

État de mal épileptique chez l'adulte

SFAR 1996

C Ichai, J-P Guérin, D Grimaud

Département d'anesthésie-réanimation, centre hospitalier universitaire de Nice,
Hôpital Saint-Roch, 06006 Nice cedex

POINTS ESSENTIELS

- L'état de mal épileptique (EME) est effectif et nécessite une prise en charge spécifique, dès que la durée de la condition épileptique est anormalement prolongée et expose à un risque vital ou fonctionnel.
- Les EME larvés (*subtle status epilepticus*), myocloniques et non convulsifs sont difficiles à diagnostiquer en l'absence d'électroencéphalogramme.
- Les phénomènes d'excitotoxicité expliqueraient la mort neuronale responsable des séquelles neurologiques après EME.
- Au-delà de 30 minutes de convulsions, les modifications systémiques et cérébrales mettent en jeu le pronostic vital et fonctionnel du patient : c'est la phase de décompensation.
- L'EME est d'autant plus grave et difficile à traiter qu'il se prolonge.
- Le traitement symptomatique de l'EME avec maintien des fonctions vitales est obligatoire et capital.
- Il n'existe pas d'antiépileptique idéal.
- L'association d'un antiépileptique d'action rapide (benzodiazépine type diazépam) avec un antiépileptique d'action prolongée, type phénytoïne ou phénobarbital, est généralement recommandée comme traitement de première intention des EME.
- Les EME réfractaires (de plus de 30 minutes) sont le plus souvent traités par une anesthésie générale par barbituriques.
- L'électroencéphalogramme est indispensable à la surveillance du traitement des EME.

Les états de mal épileptiques (EME) représentent des conditions pathologiques extrêmement variables quant à leur expression clinique, leur âge de survenue, leur étiologie et leur pronostic. Cette diversité, associée à l'impossibilité d'avoir une définition univoque de l'EME, ont largement contribué à l'absence de travaux prospectifs comparatifs randomisés portant sur de grandes séries. Ainsi, la prise en charge pratique des EME reste non ou mal codifiée, fondée principalement sur l'expérience et les habitudes personnelles. Pour ces raisons, la Société de réanimation de langue française a organisé une conférence de consensus en juin 1995 portant sur la prise en charge des EME [\[1\]](#).

La fréquence globale des EME est estimée aux USA à 60 000 à 250 000 cas/an [\[2\]](#) et 25 000 à 30 000 cas/an en France [\[1\]](#), dont la moitié s'exprime sous forme convulsivante. La mortalité chez l'adulte est comprise entre 11 et 23 %. Les difficultés d'évaluation de la morbidité tiennent à la confusion entre les séquelles secondaires à l'EME et les lésions dues à la cause elle-même de l'EME. Dans tous les cas, l'EME représente une urgence thérapeutique.

La première étape de la prise en charge de l'EME est sa reconnaissance, facile dans les formes convulsives, mais plus difficile en l'absence de convulsions. Une fois le diagnostic affirmé, le traitement repose sur des mesures symptomatiques non spécifiques associées à l'administration d'antiépileptiques pour faire céder les crises. La recherche d'une étiologie constitue la dernière étape, élément indispensable du traitement spécifique et de la décision de poursuite des antiépileptiques au long cours.

RECONNAÎTRE L'ÉTAT DE MAL ÉPILEPTIQUE

Comment définit-on l'état de mal épileptique ?

La première définition officielle a été donnée en 1973 par l'OMS [\[3\]](#) : « état caractérisé par une crise d'épilepsie qui persiste suffisamment longtemps ou qui se répète à des intervalles suffisamment brefs pour créer une condition fixe et durable ». Cette définition étymologique souffre de nombreuses imprécisions et faiblesses :

- *la notion de crises* implique l'identification de manifestations critiques cliniques, ce qui est facile pour les crises convulsives, mais beaucoup plus difficile pour les crises non convulsives (troubles du comportement) ou les crises larvées pour lesquelles l'EEG est indispensable. De plus, dans certains contextes étiopathogéniques, la distinction précise entre signes électrocliniques critiques et intercritiques n'est pas toujours possible.

- *le critère de temps* « fixe et durable » reste imprécis devant la grande variabilité et la fluctuation des symptômes, surtout si l'EME est non convulsif. Le délai habituellement retenu est celui de crises durant au moins 20 à 30 min, délai à partir duquel apparaissent des conséquences systémiques et cérébrales [\[4\]](#) [\[5\]](#). Par ailleurs, ce critère temps n'est pas toujours corrélé à la gravité de l'EME qui dépend aussi de sa forme clinique.

L'extrême variabilité des formes cliniques d'EME et de leur pronostic souligne l'impossibilité de donner une définition univoque de l'EME. Une définition opérationnelle paraît actuellement plus souhaitable. Shorvon [\[4\]](#) définit l'EME comme « une condition dans laquelle l'activité épileptique persiste 30 min ou plus, responsable de manifestations cliniques diverses, et regroupant des caractéristiques physiopathologiques, anatomiques et étiologiques très variables ». Selon la conférence de consensus de juin 1995 [\[1\]](#), l'EME est effectif et nécessite une prise en charge spécifique dès que la durée de la condition épileptique est anormalement prolongée et expose à un risque vital ou fonctionnel. Dans le cadre d'une épilepsie convulsive généralisée, ce stade est atteint dès la constatation de 3 crises successives sans reprise de conscience ou lorsqu'une activité convulsive continue se prolonge au-delà de 5 à 10 min. Le « syndrome de menace » d'EME se définit par des crises convulsives en séries, avec reprise de conscience intercritique.

Quels sont les problèmes diagnostiques posés par l'EME ?

Le diagnostic d'EME repose sur l'association de signes cliniques neurologiques et de signes électriques. Il existe donc autant de variétés sémiologiques d'EME que de crises épileptiques [\[6\]](#). Aucune des classifications données dans la littérature depuis 30 ans ne semble réellement satisfaisante.

La première classification internationale des EME de 1981, corrigée en 1983 [7] dérive de la classification internationale des crises épileptiques. Elle repose sur la localisation des signes cliniques et électriques, distinguant ainsi les crises généralisées qui touchent d'emblée les deux hémisphères, des crises focales ou partielles qui n'intéressent initialement qu'un secteur limité des structures corticales (tableau I). Cette classification simple et accessible ne tient pas compte de l'âge de survenue, du contexte syndromique et de l'étiologie, autant d'éléments qui peuvent conditionner le pronostic et le traitement. La classification internationale des épilepsies et syndromes épileptiques adoptée en 1989 [8] est de type syndromique, tenant compte du type, de la sévérité et récurrence des crises, de l'âge de début, et de l'étiologie (tableau II). En 1994 Shorvon [4] a proposé aussi une classification syndromique reposant sur la présentation clinique, l'âge de survenue et le type de syndrome épileptique. Ces deux classifications ont l'avantage du regroupement par syndrome ayant une évolutivité, un profil de sensibilité au traitement et un pronostic à long terme comparables, mais elles restent très complexes et d'utilisation pratique limitée aux spécialistes.

Tableau I. Classification des états de mal épileptiques (EME) basée sur la classification des crises épileptiques (d'après Gastaut [7]).

États de mal généralisés
- État d'absence (« petit mal status », EME généralisé à expression confusionnelle)
- EME myoclonique
- EME clonique
- EME tonique
- EME généralisé tonico-clinique
- EME atonique
États de mal partiels
- EME partiel simple (EMPS) : sans altération de la conscience
- EMS somatomoteur
- EMS somatosensitif, sensoriel
- EMS végétatif
- EMS à symptomatologie psychique
- EME partiel complexe avec altération de la conscience
- EME partiel secondairement généralisé
États de mal non classés

Tableau II. Classification simplifiée internationale des épilepsies et syndromes épileptiques (d'après Commission on classification and terminology of the international league against epilepsy [8]).

