

Convulsions et état de mal convulsif : prise en charge en urgence

S. AUVIN

Points essentiels

- L'état de mal épileptique est l'une des plus fréquentes urgences neurologiques de l'enfant.
- Une prise en charge précoce et adaptée, associant la démarche diagnostique à la prise en charge thérapeutique, est essentielle.
- Cette prise en charge doit notamment tenir compte de l'étiologie, en particulier les causes graves et curables.
- Les crises épileptiques de plus de 5 minutes ont une faible probabilité de s'arrêter spontanément et doivent donc être prise en charge sur le plan thérapeutique.
- *A contrario*, une crise de moins de 5 minutes n'a pas à être traitée.
- En toutes circonstances, y compris en urgence, l'administration des traitements doit respecter une séquence précise tenant compte de la pharmacologie de chaque médicament et de leur délai d'action.
- Le traitement de première ligne est constitué par les benzodiazépines.
- L'état de mal épileptique réfractaire doit être pris en charge en réanimation.
- La prise en charge thérapeutique de l'état de mal épileptique vise à trouver l'équilibre entre efficacité des traitements et apparition d'effets secondaires hémodynamiques ou métaboliques.
- Ces risques sont d'autant plus importants que les médicaments sont administrés trop rapidement ou que le recours aux traitements de l'état de mal épileptique réfractaire est trop précoce.

Correspondance : Stéphane Auvin - Service de Neurologie Pédiatrique & INSERM U676 - Hôpital Robert Debré (AP-HP) - 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris. Tél. : 01 40 03 36 67.
Fax : 01 40 03 47 74. E-mail : auvin@invivo.edu

1. Introduction

L'état de mal épileptique (EME) et plus généralement les crises épileptiques sont la première cause des urgences neurologiques de l'enfant. L'EME reste associé à une mortalité et une morbidité importantes. La mortalité est moins importante que chez l'adulte et varie de 2,7 % à 5,2 % selon les études. L'EME (définition et prise en charge thérapeutique) a fait l'objet d'un travail d'experts en 2008 sous l'égide de la Société de Réanimation de Langue Française (1). Nous nous attacherons, ici, à définir l'état de mal épileptique et ses particularités chez l'enfant, à l'exclusion du nouveau-né. Nous proposerons tout d'abord les conseils à donner pour la prise en charge initiale lorsque l'EME débute en dehors d'un service de réanimation, que ce soit en hospitalier ou en extrahospitalier. Au-delà de cette prise en charge initiale, se pose la question de l'étiologie et/ou de l'adaptation du traitement si l'EME persiste. Parfois c'est le cas malgré l'utilisation de deux doses de benzo-diazépines et d'au moins un antiépileptique à longue durée d'action : on parle alors d'EME réfractaire. Les patients doivent alors recevoir un traitement adapté à conduire en réanimation. Nous nous permettrons de proposer un algorithme thérapeutique, en sachant qu'il n'existe pas d'études permettant de formuler des recommandations à haut degré de preuves.

2. Définitions

L'EME se définit par la persistance d'une crise ou la répétition rapprochée de crises d'épilepsie avec, en période intercritique, un déficit neurologique ou des troubles de la conscience. Le délai requis pour parler d'EME devant une crise qui ne s'arrête pas est toujours l'objet de vives discussions (1). Il varie de 15 à 30 minutes selon les auteurs. C'est pourquoi, au delà de ce débat sur la durée, c'est une définition opérationnelle qui s'impose en pratique clinique. Les données actuelles montrent qu'une crise continue de plus de 5 minutes a peu de chance de s'arrêter d'elle-même (2). Nous proposons donc de prendre en charge le patient comme s'il débutait un EME au-delà de 5 minutes de crises (3). Cela est d'autant plus important qu'une prise en charge précoce efficace permet d'intervenir avant la mise en place d'une pharmacorésistance liée à l'EME (voir partie IV).

Sur le plan clinique, on distingue les EME convulsifs des EME non convulsifs (4). Parmi les EME convulsifs on distingue les EME convulsifs généralisés (tonicoclonique, tonique, myoclonique) et les EME convulsifs focaux. Dans les EME non convulsifs, le diagnostic repose sur la clinique et l'électroencéphalogramme (EEG). Les symptômes de l'EME non convulsif peuvent être discrets avec une obnubilation et de petites secousses erratiques. Ce diagnostic est souvent méconnu. On distingue les EME absences et les EME partiels complexes avec symptomatologie frustrée.

3. Prise en charge d'un enfant débutant un EME

Lorsque chez un enfant une crise épileptique dure plus de 5 minutes, nous suggérons de le prendre en charge comme si c'était le début d'un EME. Ce n'est que l'évolution qui confirmera cette suspicion diagnostique. La persistance de la crise ou la répétition de crises avec déficit neurologique ou troubles de la conscience entrainera la poursuite de la prise en charge qui sera alors double : évaluation clinique et paraclinique à la recherche de l'étiologie et traitement proprement dit. Nous séparerons artificiellement ces éléments afin d'en faciliter l'exposé.

