

## **CRISE CONVULSIVE HYPERTHERMIQUE**

**Dr Céline FARGES**

### **Définition de la crise convulsive hyperthermique :**

La convulsion fébrile est définie « comme une affection du nourrisson ou de l'enfant qui survient entre 3 mois et 5 ans, associée à de la fièvre sans infection intracérébrale apparente ou cause définie » (consensus development panel 1980). En fonction des auteurs, l'âge normal de survenue varie, on retiendra 9 mois à 5 ans. Les convulsions fébriles peuvent être observées lors d'accès de fièvre chez 2 à 5 % des enfants jusqu'à l'âge de 5 ans avec une incidence maximale entre 18 et 24 mois. Ces enfants présentent généralement une prédisposition familiale. On distingue les convulsions fébriles simples des convulsions fébriles complexes en fonction de l'âge de survenue, de la durée ou du nombre de crises, du caractère focalisé ou non et de l'examen neurologique. Les données de l'examen clinique permettent de faire la différence entre convulsions fébriles et crises épileptiques secondaires à une encéphalite ou à une méningite. Au moindre doute ou lorsque la convulsion fébrile présente des critères de complexité, il faut réaliser les investigations para-cliniques adéquates : ponction lombaire, imagerie cérébrale..... Toutes convulsions fébriles, brachio-faciales survenant chez un nourrisson, doit faire craindre une encéphalite à répliation virale, en particulier une encéphalite herpétique, dans ce cas il s'agit d'une urgence diagnostique (ponction lombaire, imagerie, EEG...) et thérapeutique (acyclovir).

### **Nouvelles recommandations et hyperthermie :**

Il n'existe pas de données en faveur d'un effet préventif du traitement antipyrétique sur la survenue des convulsions en climat fébrile. Chez les enfants ayant des antécédents de fièvre, accompagnées de convulsions, le risque de récurrence est élevé au cours des 2 années qui suivent le premier épisode, surtout si la première crise a eu lieu avant l'âge de 2 ans. Aucun des médicaments qui ont pu être étudié versus placebo notamment l'Ibuprofène, le Paracétamol, le Diazépam, seuls ou en

association n'a démontré une efficacité préventive lors d'administration au moment des poussées fébriles. Il en est de même pour les méthodes physiques. A partir de ces données, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé a édité en 2005 de nouvelles recommandations sur la prise en charge de la fièvre chez l'enfant. Il faut souligner que la fièvre n'est qu'un symptôme, qu'elle n'entraîne que très rarement des complications et qu'il n'existe pas de traitement préventif des convulsions. Il n'y a donc pas lieu de la craindre spécifiquement. La recherche de l'apyrexie ne constitue pas un objectif en soi et ne doit pas conduire à des traitements systématiques. En revanche la fièvre peut s'accompagner d'un inconfort (diminution de l'activité, de la vigilance, de l'appétit, des rapports sociaux, présence de céphalées, changement de l'humeur....) qui peut être important et dont le soulagement est justifié. Par ailleurs, toute fièvre nécessite une recherche de sa cause ce qui pourra conduire à un traitement spécifique ; de plus cette recherche peut apporter des éléments importants pour le choix du traitement symptomatique en identifiant, par exemple, une contre-indication éventuelle de tel ou tel antipyrétique.

L'AFSSAPS recommande 3 mesures simples en association au traitement médicamenteux : proposer à boire fréquemment en préférant une boisson bien acceptée par l'enfant à une boisson très fraîche qui n'entraînera, au mieux, qu'une baisse limitée de la température, ne pas trop couvrir l'enfant, aérer la pièce.

L'utilité des autres mesures, en particulier le bain frais est remise en cause au regard de leurs inconvénients.

Le traitement médicamenteux, à la différence des méthodes physiques, agit principalement sur les mécanismes de régulation centrale de la température corporelle. En France, 4 médicaments peuvent être utilisés en première intention :

- Le Paracétamol
- L'Ibuprofène
- Le Kétoprofène
- L'Aspirine

De ces 4 médicaments, seul le Kétoprofène à usage pédiatrique, encore peu utilisé, est inscrit sur la liste 2 ; la grande majorité des spécialités, utilisées pour le traitement de la fièvre chez l'enfant est donc aujourd'hui disponible sans ordonnance.