Épilepsies et syndromes épileptiques focaux
- Idiopathiques liés à l'âge
Ex : - Épilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes rolandiques ou occipitaux
- Symptomatiques et/ou cryptogénétiques
Ex : - Épilepsies du lobe frontal, temporal, pariétal, occipital
- Épilepsies de la région centrale, syndrome de Kojevnikoff
Épilepsies et syndromes épileptiques généralisés

- Idiopathiques liés à l'âge Ex : - Épilepsie-absences de l'enfance - Épilepsie myoclonique juvénile - Épilepsie à crises Grand Mal du réveil
- Symptomatiques et/ou cryptogénétiques Ex : - Spasmes infantiles (syndrome de West) - Syndrome de Lennox-Gastaut
- Symptomatiques avec ou sans étiologie spécifique
Épilepsies dont le caractère focal ou généralisé n'est pas déterminé
- Avec association de crises généralisées et partielles Ex : - Épilepsie avec pointes-ondes continues pendant le sommeil lent - Épilepsie avec aphasie acquise (syndrome de Landau-Kleffner)
- Sans caractère généralisé ou focal certain
Syndromes spéciaux
- Crises occasionnelles, liées à une situation épileptogène transitoire Ex : - Convulsions fébriles - Crises uniquement précipitées par un facteur toxique ou métabolique - Crise isolée, état de mal isolé

En fait au cours des EME, le clinicien se trouve confronté à deux problèmes ayant des implications pratiques : le problème du diagnostic positif et celui du pronostic vital et fonctionnel qui conditionnent la nécessité d'un traitement urgent. Ainsi une classification opératoire fondée sur ces 2 paramètres semble particulièrement intéressante car simple et pratique [9]. On distingue ainsi les EME convulsifs, le plus souvent faciles à diagnostiquer mais qui posent un problème de pronostic immédiat, donc de traitement en urgence, des EME non convulsifs dont les problèmes de diagnostic positif sont largement prédominants (tableau III). La conférence de consensus retient que chaque forme clinique d'EME pose un problème diagnostique spécifique [1] :

- *l'EME convulsif*, généralement facile à reconnaître, impose un traitement antiépileptique immédiat sans attendre une confirmation électroencéphalographique (EEG). Il ne doit pas être confondu avec des syncopes convulsivantes dues à des troubles du rythme ou de conduction cardiaque, des accès de décérébration, des manifestations de conversion hystérique.

- *l'EME larvé* ou « *subtle status epilepticus* » [10] [11] ou EME infraclinique peut être difficile à diagnostiquer, car les manifestations motrices sont réduites à de simples clonies localisées oculopalpébrales, faciales ou distales, ou même disparaissent totalement et l'EME ne peut s'exprimer que par des troubles neurovégétatifs ou des troubles de conscience isolés de profondeur variable. Ce *subtle status* survient dans deux circonstances : 1) comme terme évolutif d'un EME non ou insuffisamment traité aboutissant à un épuisement musculaire ; 2) d'emblée dans un contexte de coma, quelle qu'en soit son origine, traumatique, toxique ou médicamenteuse (sédation). L'existence de ce type d'EME justifie la réalisation au moindre doute et en urgence d'un EEG, seul capable de mettre en évidence la dissociation électroclinique.

- *l'EME myoclonique* associe myoclonies et altération de la conscience. Il peut témoigner d'une souffrance cérébrale non épileptique, en particulier anoxique, toxique, métabolique ou infectieuse [11] [12]. Seul l'EEG les différenciera et permettra un traitement adapté.

- *les EME non convulsifs* se manifestent par un syndrome confusionnel fluctuant ou non, accompagné de troubles de la vigilance de profondeur variable, exceptionnellement d'un véritable coma. Certains s'expriment par des signes d'allure psychiatrique (EME partiel complexe d'origine frontale), d'autres par des conduites automatiques pouvant en imposer pour un ictus amnésique (EME partiel complexe d'origine temporale). Devant ces tableaux peu spécifiques, il faut rechercher un trouble métabolique, une intoxication, un syndrome de sevrage, et demander si nécessaire un EEG.

Tableau III. Classification simplifiée des états de mal épileptiques, en fonction des problèmes de diagnostic positif et de pronostic immédiat (d'après Thomas [9]).

	Problèmes diagnostiques	Problèmes pronostiques
États de mal convulsifs (G, P, PSG)		
- EME tonico-clonique généralisé d'emblée (G)	-	+++
- EME tonico-clonique généralisé secondairement (PSG)	-	+++
- EME partiel somatomoteur, avec ou sans marche jacksonienne (P)	-	++
- EME tonique (G)	±	+++
- EME myoclonique (G)	±	-
- Syndrome de Kojevnikoff (épilepsie partielle continue) (P)	+	-
États de mal non convulsifs (G, P)		
- EMNC non confusionnels (sans altération de la conscience)		
- EME partiels simples (P) (somatosensitifs, visuels, aphasiques, etc.)	+++	-
- EMNC confusionnels (avec altération de la conscience)		
- États d'absence (G)	+++	-
- EME partiel complexe temporal (P)	+++	++
- EME partiel complexe frontal (P)	+++	?
États de mal subclinique larvé (G)	+++	+++
P = partiel, G = généralisé, SG = secondairement généralisé		

Quelles sont les indications de l'EEG ?

Tout service amené à prendre en charge des EME (accueil des urgences, réanimation) doit avoir la possibilité de réaliser 24 heures sur 24, un EEG pour le diagnostic de pseudo-EME, d'EME larvé ou d'EME myoclonique [1]. Son interprétation doit se faire conjointement, en collaboration avec un électroencéphalographiste, immédiatement ou, à défaut dans un second temps. Dans les formes convulsives typiques de diagnostic facile, l'absence de disponibilité immédiate de l'EEG n'empêche pas de formuler un diagnostic de présomption d'EME et de mettre en route rapidement un traitement. Dans cette situation, un temps d'analyse anamnétique et clinique rigoureuse devient nécessaire. Dans les formes de diagnostic difficile (formes non convulsives), où le pronostic vital n'est pas en jeu, l'EEG en urgence est la clé de voûte du diagnostic positif.

ENTREPRENDRE UN TRAITEMENT EN URGENCE

Physiopathologie des EME

Déclenchement de l'EME

Les mécanismes impliqués dans les EME sont complexes et multiples. L'hyperexcitabilité et l'hypersynchronie neuronales observées au cours de l'EME ne sont que l'exagération des anomalies existant lors d'une crise d'épilepsie. Tous les auteurs admettent que ces phénomènes mettent en jeu trois processus [\[1\]](#) [\[4\]](#) [\[13\]](#) [\[14\]](#) [\[15\]](#) [\[16\]](#) [\[17\]](#) :

- un déséquilibre entre systèmes excitateur et inhibiteur synaptiques. Tous les neurotransmetteurs et neuromodulateurs connus sont susceptibles d'intervenir, soit par excès d'activité excitatrice (glutamate, aspartate), soit par insuffisance des systèmes inhibiteurs (déficit en GABA), soit par modification des neuromodulateurs ;
- des facteurs extrasynaptiques : modification des concentrations ioniques extracellulaires (Ca^{++} , K^+ , Mg^{++} ...) ;
- des modifications des réseaux neuronaux en rapport avec des phénomènes de plasticité neuronale.