3.1. Évaluation clinique et paraclinique

L'EME chez l'enfant n'est en rien superposable sur le plan étiologique à celui de l'adulte. La base de la démarche s'appuie sur la distinction entre état de mal fébrile et non fébrile. Les études épidémiologiques ont montré la prédominance des EME fébriles. La démarche étiologique devant un EME est proche de celle des crises épileptiques.

L'enquête anamnestique et l'examen clinique en sont les fondements. Il faut commencer par éliminer les causes urgentes et curables (**tableau 1**). Ainsi, un EME fébrile évoque en premier lieu une encéphalite. Un EME non fébrile fait rechercher en premier lieu un hématome sous-dural. Une origine occasionnelle (par exemple désordre électrolytique ou intoxication médicamenteuse) est bien plus fréquente avant l'âge de 2 ans (80 %) qu'au-delà (46%) (5).

Les modifications thérapeutiques chez les patients épileptiques représentent également une cause fréquente d'EME. Aussi, en cas d'épilepsie connue, il est fondamental de s'informer sur le type de syndrome épileptique, le traitement en cours et les éventuels changements ou oublis de prises des médicaments. Le type de syndrome épileptique peut conduire à contre-indiquer certains médicaments.

Tableau 1 – Liste étiologique non exhaustive de l'EME

	Infectieuses	Trauma	Toxiques	Métaboliques	Autres
Grave et curable	Méningite	H Extra-Dural	Tricycliq	Hyponatrémie	HTIC
	Encéphalite herpétique	H Sous-Dural	CO	Hypoglycémie	HTA
	Neuroplaudisme			Hypocalcémie	
		Contusion cérébrale		M métabolique	Epilepsie Oubli de traitement Anoxo-ischémiques

Dans les autres cas, il faut en premier lieu exclure les causes occasionnelles telles qu'un désordre électrolytique ou une intoxication médicamenteuse qui n'est pas en rapport avec une épilepsie ou le début d'une épilepsie. C'est pourquoi, il faut assez facilement faire un bilan biologique pour éliminer les troubles ioniques ou une intoxication. De même, une imagerie cérébrale est réalisée si aucune étiologie n'est retrouvée, même en l'absence de notion de traumatisme crânien. Dans certains cas, il faut rechercher une maladie métabolique. Les éléments d'orientation sont le pH sanguin, les taux de lactates, de pyruvate, d'ammoniémie, la présence de corps cétoniques dans les urines. La réalisation d'examen systématiques non ciblés n'est pas recommandée (6).

L'EEG doit être enregistré pour confirmer le diagnostic, notamment chez le nouveau-né chez lequel la clinique peut être facilement prise en défaut, et pour rechercher des éléments focaux qui peuvent orienter le reste du bilan étiologique. Sa réalisation ne doit néanmoins pas retarder la prise en charge thérapeutique et peut être complétée dans un deuxième temps lorsque que la situation clinique a été stabilisée.

3.2. Conseils médicaux pouvant aider à la prise en charge

3.2.1. Conseils pouvant être donnés pour une prise en charge en milieu extrahospitalier ou en dehors d'un service de réanimation

- En premier lieu déterminer si l'enfant est toujours en pleine crise ou s'il est en phase postcritique.
- Mesurer la glycémie capillaire et corriger une éventuelle hypoglycémie.
- Pour toute crise de plus de 5 minutes, on peut conseiller de réaliser une injection intrarectale de diazépam de 0,5 mg/kg (soit 0,1 ml/kg d'une ampoule de 2 ml = 10mg), sans dépasser une dose de 10 mg. L'administration d'une benzo-diazépine peut également se faire par voie intraveineuse. Une formulation de midazolam buccal vient d'obtenir une AMM européenne. Il est probable que cette formulation modifie rapidement nos pratiques.
- Éviter que l'enfant ne se blesse en déplaçant les objets proches de lui, plutôt que le déplacer lui-même.
- Ne pas chercher à empêcher les mouvements ni introduire quelque chose dans la bouche.
- N'utiliser la PLS (position latérale de sécurité) que si cela est possible. Sinon l'enfant sera mis en PLS, lors de la phase post-critique.

3.2.2. Conseils pour un transport vers un service d'urgence ou de réanimation pédiatrique

Si un transport est prévu, qu'il soit intrahospitalier ou par une unité mobile de soins d'urgence, on s'assure de l'ABC (Airway, Breathing, Circulation). Il s'agit de dégager les voies aériennes (éviter la canule de Guedel) et d'apporter de l'oxygène. Lorsque la crise dure plus de 5 minutes, un abord veineux est mis en place et une analyse de la natrémie, kaliémie et de la calcémie doit être réalisée en

plus de la glycémie capillaire initiale. La correction d'une hypoglycémie, d'une hyponatrémie ou d'une hypocalcémie est fondamentale pour arrêter un EME.

