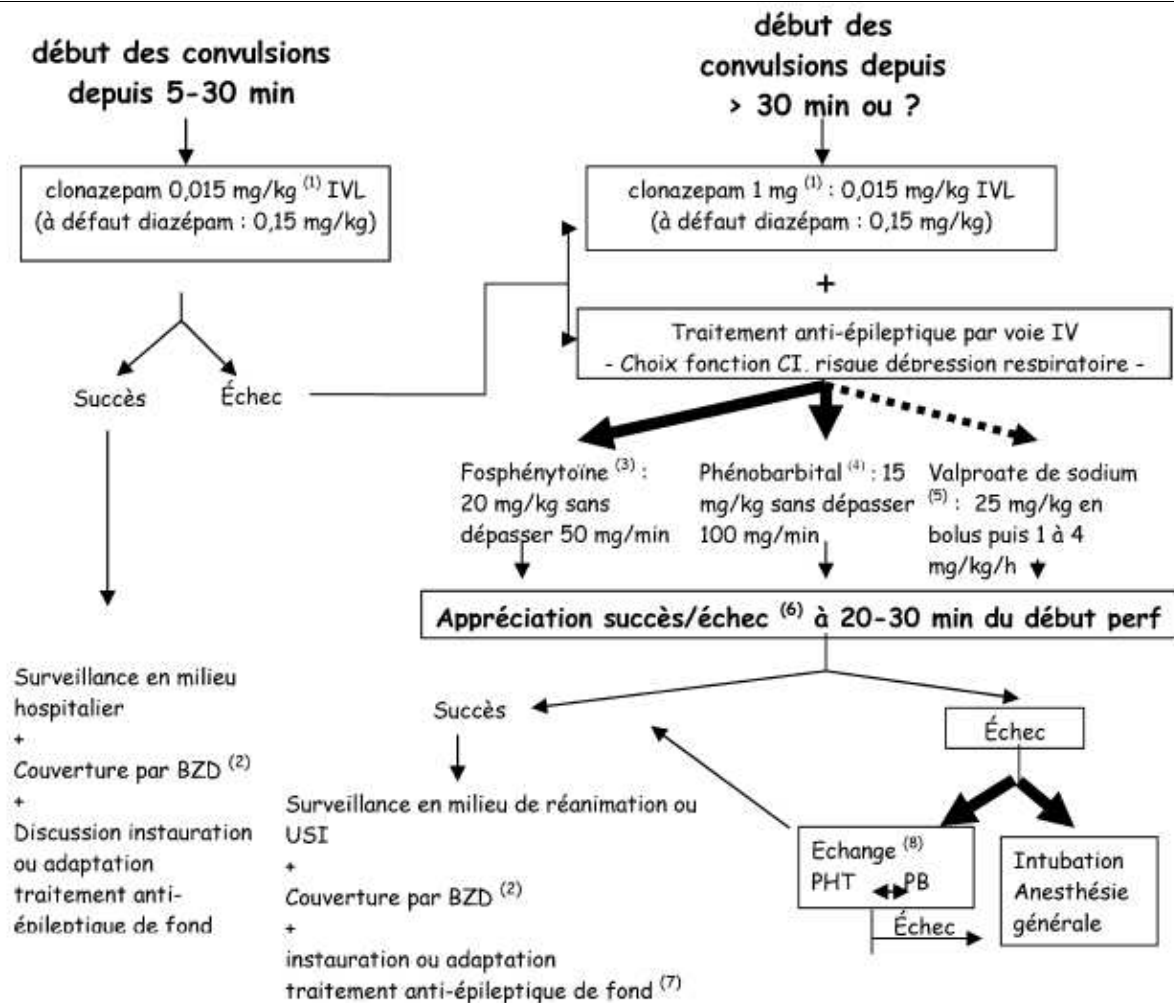


Figure 13 :Arbre décisionnel pour la prise en charge d'un état de mal tonico-clonique généralisé

(1) 1/2 dose si sujet âgé > 80 ans.

(2) voie orale ou parentérale, proscrire la délivrance de benzodiazépines à la seringue électrique.

(3) CI si bradycardie < 60/min ou antécédent de BAV2 ou 3 connu.

(4) à éviter en cas d'insuffisance respiratoire sévère.

(5) indiqué si :

- CI à (fos) phénytoïne ou phénobarbital en intraveineuse.
- contexte de sevrage en valproate de sodium.

(6) arrêt des manifestations cliniques et vérification EEG.

(7) le traitement antiépileptique de fond ne devra pas être forcément le relais per os du traitement antiépileptique en intraveineuse de l'EME.

(8) l'échange entre les deux médicaments antiépileptiques de première intention est destiné à prévenir l'intubation du patient et ne sera indiqué que dans les situations suivantes :

- état de mal évoluant depuis moins d'une heure.
- absence de suspicion de lésion cérébrale aiguë.
- stabilité hémodynamique et respiratoire, pas d'hyperthermie majeure.

a. Schéma thérapeutique recommandé État de mal pris en charge précocement (5 à 30 min de convulsions).

Injection de clonazépam 0,015 mg/kg (ou à défaut de diazépam 0,15 mg/kg) en intraveineuse lente. Le risque accru d'effets indésirables chez le sujet très âgé (de plus de 80 ans) implique une posologie de moitié. En l'absence d'accès veineux immédiatement disponible, le midazolam à la dose de 0,2 mg/kg [138] peut être injecté en intramusculaire.

En cas de succès, le patient devra être transporté en milieu hospitalier, pour surveillance, bilan et prise en charge étiologiques, en réanimation uniquement en cas de trouble de la vigilance marqué ou de défaillance vitale associée. Le traitement par benzodiazépines sera maintenu en couverture quelques jours, par voie orale ou intraveineuse discontinuée. L'instauration ou l'adaptation d'un traitement antiépileptique de fond dépendra de l'étiologie des crises. En cas de persistance ou de réapparition des crises 5 min après l'injection de clonazépam, la poursuite du traitement se fera selon le protocole qui suit.

b. Schéma thérapeutique recommandé État de mal pris en charge plus tardivement (plus de 30mn de convulsions) ou durée inconnue.

Injection de clonazépam 0,015 mg/kg (ou à défaut de diazépam 0,15 mg/kg) en intraveineuse lente, associé d'emblée à un autre antiépileptique intraveineux. Les adaptations de posologies des benzodiazépines sont les mêmes que décrites précédemment (mi-dose si sujet âgé de plus de 80 ans). En l'absence d'accès veineux immédiatement disponible, le midazolam à la dose de 0,2 mg/kg [138] pourra être injecté en intramusculaire.

L'antiépileptique injecté en intraveineuse pourra être soit la phénytoïne ou la fosphénytoïne à la dose de 20 mg/kg en équivalent phénytoïne, sans dépasser respectivement 50 et 150 mg/min, soit du phénobarbital à la dose de 15 mg/kg, sans dépasser 100 mg/min.

Chacune de ses molécules a des avantages, des effets secondaires et des CI propres, qui permettront de choisir :

- phénytoïne ou (fos) phénytoïne : pas d'altération de la vigilance ; peu d'effets secondaires en dehors de la bradycardie et l'hypotension ; contre-indications en cas de bradycardie < 60 /min, de bloc auriculoventriculaires connus de 2e ou 3e degré (interrogatoire de l'entourage); le traitement pourra être administré même si l'ECG n'est pas fiable en raison des convulsions ;
- phénobarbital : rapidité d'action possiblement plus grande que la phénytoïne/fosphénytoïne ; responsable de troubles de la vigilance qui peuvent gêner la surveillance neurologique ; à éviter en cas d'insuffisance respiratoire sévère. Les indications du valproate de sodium, à 15 mg/kg en bolus avec un relais de 1 à 4mg/kg par heure, en association à la première (ou deuxième, si prise en charge avant la trentième minute) injection de benzodiazépines sont : CI à la (fos) phénytoïne et au phénobarbital, contexte de sevrage en valproate de sodium ou état de mal myoclonique. L'efficacité du phénobarbital peut s'apprécier dès la fin de la perfusion, alors que celle de la phénytoïne ou (fos) phénytoïne ne peut être évaluée que 20 à 30 min après sa mise en œuvre.

En cas de succès (arrêt des convulsions), le patient sera transporté en réanimation ou unité de soins continus pour surveillance, avec couverture par benzodiazépines en intraveineuses discontinues quelques jours, instauration ou adaptation d'un traitement antiépileptique de fond en fonction de l'étiologie, qui ne sera pas forcément le traitement antiépileptique choisi initialement, bilan et prise en charge étiologiques. Si, au contraire, l'EME persiste, le traitement de deuxième intention doit être immédiatement envisagé.

Dans notre contexte, vu la non disponibilité du clonazépa au Maroc, on utilise le diazépam.

3.3. Deuxième ligne

En l'absence de données convaincantes sur l'intérêt d'une deuxième injection d'antiépileptique à ce stade, et compte tenu des arguments concernant la pharmacorésistance des EME prolongés, les recommandations émises par la Conférence de Consensus de 1995 paraissent devoir être modifiées (Fig. 1) :

- certaines situations peuvent permettre l'essai du MAE non utilisé en première intention ([fos] phénytoïne ou phénobarbital) : EME évoluant depuis moins d'une heure, ne paraissant pas lié à une lésion cérébrale aiguë, sans facteur d'agression cérébrale surajouté telles une altération hémodynamique, une hypoxie ou une hyperthermie majeure. Cela peut concerner des épileptiques connus mais aussi des EME inauguraux ;
- mais si l'ensemble des conditions précédentes n'est pas réuni, la mise en route d'un traitement par thiopental, midazolam ou propofol associée à la ventilation mécanique (cf EME réfractaire) constitue le traitement de deuxième ligne. Le recours à ce palier thérapeutique fait toujours suite à l'échec d'un traitement associant benzodiazépines et un ou deux MAE d'action prolongée.