Conséquences de l'EME

Les EME convulsifs entraînent en quelques minutes des modifications systémiques et cérébrales susceptibles d'induire des lésions neuronales rapidement irréversibles. La gravité de ces modifications et l'importance de leur retentissement dépend de la durée de l'EME. On distingue ainsi deux phases [\[4\]](#) [\[18\]](#) [\[19\]](#) [\[20\]](#) [\(tableau IV\)](#) :

- *une phase I* : elle se caractérise par une augmentation du métabolisme cérébral qui est couverte par une élévation du débit sanguin cérébral et de l'apport énergétique (glucose et O_2). Des modifications métaboliques et hémodynamiques vont prévenir la dette en O_2 au niveau cérébral : c'est la phase de compensation ;
- *une phase II* : elle apparaît lorsque l'EME se prolonge au-delà de 30 à 60 min. La persistance de crises motrices conduit à une augmentation croissante des besoins métaboliques du cerveau qui ne peuvent plus être couverts par les modifications de la phase I : c'est la phase de décompensation. L'autorégulation cérébrale disparaît et le débit sanguin cérébral devient dépendant de la pression artérielle. Il peut alors apparaître une ischémie cérébrale aboutissant, par le biais des classiques cascades métaboliques, au maximum à la mort cellulaire.

Tableau IV. Modifications physiologiques au cours de l'état de mal épileptique tonico-clonique (d'après Shorvon [\[4\]](#)).

Modifications cérébrales	Modifications métaboliques	Modifications cardiovasculaires
Phase I de compensation		
↗ Métabolisme	Hyperglycémie	↗ Débit cardiaque
↗ Débit sanguin cérébral	Acidose lactique	Hypertension artérielle Tachycardie
↗ [glucose] et de son métabolisme		Manifestations végétatives sympathiques
↗ [lactate]		Hyperthermie
↓		
Pas d'ischémie cérébrale		

Phase II de décompensation		
Abolition de l'autorégulation vasculaire cérébrale	Hypoglycémie Hyponatrémie	Hypoxie Hypotension artérielle
Hypoxie	Dyskaliémie	↘ Débit cardiaque
Hypoglycémie	Acidose métabolique et respiratoire	Défaillance cardiaque
↗ [lactate]	Défaillance hépatique et rénale	Hyperthermie
↗ PIC		
↓	Coagulopathie (CIVD)	
OEdème cérébral	Rhabdomyolyse	
↓		
Ischémie cérébrale		

La mort des cellules neuronales des zones vulnérables (hippocampe, thalamus, néocortex) est accusée d'induire les séquelles permanentes suivant les EME, telles que déficit neurologique, cognitif ou même épilepsie secondaire par réorganisation synaptique. L'excitotoxicité apparaît comme un processus physiopathologique univoque de mort neuronale [21] [22] : la libération des acides aminés excitateurs et l'activation des récepteurs du glutamate provoque l'accumulation excessive de calcium ionisé intracellulaire. Ainsi, sur le plan thérapeutique, la prévention des lésions neuronales secondaires aux EME pourrait faire appel aux antagonistes des récepteurs des neurotransmetteurs (NMDA) et/ou aux bloqueurs des canaux calciques. Cependant, cette voie de recherche reste encore expérimentale et n'a pas encore reçu d'application clinique.

En dehors de l'étiologie, les facteurs conditionnant la gravité d'un EME sont [1] [4] [15] [23] :

- les âges extrêmes de la vie ;
- le caractère asymétrique latéralisé des convulsions ;
- une durée d'EME de plus d'une heure, au-delà de laquelle la mortalité est multipliée par 7 ;
- l'existence de complications systémiques en période aiguë telles que hypoxémie, désordres tensionnels mal contrôlés, hyperthermie ;
- l'usage de traitements inadaptés.

Au total : toutes ces notions justifient les mesures thérapeutiques urgentes de prise en charge d'un EME : mesures générales symptomatiques pour contrôler la pression de perfusion tissulaire, la respiration et la température, et mesures spécifiques pour arrêter le processus épileptique. L'arrêt des crises convulsives est une urgence et doit être obtenu dans un délai de 20 à 30 minutes au maximum, de façon à prévenir les lésions neuronales et les séquelles neurologiques secondaires [2] .

Mesures générales de prise en charge des EME

La séquence doit comporter [1] [4] [18] [19] [20] [24] [25] :

- *le recueil écrit des données* de l'examen clinique et de l'interrogatoire de l'entourage par le médecin ;
- *le maintien des fonctions vitales* ;

- assurer la liberté des voies aériennes, si possible insérer une canule entre les dents pendant les phases intercritiques pour éviter une morsure de la langue ;
- oxygéner par masque facial ou sonde nasale. L'intubation ne doit pas être systématique, mais peut s'imposer lorsque la sécurité du patient est en jeu, comme par exemple pendant un transport médicalisé, lorsqu'il existe une altération profonde et persistante de l'état de conscience (score de Glasgow < 8) et/ou une détresse respiratoire. Dans ce cas, la technique anesthésique recommandée est celle de l'induction à séquence rapide (« estomac plein ») ;
- mettre en place deux voies veineuses, de préférence périphériques, l'une entretenue par du sérum glucosé, l'autre par du sérum physiologique. Ces voies veineuses permettront à la fois l'administration médicamenteuse et le remplissage vasculaire ;
- dépister par microméthode une hypoglycémie et la traiter. L'administration systématique de glucose paraît inutile et pourrait même aggraver les lésions d'ischémie cérébrale ;
- dépister et traiter une hyperthermie ;
- injecter 100 mg de thiamine chez l'alcoolique connu ou suspecté ;
- réaliser si possible un bilan biologique usuel avec mesure des gaz du sang, ionogramme, glycémie, CPK, alcoolémie, lactatémie, recherche de toxiques, dosage des antiépileptiques. L'acidose métabolique ne nécessite généralement pas de traitement spécifique par bicarbonate de sodium.

Certains de ces paramètres devront bénéficier en phase aiguë, d'un monitoring de base continu comprenant ECG, mesure de la PA, de la SpO₂ et de la température.

Bases du traitement spécifique de l'EME

Les deux objectifs du traitement de l'EME sont d'atteindre le plus rapidement possible des concentrations cérébrales adéquates du ou des antiépileptiques (AE) et de les maintenir suffisamment longtemps pour obtenir la cessation des crises [\[1\]](#), avec le moins d'effets secondaires possible, ce qui est le plus souvent contradictoire sur le plan pharmacocinétique et tout à fait irréalisable avec une seule molécule en pratique clinique.

Antiépileptique idéal : propriétés pharmacologiques

Pour atteindre au mieux les objectifs précédemment cités, l'AE idéal devrait posséder les propriétés pharmacologiques suivantes [\[1\]](#) [\[4\]](#) [\[26\]](#) [\[27\]](#) [\[28\]](#) :

- avoir un spectre d'activité large et puissant, en d'autres termes être efficace dans tous les cas et dans toutes les formes d'EME ;
- exister à la fois sous forme injectable IV et orale. La voie veineuse est la plus adaptée à l'urgence, permettant la dispersion du produit dans le volume sanguin en une minute [\[27\]](#). La voie rectale constitue une alternative d'administration rapide, surtout chez l'enfant (benzodiazépines). La voie intramusculaire doit être rejetée car la résorption des AE dans ce contexte est imprévisible, lente et/ou incomplète. La disponibilité du produit sous forme orale permet la poursuite du traitement sans discontinuité et d'avoir une bonne biodisponibilité ;
- avoir un intervalle thérapeutique large entre la dose minimale moyenne efficace et la dose minimale moyenne s'accompagnant d'effets indésirables, en d'autres termes avoir une marge thérapeutique large entre efficacité et effets secondaires ;
- avoir une demi-vie de distribution et d'élimination ni trop brève, ni trop longue. Une demi-vie de distribution et d'élimination trop brève expose au risque d'effet fugace. Dans ce cas, la dose de charge initiale doit être rapidement relayée par des administrations répétées ou une perfusion continue. Si la 1/2 vie d'élimination est

trop longue, il existe un risque d'accumulation et la dose initiale de charge suffit pour obtenir la concentration plasmatique de l'état d'équilibre ;

- ne pas avoir d'effet indésirable aigu en cas d'administration trop importante ;
- avoir une pharmacocinétique linéaire, garante d'une meilleure relation entre dose, concentration et effet thérapeutique ;
- avoir une faible liaison aux protéines plasmatiques ;
- ne pas être inducteur de son propre métabolisme ;
- ne pas présenter d'interaction médicamenteuse.