Il faut poursuivre la prise en charge thérapeutique en évitant toute escalade thérapeutique trop rapide car elle est susceptible d'entraîner des complications hémodynamiques et/ou respiratoires.

Lorsque l'enfant est transporté en milieu hospitalier, on l'oriente vers la structure la plus adaptée : service de réanimation pédiatrique, ou salle d'accueil des urgences vitales pédiatriques en cas de détresse vitale, avec parfois la possibilité de recourir à la neurochirurgie avec imagerie préalable en cas de contexte traumatique. Tout état de mal réfractaire doit être pris en charge en réanimation pédiatrique.

3.3. Prise en charge initiale (figure 1)

Comme nous l'avons déjà évoqué, nous proposons l'utilisation d'une définition opérationnelle de l'EME qui est plus intéressante en pratique clinique. Cette définition opérationnelle repose sur l'étude de la durée spontanée des crises épileptiques. Une étude a montré que la durée moyenne des crises partielles de l'enfant était de 97 secondes (7). La durée spontanée de la première crise chez l'enfant suit une distribution bimodale : 76 % des enfants avait une durée moyenne de crise de 3,6 minutes et 24 % avait une durée moyenne de crise de 31 minutes (2). C'est ainsi que l'on retient qu'une crise d'une durée de plus de 5 minutes a peu de chance de s'arrêter spontanément. Nous proposons donc de la prendre en charge comme un état de mal épileptique.

En 2008, une revue de la Cochrane Database rappelait que le manque de données sur le traitement de l'EME chez l'enfant empêchait de fournir une démarche thérapeutique indiscutable (8). Cela a également été rappelé par les experts français (1). Il est toutefois possible de proposer une démarche thérapeutique logique et adaptée même si elle n'est pour le moment pas sous-tendue par des essais cliniques de classe I.

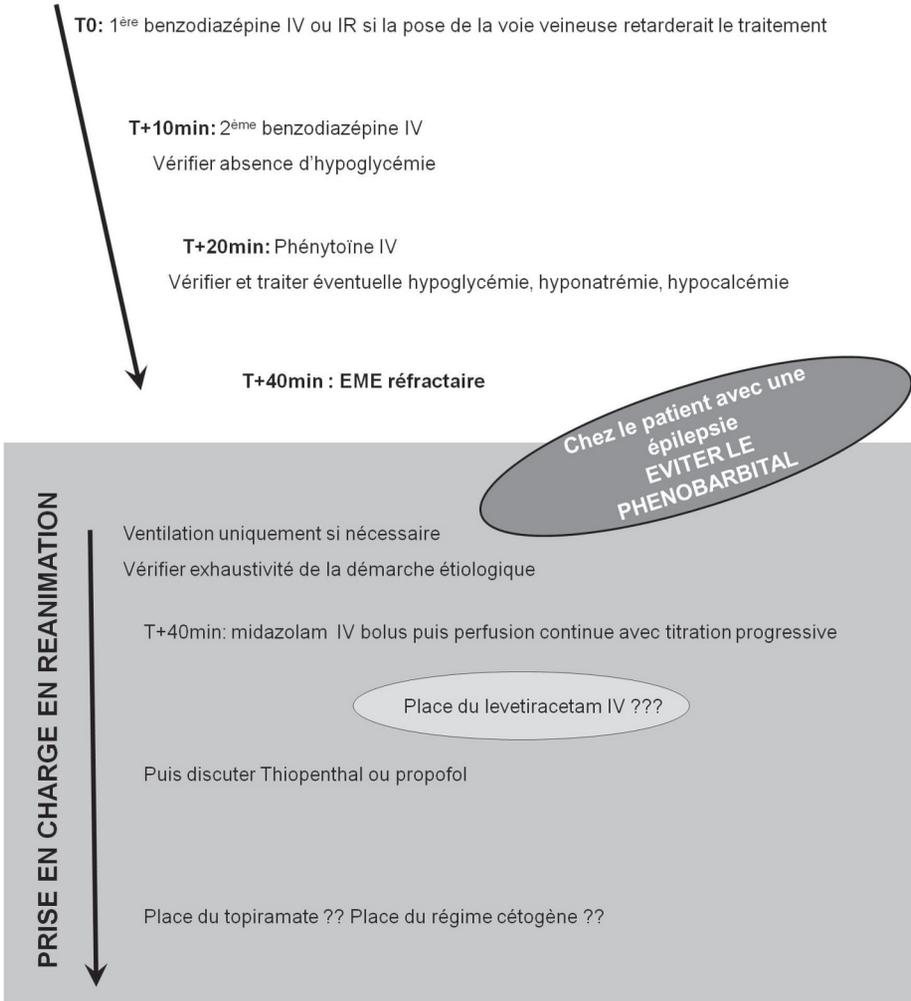
Idéalement, si les conditions de survenue et de prise en charge le permettent, 3 séquences thérapeutiques peuvent se succéder en cas de persistance des convulsions.