Alors que le traitement antipyrétique est souvent instauré de manière spontanée par les familles, la prescription médicale conserve pourtant une influence déterminante, les médicaments ci-dessus ayant donné lieu, en France à plus de 20 millions de prescriptions au cours de l'année 2003. **Les recommandations sont, de ne prescrire qu'un seul médicament antipyrétique**, aucune étude n'ayant démontré l'intérêt d'une alternance ou d'une association systématique ; seule une fièvre mal tolérée, malgré un traitement bien conduit pendant au moins 24 h, nécessite une réévaluation médicale, qui seule peut juger du bien fondé de la substitution éventuelle du médicament, voire de l'adjonction d'un second antipyrétique. **Le Paracétamol sera prescrit à la dose de 60 mg/kg/jour en 4 ou 6 prises, sans dépasser 80 mg/jour.**

L'Ibuprofène est prescrit à la dose de 20 à 30 mg/kg/jour en 3 ou 4 prises sans dépasser 30 mg/kg/j. **L'Ibuprofène n'est pas à donner en première intention**, il est à réserver aux fièvres mal tolérées après examen clinique. Actuellement, les données de la littérature ne permettent pas de conseiller l'Aspirine comme traitement antipyrétique chez l'enfant.

### **Classification des convulsions hyperthermiques :**

Classiquement on distingue deux types de convulsions hyperthermiques : **dans 90 % des cas elles sont dites « simples »**. **Pour être simple une convulsion hyperthermique** doit répondre à 4 critères :

- 1°) l'âge de survenue : entre 9 mois et 5 ans
- 2°) une durée brève inférieure à 10 mn
- 3°) une crise généralisée tonico-clonique avec une absence de déficit moteur en post critique.
- 4°) absence de pathologie neurologique sous jacente.

Si les critères ne sont pas strictement présents, on parle de **convulsions hyperthermiques complexes. Elles représentent 10 % des cas.**

- 1°) Les enfants présentant des crises convulsives hyperthermiques complexes ont moins de 9 mois ou plus de 5 ans.
- 2°) La crise est anormalement longue

3°) La crise est focale, partielle, touchant un hémicorps, ou accompagnée d'un déficit moteur post critique.

4°) IL existe un retard psycho-moteur antérieur à la crise convulsive ou un examen neurologique anormal.

5°) Il existe des antécédents familiaux d'épilepsie.

### **Pronostic des crises convulsives hyperthermiques**

Le pronostic est bon dans les convulsions hyperthermiques simples. La récurrence est possible dans 50 % dans les 6 mois et 90 % des cas dans les deux ans après la première crise. Le pronostic est un peu plus réservé dans les convulsions hyperthermiques complexes, avec un risque de récurrence plus élevé. Le risque de récurrence est de 50 % lorsque la première crise convulsive fébrile survient avant l'âge de 1 an. Le risque d'épilepsie secondaire est également plus élevé, estimé à 2,8 ou 3,5 % selon les études.

### **Crises convulsives fébriles et état de mal épileptique :**

L'état de mal épileptique se définit par la persistance d'une crise ou la répétition rapprochée d'une crise d'épilepsie avec persistance en période inter critique d'un déficit neurologique ou de troubles de la conscience. Le délai requis pour parler d'un état de mal devant une crise qui ne s'arrête pas, varie selon les auteurs de 5 à 30 min, cette durée est toujours l'objet de vives discussions. De même on retient comme une définition de l'état de mal épileptique toute répétition de crise épileptique sans retour à la conscience. Au-delà de ce débat sur la durée, une définition opérationnelle semble plus intéressante en pratique clinique. L'important est d'intervenir avant la mise en place d'une pharmaco-résistance liée à l'état de mal épileptique. Les données actuelles montrent qu'une crise continue de plus de 5 min à peu de chance de s'arrêter d'elle-même. Sa 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. La durée spontanée de la première crise chez l'enfant suit une distribution bi-modale, 76 % des enfants avaient une durée moyenne de crise de 3,6 min et 24 % avaient une