3.4. Modalités thérapeutiques spécifiques à la grossesse

La survenue d'un EME en cours de grossesse relève quel que soit le terme de la grossesse, du schéma thérapeutique général. Le risque foetal et maternel de l'EME l'emporte sur les effets indésirables, notamment tératogènes, des MAE (à prendre en compte pour un traitement au long cours). Dans le cas particulier de l'éclampsie, les benzodiazépines demeurent le traitement de référence, mais il est recommandé d'associer du sulfate de magnésium (4 g de MgSO₄ en 20 min, suivie d'une perfusion intraveineuse continue de 1 g/h), qui a une efficacité prouvée dans la prévention des récives comitiales [139]. Ce traitement ne s'envisage qu'en milieu de soins intensifs, du fait du risque de dépression respiratoire et cardiaque, ainsi que de l'altération de la transmission neuromusculaire.

3.5. Modalités thérapeutiques spécifiques à la Crise de porphyrie aiguë

Elle peut se compliquer d'EME. Le traitement repose sur le lorazépam, le clonazépam, le midazolam ou le propofol en cas d'EME réfractaire, en association aux perfusions d'hème-arginate ; le diazépam, la phénytoïne et (fos) phénytoïne, les barbituriques, l'étomidate et la kétamine sont contre-indiqués.

4. Traitement pharmacologique de l'état de mal épileptique réfractaire

4.1. Définition et épidémiologie

L'état de mal réfractaire (EMR) est défini généralement comme un état de mal épileptique (EME) résistant aux médicaments antiépileptiques (MAE) de première ligne (benzodiazépines) et

seconde ligne (phénytoïne, phénobarbital, ou valproate)[140]. Certains auteurs y adjoignent une notion de temps —en moyenne 60 minutes— de crises non contrôlées cliniquement ou électriquement [141—146], mais la majorité ne pose l'accent que sur l'échec face à deux ou trois MAE [147—152]. L'épidémiologie de l'EMR est extrêmement mal estimée ; on ne dispose d'aucune étude de population. Selon trois séries hospitalières rétrospectives récentes, cette entité se développerait chez 31 à 44 % de patients souffrant d'EME, entraînant une mortalité entre 16 et 23 % [143,151,153,154]. Ces chiffres sont passablement hétérogènes du fait de la définition choisie : lorsque l'application d'un anesthésique est nécessaire, 44 % des patients sont considérés dans une étude [151], alors que d'autres auteurs retiennent un EMR dans tous les cas de résistance à deux MAE : la série allemande montre que 43 % des malades n'ont pas répondu à deux MAE et que dans la moitié de cas un anesthésique s'est rendu nécessaire (22 % du total) [153,154]. Les données de la série new yorkaise décrivent une résistance aux deux premiers MAE dans 31 % des épisodes, alors que le pourcentage ayant nécessité l'induction d'un coma médicamenteux n'est pas claire [143]. Aussi, la possibilité d'un biais de sélection dans les approches rétrospectives, augmentant potentiellement ces valeurs, doit être envisagée, d'autant plus qu'une étude observationnelle prospective mono centrique montre que seulement neuf patients sur 55 (16 %) avec EME étaient résistants à deux MAE, dont cinq (9 % du total) ont nécessité un coma médicamenteux [155]. En dépit de cet impact clinique non négligeable, très peu d'études se sont penchées sur le traitement de l'EMR : en particulier, il est intéressant de relever que les trois essais cliniques majeurs conduits dans le contexte d'EME chez les adultes se sont focalisés uniquement au traitement de première ligne [155—158]. (Tableau XIV)

Tableau XIV : 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 %

4.2. Recommandations pour la pratique clinique

Des études observationnelles récentes aux États-Unis [159] et en Europe [160] montrent que les barbituriques représentent la classe la plus fréquemment utilisée par les cliniciens lors d'un EMR, suivis par le propofol et le midazolam. Cependant, les préférences pharmacologiques et les stratégies thérapeutiques paraissent plutôt inhomogènes. La même constatation s'applique aux recommandations d'experts publiées récemment : on mentionne, d'une part, le midazolam ou le propofol titrés en vue d'éliminer l'activité épileptiforme sur l'EEG pendant une durée de 12 à 24 heures [150], d'autre part, le propofol ou les barbituriques administrés jusqu'à l'obtention de bouffées-suppressions pendant 12 heures au moins [152] ou encore le propofol, les barbituriques ou le midazolam pour obtenir soit des burst-suppressions soit l'absence de crise électroencéphalographiques pendant au moins 24 heures [148,149]. Même les protocoles de consensus nationaux européens récents sont bien peu uniformes. En Suisse, le midazolam représente le premier choix, suivi par le propofol, puis le thiopental, avec pour objectif une burst-suppression pendant 48 heures [161]. En Belgique, le propofol, le thiopental ou bien le midazolam sont recommandés, sans aucune spécification par rapport à la durée du traitement ou le tracé EEG souhaité [162]. Dans notre étude, tous les malades présentant un échec à la bithérapie antiépileptique, ont été mis sous trithérapie avant la mise en place d'un anesthésique le thiopental.

Le consensus italien privilégie les barbituriques ou le propofol au midazolam, pour atteindre une burst-suppression durant 24 à 48 heures [163]. Il n'y a pas de recommandation par rapport au sevrage des agents anesthésiques ; il paraît logique, cependant, de l'aborder de façon progressive sur 12 à 48 heures. Un synopsis des paramètres d'administration utilisés en pratique clinique est donné dans le Tableau XV.

Tableau XV : 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.

4.3. Le futur

Les barbituriques, le propofol ou le midazolam représentent des alternatives valables pour le traitement de l'EMR ; cependant, il y a une carence substantielle d'information contrôlée et comparative de bon niveau scientifique. Une telle approche agressive peut induire des complications médicales liées au séjour prolongé en unité de soins intensifs (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, neuropathie, myopathie. . .) ainsi qu'à l'utilisation de la ventilation mécanique (pneumonie nosocomiale, lésions trachéales. . .). Il n'est pas clair si cette stratégie est justifiée dans toutes les formes d'EMR ou seulement lors d'EME généralisé convulsif ou EME larvé [164–169] ; le traitement des anoxies cérébrales, dont l'interprétation nosologique du tracé électrique peut être ardue, reste très controversé. De plus, les incertitudes par rapport à la cible optimale du traitement au niveau électroencéphalographique et la longueur du coma médicamenteux, persistent. Ces aspects doivent être investigués par des études prospectives bien dessinées. Il est primordial, premièrement, d'associer le traitement pharmacologique discuté ci-dessus à des MAE, souvent administrés par voie intraveineuse, afin d'assurer, après le sevrage des anesthésiques, une couverture antiépileptique efficace et, deuxièmement, d'essayer de traiter l'étiologie de l'EME car souvent les traitements antiépileptiques ne sont que

«symptomatiques ». De plus, il faut constamment veiller à ne pas « sur-traiter » des sujets, dont les données cliniques et électroencéphalographiques peuvent mimer un EME telles que des encéphalopathies toxiques ou métaboliques ou des manifestations psychogènes [170].

Du moment que, selon les données actuellement disponibles, les facteurs indépendants de pronostic de l'EME tels que l'étiologie, l'âge, l'étendue de la perturbation de l'état de conscience paraissent déterminer davantage le destin du malade souffrant d'EMR que le type traitement administré [151,170,171], il semble judicieux, jusqu'à l'identification d'un agent gold-standard, que la meilleure stratégie, à ce stade, soit encore celle de Galien : primum non nocere.

IX. Pronostic de l'EME

Dans cette section seront discutés le risque de mortalité et les facteurs pronostiques lors d'état de mal épileptique (EME) chez l'adulte [172]. En effet, l'histoire naturelle est passablement différente chez la population infantile et pédiatrique.

1. Mortalité

Plusieurs études de population, publiées lors de la dernière décade, ont analysé la mortalité à court terme (en principe dans les 30 jours) lors d'un épisode d'EME [173—178]. Les valeurs présentent une importante variabilité, en oscillant entre 7% [177] et 39 % [174]. Cet aspect est vraisemblablement dû à l'hétérogénéité des méthodes employées et des populations étudiées : analyse rétrospective [176] ou ambispective [177,178] pour certains travaux ; possible inclusion d'épisodes récurrents [173] ; prévalence importante de patients non caucasiens [174] ; inclusion de sujets anoxiques [174—176] ; exclusion de patients en âge pédiatrique [175,177,178] ; populations exclusivement urbaines [174,178] ou rurales [177]. De ce fait, il est difficile de retenir un risque de mortalité défini ; il faut plutôt considérer les particularités de chaque population analysée. Une étude qui s'est penchée sur le long terme (dix ans) a détecté une mortalité cumulative de 43 %, en excluant les 19 % de patients de la même cohorte décédés à 30 jours ; cela représentait une augmentation de trois fois par rapport à la population générale [179].