3.3.1. Traitement initial (à 5 minutes de crise : T0)

Etant donné leur rapidité d'action et leur efficacité, les **benzodiazépines** doivent être considérées comme les antiépileptiques de première intention. De nombreuses études comparatives n'ont pas clairement démontré la supériorité d'une molécule par rapport à une autre sur le plan de l'efficacité ou des effets secondaires. Le lorazépam diminuerait le risque de récurrence après son injection (9). Une étude randomisée récente a même montré qu'il était aussi efficace que la combinaison diazépam et phénytoïne (10). Cette molécule sous sa forme injectable n'est malheureusement disponible en France que sous forme d'Autorisation Temporaire d'Utilisation ce qui pose en général un problème pour son utilisation dans le traitement de l'EME.

Figure 1

**Prise en charge dès qu'une crise dure plus de 5 minutes
ou
Répétition de crises épileptiques avec déficit intercritique**



Lorsqu'il n'y a pas d'abord veineux ou en attendant d'en mettre un, le diazépam peut être administré par voie intrarectale à la posologie de 0,5 mg/kg sans dépasser 10 mg. L'utilisation de cette voie a été validée par plusieurs essais montrant le plus souvent une efficacité supérieure à 60 % (60-85 %) (11-13). Cette molécule très liposoluble a une bonne diffusion cérébrale. Les effets secondaires possibles du diazépam en intra-rectal sont l'effet sédatif, une détresse respiratoire et l'hypotension artérielle. Le risque de somnolence est élevé. Le risque d'insuffi-

sance respiratoire semble très faible. Une étude de sécurité d'emploi avait évalué que pour 2 millions de doses de diazépam intrarectal, 9 détresses respiratoires et 3 décès avaient été notés. Le lien entre les décès et l'utilisation de diazépam n'était de plus pas évident (14). Plus récemment, l'utilisation du midazolam en sublingual a montré une efficacité supérieure au diazépam en intra-rectal sans que la tolérance soit différente (15). Une formulation de midazolam buccal (BUCCOLAM®) vient d'obtenir une AMM européenne. Cette molécule a prouvé une efficacité équivalente ou supérieure au diazépam rectal sans qu'il y ait un risque supérieur. Cette formulation va sûrement modifier nos pratiques.

3.3.2. Traitement à T + 10 minutes

En cas de persistance de la crise épileptique 10 minutes après la première dose de benzodiazépine, il faut renouveler l'administration de benzodiazépines. Si une voie veineuse a pu être mise en place, on suggère d'utiliser le clonazépam ou le diazépam en IV. Le clonazépam a la même durée d'action que le diazépam et une efficacité comparable. Une perfusion sera mise en place comprenant un soluté glucosé avec au moins 2 g de NaCl/I afin de garder un accès veineux en cas de persistance de l'EME.

3.3.3. Traitement à T + 20 minutes

Il faut être certain qu'aucun trouble métabolique ne soit à l'origine de la persistance des crises épileptiques. Un ionogramme, associé à une calcémie et une glycémie, doivent être réalisés si cela n'est pas encore le cas. En l'absence d'efficacité des antiépileptiques à courte durée d'action (benzodiazépine), il convient de recourir à un antiépileptique de longue durée d'action. Deux molécules sont le plus souvent utilisées : le phénobarbital et la phénytoïne. Aucune étude comparant ces molécules n'est disponible chez l'enfant à ce jour.

Le **phénobarbital** ne doit pas être utilisé dans certains syndromes épileptiques où il peut aggraver la situation. De plus, il ne faut pas l'utiliser chez les patients qui reçoivent un traitement antiépileptique. S'il permet de stopper l'EME au cours de la phase aiguë, son activité d'induction enzymatique va modifier l'effet du traitement antiépileptique de fond pouvant entraîner une décompensation secondaire plus ou moins prolongée. Enfin, son efficacité ne serait pas supérieure à celle de l'association diazépam-phénytoïne, or les effets secondaires sont plus marqués (dépression respiratoire, troubles de conscience, troubles hémodynamiques) (16). Nous gardons donc cette éventuelle option après échec des benzodiazépines et de la phénytoïne pour les patients ne recevant pas de traitement antiépileptique (figure 1).

La **phénytoïne (Dilantin®)** est préférée car efficace dans 75 % des cas avec une bonne tolérance, notamment moins de somnolence et d'insuffisance respiratoire. Le délai d'action est de 10 à 30 minutes (figure 1, tableau II).

Place de la fosphénytoïne (Prodilantin®, non utilisable avant 5 ans) ? Les études sur la fosphénytoïne retrouvent la même efficacité et la même tolérance

que pour la phénytoïne. La pharmacocinétique est comparable pour les enfants de 5 à 18 ans (17). Concernant les nourrissons, certains ont rapporté des difficultés à maintenir un taux thérapeutique adapté (18). L'utilisation de la fosphénytoïne doit donc être réservée aux grands enfants. En l'absence de différence sur le plan clinique, c'est la question du coût qui doit alors être prise en compte (19).