durée moyenne de crise de 31 minutes. 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. On distingue cliniquement, les états de mal convulsifs généralisés et partiels, on les oppose aux états de mal non convulsifs. Les symptômes des états de mal non convulsifs peuvent être discrets avec une obnubilation et des petites secousses erratiques. Ce diagnostic est souvent méconnu et nécessite un enregistrement EEG. La fièvre secondaire à une infection systémique est la principale cause d'état de mal épileptique de l'enfant. (32 % des états de mal épileptique pédiatrique sont fébriles et 17 % post méningite). Les autres causes sont les troubles de l'organogénèse cérébrale, responsable de malformations du SNC (16 %) ou les lésions anciennes compliquées par un processus aigu (16%). Les 20 % restant correspondent aux épilepsies idiopathiques cryptogéniques et aux causes inclassables. Ces données justifient donc la ponction lombaire systématique en cas d'état de mal fébril et l'imagerie cérébrale systématique en cas d'état de mal de novo. Quant aux états de mal secondaires, le bilan étiologique est fonction du contexte. Un avis spécialisé est indispensable avec recherche de causes plus rares notamment métaboliques ou génétiques.

### **Proposition d'algorithme thérapeutique :**

Depuis 2009, nous disposons d'un rapport d'expert sous l'égide de la société Française de Réanimation, ayant revue le traitement et la prise en charge des états de mal épileptiques. En 2007 les journées scientifiques de la SFMU avaient pour thème urgence et neurologie. Malgré cette réactualisation des connaissances, peu de données scientifiques permettent de définir la meilleure stratégie médicamenteuse dans la prise en charge de l'état de mal épileptique de l'enfant. Les benzodiazépines restent recommandées en première intention. Par contre, en cas d'échec les pratiques varient et plusieurs molécules sont proposées en deuxième ligne.

### **Principes du traitement :**

La plupart des travaux sur les crises épileptiques montrent qu'une intervention précoce peut éviter une évolution vers l'état de mal épileptique et une résistance aux traitements. Lors de l'état de mal épileptique, le phénomène à l'origine des crises épileptiques s'auto-entretient et met en place les conditions d'un cercle vicieux duquel il est difficile de sortir. Les risques de mortalité et de morbidité deviennent de plus en plus importants. La baisse d'efficacité des traitements anti-épileptiques a été démontrée tant chez l'homme que dans les modèles animaux. Alors que la plupart des molécules anti épileptiques sont efficaces dans la phase initiale de l'état de mal épileptique, une résistance apparaît progressivement notamment pour les benzodiazépines. **La prise en charge médicamenteuse doit être rapide. Par contre l'enchaînement des traitements trop rapidement ou d'utilisation de médicaments inadaptés non pas d'intérêt. Il risque de conduire à l'apparition d'effets secondaires aux premiers rangs desquels on trouve l'hypoventilation et les apnées.** Après l'utilisation d'un médicament et avant de passer à l'étape suivante d'un algorithme thérapeutique, il faut se donner un temps d'évaluation qui correspond au délai d'action du médicament.

#### **Traitement de 0 à 5 min :**

Étant donné leur rapidité d'action et leur efficacité les benzodiazépines doivent être considérées comme des 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 et cette molécule n'est actuellement pas disponible en France sous sa forme injectable. Lorsqu'il n'y a pas d'abord veineux ou en attendant d'en mettre un, l'utilisation du Diazépam en I.R semble la solution la plus logique chez l'enfant. Il est administré à la posologie de 0,5 mg/kg sans dépasser 10 mg. Ce premier traitement n'est administré que si la crise épileptique dure plus de 5 min. En effet, les crises les plus courtes ont une autre probabilité de s'arrêter elle-même. L'utilisation du Diazépam par voie rectale a été validée par plusieurs essais, montrant une efficacité entre 29 et 85 % selon les études, mais une seule étude prouvait une efficacité en-dessous de 60 %. Cette molécule très liposoluble a une bonne diffusion cérébrale. Les effets secondaires du

Diazépam en IR sont l'effet sédatif, une détresse respiratoire et hypotension artérielle. Le risque de somnolence est élevé. Le risque d'insuffisance respiratoire semble très faible. Un auteur a évalué que pour 2 Millions de doses de diazépam I.R, 9 détresses respiratoires et 3 décès avaient été notés. Le lien direct avec l'utilisation du Diazépam n'était de plus pas évident. Plus récemment, l'utilisation du midazolam en sublingual a montré une efficacité supérieure au diazépam en IR sans que la tolérance ne soit différente.