Aucun des AE actuellement disponible ne possède l'ensemble de ces propriétés pharmacologiques qui sont même parfois antagonistes. La pharmacocinétique connaît cependant des limites chez un patient donné, et dans une situation donnée. Les propriétés pharmacocinétiques peuvent être modifiées au cours de l'EME par des perturbations hémodynamiques, l'acidose métabolique, les défaillances viscérales, etc. Ces modifications devraient faire l'intérêt du contrôle des concentrations plasmatiques d'AE. En pratique, cet intérêt est limité par l'absence de connaissances précises des concentrations plasmatiques nécessaires au cours de l'EME (très larges fourchettes) et par l'obtention généralement retardée des résultats. Ces dosages s'avèrent néanmoins utiles initialement chez des patients déjà traités par AE, en cours de traitement pour dépister une accumulation ou un surdosage, ou au contraire un sous-dosage responsable d'une inefficacité thérapeutique, ou lors d'un relais peros.

Principaux antiépileptiques disponibles

Les propriétés pharmacologiques des principaux AE et leur mode d'administration sont résumés dans les [tableau V](#) et [tableau VI](#) [29]. L'analyse des multiples données de la littérature par la conférence de consensus retient les données suivantes [1] :

Tableau V. Caractéristiques pharmacologiques des principaux médicaments antiépileptiques.

Médicaments	Délai d'action	Durée d'action	Demi-vie	Effet sédatif	Dépression respiratoire	Dépression circulatoire
diazépam Valium®	1-3 min	15-30 min	9-96 h	10-30 min	modérée	modérée
clonazépam Rivotril®	1-3 min	6-8 h	19-45 h		modérée	modérée
lorazépam Témesta®	< 5 min	12 h	8-25 h	plusieurs heures	modérée	modérée
phénytoïne Dilantin®	10-30 min	12-24 h	20-80 h	absence	absence	marquée
phénobarbital Gardéna®	< 20 min	6-48 h	21-46 h	modéré	modérée	modérée
thiopental Nesdonal®	< 1-2 min	brève, selon la durée du TRT	3-8 h	très marqué	très marquée	très marquée
valproate Dépakine®	12-20 min	jusqu'à 24 h	8-17 h	absence	absence	modérée
clométhiazole Hémineurine®	1-2 min		brève, selon la durée du TRT	modéré	modérée	absence

TRT : traitement

Tableau VI. Mode d'administration des principaux médicaments antiépileptiques dans les états de mal épileptiques.

Médicaments	Présentation	Dose de charge	Vitesse d'administration	Poursuite du traitement
diazépam Valium®	ampoule 10 mg (2 mL)	10-20 mg	2-5 mg · min ⁻¹	Déconseillé
clonazépam Rivotril®	ampoule 1 mg (2 mL)	1-2 mg	0,3-0,5 mg · min ⁻¹	Préférer le relais par un antiépileptique d'action prolongée
lorazépam Témesta®	non disponible en France	0,05-0,15 mg · kg ⁻¹	< 2 mg · min ⁻¹	
phénytoïne Dilantin®	ampoule 250 mg (5 mL)	18 mg · kg ⁻¹	1 mg · kg ⁻¹ · min ⁻¹ < 50 mg · min ⁻¹	Après 6 à 12 h 7 à 10 mg · kg ⁻¹
phénobarbital Gardéнал®	flacon 40 mg ampoule 200 mg	10 mg · kg ⁻¹	< 100 mg · min ⁻¹	5 mg · kg ⁻¹
thiopental Nesdonal®	flacon 1 g	3,5 mg · kg ⁻¹ puis 50 mg · 5 min ⁻¹	bolus	Perfusion continue 1 à 5 mg · kg ⁻¹ · h ⁻¹
valproate Dépakine®	flacon 400 mg	15-20 mg · kg ⁻¹	3 à 5 min	Après 30 min, 1 à 2 mg · kg ⁻¹ · h ⁻¹ pdt 5 à 6 h
clométhiazole Hémineurine®	flacon 3,75 g	100 à 200 gouttes/min (75-150 mg · min ⁻¹)		Débit minimal efficace

· Les benzodiazépines : en raison de leur rapidité d'action, elles sont considérées comme les médicaments de première intention dans le traitement de l'EME convulsif généralisé où leur efficacité est de l'ordre de 80 à 90 % ; leur efficacité est moindre dans les formes partielles et surtout dans l'EME tonique [2] [4] [18] [20] [25] [30] . En dehors de quelques différences pharmacocinétiques, il ne semble pas y avoir de différence d'efficacité entre les divers produits de cette famille. Le lorazépam injectable, très utilisé aux USA, n'est pas disponible en France. Il agit moins rapidement, mais plus durablement que le diazépam ou le clonazépam. La seule étude comparative en double aveugle concernant les benzodiazépines porte sur le lorazépam et ne montre aucune différence significative entre 4 mg de lorazépam seul et 10 mg de diazépam associé à une dose de diphénylhydantoïne [31] . Le midazolam est en cours d'évaluation et n'a pas d'AMM pour cette indication. Il ne doit être réservé qu'au traitement des EME réfractaires en milieu de soins intensifs.

· La diphénylhydantoïne : l'absence d'effet dépresseur central ou respiratoire en fait, malgré ses propriétés pharmacologiques, un médicament privilégié pour l'EME tonico-clonique généralisé. Cependant, la forme injectable n'a pas d'AMM pour cette indication et n'est disponible en France que par la procédure d'autorisation temporaire d'utilisation. Les effets indésirables principaux sont les troubles cardiovasculaires (hypotension artérielle, troubles du rythme). L'étude prospective randomisée de Treiman et al [32] ne montre pas de différence entre lorazépam 0,1 mg · kg⁻¹ et diphénylhydantoïne 18 mg · kg⁻¹.

· Les barbituriques :

- *Phénobarbital* : largement utilisé dans le traitement de l'EME, le phénobarbital est un médicament majeur, ses effets anticonvulsivants sont dépendants de la dose, alors que ses effets dépresseurs respiratoires et neurologiques ne sont généralement observés qu'à doses importantes, et apparaissent de manière progressive. L'expérience suggère que ses effets dépresseurs sont majorés par l'association avec les benzodiazépines. La seule étude randomisée, comparant en traitement de première intention, le phénobarbital et l'association

diazépam-diphénylhydantoïne, ne permet pas de dégager de supériorité cliniquement significative du phénobarbital [33] .

- *Anesthésiques barbituriques : thiopental et pentobarbital* . Du fait de leurs effets sédatifs et déprimeurs respiratoires prononcés, ils sont réservés aux EME réfractaires aux autres thérapeutiques. Toutes les études les concernant sont rétrospectives et non comparatives. Leur mode d'administration reste discuté : dose initiale de charge variant de 5 à 15 mg · kg⁻¹ suivie d'une perfusion continue de 1 à 3 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ jusqu'à obtention d'un tracé « bouffées suppressives » *burst suppression* [34] [35] . La poursuite de ce traitement reste variable selon les auteurs, allant de 0 à 8 jours, mais il semble raisonnable de se limiter à environ 12 heures sans dépasser les 48 heures [20] [24] [36] . Pour Delgado-Escueta [2] la persistance de crises convulsives au-delà de 30 minutes justifie le recours à l'anesthésie générale. Dans ce cas, et en l'absence d'EEG, il ne faut pas associer de curares qui empêcheraient d'affirmer l'arrêt des décharges et la prévention des séquelles.