Tableau 2 – Principaux médicaments

Médicaments	Posologie initiale	Voie d'administration	Posologie d'entretien	Remarque / Précautions
Clonazépam Rivotril®	0,02 à 0,1 mg/kg/j	IVL	Renouveler la dose toutes les 6 h IV sur 30 minutes	Surveillance cardiorespiratoire
Diazépam Valium®	0,5mg/kg (max 10 mg) 0,2 mg/kg	IR IV		Surveillance cardiorespiratoire
Phénytoïne Dilantin®	15 mg/kg sur 20 à 30 min.	IV reconstituer avec du SSI	5mg/kg toutes les 8 heures selon taux sérique	Surveillance cardiorespiratoire
Phénobarbital Gardenal®	15 à 20 mg/kg Sur 20 minutes	IV	5 mg/kg/j	Surveillance cardiorespiratoire
Midazolam Hypnovel®	0,2 mg/kg puis 2 à 20 µg/kg/min continu	IV	2 à 20 µg/kg/min continue	
Propofol Diprivan®	2 mg/kg puis 2 à 10 mg/kg/h en continu	IV	2 à 10 mg/kg/h en continue	Limité à 48 h Surveillance du pH Vigilance après 5 mg/kg/h
Thiopental Penthotal®	1 à 2mg/kg puis 1 à 3 mg/kg/h en continu	IV	1 à 3 mg/kg/h en continu	Uniquement sous contrôle EEG continu. Accumulation.

3.4. Critères d'admission en réanimation

Les critères d'admission en réanimation sont :

- EME réfractaire durant plus de 30-45 minutes de crises continues malgré les traitements.
- Arrêt ou insuffisance respiratoire.
- Certaines causes d'EME (intoxication tricyclique, intoxication au CO, traumatisme crânien grave).

D'autres critères peuvent se discuter :

- Coma suivant un EME, où il faut évoquer la survenue d'un EME non convulsif faisant suite à un EME convulsif. Les études sur l'EME réfractaire semblent indiquer qu'un patient sur 10 peut évoluer vers un EME non convulsif. Dans ces conditions, un enregistrement continu EEG a tout son intérêt (20).

– Troubles neurologiques avec atteinte des réflexes de protection des voies aériennes supérieures.

4. Prise en charge de l'état de mal épileptique réfractaire

4.1. Principes de traitement

On définit l'EME réfractaire comme la persistance de crises épileptiques malgré l'utilisation de 2 ou 3 antiépileptiques adaptés (1). L'état de mal réfractaire est associé à une mortalité importante. **Idéalement la prise en charge de l'état de mal épileptique réfractaire doit se faire en réanimation.** Il faut une surveillance optimale de la prise en charge thérapeutique, avec contrôle des concentrations plasmatiques des médicaments utilisés, notamment pour la phénytoïne. Un monitoring EEG continu, parfois difficile à obtenir, est justifié par l'évolution non rare vers un EME non convulsif (21). Il est fondamental d'évaluer à chaque modification thérapeutique le bénéfice et le risque de la nouvelle stratégie qui va être mise en place.

Différents types de traitements peuvent se discuter (figure 1). Aucune donnée issue d'essai comparatif prospectif n'est disponible à ce jour. Trois stratégies classiques peuvent être discutées : l'utilisation du midazolam à forte dose, du thiopental ou du propofol. Il est important de préciser que le thiopental est un médicament de l'état de mal réfractaire. Il n'est donc pas justifié de l'utiliser plus tôt dans l'algorithme thérapeutique. Le lévétiracétam, le topiramate et le régime cétogène peuvent se discuter mais aucune étude contrôlée n'est disponible à ce jour.

4.2. Prise en charge de l'EME réfractaire de l'enfant (figure 1)

Le **midazolam (Hypnovel®)** est une benzodiazépine qui peut être utile dans l'EME réfractaire, les données cliniques suggérant son efficacité, avec moins d'effets secondaires que les barbituriques (22-24). Une étude ouverte sur le midazolam montrait un contrôle chez 13 des 17 enfants inclus. Après le bolus initial, était proposée une augmentation rapide du débit de 1 µg/kg/min toutes les 15 minutes jusqu'à 18 µg/kg/min. Ce traitement était utilisé en association à la dose d'entretien du phénobarbital ou de la phénytoïne. Aucun des enfants inclus dans cette étude n'avait présenté d'effets secondaires sévères. Notre expérience montre que cette stratégie induit une mortalité et une morbidité moins importantes qu'avec les barbituriques. De plus, certains patients peuvent être traités sans qu'une intubation-ventilation ne soit nécessaire. Une surveillance attentive de la fonction respiratoire et de la tension artérielle est recommandée (25).