Dans notre étude, la mortalité représente 10% de nos patients. Le tableau suivant compare la fréquence de la mortalité en fonction des études (Tableau XVI). Cette variation entre

ces études est principalement due à la prise en compte ou non des états postanoxiques et aux différences de prise en charge initiale.

Tableau XVI : fréquence de la mortalité

Etudes	Marrakech (notre étude)	Rochester	Californie	Richmond	Hassen	Suisse	Bologne
Type	rétrospectif	Rétrospectif	Rétro	Pro	pro	Pro	Pro
Année	2007–2009	1997–1998	2002	1995–1996	2001	2000	2003
Mortalité	10%	19%	10,7%	22%	9,3%	7,6%	39%

2. Variables prédictives

Une première étude utilisant des analyses multivariées identifiait une durée de l'EME au-delà d'une heure et un âge avancé comme facteurs de pronostic indépendants par rapport à la mortalité [180] ; parmi les étiologies aiguës, qui étaient généralement liées à une haute mortalité, le sevrage d'un traitement antiépileptique et l'abus d'alcool montraient plutôt une association à un pronostic favorable. L'importance d'une étiologie aiguë par rapport à la mortalité était retrouvée dans d'autres travaux [180,181,182]. De même, le rôle de l'âge a été confirmé indépendamment [176,181,182] alors que l'impact de la durée de l'épisode d'EME ne paraît pas emporter l'unanimité [176,182], mis à part lors du développement d'un EME réfractaire. En fait, le rôle de la durée est peut être lié au type de crise prépondérant [182]. En ce qui concerne cet aspect, cependant, les études sont biaisées par des définitions changeantes, surtout en ce qui concerne l'EME non convulsif ou myoclonique (en particulier, inclusion ou non de sujets anoxiques) ; il paraît en tout cas qu'une étiologie sévère soit liée à une mortalité accrue non seulement pour les patients souffrant d'un EME généralisé convulsif, mais aussi non convulsif [174,183]. Plus récemment, le degré de perturbation de l'état de conscience avant l'institution d'un traitement a été identifiée en tant que variable prédictive indépendante [182,183]. Un rôle protecteur du genre féminin a été décrit dans une étude [176], mais n'a pas été confirmé par d'autres cohortes. La race ne paraît pas représenter un facteur pronostique chez les patients souffrant d'EME [180,182], en dépit d'une mortalité accrue chez les caucasiens

décrite en Virginie [174]. Un EME récurrent chez le même sujet semble présenter un risque de mortalité diminué par rapport au premier épisode [286], suggérant que les patients souffrant d'une récurrence aient été en quelque sorte « sélectionnés » lors du premier épisode. Un score clinique prédictif pour la mortalité a été développé et validé récemment ; il est constitué de quatre variables : l'âge, l'histoire de crises avant l'épisode d'EME (en substitution de l'étiologie, qui souvent n'est pas connue au début des symptômes), le type de crise et le degré de perturbation de l'état de conscience [184]. La mortalité à dix ans paraît être en relation avec une durée de l'état de mal de plus de 24 heures et d'une étiologie symptomatique aiguë [179]. Les facteurs pronostiques en cas d'EME réfractaire sont similaires à ceux discutés ci-dessus ; cependant, le développement d'un EME réfractaire est lié à un pronostic plus sombre [179,185,186], en particulier lors d'encéphalite infectieuse [187]. Dans ce contexte, il n'y a pas, à ce stade, d'évidence que différentes intensités d'agressivité thérapeutique (induction de coma, degré de suppression électroencéphalographique) ou le choix de différents médicaments puissent influencer le pronostic de façon décisive [186,188], même si une étude récente sur un faible collectif suggère que l'approche médicamenteuse puisse jouer un rôle dans ce contexte [189]. En général, de toute façon, il est recommandé d'évaluer le pronostic de cas en cas [190].

3. Rôle spécifique de l'état de mal

Ayant reconnu l'importance du terrain sous-jacent, l'impact de l'EME per se, c'est-à-dire indépendamment des facteurs prédictifs susmentionnés, a été également étudié récemment. Le risque de décès à six mois de patients présentant un EME après un accident vasculaire cérébral (AVC) paraît doublé par rapport à des témoins avec AVC mais sans EME [191] ; un EME postanoxique semble représenter un facteur de risque de mortalité indépendant dans cette condition, qui est de toute façon associée à un pronostic sombre [192] ; finalement, le risque de décès à long terme après un EME cryptogénique paraît plus élevé par rapport à une courte crise cryptogénique, spécialement en ce qui concerne les sujets âgés [193]. Ces données suggèrent donc un rôle indépendant de l'EME dans la détermination du pronostic.

4. Pronostic fonctionnel et risque de crises épileptiques ultérieures

Par opposition à la mortalité, qui représente une variable non discutable et relativement facile à récolter, les aspects neuropsychologiques et de fonctionnalité dans les activités de la vie quotidienne sont mal étudiés, à cause de leur difficile définition. Une étude publiée il y a une quinzaine d'années, tout en décrivant un pronostic fonctionnel réservé pour les malades après un EME, mettait en garde par rapport aux facteurs de confusions sous-jacents, en particulier l'étiologie de l'épisode [194]. Dans cette optique, une élégante étude japonaise a analysé 15 patients avec épilepsie connue, qui, après avoir bénéficié d'un examen neuropsychologique de routine, ont souffert d'un EME (généralisé convulsif dans six cas, partiel-complexe dans neuf cas) d'une durée de plus de dix heures en moyenne ; ils ont été comparés à des témoins souffrant d'épilepsie mais sans histoire d'EME [195]. Aucun des sujets n'a montré un fléchissement des performances lors de la répétition des tests après l'EME. La comparaison entre EME convulsifs généralisés et partiels complexes n'a montré aucune différence, sous réserve du nombre limité des sujets, suggérant qu'au moins les malades avec une épilepsie préexistante ne subissent pas une modification de leur fonction après un EME. Cela doit être interprété en tenant également compte des descriptions de gliose hippocampique, constatée soit à l'examen pathologique [196], soit radiologiquement [197] chez des patients souffrant d'EME, surtout mais pas uniquement lors d'EME convulsif généralisé. Cependant, d'autres auteurs, étudiant des patients avec EME focal ou généralisé convulsif de durée limitée, n'ont pas confirmé ces constats [198,199]. Le risque de développer une épilepsie après un épisode d'EME symptomatique aigu est élevé de plus de trois fois par rapport à des crises courtes symptomatiques [200]. Un EME réfractaire présente également un risque accru de souffrir d'épilepsie par la suite [185] et d'avoir un pronostic fonctionnel plus sombre [186] par rapport à un EME non réfractaire. S'il y a un consensus par rapport au risque de morbidité et de mortalité lors d'un EME convulsif généralisé, les risques après un EME partiel non convulsif font l'objet de vifs débats dans la littérature [201—204].

5. Conclusion

Il est nettement plus difficile d'étudier l'impact fonctionnel d'un épisode d'EME que d'en enregistrer la mortalité. Dans ce contexte, les rôles pronostiques les plus importants sont liés au terrain sous-jacent, en particulier à l'étiologie de l'EME et à l'âge du patient ; l'étendue de l'impact sur les fonctions cérébrales en phase aiguë déterminant une perturbation de l'état de conscience, ainsi que la difficulté à contrôler les crises avec un traitement, peuvent également orienter sur le pronostic.

CONCLUSION

L'EME est une urgence thérapeutique et diagnostique, où la prise en charge doit être énergique mais non précipitée, en suivant des protocoles pré-établis. L'intubation et la ventilation mécanique ne doivent pas être proposées systématiquement, sauf en cas de défaillances viscérales associées ou d'atteinte structurelle cérébrale grave.

Deux présentations cliniques particulières incitent à la prudence : l'état de mal épileptique larvé, de diagnostic difficile, qui doit être différencié des encéphalopathies postanoxiques et des encéphalopathies métaboliques, et l'état de mal épileptique réfractaire. En effet, poser le diagnostic d'état de mal épileptique réfractaire implique de mettre en oeuvre une anesthésie générale ; aussi convient-il d'avoir éliminé les diagnostics différentiels, d'avoir pris en considération d'éventuels facteurs pérennisants, de s'être assuré qu'un antiépileptique de fond est prescrit à dose efficace. Le pronostic est lié à la pathologie sous-jacente, l'âge, la durée des convulsions avant la prise en charge, et la qualité de la prise en charge elle-même.