### **Traitement de 5 à 15 minutes :**

En cas de persistance de la crise épileptique, 5 min après la première dose de **Benzodiazépine** il faut renouveler l'administration de benzodiazépine. Si une voie veineuse a pu être mise en place, on suggère d'utiliser le clonazépam (0,015mg/kg en dose de charge sur 5 min) ou le diazépam en IV, le **clonazépam** a la même durée d'action que le Diazépam et une efficacité comparable.

**Traitement de 15 à 30 minutes :** il faut être certain qu'aucun trouble métabolique ne soit à l'origine de la persistance des crises épileptiques. Un ionogramme avec calcémie et une glycémie doit être réalisé 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 anti épileptique de longue durée d'action : 2 molécules sont le plus souvent utilisées : **la phénytoïne et le phénobarbital : aucune étude comparant ces molécules n'est disponible chez l'enfant à ce jour.**

**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 min, la dose de 15mg/kg en IV lente sur 20 à 30 minutes.

Place de la fosphénytoïne (prodilantin). Ce médicament n'est pas utilisable avant l'âge de 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. Concernant les nourrissons, certains ont rapportés des difficultés pour maintenir un taux thérapeutique adapté. 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 être pris en compte.

**Traitement après 30 minutes** : le phénobarbital (gardéнал) est un antiépileptique utilisé depuis de nombreuses années dans l'état de mal épileptique essentiellement chez l'enfant. La dose recommandée est 15 à 20 mg/kg sur 20min en dose de charge. Son efficacité ne serait pas supérieure à l'association Diazépam-phénytoïne. Les effets secondaires sont plus marqués (dépression respiratoire, troubles de la conscience, trouble de l'hémodynamique). Nous gardons donc cette option après échec des benzodiazépines et/ou phénytoïne.

**Traitement de l'état de mal épileptique réfractaire** : L'état de mal épileptique réfractaire est défini comme la persistance des crises épileptiques malgré l'utilisation de 2 ou 3 antiépileptiques adaptés. L'état de mal réfractaire est associé à une mortalité importante, la prise en charge de l'état de mal épileptique réfractaire doit se faire idéalement en réanimation. Plusieurs types de traitement peuvent se discuter, aucune donnée issue d'essais prospectifs n'est disponible à ce jour. Trois stratégies peuvent être discutées : l'utilisation du Thiopental, du propofol ou du midazolam à fortes doses.

### **Autres recours thérapeutiques**

lévétiracetam (Keppra) : cette nouvelle molécule dans l'arsenal des neurologues semble prometteuse pour le traitement des états de mal. Sa bonne tolérance chez l'enfant, son absence de contre indication majeure et sa récente commercialisation sous forme injectable permettant un délai d'action rapide en font un traitement potentiellement intéressant des états de mal épileptiques. Elle fait déjà l'objet d'une étude multicentrique randomisée en double aveugle (keppra/rivotril, rivotril/placebo) pour la prise en charge des états de mal tonico-cloniques généralisés chez l'adulte (SAMU 75). Un projet hospitalier de recherche clinique est déposé pour réaliser une étude similaire chez l'enfant.



**CONCLUSION** : La crise convulsive fébrile est une pathologie fréquente chez l'enfant. Le piège principal est de ne pas diagnostiquer une encéphalite, une méningite. Le risque de la crise convulsive hyperthermique est l'apparition de l'état de mal épileptique bien que plus de 90% des crises s'arrêtent spontanément avant 3 minutes. Le traitement de l'état de mal épileptique malgré une nouvelle conférence de consensus et un texte d'experts, reste difficile à codifier essentiellement dans le choix des traitements de 2<sup>ème</sup> ligne : Phénytoïne versus Gardenal. L'arrivée de nouveau traitement comme le lévétiracetam pourrait modifier les recommandations.