Nous proposons que le midazolam soit la première médication essayée puisque son efficacité est quasi équivalente à celle des autres molécules, avec moins d'effets secondaires.

Le **thiopental (Penthotal®)** est décrit comme le plus efficace (26-28). Il s'agit d'une utilisation bien établie lors de l'EME réfractaire, mais comportant de nombreux effets secondaires. Ce traitement n'est administré qu'une fois le patient intubé et ventilé. Un bolus de 1 mg/kg est administré suivi d'une perfusion en continue de 1 à 3 mg/kg/h. Cette molécule est très liposoluble et métabolisée lentement. Son accumulation peut conduire au maintien de son effet plusieurs jours après l'arrêt. L'hypotension artérielle n'est pas rare et justifie parfois un support hémodynamique par amines vasopressives (29). Un monitoring EEG continu est nécessaire pour vérifier l'obtention de l'objectif thérapeutique, puis décider de l'arrêt du traitement. L'EEG vérifie si l'état de mal a réellement cédé, on cherchera à obtenir un tracé isoélectrique pour une durée maximale de 12 à 24 heures. Lors de l'arrêt de traitement, l'EEG permet de s'assurer de l'absence de reprise de l'EME.

Le **propofol (Diprivan®)** est un agent anesthésique intraveineux de courte durée d'action, utilisé pour l'induction lors d'une anesthésie générale, qui posséderait une activité antagoniste des récepteurs glutamatergiques. Les données suggèrent une efficacité quasi équivalente à celle du thiopental. Il a été toutefois suggéré qu'une utilisation prolongée pourrait être associée avec un risque plus important. Une surveillance rapprochée est donc nécessaire. La survenue d'une acidose inexpliquée doit faire arrêter immédiatement et définitivement la perfusion continue. D'autres auteurs ont suggéré que la dose ne devait pas dépasser 5 mg/kg/h. Il n'est pas recommandé d'administrer cette molécule de façon prolongée. Ces différents points limitent donc son emploi tant que nous ne disposons pas de plus de données.

4.3. Autres recours thérapeutiques dans l'état de mal réfractaire

Le **lévétiracétam (Keppra®)** est un antiépileptique à large spectre. Il agirait au niveau de protéines des vésicules synaptiques (SV2A). La forme intraveineuse a été étudiée en cas d'EME chez l'adulte en terme de pharmacocinétique et en terme d'efficacité (30). Il n'y a toutefois aucune donnée issue d'un essai randomisé. La pharmacocinétique est en cours d'étude chez l'enfant mais les données de la littérature et de pratique suggèrent que cette molécule est bien tolérée (31). Seules quelques séries rétrospectives suggèrent une efficacité de cette molécule avec une bonne tolérance en cas d'EME (32). Là encore, les données issues d'un essai randomisé seraient nécessaires.

Le **topiramate (Epitomax®)** est un antiépileptique avec de multiples mécanismes d'action (action sur les voies GABAergiques et glutamatériques). Il n'en existe pas de forme injectable. Peu d'études concernent l'enfant mais elles suggèrent que ce traitement puisse être efficace en cas d'EME réfractaire (33, 34). Le traitement consistait en une dose de charge de 10 mg/kg/j en deux prises pendant deux jours puis un relais par 5 mg/kg/j. Cette efficacité, à confirmer, et le peu de risques liés à l'utilisation de cette molécule font du topiramate un traitement de recours possible de l'EME réfractaire de l'enfant. Cette recommandation semble d'autant plus intéressante que cette molécule agit *via* la voie glutamatergique, une autre

cible pharmacologique intéressante quand la sensibilité aux benzodiazépines diminue avec la durée de l'EME. Enfin, les données expérimentales montrent que le topiramate a des propriétés neuroprotectrices (35, 36).

Le **valproate (Dépakine®)** peut être utilisé en intraveineux. Aucun essai prospectif chez l'enfant n'est disponible à ce jour. Des études suggèrent son efficacité dans l'état de mal épileptique (37). Cette molécule a l'intérêt d'avoir peu d'effet cardiorespiratoire. Du fait de l'absence de données, la place du valproate reste mal définie. Son utilisation reste prudente car le valproate peut aggraver une maladie métabolique sous-jacente (38). Au moindre doute, cette option ne doit pas être retenue.

Le **régime cétogène** est une stratégie utilisée dans les épilepsies pharmaco-résistantes. Son efficacité est bien établie. Il n'est pas difficile à instaurer. Cela est d'autant plus facile qu'il existe une formulation liquide pouvant être administrée par sonde gastrique ou duodénale, en débit continu ou discontinu (Ketokal®, SHS). La survenue d'effets secondaires sévères est exceptionnelle. Des données récentes suggèrent que cette stratégie pourrait être intéressante (39, 40). Un essai clinique est nécessaire pour mieux définir son efficacité et sa place dans la prise en charge des EME. La balance bénéfico-risque est toutefois positive étant donné le degré très faible de risque et le potentiel d'efficacité.