RESUMES

Résumé

Le but de notre travail a été de préciser les caractéristiques épidémiologiques, étiologiques et les difficultés thérapeutiques de l'état de mal épileptique. A travers une étude rétrospective, étalée sur deux ans et demi allant de janvier 2007 à juin 2009. Nous avons colligé dans le service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech 30 patients ayant été admis ou ayant présenté au cours de leurs hospitalisations un E.M.E. Ainsi, nous avons étudié rétrospectivement, les données épidémiologiques, cliniques, para cliniques, étiologiques, thérapeutiques et pronostiques. L'âge moyen de nos patients était de 51,9 ans avec des extrêmes de 21 et 85 ans. Le sexe-ratio était de 1,5 en faveur de l'homme. 46,66% des cas sont connus épileptiques. 70% des cas ont eu un état de mal épileptique généralisé, 20% ont eu un EME partiel secondairement généralisé et 10% d'EME partiel complexe. L'électroencéphalogramme (EEG) a été pratiqué chez 14 malades avec 92,85% d'anomalies. La localisation des anomalies électro-encéphalographiques était le plus souvent fronto-temporale (73,33%). Les anomalies étaient unilatérales ou à prédominance unilatérale dans 76,66% des cas. 93,33% des patients ont eu un ionogramme sanguin, 70% une calcémie, 83,33% un bilan hépatique et 26,66% des gaz du sang artériels. Les anomalies retrouvées sur l'ionogramme sanguin étaient des hyper natrémies (26,66%), des hyponatrémies (23,33%), des hypokaliémies (23,33%), des hyperkaliémies (6,66%), des hypoglycémies (13,33%), une hypocalcémie (3,33%). L'étiologie était dominée par les causes vasculaires (30%), suivies des étiologies métaboliques (23,33%), des étiologies tumorales (13,33%), traumatiques (13,33%) et 6,66% de cause indéterminée. Un sevrage ou sous dosage des antiépileptiques sont retrouvés chez 7 cas (23,33%), un sevrage alcoolique est constaté chez 2 patients (6,66%). Le traitement antiépileptique utilisé pour traiter l'état de mal épileptique était le plus souvent une benzodiazépine (100%), associée aux barbituriques (80%), le valproate (80%) ou la carbamazépine (20%). Les complications étaient fréquentes : perte d'autonomie (6,66%), dénutrition (6,66%), infections (36,66%), escarres (10%), épilepsie séquellaire (6,66%). Le taux de mortalité était de 10% des cas.

Mots clés : Etat de mal épileptique – convulsion – épilepsie –réanimation.

Abstract

The aim of our study was to clarify the epidemiological, etiological and difficulties in the management of status epilepticus. Through a retrospective study, over two and a half years from January 2007 to June 2009. We collected in the intensive care unit of the Military Hospital of Marrakesh 30 patients were admitted or who were during their hospitalizations a status epilepticus. Thus, we retrospectively studied the epidemiological, clinical, para clinical, etiological, therapeutic and prognostic. The average age of our patients was 51.9 years ranging from 21 to 85 years. The sex ratio was 1.5 in favour of man. 46,66% of cases are known épileptiques. 70% of cases had a generalized status epilepticus, 20% had a partial secondarily generalized EME and 10 % of complex partial EME. The electroencephalogram (EEG) was performed in 14 patients with abnormalities of 92.85%. The location of electroencephalographic abnormalities was most often frontotemporal (73.33%). Abnormalities were unilateral or predominantly unilateral in 76.66% cases. 93.33% of patients had a chemistry panel, 70% calcium, 83.33% a liver and 26.66% of arterial blood gases. The abnormalities found on blood chemistry were hyper serum sodium (26.66%), hyponatremia (23.33%), and hypokalemia (23.33%), and hyperkalemia (6.66%), hypoglycemia (13,33%), hypocalcemia (3.33%). The etiology was dominated by vascular causes (30%), followed by metabolic etiologies (23.33%), tumor etiologies (13.33%), traumatic (13.33%). 6,66% of undetermined cause. Withdrawal or under dosing of AEDs were found in 7 cases (23,33%), alcohol withdrawal was found in 2 patients (6,66%).Antiepileptic drugs used to treat status epilepticus was most often a benzodiazepine (100%), associated with barbiturates (80%), valproate (80%) or carbamazepine (20%). Complications were loss of autonomy (6.66%), malnutrition (6,66%), infections (36.66%), bedsores (10%), and epilepsy (6.66%). The mortality rate was 10% of cases.

Keywords: Status epilepticus – convulsion – Epilepsy– intensive care.

ملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد الخصائص الوبائية، السببية و صعوبات علاج داء الصرع القار. من خلال دراسة رجعية، على مدى سنتين ونصف من يناير 2007 الى يونيو 2009. تم تجميع 30 حالة مصابة بهذا الداء و تمت مراقبتها في وحدة العناية المركزة بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش. ولهذا الغرض، نقدم في هذا العمل تقريراً لدراسة استيعادية، حيث تم استخلاص العوامل الوبائية والخصائص السريرية، و السببية و كذلك الطرق العلاجية لهذا المرض السريرية، والتطورية. من النتائج التي استخلصناها أن سن المرضى تراوح ما بين 21 و 85 عاماً مع معدل السن يقارب 31 سنة وكان متوسط معدل النسبة بين الجنسين هو 1.5 لصالح الذكور. وقد بلغت نسبة سوابق مرض الصرع 66، 46٪. و قد بلغت نسبة النوبات العامة 70٪ و النوبات الجزئية المعقدة 10٪، و النوبات الجزئية المعممة بشكل ثانوي 20٪. و قد استفاد 14 من المرضى من التخطيط الكهربائي الدماغى مع نسبة من العلل 92.85٪. وكان موقع الشذوذ الكهربى في أغلب الأحيان جبهى بنسبة 73.33٪. وكانت الشذوذات من جانب واحد أو من جانب واحد في الغالب في الحالات بنسبة 76.66٪. و قد استفاد 93.33٪ من المرضى من تحليل الايونات، و 70٪ من تحليل الكالسيوم، و 83، 33٪ من تحليل الكبد و 26، 66٪ من غازات الدم الشرياني. كانت التشوهات الموجودة في تحليل الايونات الدموي افراط الصوديوم (26.66٪)، نقص الصوديوم (23.33٪)، ونقص البوتاسيوم (23.33٪)، وفرط البوتاسيوم (6.66٪)، نقص السكر في الدم (33، 13٪)، نقص الكالسيوم (3.33٪). وهيمنت على المسببات أسباب الأوعية الدموية (30٪)، تليها المسببات الاستقلابية (23.33٪)، مسببات الورم (13.33٪)، 6.66٪ من سبب غير معروف. وقد تم العثور على نقص جرعة العقاقير المضادة للصرع أو صرع في 7 حالات (23.33٪)، وجدنا الامتناع عن الكحول عند 2 مريض (6.66٪). وكانت العقاقير المضادة للصرع المستخدمة لعلاج الصرع حالة في معظم الأحيان البنزوديازيبين (100٪)، مع البريتوريك (80٪)، والفالبروات (80٪) أو كربمزيين (20٪). أما المضاعفات فاحتوت على التعففات بنسبة 36.66٪ وسوء التغذية بنسبة 6.66٪، و تقرحات الفراش بنسبة 10٪ و العجز الدائم بنسبة 6.66٪ و مرض الصرع بنسبة 6.66٪. كما شكلت نسبة الوفيات 10٪.

الكلمات الأساسية داء الصرع - داء الصرع القار - النوبات - الإنعاش

BIBLIOGRAPHIE

1. Delgado-Escueta A, Wasterlain C, Treiman D, Porter R

Advances in Neurology, status epilepticus, Mechanism of brain damage and treatment.
Vol.34, 24, pp.XXV-XXVII, Raven Press, New York, 1983.

2. Duponta S, Crespelb A

Status epilepticus: Epidemiology, definitions and classifications.
Réanimation (2009) 18, 13-20.

3. Agus Z, Wassertein A, Goldfarb S

Disorders of calcium and magnesium homeostasis.
Am.J.Med., 1982, 72,473-488.

4. Albala B, Moche S, Okada R

Kainic-acid induced seizures ; a development study
Dev.Brain Res., 1984, 13,139-148.

5. Aminoff M, Simon R

Status epilepticus.Cause, clinical features and consequences in 98 patients with transient loss of consciousness.
Am.J.Med., 1980, 69,657-666.

6. Androli T, Carpentier C, Plum F, Smith L

Epilepsy In : Cecil, Essentials of medecine.
W.B.Sauders : Philadelphia, 1986,760-770.

7. Arieff A

Central nervous system manifestation of disordered sodium metabolism.
Clin.Endocrin.Metab., 1984, 13,269-294.

8. Gastaut H

Classification of status epilepticus. In: Status epilepticus: mechanisms of brain damage and treatment.
New York: Raven Press; 1983. p. 15-35.

9. Kaplan P

The EEG of status epilepticus.
J Clin Neurophysiol2006;23:221-9.

10. Thomas P

Etats de mal épileptiques : diagnostic et traitement. Encycl Méd Chir.
Neurologie 17-045-A-40,2002, 11p.

11. Shorvon SD.

Status epilepticus: its clinical features and treatment in children and adults.
New York: Cambridge University Press; 1994.

12. Gastaut H.

Classification of status epilepticus. In: Delgado-Escueta A, Wasterlain C, Treiman D, Porter R, editors.

Status epilepticus. New-york: Raven-Press; 1983. p. 83—92.

13. Thomas P, Beaumanoir A, Genton P, Dolisi C, Chatel M.

De novo absence status of late onset: report of 11 cases.

Neurology 1992;42:104—10.

14. Coeytaux A, Jallon P.

Des difficultés de définir et de classer l'état de mal épileptique.

Neurophysiol Clin 2000;30:133—8.

15. Chauvel P, Kliemann F, Vignal J, Chodkiewicz J, Talairach J, Bancaud J.

The clinical signs and symptoms of frontal lobe seizures. Phenomenology and classification.

Adv Neurol 1995;66:115—25.

16. Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence :

prise en charge de l'état de mal épileptique; 1995.

17. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy.

Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures.

Epilepsia 1981; 22:489—501.

18. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy.

Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes.

Epilepsia 1989;30:389—99.

19. Hicham Baizri

Les états de mal épileptiques de l'adulte prise en charge en réanimation à propos de 12 cas.