· Les autres produits :

- *Clométhiazole* : il n'existe pas d'étude le comparant aux autres AE. Les indications retenues sont l'EME tonico-clonique, l'EME partiel et l'EME d'absence. Il n'y a pas de consensus sur la dose initiale et la dose d'entretien. Les apports liquidiens parfois importants qu'il entraîne et ses nombreux effets indésirables lui font préférer des médicaments aussi actifs et plus faciles à manier. Il a surtout été utilisé en France dans l'EME généralisé réfractaire de l'adulte.

- *Lidocaïne* : les meilleures réponses sont obtenues dans les EME tonico-cloniques et dans les EME partiels simples. Elle n'induit pas de dépression respiratoire, ni de trouble de conscience, mais elle est épileptogène à fortes doses.

- *Valproate de sodium* : son spectre d'activité est large. Il peut être administré par voie rectale. La forme injectable est en cours d'évaluation les EME, mais elle n'a pas d'AMM.

- *Anesthésiques non barbituriques* : bien que n'ayant pas de propriétés antiépileptiques, les anesthésiques non barbituriques volatils ou intraveineux ont été utilisés dans les formes graves et/ou rebelles. Il n'existe à ce jour aucune série importante publiée, ni d'étude comparative. Ils n'ont pas d'AMM pour cette indication.

- *Paraldéhyde, hydrate de chloral* : leurs effets indésirables en limitent l'usage.

Prise en charge pratique des EME

Malgré le nombre considérable d'études, le traitement de l'EME demeure mal codifié. Les difficultés de définition, l'absence de données comparatives sur des séries homogènes avec des effectifs suffisants ne permettent en aucun cas d'affirmer la supériorité d'un traitement sur l'autre. D'une façon générale, on sait que plus l'EME se prolonge, plus il devient résistant et difficile à traiter [4] [23] . Les EME symptomatiques sont généralement les plus rebelles. Il convient de distinguer les EME « sensibles » *responsive status epilepticus* répondant au traitement avec cessation des crises en moins de 20-30 minutes, des EME « réfractaires » *refractory status epilepticus* , dont les crises persistent plus de 30 minutes malgré l'administration de différents AE [2] [4] . Dans les EME sensibles, tous les AE s'avèrent généralement efficaces, et aucun argument scientifique ne permet un choix rationnel, basé sur l'analyse critique des données de la littérature [25] . En pratique, le choix de l'AE repose avant tout sur l'expérience et les habitudes personnelles de maniement de chaque molécule [37] . Les EME réfractaires justifient une thérapeutique agressive type anesthésie générale, même si l'arrêt des crises se fait au prix d'effets indésirables.

Prise en charge pratique en général

La véritable urgence thérapeutique ne concerne que l'EME tonico-clonique généralisé. Plusieurs auteurs proposent des algorithmes de traitement des EME ([tableau VII](#) , [tableau VIII](#) , [tableau IX](#)) [18] [20] [24] . Tous incluent en 1^{er} lieu les mesures thérapeutiques générales et l'administration IV d'une benzodiazépine. La conférence de consensus considère que le traitement spécifique de l'EME doit être identique à celui du syndrome de menace [1] . Les mesures préconisées sont toujours la prescription d'une association d'AE par

voie IV en première intention. Devant l'efficacité des différents traitements, plusieurs stratégies peuvent être recommandées chez l'adulte ([tableau X](#)).

Tableau VII. Conduite pratique à tenir devant un état de mal épileptique proposée par Delgado-Escueta et al [20].

Tableau VII. Conduite pratique à tenir devant un état de mal épileptique proposée par Delgado-Escueta et al. [20].	
30 premières minutes	<p>1) Maintien de la fonction cardiorespiratoire : Pose d'au moins 1 cathéter veineux Prélèvements sanguins et monitoring cardiovasculaire et respiratoire</p> <p>2) Entretien de la voie veineuse par du sérum salé Injection IV de G30 % ou G50 % ± vitamine B1</p> <p>3) Diazépam IV $2\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}$ jusqu'à l'arrêt des crises ou jusqu'à une dose totale de 20 mg + phénytoïne $18\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ sans dépasser $50\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}$</p>
30 à 40 minutes	<p>4) Si échec : phénytoïne : $100\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}$ jusqu'à l'arrêt des crises ou jusqu'à une dose totale de $20\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, ou diazépam : 100 mg dilué dans 500 mL G5 % à un débit de $40\text{mL}\cdot\text{h}^{-1}$</p>
50 à 60 minutes	<p>5) Si échec : en présence d'un anesthésiste : anesthésie générale (halothane) ± curares en l'absence d'un anesthésiste : paralaldéhyde ou xylocaïne IV 50 – 100 mg IV suivi si efficace par une administration en continu de $1\text{ à }2\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}$</p> <p>6) Si échec : anesthésie générale</p>

Tableau VIII. Conduite pratique à tenir devant un état de mal épileptique proposée par Shorvon SD [18].

- Phase prémonitoire
diazépam 10 à 20 mg IV (ou intrarectal), répété 15 min après si inefficace sans dépasser $2\text{-}5\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}$
ou
midazolam IM ou IV
- Si échec ou EME débutant
lorazépam $0,07\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ IV soit habituellement 4 mg IV en bolus, répété 1 fois 10 min après.
- Si échec ou EME instable
phénobarbital $10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ IV à la vitesse de $100\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}$ (soit 700 mg en 7 min)
et ou
phénytoïne $15\text{mg-}18\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, $50\text{mg}\cdot\text{min}^{-1}$ (soit 1 g en 20 min)
± diazépam 10-20 mg IV
- Si échec sur plus de 30 à 60 min ou EME réfractaire
anesthésie générale avec propofol ou thiopental poursuivi 12 à 24 h après la fin des crises cliniques et électriques

Tableau IX. Conduite pratique à tenir devant un état de mal épileptique proposée par Bleck [24] .

1) Maintien des fonctions vitales : <i>basic life support</i>
- respiratoire : liberté des VAS, intubation (\pm curares)
- cardiovasculaire
- 2 voies veineuses dont une avec du sérum salé
- glucosé IV ($1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) \pm thiamine ($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)
- monitoring cardiovasculaire et respiratoire, ECG pendant les injections
2) Traitement antiépileptique
- lorazépam $0,05$ à $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ au rythme de $2 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1}$ jusqu'à une dose maximum totale de 8 mg
- si échec : phénytoïne $18 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ dans sérum salé sans dépasser $50 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1}$. Ralentir si hypotension artérielle ou arythmie. Débuter monitoring EEG
- si échec : transfert en réanimation pour administration de barbituriques et intubation. Avant le transfert possibilité d'administration de lidocaïne ($1-2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ou phénobarbital ($5-10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ IV) ou paraldéhyde ($0,1-0,2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)
- si échec : pentobarbital ($12 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) jusqu'à l'arrêt des crises et adaptation jusqu'à obtention des silences électriques. Pose d'un cathéter artériel et d'une voie veineuse centrale. Support cardiovasculaire (dopamine, dobutamine, noradrénaline)
Attendre 80 minutes
- si échec : pentobarbital à $0,25-1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ avec silence électrique pendant 12 heures, puis relais par phénytoïne ou phénobarbital de façon à obtenir une concentration sanguine de $20 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ et arrêt du pentobarbital en 12-24 heures

Tableau X. Conduite pratique à tenir devant un état de mal épileptique proposée par la Conférence de consensus [1] .