4.3.1. La chirurgie de l'épilepsie

Dans des cas exceptionnels, le recours à la chirurgie peut être une stratégie dans l'EME réfractaire. Cette indication peut se discuter si une lésion focale pouvant être impliquée dans les mécanismes physiopathologiques des crises est identifiée. Une discussion multidisciplinaire avec une équipe spécialisée est alors fondamentale.

5. Conclusion

L'EME chez l'enfant fait partie des urgences neurologiques les plus fréquentes. Le contexte d'urgence de cette pathologie explique, en partie, le manque de données à haut degré de preuve dans la littérature. Si la prise en charge initiale est bien définie, il est souvent plus difficile de trouver un consensus pour l'EME réfractaire. Le rapport du récent travail d'experts l'illustre bien. Alors que l'objectif initial est la disparition de l'EME, l'objectif diffère lorsque l'EME est réfractaire. Il s'agit de mettre en place une stratégie respectant le rapport bénéfico-risque qui permette un arrêt de l'EME. L'absence de données prédictives d'efficacité ne permet pas d'évaluer les manifestations épileptiques ou les modifications électroencéphalographiques qui peuvent être tolérées. La pratique clinique montre que certains patients sont encore pris en charge de façon inappropriée, que ce soit par défaut (risque d'installation d'une pharmaco-résistance), ou par excès (risque de comorbidités liés aux traitements et non à la maladie). La prise en charge doit être individualisée en fonction de l'âge, de l'étiologie et de l'évolution des connaissances.

Références

1. Outin H., Blanc T., Vinatier I., le groupe d'experts. Prise en charge en situation d'urgence et en réanimation des états de mal épileptiques de l'adulte et de l'enfant (nouveau-né exclu). Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de réanimation de langue française. Réanimation 18, 1-110. 2009. Ref Type: Journal (Full)
2. Shinnar S., Berg A.T., Moshe S.L., Shinnar R. How long do new-onset seizures in children last? Ann Neurol 2001 May ; 49(5) : 659-64.
3. Lowenstein D.H., Bleck T., Macdonald R.L. It's time to revise the definition of status epilepticus. Epilepsia 1999 January ; 40(1) : 120-2.
4. Tay S.K., Hirsch L.J., Leary L., Jette N., Wittman J., Akman CI. Nonconvulsive status epilepticus in children: clinical and EEG characteristics. Epilepsia 2006 September ; 47(9) : 1504-9.
5. Shinnar S., Pellock J.M., Moshe S.L. et al. In whom does status epilepticus occur: age-related differences in children. Epilepsia 1997 August ; 38(8) : 907-14.
6. Rivielo J.J., Jr., Ashwal S., Hirtz D. et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology 2006 November 14 ; 67(9) : 1542-50.
7. Holmes G.L. Partial complex seizures in children: an analysis of 69 seizures in 24 patients using EEG FM radiotelemetry and videotape recording. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1984 January ; 57(1) : 13-20.
8. Appleton R., Macleod S., Martland T. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. Cochrane Database Syst Rev 2008 ; (3) : CD001905.
9. Appleton R., Sweeney A., Choonara I., Robson J., Molyneux E. Lorazepam versus diazepam in the acute treatment of epileptic seizures and status epilepticus. Dev Med Child Neurol 1995 August ; 37(8) : 682-8.
10. Sreenath T.G., Gupta P., Sharma K.K., Krishnamurthy S. Lorazepam versus diazepam-phenytoin combination in the treatment of convulsive status epilepticus in children: A randomized controlled trial. Eur J Paediatr Neurol 2009 March 16.
11. Baysun S., Aydin O.F., Atmaca E., Gurer Y.K. A comparison of buccal midazolam and rectal diazepam for the acute treatment of seizures. Clin Pediatr (Phila) 2005 November ; 44(9) : 771-6.
12. Camfield P.R. Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. J Pediatr 1999 September ; 135(3) : 398-9.
13. Scott R.C., Besag F.M., Neville B.G. Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. Lancet 1999 February 20 ; 353(9153) : 623-6.
14. Pellock J.M., Shinnar S. Respiratory adverse events associated with diazepam rectal gel. Neurology 2005 May 24 ; 64(10) : 1768-70.
15. McIntyre J., Robertson S., Norris E. et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. Lancet 2005 July 16 ; 366(9481) : 205-10.
16. Shaner D.M., McCurdy S.A., Herring M.O., Gabor A.J. Treatment of status epilepticus: a prospective comparison of diazepam and phenytoin versus phenobarbital and optional phenytoin. Neurology 1988 February ; 38(2) : 202-7.