Thèse de la faculté de médecine et de pharmacie. Rabat 1998.

20. I. Mbodj¹, M. Ndiaye¹, F. Sene¹, P. Salif Sow², H.D. Sow³, M. Diagana⁴ et al.

Prise en charge de l'état de mal épileptique dans les conditions de pays en développement.

Neurophysiol Clin 2000 ; 30 : 165—9.

21. N.Raveloson, H.Rakotonorina, S.Rakotoarivony, J.Andrianjatovo, J.Randriamiarana, F Sztark.

Characteristics of status epilepticus in adults

Revue d'Anesthésie-Réanimation et de Médecine d'Urgence 2009(Mai-Juin); 1(2): 7—10.

22. Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A.

Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland (EPISTAR).

Neurology 2000;55:693—7

23. Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Gertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, et al.

Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia* 2001;42:714—8.

24. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al.

A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996;46:1029—35.

25. Rowan AJ, Scott DF.

Major status epilepticus: a series of 42 patients. *Acta Neurol Scand* 1970;46:573—84.

26. Pilke A, Partinen M, Kovanen J.

Status epilepticus and alcohol abuse: an analysis of 82 status epilepticus admissions. *Epilepticus in the adult. Epidemiologic and clinical study in an intensive care unit.* *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1985;14:277—85.

27. Goulon M, Levy-Alcover MA, Nouailhat F.

Status epilepticus in the adult. Epidemiologic and clinical study in an intensive care unit. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1985;14:277—85.

28. Commission on epidemiology and prognosis, international league against epilepsy.

Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592—6.

29. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA.

Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965—1984. *Neurology* 1998;50:735—40.

30. Wu YW, Shek DW, Garcia PA, Zhao S, Johnston SC.

Incidence and mortality of generalized convulsive status epilepticus in California. *Neurology* 2002;58:1070—6.

31. Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R.

Incidence and short term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy. *Epilepsia* 2003;44:964—8 [on behalf of the Bologna group for study of status epilepticus].

32. Baldy-Moulinier M, Crespel A.

Physiopathologie des états de mal épileptique, effets systémiques et neuronaux. *Réan Urg* 1995 ; 4(4bis) :413–418.

33. Lowenstein DH, Alldredge BK.

Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998;338:970—6.

34. Chapman MG, Smith M, Hirsch NP.

Status epilepticus.

Anaesthesia 2001;56:648—59.

35. Corsellis JA, Bruton CJ.

Neuropathology of status epilepticus in humans.

Adv Neurol 1983;34:129—39.

36. Meldrum BS, Vigouroux RA, Brierley JB.

Systemic factors and epileptic brain damage. Prolonged seizures in paralyzed, artificially ventilated baboons.

Arch Neurol 1973;29:82—7.

37. Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ.

Advances in Neurology. Volume 34 : Status epilepticus : Mechanism of brain damage and treatment.

Raven Press, New York, 1983 : 129–139.

38. Brandt C, Potschka H, Löscher W, Ebert U.

N-methyl-D-aspartate receptor blockade after status epilepticus protects against limbic brain damage but not against epilepsy in kainite model of temporal lobe epilepsy.

Neuroscience 2003;118:727—40.

39. Meldrum B.

Status epilepticus : the past and the future.

Epilepsia 2007;48:33—4.

40. Kapur J, Macdonald RL.

Rapid seizure-induced reduction of benzodiazepine and Zn²⁺ sensitivity of hippocampal dentate granule cell GABA (A) receptors.

J Neurosci 1997;17:7532—40.

41. Sperk G.

Changes in GABA (A) receptors in status epilepticus.

Epilepsia 2007;48:11—3.

42. Snead OC III.

Basic mechanisms of generalized absence seizures.

Acta Neurol Scand 1984;70:443—50.

43. Kreisman NR, Magee JC, Brizzee BL.

Relative hypoperfusion in rat cerebral cortex during recurrent seizures.

J Cereb Blood Flow Metab 1991;11:77—87.

44. Fountain NB, Lothman EW.

Pathophysiology of status epilepticus.

J Clin Neurophysiol 1995;12:326—42.

45. Sankar R, Auvin S, Shin D, Mazarati A.

Inflammation modify status epilepticus-induced hippocampal injury during development.

Epilepsia 2007;48:16—8.

46. Baldy-Moulinier M, Crespel A.

Physiopathologie des crises et de l'état de mal épileptique.

Ann Fr Anesth Reanim 2001;20:97—107.

47. Vespa P, Prins M, Ronne-Engstrom E, Caron M, Shalmon E, Hovda DA, et al.

Increase in extracellular glutamate caused by reduced cerebral perfusion pressure and seizures after human traumatic brain injury: a microdialysis study.

J Neurosurg 1998;89:971—82.

48. Engelhorn T, Hufnagel A, Weise J, Baehr M, Doerfler A.

Monitoring of acute generalized status epilepticus using multilocal diffusion MR imaging: early prediction of regional neuronal damage.

Am J Neuroradiol 2007;28:321—7.

49. Kim JA, Chung JI, Yoon PH, Kim DI, Chung TS, Kim EJ, et al.

Transient MR signal changes in patients with generalized tonicoclonic seizure or status epilepticus: periictal diffusion-weighted imaging.

AJNR Am J Neuroradiol 2001;22: 1149—60.

50. Van Eijsden P, Notenboom RG, Wu O, de Graan PN, van Nieuwenhuizen O, Nicolay K, et al.

In vivo 1H magnetic resonance spectroscopy, T2-weighted and diffusion-weighted MRI during lithium-pilocarpine-induced status epilepticus in the rat.

Brain Res 2004;1030:11—8.

51. DeGiorgio CM, Heck CN, Rabinowicz AL, et al.

Serum neuron-specific enolase in the major subtypes of status epilepticus.

Neurology 1999;52:746—9.

52. Buttner T, Lack B, Jager M, Wunsche W, Kuhn W, Muller T, et al.

Serum levels of neuron-specific enolase and S100 protein after single tonicoclonic seizures.

J Neurol 1999;246: 459—61.

53. Leutmezer F, Wagner O, Baumgartner C.

Serum S100 protein is not a suitable seizure marker in temporal lobe epilepsy.

Epilepsia 2002;43:1172—4.

54. Jordan KG.

Neurophysiologic monitoring in the neuroscience intensive care unit.
Neurol Clin 1995;13:579—626.

55. Treiman DM.

Generalized convulsive Status epilepticus. In: Engel J, Pedley TA, editors. Epilepsy: a comprehensive textbook.
Philadelphia: Lippincott–Raven Publishers; 1997. p. 669—80.

56. Treiman DM.

Generalized convulsive Status epilepticus. In: Wasterlain CG, Treiman DM, editors. Status epilepticus. Mechanisms and management.
Cambridge Massachusetts: MIT Press; 2006. p. 55—68.

57. Dravet C, Natale O, Magaouda A, Larrieu JL, Bureau M, Roger J, et al.

Les états de mal dans le syndrome de Lennox–Gastaut.
Rev Neurophysiol Clin 1985;15:361—8.

58. Crespel A, Gélisse P, Bureau M, Genton P.

Atlas d'électroencéphalographie, tome II. Les épilepsies : de l'EEG aux syndromes.
Montrouge: John Libbey Eurotext; 2006.

59. Beaumanoir A, Blume W.

Le syndrome de Lennox–Gastaut. In: Rojer J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editors. Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 4e éd.
Montrouge: John Libbey Eurotext; 2005. p. 125—48.

60. Thomas P, Valton L, Genton P.

Absence and myoclonic status epilepticus precipitated by antiepileptic drugs in idiopathic generalized epilepsy. Brain 2006;129:1281—92.

61. Thomas P.

État de mal épileptiques à symptomatologie confusionnel.
Neurophysiol Clin 2000;30:147—54.

62. Kaplan PW.

EEG criteria for nonconvulsive status epilepticus.
Epilepsia 2007;48(Suppl. 8):39—41.

63. Dunand AC, Jallon P.

Les activités paroxystiques pseudopériodiques en électroencéphalographie.

Neurophysiol Clin 2002;32:2—37.

64. Krishnamurthy KB, Drislane FW.

Depth of EEG suppression and outcome in barbiturate anesthetic treatment for refractory status epilepticus.

Epilepsia 1999;40:759—62.

65. Marik PE, Varon J.

The management of status epilepticus.

Chest 2004;126:582—91.

66. Jaitly R, Sgro JA, Towne AR, et al.

Prognostic value of EEG monitoring after status epilepticus: a prospective adult study.

J Clin Neurophysiol 1997;14:326—34.

67. V. Navarroa, N. Engrandb, P. Gélissec.

The EEG in status epilepticus

Réanimation (2009) 18, 33—43.

68. F. Santoli a, A. Crespelb.

Causes of status epilepticus

Réanimation (2009) 18, 44—49

69. Delanty N, Vaughan CJ, French JA.

Medical causes of seizures.

Lancet 1998;352(9125):383—90.

70. Krumholz A, Berg AT.

Further evidence that for status epilepticus “one size fits all” doesn’t fit.

Neurology 2002;58(4): 515—6.

71. Hauser WA.

Status epilepticus: epidemiologic considerations.

Neurology 1990;40(5 Suppl. 2):9—13.

72. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Meierkord H.

Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76(4):534—9.

73. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA.

Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965—1984.

Neurology 1998;50(3):735—41.