Premier temps = EME dans les 30 premières minutes
➤ injection IV d'une benzodiazépine
- Diazépam $2 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1}$ jusqu'à l'arrêt des convulsions sans dépasser un total de 20 mg
OU
- clonazépam 1 mg en 3 min éventuellement répété après 10 min
ET
➤ associer immédiatement un antiépileptique d'action prolongée
- phénytoïne $50 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1}$ sans dépasser un total de $18 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (ECG, PA), surtout si épilepsie connue, risque de dépression respiratoire, surveillance impérative de l'état de conscience
OU
- phénobarbital $100 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1}$ sans dépasser un total de $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ surtout si contre-indication à la phénytoïne
Deuxième temps = EME durant depuis 30 à 50 min = renforcer la dose de l'antiépileptique d'action longue préalablement choisi
- phénytoïne sans dépasser un total de $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$
- phénobarbital $50 \text{ mg} \cdot \text{min}^{-1}$ sans dépasser un total de $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$

Troisième temps = EME durant plus de 50 min = réfractaire
- anesthésie générale par barbituriques avec ventilation contrôlée : thiopental 5 mg · kg ⁻¹ en bolus puis 50 mg · 5 min ⁻¹ jusqu'à obtenir un EEG type <i>burst suppression</i> ; surveillance hémodynamique impérative.
OU
- remplacer la phénytoïne préalablement choisie par le phénobarbital (et inversement)
- sont possibles : l'administration de midazolam, lidocaïne, clométhiazole, les anesthésiques non barbituriques volatils ou par voie IV

Prise en charge pratique dans des contextes particuliers

Traitement à domicile [\[1\]](#) [\[38\]](#)

La plupart des EME survient en dehors de l'hôpital [\[37\]](#) . Il faut souligner l'absence d'étude concernant la prise en charge préhospitalière des EME. Toutes les recommandations sont issues d'une extrapolation des données hospitalières. Traiter un EME à domicile comporte deux spécificités : 1) l'absence d'EEG rend l'affirmation du diagnostic sujet à caution ; 2) la nécessité de mobiliser et de transporter le patient. En dehors des mesures symptomatiques générales habituelles, le traitement anticonvulsivant dépend de la présentation sémiologique et du contexte étiologique. Il existe un consensus sur [\[1\]](#) [\[30\]](#) [\[38\]](#) :

- la nécessité d'un appel et d'un transport par le Samu-Smur ;
- l'administration en première intention, dans les formes convulsives, d'une benzodiazépine par voie veineuse (10 à 20 mg de diazépam) ou à défaut par voie rectale.

En revanche, les avis divergent quant à la nécessité plus précoce d'un traitement par anesthésie générale [\[38\]](#) . En cas d'échec persistant au-delà de deux injections, la justification d'une anesthésie générale avec intubation trachéale reposerait sur plusieurs arguments : 1) le risque majoré par les injections répétées de dépression respiratoire et d'inhalation bronchique suggère une intubation trachéale, d'autant qu'il faudra mobiliser le patient et le transporter ; 2) l'anesthésie générale est toujours efficace pour arrêter les crises ; 3) les risques de l'induction anesthésique augmentent avec la durée de l'EME. Si l'on opte pour l'anesthésie générale, l'agent de choix est le thiopental, dont les effets délétères hémodynamiques imposent des précautions d'utilisation [\[34\]](#) . L'étomidate dans ce contexte pourrait paraître plus adapté car il procure une bonne stabilité hémodynamique. Dans les formes sans troubles de conscience, le valproate de sodium en monothérapie ou en complément des benzodiazépines, pourrait constituer un choix intéressant, puisque théoriquement il n'altère pas l'état de conscience [\[39\]](#) .

Traitement en neurochirurgie

Le contexte de la neurochirurgie présente aussi quelques spécificités [\[40\]](#) :

- la difficulté de diagnostic en période postopératoire : il faut savoir évoquer l'EME devant la persistance d'un coma profond, mais aussi devant de simples troubles de la conscience ou d'un « mauvais réveil » ;
- la nécessité d'un traitement « agressif » précoce : s'il existe une pathologie cérébrale et/ou une hypertension intracrânienne, le risque de lésions cérébrales secondaires sera encore plus rapide et plus intense. Il est ainsi impératif de faire céder encore plus vite les crises sans attendre les 30 minutes fatidiques, même si cela impose le recours à une anesthésie générale ;
- la corticothérapie reste proposée pour les oedèmes d'origine tumorale.

Traitement et autres situations particulières

- L'épileptique connu et traité : les doses d'AE sont identiques à celles des patients non épileptiques. Le traitement de fond ne doit pas être interrompu.

- Les intoxications médicamenteuses, alcoolique ou le sevrage : au cours de certaines intoxications médicamenteuses, les crises cèdent généralement facilement aux benzodiazépines [\[41\]](#) . En cas d'intoxication au lithium, un traitement épurateur peut être indiqué.

- Les porphyries contre-indiquent la plupart des AE classiques, sauf le clonazépam et l'hydrate de chloral.

- Dans les crises subintrantes de l'éclampsie, l'intérêt du sulfate de magnésie est largement admis [\[42\]](#) .

Surveillance du traitement

En dehors de la surveillance non spécifique obligatoire par monitoring de base, la surveillance du traitement de l'EME est multiple [\[1\]](#) :

- *clinique* : l'efficacité des AE s'apprécie sur l'arrêt des manifestations convulsives, l'évolution du niveau de conscience, etc ;

- *électroencéphalographique* : en dehors du diagnostic positif, l'EEG est indispensable pour surveiller le traitement (répété toutes les 12 heures au minimum). Si les manifestations cliniques persistent ou diminuent sans toutefois disparaître, l'EEG doit être obtenu en urgence. Si les signes EEG paroxystiques persistent, même en l'absence de toute manifestation motrice, le traitement AE doit être intensifié et la surveillance EEG encore plus étroite. Si l'évolution favorable sous traitement est rapide, le contrôle EEG peut être différé. En cas d'anesthésie générale, la seule surveillance clinique est absolument insuffisante. Malgré des difficultés d'analyse, l'EEG vérifiera l'obtention des critères d'efficacité : disparition de l'activité paroxystique, ou tracé de *burst-suppression* [\[4\]](#) [\[18\]](#) [\[36\]](#) [\[43\]](#) . L'EEG « standard » (16 à 20 dérivation) reste la technique de référence. Cependant, son utilisation courante est limitée par la durée de l'enregistrement, la complexité du matériel, la nécessité d'une interprétation par un spécialiste. La recherche d'un moyen de surveillance d'utilisation plus pratique a conduit à développer différents monitorages continus d'activité électrique cérébrale ;

- *les monitorages continus d'activité électrique cérébrale* [\[4\]](#) [\[19\]](#) [\[40\]](#) : l'EEG continu, utilisant 4-8 électrodes, est couplé à un enregistreur numérique, ou mieux à un enregistrement vidéo simultané. Il permet un enregistrement de longue durée et paraît intéressant pour distinguer les EME infracliniques de la période postcritique de l'EME. Son utilisation demeure cependant limitée, car il s'agit d'un matériel important et les faux négatifs ne sont pas négligeables si le positionnement des électrodes n'a pas été déterminé au préalable par un EEG classique. Les moniteurs de fonction cérébrale (MFC) semblent encore plus intéressants car utilisables au lit du patient. Il s'agit d'un système d'enregistrement numérique semi-automatisé, fondé sur une analyse de fréquence à partir d'une ou de deux électrodes, simultanément filtré et amplifié, puis inscrit sur un papier déroulé à faible vitesse. Le MFC permet d'identifier 24 heures sur 24 les crises en montrant une augmentation brutale d'amplitude, et de surveiller l'efficacité du traitement. Malgré son apparente simplicité, le MFC ne peut être considéré comme le moyen idéal et sûr de surveillance de tous les EME. Il doit être réservé à des équipes maîtrisant sa technique et l'adaptant au cas par cas. Au total, l'enregistrement continu de l'EEG numérisé semble la technique d'avenir, tout en restant à ce jour peu disponible ; la fiabilité du MFC reste aléatoire ;

- *les dosages de concentrations plasmatiques* des AE sont utiles, mais d'intérêt limité (cf supra).

