
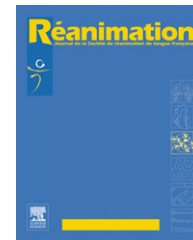




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



## RAPPORTS D'EXPERTS

# Champ 4- pronostic de l'état de mal épileptique chez l'adulte<sup>☆</sup>

## Status epilepticus prognosis in adults

A.O. Rossetti

Service de neurologie, CHUV et université de Lausanne, CHUV-BH07, 1011 Lausanne, Suisse

Disponible sur Internet le 9 octobre 2008

### MOTS CLÉS

État de mal épileptique ;  
Pronostic ;  
Étiologie

### KEYWORDS

Status epilepticus;  
Prognosis;  
Etiology

**Résumé** Le pronostic de l'état de mal épileptique (EME) a été surtout étudié par rapport à la mortalité et paraît essentiellement lié au terrain sous-jacent, en particulier l'âge et l'étiologie. Cependant, des études récentes suggèrent également un rôle de l'EME indépendant d'autres facteurs pronostiques. L'impact de l'EME sur les fonctions cognitives a fait l'objet de très peu d'observations contrôlées. Par rapport à un épisode de brève crise épileptique, un EME inaugural paraît accroître le risque de développer une épilepsie.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** Status epilepticus (SE) prognosis has been essentially investigated regarding mortality, and appears to depend on the etiological and biological background. However, some recent studies also suggest an independent role of SE as a mortality predictor. On the other side, the impact of SE on cognition has been only scarcely studied to date. As compared to a first brief epileptic seizure, an inaugural SE episode seems to increase the risk of developing epilepsy.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

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

### Mortalité

Plusieurs études de population, publiées lors de la dernière décennie, ont analysé la mortalité à court terme (en principe dans les 30 jours) lors d'un épisode d'EME [1–6]. Les valeurs présentent une importante variabilité, en oscillant entre 7% [5] et 39% [2]. Cet aspect est vraisemblablement dû à l'hétérogénéité des méthodes employées et des populations étudiées : analyse rétrospective [4] ou ambispective [5,6] pour certains travaux ; possible inclusion d'épisodes récurrents [1] ; prévalence importante de patients non caucasiens [2] ; inclusion de sujets anoxiques [2–4] ; exclu-

<sup>☆</sup> Conférence formalisée d'experts : état de mal épileptique.  
Adresse e-mail : andrea.rossetti@chuv.ch.

sion de patients en âge pédiatrique [3,5,6]; populations exclusivement urbaines [2,6] ou rurales [5]. 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 [7].

## 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 [8]; 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 [4,9,10]. De même, le rôle de l'âge a été confirmé indépendamment [4,9,10] alors que l'impact de la durée de l'épisode d'EME ne paraît pas emporter l'unanimité [4,10], mis à part lors du développement d'un EME réfractaire (voir ci-dessous). En fait, le rôle de la durée est peut être lié au type de crise prépondérant [10]. 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 [2,11]. Plus récemment, le degré de perturbation de l'état de conscience avant l'institution d'un traitement à été identifié en tant que variable prédictive indépendante [10,11]. Un rôle protecteur du genre féminin a été décrit dans une étude [4], 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 [8,10], en dépit d'une mortalité accrue chez les caucasiens décrite en Virginie [2].

Un EME récurrent chez le même sujet semble présenter un risque de mortalité diminué par rapport au premier épisode [10], 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 à 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 [12].

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 [7]. 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 [7,13,14], en particulier lors d'encéphalite infectieuse [15]. 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 [14,16], même si une étude récente – sur un faible collectif – suggère que l'approche médicamenteuse puisse jouer un rôle dans ce contexte [17]. En général, de toute façon, il est recommandé d'évaluer le pronostic de cas en cas [18].

## 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 [19]; 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 [20]; 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 [21]. Ces données suggèrent donc un rôle indépendant de l'EME dans la détermination du pronostic.

## 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 neuropsychologique 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 [22]. 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 [23]. 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 [24], soit radiologiquement [25] 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 [26,27].

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 [28]. Un EME réfractaire présente également un risque accru de souffrir d'épilepsie par la suite [13] et d'avoir un pronostic fonctionnel plus sombre [14] 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 [29–32].

## 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.

## Références

- [1] Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR). *Neurology* 2000;55:693–7.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia* 1994;35:27–34.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Shneker BF, Fountain NB. Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 2003;61:1066–73.
- [12] Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. A clinical score for prognosis of status epilepticus in adults. *Neurology* 2006;66:1736–8.
- [13] 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.
- [14] Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. Refractory status epilepticus: effect of treatment aggressiveness on prognosis. *Arch Neurol* 2005;62:1698–702.
- [15] Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Masuhr F, Schielke E, Meierkord H. A "malignant" variant of status epilepticus. *Arch Neurol* 2005;62:1428–31.
- [16] Walton NY, Uthman BM, El Yafi K, Kim JM, Treiman DM. Treatment of status epilepticus if first drug fails. *Epilepsia* 1999;40:243.
- [17] 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.
- [18] Robakis TK, Hirsch LJ. Literature review, case report, and expert discussion of prolonged refractory status epilepticus. *Neurocrit Care* 2006;4:35–46.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] Dodrill CB, Wilensky AJ. Intellectual impairment as an outcome of status epilepticus. *Neurology* 1990;40:23–7.
- [23] 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.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] Aminoff MJ. Do nonconvulsive seizures damage the brain? No. *Arch Neurol* 1998;55:119–20.
- [30] Drislane FW. Evidence against permanent neurologic damage from nonconvulsive status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:323–31.
- [31] 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.
- [32] Young GB, Jordan KG. Do nonconvulsive seizures damage the brain? Yes. *Arch Neurol* 1998;55:117–9.