74. Outin H, Liot P, De Jonghe B, Thomas P.

Prise en charge des états de mal épileptiques convulsifs réfractaires en réanimation.
Rev Neurol 2002;158(11):1059—68.

75. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, et al.

Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965–1984.
Neurology 1998;50:735–41.

76. Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R.

Incidence and short-term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy.
Epilepsia 2003;44:964–8.

77. Waterhouse EJ, De Lorenzo RJ.

Status epilepticus in older patients.
Drugs Aging 2001;18:133–42.

78. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al.

A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia.
Neurology 1996;46:1029—35.

79. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC.

Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study.
Lancet 2006;368:222—9.

80. Lowenstein DH, Alldredge BK.

Status epilepticus at an urban public hospital in the 1980s.
Neurology 1993; 43: 483–8.

81. Manford M, Cock H.

Assessment and investigation of possible epileptic seizures J. Neurol. Neurosurg.
Psychiatry 2001; 70:3–8.

82. Huff JS, Morris DL, Kothari RU.

Gibbs MA for the emergency medicine seizure study group Emergency department management of patients with seizures : a multicenter study Acad
Emerg Med 2001 ; 8 : 622–8.

83. Smith SJM.

When does it help, what does it add ? EEG in neurological conditions other than epilepsy.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:8—12.

84. V. Navarroa, C. Fischerb, P. Conversc

Differential diagnosis of status epilepticus

Réanimation (2009) 18, 26—32.

85. Fountain NB, Waldman WA.

Effects of benzodiazepines on triphasic waves: implications for nonconvulsive status epilepticus.

J Clin Neurophysiol 2001;18:345—52.

86. Boulanger JM, Deacon C, Lécuyer D, Gosselin S, Reiher J.

Triphasic waves versus nonconvulsive status epilepticus: EEG distinction.

Can J Neurol Sci 2006;33:175—80.

87. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al.

A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia.

Neurology 1996;46:1029—35.

88. Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R, Bologna Group for the Study of Status Epilepticus.

Incidence and short-term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy.

Epilepsia 2003;44:964—8.

89. Attia J, Cook DJ.

Prognosis in anoxic and traumatic coma.

Crit Care Clin 1998;14:497—511.

90. Hockaday JM, Potts F, Epstein E, Bonazzi A, Schwab RS.

Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest.

Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1965;18:575—86.

91. Synek VM.

Prognostically important EEG coma patterns in diffuse anoxic and traumatic encephalopathies in adults.

J Clin Neurophysiol 1988;5:161—74.

92. Arruda WO, Bordignon KC, Milano JB, Ramina R.

Creutzfeldt-Jakob disease, Heidenhain variant: case report with MRI (DWI).

Arq Neuropsiquiatr 2004;62:347—52.

93. N. Engranda, S. Demeretb, D. Savaryc, B. Clair

Non specific treatment of status epilepticus.

Réanimation (2009) 18, 53—59.

94. Roppolo LP, Walters K.

Airway management in neurological emergencies.
Neurocrit Care 2004;1:405—14.

95. Parviainen I, Kälviäinen R, Ruokonen E.

Propofol and barbiturates for the anesthesia of refractory convulsive status epilepticus: pros and cons.
Neurol Res 2007;29:667—71.

96. Wagner RL, White PF, Kan PB, Rosenthal MH, Feldman D.

Inhibition of adrenal steroidogenesis by the anesthetic etomidate.
N Engl J Med 1984;310:1415—21.

97. Vincclair M, Broux C, Faure P, Brun J, Genty C, Jacquot C, et al.

Duration of adrenal inhibition following a single dose of etomidate in critically ill patients.
Intensive Care Med 2008;34:714—9.

98. Adrogué HJ, Madias N.

Hyponatremia N Engl J Med 2000;342: 1581—9.

99. Bleck T.

Intensive care unit management of patients with status epilepticus.
Epilepsia 2007;48:59—60.

100. Wijdicks EF, Hubmayr RD.

Acute acid–base disorders associated with status epilepticus.
Mayo Clin Proc 1994;69:1044—6.

101. Kline CA, Esekogwu VI, Henderson SO, Newton KI.

Nonconvulsive status epilepticus in a patient with hypocalcemia.
JEmerg Med 1998;16:715—8.

102. Boggs JG, Marmarou A, Agnew JP, Morton LD, Towne AR, Waterhouse EJ, et al.

Hemodynamic monitoring prior to and at the time of death in status epilepticus.
Epilepsy Res 1998;31:199—209.

103. Manno EM, Pfeifer EA, Cascino GD, Noe KH, Wijdicks EF.

Cardiac pathology in status epilepticus. Ann Neurol 2005;58:954—7.

104. Walton NY.

Systemic effects of generalized convulsive status epilepticus.
Epilepsia 1993;34:S54—8.

105. Boggs JG, Painter JA, DeLorenzo RJ.

Analysis of electrocardiographic changes in status epilepticus.
Epilepsy Res 1993;14:87—94.

106. Adams BD, Buckley NH, Kim JY, Tipps LB.

Fosphenytoin may cause hemodynamically unstable bradydysrhythmias.
J Emerg Med 2006;30:75—9.

107. Schmitt FC, Matzen J, Buchheim K, Meierkord H, Holtkamp M.

Limbic self-sustaining status epilepticus in rats is not associated with hyperthermia.
Epilepsia 2005;46:188—92.

108. Rossetti AO, Tosi C, Despland PA, Staedler C.

Post-ictal fever: a rare symptom of partial seizures.
Eur J Neurol 2007;14:586—90.

109. Chin RFM, Neville BGR, Scott RC.

Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus with fever.
Arch Dis Child 2005;90:66—9.

110. Lowenstein DH, Alldredge BK.

Status epilepticus at an urban public hospital in the 1980s.
Neurology 1993;43:483—8.

111. Liu Z, Gatt A, Mikati M, Holmes GL.

Effect of temperature on kainic acid-induced seizures.
Brain Res 1993;631:51—8.

112. Lundgren J, Smith ML, Blennow G, Siesjo BK.

Hyperthermia aggravates and hypothermia ameliorates epileptic brain damage.
Exp Brain Res 1994;99:43—55.

113. Reith J, Jørgensen HS, Pedersen PM, Nakayama H, Raaschou HO, Jeppesen LL, et al.

Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality and outcome.
Lancet 1996;347:422—5.

114. Walker M.

Neuroprotection in epilepsy.
Epilepsia 2007;48:66—8.

115. Vigué B, Ract C, Zlotine N, Leblanc PE, Samii K, Bissonnette B.

Relationship between intracranial pressure, mild hypothermia and temperature-corrected PaCO₂ in patients with traumatic brain injury.
Intensive Care Med 2000;26:722—8.

116. Wasterlain CG, Fujikawa DG, Penix L, Sankar R.

Pathophysiological mechanisms of brain damage from status epilepticus.
Epilepsia 1993;34:37—53.

117. Auer RN.

Hypoglycemic brain damage.
Metab Brain Dis 2004;19:169—75.

118. Tomlinson FH, Anderson RE, Meyer FB.

Effect of arterial blood pressure and serum glucose on brain intracellular pH, cerebral and cortical blood flow during status epilepticus in the white New Zealand rabbit.
Epilepsy Res 1993;14:123—37.

119. Müllner M, Sterz F, Binder M, Schreiber W, Deimel A, Laggner AN.

Blood glucose concentration after cardiopulmonary resuscitation influences functional neurological recovery in human cardiac arrest survivors.
J Cereb Blood Flow Metab 1997;17:430—6.

120. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC.

Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview.
Stroke 2001;32:2426—32.

121. Van Beek JG, Mushkudiani NA, Steyerberg EW, Butcher I, McHugh GS, Lu J, et al.

Prognostic value of admission laboratory parameters in traumatic brain injury: results from the IMPACT study.
J Neurotrauma 2007;24:315—28.

122. Better OS, Stein JH.

Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis.
N Engl J Med 1990;322:825—9.

123. Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE.

Bench-to-bedside review: rhabdomyolysis — an overview for clinicians.
Crit Care 2005;2:158—69.

124. Baldy-Moulinier M, Crespel A.

Physiopathologie des crises et de l'état de mal épileptique.

Ann Fr Anesth Reanim 2001;20:97—107.

125. Nadam J, Navarro F, Sanchez P, Moulin C, Georges B, Laglaine A, et al.

Neuroprotective effects of erythropoietin in the rat hippocampus after pilocarpine-induced status epilepticus.

Neurobiol Dis 2007;25:412—26.

126. Brandt C, Gastens AM, Sun M, Hausknecht M, Loscher W.

Treatment with valproate after status epilepticus: effect on neuronal damage, epileptogenesis, and behavioral alterations in rats.

Neuropharmacology 2006;51:789—804.

127. Kudin AP, Debska-Vielhaber G, Vielhaber S, Elger CE, Kunz WS.

The mechanism of neuroprotection by topiramate in an animal model of epilepsy.

Epilepsia 2004;45:1478—87.

128. Brandt C, Potschka H, Loscher W, Ebert U.

N-methyl-d-aspartate receptor blockade after status epilepticus protects against limbic brain damage but not against epilepsy in the kainate model of temporal lobe epilepsy.

Neuroscience 2003;118:727—40.

129. Jolkkonen J, Halonen T, Jolkkonen E, Nissinen J, Pitkanen A.

Seizure-induced damage to the hippocampus is prevented by modulation of the GABAergic system.