PORTER UN DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

L'enquête étiologique doit être menée rapidement, sans retarder la mise en oeuvre du traitement urgent.

EME survenant chez un épileptique connu

L'EME convulsif survient dans 30 à 45 % des cas chez un épileptique connu. Il faut alors rechercher un facteur déclenchant [\[1\]](#) [\[41\]](#) :

- un sevrage ou un sous-dosage en AE est la cause la plus fréquente (30 à 40 % des cas), dus à la non observance ou à un changement récent de traitement ;
- une intoxication ou un sevrage alcoolique représente environ 30 % des cas ;
- une privation de sommeil, une infection intercurrente, la prise d'un médicament épiléptogène, etc.

Le diagnostic repose sur une enquête orale, un bilan sanguin, en particulier dosage des AE en cours, en sachant que plusieurs causes peuvent être intriquées. Si aucun de ces facteurs n'est trouvé ou si l'anamnèse introduit un doute, la prise en charge étiologique est comparable à celle de l'EME inaugural.

EME inaugural

La fréquence de l'EME symptomatique est 6 fois plus importante que celle des EME cryptogénétiques [\[4\]](#) [\[18\]](#) [\[44\]](#) [\[45\]](#) . L'EME inaugural est révélateur d'une affection cérébrale ou systémique aiguë sous-jacente dans environ 2/3 des cas. Le choix et la hiérarchie des examens complémentaires sont orientés par les données anamnestiques et cliniques. Les indications du scanner doivent être larges car l'EME témoigne fréquemment chez les patients sans antécédent d'épilepsie, d'une lésion cérébrale aiguë tumorale, vasculaire ou traumatique [\[4\]](#) [\[20\]](#) . Le scanner doit être réalisé après arrêt des crises, tout particulièrement après un traumatisme crânien, une intervention neurochirurgicale ou devant des signes d'hypertension intracrânienne. Le bilan sanguin comporte toujours un dosage de la glycémie, calcémie et de la natrémie. La ponction lombaire est indispensable dans un contexte fébrile récent, tout en sachant qu'il existe une pléiocytose modérée du LCR en dehors de tout traumatisme ou infection dans 15 % des EME [\[46\]](#) .

- *Les affections systémiques aiguës* les plus fréquemment responsables d'EME généralisé inaugural sont [\[1\]](#) : les troubles métaboliques (hypoglycémie, hyponatrémie, alcalose métabolique) dans 10 à 20 % des cas ; l'anoxie cérébrale, les intoxications (antidépresseurs tricycliques, phénothiazines, lithium, théophylline, etc.) [\[47\]](#) ; les sevrages éthylique ou médicamenteux ; l'éclampsie.
- *Les affections cérébrales aiguës focales* [\[1\]](#) [\[40\]](#) : les affections cérébrovasculaires dans 20 à 50 % des cas ; les infections aiguës dans 5 à 15 % des cas ; les tumeurs dans 5 à 15 % des cas. Les tumeurs les plus épiléptogènes sont les tumeurs supratentorielles, de localisation frontopariétales, de type astrocytomes, gliomes malins et méningiomes [\[44\]](#) .
- *En période postopératoire ou post-traumatique* : toutes les lésions cérébrales peuvent se compliquer d'un EME. Les principaux facteurs de risque de survenue d'un EME sont les lésions supratentorielles frontopariétales, les hématomes, les traumatismes crâniens ouverts (embarrure, effraction de la dure-mère), les troubles de conscience prolongés ou une amnésie de plus de 24 heures, les déficits neurologiques moteurs et la présence d'un oedème cérébral. La survenue d'un EME en période postopératoire peut aussi traduire une complication organique et/ou métabolique justifiant sa recherche par des examens complémentaires appropriés. Les complications organiques le plus souvent en cause sont : l'oedème cérébral, les hématomes, l'infection, l'ischémie ou l'anoxie cérébrale, l'embolie gazeuse. Les complications métaboliques à rechercher sont les troubles hydroélectrolytiques à type d'hyponatrémie par sécrétion inappropriée d'ADH, l'hypoglycémie ou l'hypocapnie.
- *Aucune cause n'est trouvée* dans 15 à 20 % des cas et l'EME peut être considéré comme la première manifestation d'une maladie épiléptique [\[1\]](#) .

ENTREPRENDRE UN TRAITEMENT PRÉVENTIF

Après la phase aiguë, un relais thérapeutique par voie orale est institué et une prise en charge par un spécialiste devient nécessaire pour le suivi ultérieur du traitement [\[1\]](#) . Les AE d'action prolongée sont alors les seuls indiqués et leur administration peut être précocement entreprise par sonde gastrique, si besoin. Le relais est d'autant plus facile que l'AE utilisé est le même, il suffit alors d'adapter la posologie en fonction des taux résiduels. Si d'autres AE sont nécessaires, une dose de charge initiale adaptée à la pharmacocinétique de la molécule accélèrera l'obtention d'un taux efficace.

Tous les EME ne nécessitent pas obligatoirement la poursuite du traitement. La décision dépend essentiellement des antécédents épileptiques du patient et de l'étiologie qui déterminent les patients « à risque de récurrence ». En l'absence de diagnostic étiologique précis, le traitement AE doit être poursuivi jusqu'à l'identification précise d'une cause. En période périopératoire neurochirurgicale ou post-traumatique, la nécessité d'un traitement prophylactique antiépileptique reste extrêmement controversée [40]. La fréquence de survenue de l'épilepsie postopératoire ou post-traumatique précoce (dans les 7 premiers jours) est évaluée rétrospectivement entre 10 et 30 %, justifiant pour beaucoup une prophylaxie systématique [48] [49]. L'épilepsie secondaire (au-delà de 7 jours) est plus fréquente durant les 2 premières années postopératoires, mais surtout pendant les 3 premiers mois avec un maximum au cours du premier mois. Aucune étude à ce jour ne permet de conclure de façon absolue à la nécessité d'un traitement prophylactique dans ce contexte.

CONCLUSION

La reconnaissance des EME repose sur une analyse clinique précise associée à une évaluation EEG la plus précoce possible. Ceci impose une collaboration étroite entre neurologues, réanimateurs et électroencéphalographistes. Les EME, s'ils se prolongent plus de 30 minutes, mettent en jeu le pronostic vital et fonctionnel du patient. Au-delà de ce délai, il est donc impératif de faire céder les crises quel que soit le traitement choisi. Les trois antiépileptiques préconisés comme traitement de première intention des EME sont les benzodiazépines, la phénytoïne et le phénobarbital. La survenue d'un EME inaugural témoigne dans 2/3 des cas d'une lésion sous-jacente systémique ou cérébrale aiguë, imposant dans tous les cas la recherche d'une étiologie par des examens complémentaires adaptés.

De nouvelles études cliniques randomisées sont cependant indispensables pour préciser le pronostic des EME, ainsi que la meilleure prise en charge thérapeutique de cette pathologie.