17. Pellock J.M. Fosphenytoin use in children. *Neurology* 1996 June ; 46(6 Suppl 1) : S14-S16.
18. Takeoka M., Krishnamoorthy K.S., Soman T.B., Caviness V.S., Jr. Fosphenytoin in infants. *J Child Neurol* 1998 November ; 13(11) : 537-40.
19. DeToledo J.C., Ramsay R.E. Fosphenytoin and phenytoin in patients with status epilepticus: improved tolerability versus increased costs. *Drug Saf* 2000 June ; 22(6) : 459-66.
20. Stores G., Zaiwalla Z., Styles E., Hoshika A. Non-convulsive status epilepticus. *Arch Dis Child* 1995 August ; 73(2) : 106-11.
21. Tay S.K., Hirsch L.J., Leary L., Jette N., Wittman J., Akman C.I. Nonconvulsive status epilepticus in children: clinical and EEG characteristics. *Epilepsia* 2006 September ; 47(9) : 1504-9.
22. Koul R., Chacko A., Javed H., Al R.K. Eight-year study of childhood status epilepticus: midazolam infusion in management and outcome. *J Child Neurol* 2002 December ; 17(12) : 908-10.
23. Morrison G., Gibbons E., Whitehouse W.P. High-dose midazolam therapy for refractory status epilepticus in children. *Intensive Care Med* 2006 December ; 32(12) : 2070-6.
24. Pellock J.M. Use of midazolam for refractory status epilepticus in pediatric patients. *J Child Neurol* 1998 December ; 13(12) : 581-7.
25. Morrison G., Gibbons E., Whitehouse W.P. High-dose midazolam therapy for refractory status epilepticus in children. *Intensive Care Med* 2006 December ; 32(12) : 2070-6.
26. Gilbert D.L., Gartside P.S., Glauser T.A. Efficacy and mortality in treatment of refractory generalized convulsive status epilepticus in children: a meta-analysis. *J Child Neurol* 1999 September ; 14(9) : 602-9.
27. van Gestel J.P., Blusse van Oud-Alblas H.J., Malingre M., Ververs F.F., Braun K.P., van N.O. Propofol and thiopental for refractory status epilepticus in children. *Neurology* 2005 August 23 ; 65(4) : 591-2.
28. Young R.S., Ropper A.H., Hawkes D., Woods M., Yohn P. Pentobarbital in refractory status epilepticus. *Pediatr Pharmacol (New York)* 1983 ; 3(2) : 63-7.
29. Kinoshita H., Nakagawa E., Iwasaki Y., Hanaoka S., Sugai K. Pentobarbital therapy for status epilepticus in children: timing of tapering. *Pediatr Neurol* 1995 September ; 13(2) : 164-8.
30. Uges J.W., van H., Engelsman J. et al. Safety and pharmacokinetics of intravenous levetiracetam infusion as add-on in status epilepticus. *Epilepsia* 2009 March ; 50(3) : 415-21.
31. Goraya J.S., Khurana D.S., Valencia I. et al. Intravenous levetiracetam in children with epilepsy. *Pediatr Neurol* 2008 March ; 38(3) : 177-80.
32. Gallentine W.B., Hunnicutt A.S., Husain A.M. Levetiracetam in children with refractory status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2009 January ; 14(1) : 215-8.
33. Perry M.S., Holt P.J., Sladky J.T. Topiramate loading for refractory status epilepticus in children. *Epilepsia* 2006 June ; 47(6) : 1070-1.
34. Kahrman M., Minecan D., Kutluay E., Selwa L., Beydoun A. Efficacy of topiramate in children with refractory status epilepticus. *Epilepsia* 2003 October ; 44(10) : 1353-6.
35. Francois J., Koning E., Ferrandon A., Nehlig A. The combination of topiramate and diazepam is partially neuroprotective in the hippocampus but not antiepileptogenic in the lithium-pilocarpine model of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2006 December ; 72(2-3) : 147-63.

36. Suchomelova L., Baldwin R.A., Kubova H., Thompson K.W., Sankar R., Wasterlain C.G. Treatment of experimental status epilepticus in immature rats: dissociation between anticonvulsant and antiepileptogenic effects. *Pediatr Res* 2006 February ; 59(2) : 237-43.
37. Yu K.T., Mills S., Thompson N., Cunanan C. Safety and efficacy of intravenous valproate in pediatric status epilepticus and acute repetitive seizures. *Epilepsia* 2003 May ; 44(5) : 724-6.
38. Lin C.M., Thajeb P. Valproic acid aggravates epilepsy due to MELAS in a patient with an A3243G mutation of mitochondrial DNA. *Metab Brain Dis* 2007 March ; 22(1) : 105-9.
39. Bodenant M., Moreau C., Sejourne C. et al. [Interest of the ketogenic diet in a refractory status epilepticus in adults]. *Rev Neurol (Paris)* 2008 February ; 164(2) : 194-9.
40. Villeneuve N., Pinton F., Bahi-Buisson N., Dulac O., Chiron C., Nabbout R. The ketogenic diet improves recently worsened focal epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2009 April ; 51(4) : 276-81.