Neuroreport 1996;7:2031—5.

130. Rogawski MA, Loscher W.

The neurobiology of antiepileptic drugs.

Nat Rev Neurosci 2004;5:553—64.

131. Kwan P, Sills GJ, Brodie MJ.

The mechanisms of action of commonly used antiepileptic drugs.

Pharmacol Ther 2001;90:21—34.

132. Farrant M, Nusser Z.

Variations on an inhibitory theme: phasic and tonic activation of GABA_A receptors.

Nat Rev Neurosci 2005;6:215—29.

133. V. Navarroa, X. Mazoitb

Drugs for status epilepticus treatment.

Réanimation (2009) 18, 60—69.

134. B. Clair a, S. Demereth, S. Dupont, K. Tazarourte

Management of convulsive status epilepticus: therapeutic strategies
Réanimation (2009) 18, 70—76.

135. 14e Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence : « prise en charge de l'état de mal épileptique ».

Rean Urg. 1995;4:387—396.

136. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, et al.

A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus.
N Engl J Med 1998;338: 792—8.

137. Crevoisier C, Delisle MC, Joseph I, Foletti G.

Comparative single-dose pharmacokinetics of clonazepam following intravenous, intramuscular and oral administration to healthy volunteers.
Eur Neurol 2003;49:173—7.

138. Fountain NB, Adams RE.

Midazolam treatment of acute and refractory status epilepticus.
Clin Neuropharmacol 1999;22:261—7.

139. Pottecher T.

Société française d'anesthésie et de réanimation, Société française de médecine périnatale, Société française de pédiatrie. Collège national des gynécologues-obstétriciens français.
Réanimation des formes graves de prééclampsie.
Conférence d'experts. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2001;30:121—32.

140. A.O. Rossetti, F. Santoli

Pharmacological treatment of refractory status epilepticus.
Réanimation (2009) 18, 77—82.

141. Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence : prise en charge de l'état de mal épileptique.

Société de réanimation de langue française.
Reanim Urg 1995;4:387—96.

142. Bleck TP.

Refractory status epilepticus.
Curr Opin Crit Care 2005;11:117—20.

143. Mayer SA, et al.

Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome.

Arch Neurol 2002;59(2):205—10.

144. Outin H, et al.

Management of adult refractory convulsive status epilepticus in the intensive care unit.
Rev Neurol (Paris) 2002;158:1059—68.

145. Treiman D.

Effective treatment for status epilepticus. In: Schmidt D, Schachter S, editors. Epilepsy problem solving in clinical practice.
London, UK: Martin Dunitz; 2000. p. 253—65.

146. Wijdicks EFM.

Status epilepticus. In: Wijdicks EFM, editor. The clinical practice of critical care neurology.
New York, NY: Oxford University Press; 2003. p. 389—402.

147. Treatment of convulsive status epilepticus.

Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's working group on status epilepticus.
JAMA 1993;270:854—9.

148. Chen JW, Wasterlain CG.

Status epilepticus: pathophysiology and management in adults.
Lancet Neurol 2006;5:246—56.

149. Holtkamp M.

The anaesthetic and intensive care of status epilepticus.
Curr Opin Neurol 2007;20:188—93.

150. Lowenstein DH, Alldredge BK.

Status epilepticus.
N Engl J Med 1998;338:970—6.

151. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB.

Refractory status epilepticus: effect of treatment aggressiveness on prognosis.
Arch Neurol 2005;62:1698—702.

152. Shorvon S.

The management of status epilepticus.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;70:II22—7.

153. Holtkamp M, et al.

A “malignant” variant of status epilepticus.
Arch Neurol 2005;62:1428—31.

154. Holtkamp M, et al.

Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:534—9.

155. Rossetti AO.

Personal observation.

156. Alldredge BK, et al.

A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus.

N Engl J Med 2001;345:631—7.

157. Leppik IE, et al.

Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus.

JAMA 1983;249:1452—4.

158. Treiman DM, et al.

A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans affairs status epilepticus cooperative study group.

N Engl J Med 1998;339:792—8.

159. Claassen J, Hirsch LJ, Mayer SA.

Treatment of status epilepticus: a survey of neurologists.

J Neurol Sci 2003;211: 37—41.

160. Holtkamp M, et al.

The management of refractory generalised convulsive and complex partial status epilepticus in three european countries: a survey among epileptologists and critical care neurologists.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:1095—9.

161. Leppert D, Stöckli HR, FP.

Directives pour le traitement de l'état de mal épileptique. Schweizerische Aerztezeitung, 2005;86.

www.saez.ch/status_epilepticus_f.pdf [consulté le 3 mars 2008].

162. van Rijckevorsel K, et al.

Standards of care for non-convulsive status epilepticus: Belgian consensus recommendations.

Acta Neurol Belg 2006;106:117—24.

163. Minicucci F, et al.

Treatment of status epilepticus in adults: guidelines of the italian league against epilepsy.
Epilepsia 2006;47:9—15.

164. Fountain NB, Lothman EW.

Pathophysiology of status epilepticus.
J Clin Neurophysiol 1995;12:326—42.

165. Aminoff MJ.

Do nonconvulsive seizures damage the brain?—No.
Arch Neurol 1998;55:119—20.

166. Drislane FW.

Evidence against permanent neurologic damage from nonconvulsive status epilepticus.
J Clin Neurophysiol 1999;16:323—31, discussion 353.

167. Jordan KG, Hirsch LJ.

In nonconvulsive status epilepticus (NCSE), treat to burst-suppression: pro and con.
Epilepsia 2006;47:41—5.

168. Kaplan PW.

No, some types of nonconvulsive status epilepticus cause little permanent neurologic sequelae (or: “the cure may be worse than the disease”).
Neurophysiol Clin 2000;30:377—82.

169. Young GB, Jordan KG.

Do nonconvulsive seizures damage the brain? —Yes.
Arch Neurol 1998;55:117—9.

170. Holtkamp M, et al.

Diagnosis of psychogenic nonepileptic status epilepticus in the emergency setting.
Neurology 2006;66:1727—9.

171. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB.

A clinical score for prognosis of status epilepticus in adults.
Neurology 2006;66:1736—8.

172. A.O. Rossetti

Status epilepticus prognosis in adults.
Réanimation (2009) 18, 50—52.

173. Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A.

Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR).

Neurology 2000;55:693—7.

174. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al.

A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. Neurology 1996;46:1029—35.

175. Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, et al.

Status Epilepticus Study Group Hessen (SESGH). Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. Epilepsia 2001;42:714—8.

176. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA.

Short-term mortality after a first episode of status epilepticus. Epilepsia 1997;38:1344—9.

177. Vignatelli L, Rinaldi R, Galeotti M, de Carolis P, D'Alessandro R.

Epidemiology of status epilepticus in a rural area of northern Italy: a 2-year population-based study. Eur J Neurol 2005;12:897—902.

178. Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R, Bologna group for the study of status epilepticus.

Incidence and short-term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy. Epilepsia 2003;44:964—8.

179. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino GD, Annegers JF, Bagiella E, Hauser WA.

Long-term mortality after a first episode of status epilepticus. Neurology 2002;58:537—41.

180. Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ.

Determinants of mortality in status epilepticus. Epilepsia 1994;35:27—34.

181. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA.

Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. Epilepsia 2002;43:146—53.

182. Rossetti AO, Hurwitz S, Logroscino G, Bromfield EB.

Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:611—5.

183. Shneker BF, Fountain NB.

Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus.
Neurology 2003;61:1066—73.

184. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB.

A clinical score for prognosis of status epilepticus in adults.
Neurology 2006;66:1736—8.

185. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Meierkord H.

Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:534—9.

186. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB.

Refractory status epilepticus: effect of treatment aggressiveness on prognosis.
Arch Neurol 2005;62:1698—702.

187. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Masuhr F, Schielke E, Meierkord H.

A “malignant” variant of status epilepticus.
Arch Neurol 2005;62:1428—31.

188. Walton NY, Uthman BM, El Yafi K, Kim JM, Treiman DM.

Treatment of status epilepticus if first drug fails.
Epilepsia 1999;40:243.

189. Vignatelli L, Rinaldi R, Baldin E, Tinuper P, Michelucci R, Galeotti M, et al.

Impact of treatment on the short-term prognosis of status epilepticus in two population-based cohorts.
J Neurol 2008;255:197—204.

190. Robakis TK, Hirsch LJ.

Literature review, case report, and expert discussion of prolonged refractory status epilepticus.
Neurocrit Care 2006;4:35—46.

191. Knake S, Rochon J, Fleischer S, Katsarou N, Back T, Vescovi M, et al.

Status epilepticus after stroke is associated with increased long-term case fatality.
Epilepsia 2006;47:2020—6.

192. Rossetti AO, Logroscino G, Liaudet L, Ruffieux C, Ribordy V, Schaller MD, et al.

Status epilepticus: an independent outcome predictor after cerebral anoxia.
Neurology 2007;69: 255—60.

193. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Hauser WA.

Status epilepticus without an underlying cause and risk of death: a population-based study.
Arch Neurol 2008;65:221—4.

194. Dodrill CB, Wilensky AJ.

Intellectual impairment as an outcome of status epilepticus.
Neurology 1990;40:23—7.

195. Adachi N, Kanemoto K, Muramatsu R, Kato M, Akanuma N, Ito M, et al.

Intellectual prognosis of status epilepticus in adult epilepsy patients: analysis with Wechsler adult intelligence scale-revised.
Epilepsia 2005;46:1502—9.