RÉFÉRENCES

- 1 Tenailon A, Ameri A, Baron D, Bernardin G, Clair B, Cohen S et al. XIV^e Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Prise en charge de l'état de mal épileptique (enfants-adultes). *Réan Urg* 1995;4:387-96
- 2 Delgado-Escueta AV, Serratosa JM, Walsh GO. Generalized convulsive status epilepticus: recent trends, trial in progress and future prospects. *Réan Urg* 1995;4:476-83
- 3 Gastaut H. Dictionnaire de l'épilepsie. Partie 1 : définition. Organisation Mondiale de la Santé, Genève 1973
- 4 Shorvon SD. Status epilepticus: its clinical features and treatment in children and adults. Cambridge : University Press 1994:1-366
- 5 Kreisman NR, Rosenthal M, Lamanna JC, Sick TJ. Cerebral oxygenation during recurrent seizures. In : Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ eds. *Status epilepticus. Mechanisms of brain damage and treatment (Advances in Neurology, vol 34)* . New York : Raven Press 1983:231-9
- 6 Gastaut H. A propos d'une classification symptomatologique des états de mal épileptiques. In : Gastaut H, Roger J, Lob H eds. *Les états de mal épileptiques* . Paris : Masson, 1967:1-8
- 7 Gastaut H. Classification of status epilepticus. In : Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ eds. *Status epilepticus. Mechanisms of brain damage and treatment (Advances in Neurology, vol 34)* . New York : Raven Press 1983:83-92
- 8 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
- 9 Thomas P. Classification, formes cliniques et diagnostic des états de mal épileptiques de l'adulte. *Réan Urg* 1995;4:401-12

- 10 Treiman DM, de Giorgio CMA, Salisbury SM, Wickboldt CL. Subtle generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1984;25:653-7
- 11 Lowenstein DH, Aminoff MJ. Clinical and EEG features of status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 1992;42:100-4
- 12 Treiman DM. Generalized convulsive status epilepticus in the adult. *Epilepsia* 1993;34 (Suppl 1):S2-S11
- 13 Baldy-Moulinier M, Crespel A. Physiopathologie des états de mal épileptiques, effets systémiques et neuronaux. *Réan Urg* 1995;4:413-8
- 14 Prince DA, Connors B, Bernardo LS. Mechanisms underlying inter ictal-ictal transitions. In : Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ eds. *Status epilepticus. Mechanisms of brain damage and treatment (Advances in Neurology, vol 34)* . New York : Raven Press 1983:177-87
- 15 Meldrum BS. Metabolic factors during prolonged seizures and their relation to nerve cell death. In : Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ eds. *Status epilepticus. Mechanisms of brain damage and treatment (Advances in Neurology, vol 34)* . New York : Raven Press 1983:261-75
- 16 Meldrum BS. Cell damage in epilepsy and the role of calcium cytotoxicity. In : Delgado-Escueta AV, Woodbury DM, Porter RJ eds. *Basic mechanisms of the epilepsies : molecular and cellular approaches (Advances in Neurology, vol 44)* . New York : Raven Press 1986:849-55
- 17 Wasterlain CG, Fijikama DG, Penix L, Sankar R. Pathophysiological mechanisms of brain damage from status epilepticus. *Epilepsia* 1993;Suppl1:554-8
- 18 Shorvon SD. Tonic clonic status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:125-34
- 19 Brown JK, Hussain IHMI. Status epilepticus. I. Pathogenesis. *Develop Med Child Neurol* 1991;33:3-17
- 20 Delgado-Escueta AV, Wasterlain C, Treiman DM. Current concepts in neurology: management of status epilepticus. *N Engl J Med* 1982;306:1337-40
- 21 Siesjo BK, Bengtsson F. Calcium fluxes, calcium antagonist and calcium related pathology in brain ischemia, hypoglycemia and spreading depression: an unifying hypothesis. *J Cereb Blood Flow Metab* 1989;9:127-40
- 22 Choi DW. Excitotoxic cell death. *J Neurobiol* 1992;23:1261-76
- 23 Towne AR, Pellock JM, Ko D, de Lorenzo RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia* 1994;35:27-34
- 24 Bleck TP. Convulsive disorders: status epilepticus. *Clin Neuropharmacol* 1991;14:191-8
- 25 Dodson WE, de Lorenzo RJ, Pedley TA, Shinnar S, Treiman DM, Wannandker BB. The treatment of convulsive status epilepticus. recommendations of the epilepsy foundation of america, Working Group on Status Epilepticus. *JAMA* 1993;270:854-9
- 26 Broglin D. Etats de mal épileptiques: bases pharmacocinétiques du traitement antiépileptique. *Réan Urg* 1995;4:431-41
- 27 Treiman DM. General principles of treatment: responsive and intractable status epilepticus in adults. In : Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ eds. *Status epilepticus. Mechanisms of brain damage and treatment (Advances in Neurology, vol 34)* . New York : Raven Press 1983:377-84

- 28 Browne tr. The pharmacokinetics of agents used to treat status epilepticus. *Neurology*, 1990;40 (Suppl 2):28-32
- 29 De Rohan Chabot P, Paulet R. Analyse critique des principales thérapeutiques de l'état de mal épileptique. *Réan Urg* 1995;4:442-8
- 30 Treiman DM. Pharmacokinetics and clinical use of benzodiazepines in the management of status epilepticus. *Epilepsia* 1989;30:S4-S10
- 31 Leppik IE, Derivan AT, Homan RW. Double blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. *JAMA* 1983;249:1452-4
- 32 Treiman DM, de Giorgio CM, Ben Manachem E. Lorazepam versus phenytoin in the treatment of generalized convulsive status epilepticus. Report of an ongoing study. *Neurology* 1985;35(Suppl 1):284-8
- 33 Shaner MD, Mac Curdy SA, Herring MO, Gabor AJ. Treatment of status epilepticus: a prospective comparison of diazepam and phenytoin versus phenobarbital and optional phenytoin. *Neurology* 1988;38:202-7
- 34 Lowenstein DH, Aminoff MJ, Simon RP. Barbiturate anaesthesia in the treatment of status epilepticus. *Neurology* 1988;38:395-400
- 35 Goldberg MA, Mac Intyre HB. Barbiturates in the treatment of status epilepticus. In : Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ eds. *Status epilepticus. Mechanisms of brain damage and treatment (Advances in Neurology, vol 34)* . New York : Raven Press 1983:499-504
- 36 Van Ness PC. Pentobarbital and EEG burst-suppression in treatment of status epilepticus refractory to benzodiazepines and phenytoin. *Epilepsia* 1990;31:61-7
- 37 Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus at an urban public hospital in the 1980s. *Neurology* 1993;43:483-8
- 38 Cantineau JP, Merckx P, Lambert Y. Prise en charge du domicile à l'hôpital. *Réan Urg* 1995; 4:449-53
- 39 Giroud G, Gras D, Escousse A, Dumas R, Venaud G. Use of injectable valproic acid in status epilepticus. A pilot study. *Drug Invest* 1993;5:154-9
- 40 Ichai C, Khelef S, Grimaud D. Prise en charge d'un état de mal épileptique en neurochirurgie. *Réan Urg* 1995;4:460-8
- 41 Outin HD, de Jonghe B, Hayon J, Merrer J, M'Barek-Delanoue KB, Choquet S et al. Prise en charge d'un état de mal épileptique de l'adulte en réanimation. *Réan Urg* 1995;4:454-9
- 42 The eclampsia trial collaborative group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995;345:1455-63
- 43 Yaffe YK, Lowenstein DH. Prognostic factors of pentobarbital therapy for refractory generalized status epilepticus. *Neurology* 1993;43:895-900
- 44 Hauser WA. Status epilepticus: frequency, etiology and neurological sequelae. In : Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ eds. *Status epilepticus. Mechanisms of brain damage and treatment (Advances in Neurology, vol 34)* . New York : Raven Press 1983:3-15
- 45 Janz D. Etiology of convulsive status epilepticus. In : Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ eds. *Status epilepticus. Mechanisms of brain damage and treatment (Advances in Neurology, vol 34)* . New York : Raven Press 1983:47-55

46 Barry E, Hauser WA. Pleiocytosis afetr status epilepticus. *Arch Neurol* 1994;51:190-3

47 Kunisaki TA, Augenstein WL. Drug and toxin induced seizures. *Emerg Med Clin N Am* 1994; 12:1027-56

48 Matthew F, Sherwin AL, Welner SA, Odusote k, Stratford JG. Seizures following intracranial surgery : incidence in the first postoperative week. *Can J Neurol Sci* 1982;7:285-90

49 Kvan DA, Loftus CM, Copeland B, Quest DO. Seizures during the immediate postoperative period. *Neurosurg* 1983;12:14-14.