196. Fernández-Torre JL, Figols J, Martínez-Martínez M, González-Rato J, Calleja J.

Localisation-related nonconvulsive status epilepticus: further evidence of permanent cerebral damage.
J Neurol 2006;253:392—5.

197. Tien RD, Felsberg GJ.

The hippocampus in status epilepticus: demonstration of signal intensity and morphologic changes with sequential fast spin-echo MR imaging.
Radiology 1995;194:249—56.

198. Henry TR, Drury I, Brunberg JA, Pennell PB, McKeever PE, Beydoun A.

Focal cerebral magnetic resonance changes associated with partial status epilepticus.
Epilepsia 1994;35:35—41.

199. Salmenperä T, Kälviäinen R, Partanen K, Mervaala E, Pitkänen A.

MRI volumetry of the hippocampus, amygdala, entorhinal cortex, and perirhinal cortex after status epilepticus.
Epilepsy Res 2000;40:155—70.

200. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA.

Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure: effect of status epilepticus.
Ann Neurol 1998;44: 908—12.

201. Aminoff MJ.

Do nonconvulsive seizures damage the brain ? No.
Arch Neurol 1998;55:119—20.

202. Drislane FW.

Evidence against permanent neurologic damage from nonconvulsive status epilepticus.

J Clin Neurophysiol 1999;16:323—31.

203. Kaplan PW.

No, some types of nonconvulsive status epilepticus cause little permanent neurologic sequelae (or: “the cure may be worse than the disease”).

Neurophysiol Clin 2000;30:377—82.

204. Young GB, Jordan KG.

Do nonconvulsive seizures damage the brain ? Yes.

Arch Neurol 1998;55:117—9.

ANNEXES

Annexe 1: fiche d'exploitation des dossiers.

FICHE D'EXPLOITATION

Fiche n° :

N° du dossier :

ETAT DE MAL EPILEPTIQUE :

❖ **DONNEE ANAMNESTIQUES :**

AGE :ans. **Sexe** : M ☐ ; F ☐ .

ATCDS : - Personnels :

Antécédents épileptiques :

- épilepsie essentielle : non ☐ oui ☐

- épilepsie secondaire : non ☐ oui ☐

Autres antécédents :

-HTA : non ☐ oui ☐

-diabète : non ☐ oui ☐

-intoxications : non ☐ oui ☐

-cardiopathie : non ☐ oui ☐

-traumatismes crâniens : non ☐ oui ☐

-insuffisance respiratoire: non ☐ oui ☐

-ATCD psychologique : non ☐ oui ☐

-Familiaux :

- cas similaire

-Autres

ATCDS :

❖ **MOTIF D'HOSPITALISATION EN**

REANIMATION :

❖ **DONNEES CLINIQUES :**

- examen à l'admission :

-état général : Température :C° ; IGS :

-état neurologique : Score de Glasgow : /15 ;

-état respiratoire : - FR :cycle/min

-état hémodynamique : -TA :mm Hg ; FC :b/min ;

Facteurs déclenchant :

-modifications thérapeutiques : ☐

-alcoolisme : ☐

-privation de sommeil: ☐

-prise médicamenteuse : ☐

Caractéristiques de l'EME :

- Nombre de crises :
- durée de crises :
- type d'état de mal épileptique :
 - EME généralisé : d'emblée : ;secondaire :
 - EME partiels :
 - EME non convulsifs :
 - EME myoclonique :

❖ **DONNEES PARACLINIQUES**

Electrique :

-EEG:.....

Radiologique :

TDM:.....

Biologique :

NFS :.....

Ponction lombaire :

-Macroscopie :

-Cytologie:

-chimie :

-glucorachie/glycémie :

-albuminorachie :

Glycémie:

-**ionogramme sanguin** -désordres hydro-électrolytique
-Type :

AUTRES EXAMENS :

DONNEES ETIOLOGIQUES :

-vasculaire : -thrombophlébite cérébrale :

-AVCI :

-AVCH :

-autres :

-infectieuse : -méningite é pneumo :

-abcès cérébral :

-syphilis :

-autres :

-métabolique : -hypoglycémie :

-autres :

-maladie de système : maladie de Behçet :

-autres :

-tumoral :

-toxique :

-hématome sous dural :

-Autres :

-Indéterminée :

❖ **DONNEES THERAPEUTIQUES :**

Mise en condition : -intubation :

-ventilation artificielle : Durée :

-sédation :

Traitement initial antiépileptique : -benzodiazépines :

-phénobarbital :

-valproate de sodium :

-carbamazépine

-autres :

Associations :

Traitement non spécifique :

-Réhydratation :

-équilibre métabolique :

-Antibiothérapie :

» Indications : » type : » durée :

-chirurgie :

» Indications : » type : » durée

-héparinothérapie :

-corticothérapie :

EVOLUTION :

-Durée de séjour :

-Favorable :

-Défavorable : -Persistance de l'EME:.....

-Récidive:.....

-Mortalité :.....

-cause de décès :.....

Annexe 2 : Propositions de définitions (selon [62])

PLEDs

Complexe bi-, tri-, ou polyphasique, comportant une composante d'ondes lentes et/ou une composante de pointes, pointes lentes, voire de polypointes.

Durée du complexe : 60–600 ms (en moyenne 200 ms)

Amplitude : 50–300 μ V (habituellement jusqu'à 150 μ V)

Fréquence : 0,2–3 Hz (habituellement 0,5–2 Hz)

Persistance : un minimum de 10 minutes durant un enregistrement standard (de 20 minutes).

Évolution : statique, avec une faible variabilité (< 50 %) de ses caractéristiques.

Ondes lentes triphasiques au cours d'une encéphalopathie

Complexe triphasique émoussé comportant (a) une première phase négative, peu ample, émoussée, (b) une deuxième phase positive, raide, dominante, et (c) une troisième composante lente, moins raide. Il n'y a pas de polypointe.

Durée du complexe : 400–600 ms.

Amplitude : 100–300 μ V sur un montage référentiel ; moins ample en bipolaire.

Fréquence : 1–2,5 Hz (typiquement 1,8 Hz)

Persistance : va et vient, mais présent dans plus de 10 % d'un enregistrement standard de 20 minutes.

Évolution/réactivité : diminue avec le sommeil, la somnolence ou après injection de BZD ; augmente et réapparaît avec le réveil ou les stimulations nociceptives.

Pourrait montrer un décalage de phase, mieux vu sur un montage référentiel.

État de mal non convulsif

Chez un patient ne présentant pas d'encéphalopathie épileptique connue

Pointes, polypointes, pointes lentes, pointes-ondes, ou des pointes-ondes lentes, focales ou généralisées, répétitives à plus de 2,5 Hz.

Idem supra, avec une décharge inférieure à 2,5 Hz, mais avec une amélioration EEG et clinique, après l'administration rapide d'un antiépileptique, tel qu'une BZD. L'EEG montre alors une meilleure réactivité et la réapparition d'une activité de fond.

Idem définition 1, avec une décharge < 2,5 Hz, avec des manifestations critiques focales (i.e. clonies faciales, nystagmus, myoclonies d'un membre)

Ondes lentes delta-thêta rythmiques à > 0,5 Hz, avec (a) un début progressif (augmentation de l'amplitude et augmentation ou baisse de la fréquence), (b) une évolution du patron de décharge (augmentation ou baisse de la fréquence ; > 1 Hz), ou de la localisation (un changement de l'amplitude ou de la morphologie n'est pas suffisant), ou (c) une fin progressive (en amplitude ou en fréquence), (d) atténuation ou ralentissement de l'activité de fond postdécharge

Chez un patient présentant une encéphalopathie épileptique connue

Décharges de pointes-ondes généralisées fréquentes ou continues, plus abondantes ou plus fréquentes par rapport à un tracé EEG de référence, associées à un changement net de l'état clinique

Régression des anomalies cliniques et EEG après perfusion intraveineuse de BZD

قسم الطبيب

اقسمُ بالله العظيم

أن أراقبَ الله في مهنتي.

وأن أصونَ حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال بآذلاً

وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأسر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكونَ على الدوام من وسائل رحمة الله، بدلاً رعايتي الطبية للقريب

والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقرَ من علمي، وأعظمَ من يصغرتي، وأكونَ أخاً لكلِّ زميلٍ في المهنة

الطبية

مُتعاونين على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سرِّي وعَلامي ، نقيّة مما يُشِينها تجاد

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأطع لي في ذريتي
إنني تبنت إليك وإنني من المسلمين"
صدق الله العظيم



جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 56

سنة 2012

داء الصرع القار في مصلحة الإنعاش
بخصوص سلسلة تضم 30 حالة.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2012/.../...

من طرف

السيد سفيان الموساوي

المزداد في 13 يونيو 1984 بالفقيه بن صالح

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

داء الصرع القار – النوبات - داء الصرع - الإنعاش

اللجنة

الرئيس

س. يونس

السيد

أستاذ مبرز في الإنعاش و التخدير

المشرف

م. بوغالم

السيد

أستاذ في الإنعاش و التخدير

س.ج. علوي

السيد

أستاذ مبرز في الإنعاش و التخدير

م. لمجاطي

السيد

أستاذ مبرز في جراحة الدماغ و الاعصاب

ع. الفكري

السيد

أستاذ مبرز في الأشعة

الحكام

