

Le réanimateur face à l'état de mal épileptique convulsif généralisé de l'adulte : mise au point 2007



Correspondance : Francesco Santoli,
Service de Réanimation médico-chirurgicale,
Centre Hospitalier André Grégoire,
Boulevard de la Boissière, 93600 Montreuil.
francesco.santoli@chi-andre-gregoire.fr

L'état de mal épileptique (EME) peut, à juste titre, sembler complexe aussi bien au médecin novice qu'expérimenté, même si sa prise en charge est théoriquement bien codifiée. En effet, les recommandations la Conférence de Consensus de la Société de Réanimation de Langue Française, quoique relativement anciennes (1) sont, en grande partie, toujours d'actualité, bien que peu suivies ou appliquées de façon aléatoire. Quatre missions fondamentales doivent être menées de front lors de la prise en charge d'un EME convulsif généralisé (EME_{CG}) :

- poser le diagnostic et éliminer les autres causes de mouvements anormaux ;
- conduire la recherche étiologique ;
- arrêter durablement la souffrance cérébrale par des antiépileptiques (AE) ;
- contrôler les facteurs susceptibles de majorer les dommages neuronaux.

■ De la crise tonico-clonique à l'état de mal

L'EME est vu différemment selon que le sujet est abordé d'un point de vue clinique ou physiopathologique. La classification internationale de 1981 définit l'EME comme une « condition épileptique fixe et durable » (2). Ainsi, les différents travaux, conférences de consensus ou avis d'experts sont emprunts d'une labilité temporelle. Dans sa pratique quotidienne, le clinicien a cependant besoin d'une définition simple, unique et facilement utilisable.

Francesco Santoli, Hervé Outin (photo)

Définition opérationnelle de l'état de mal épileptique convulsif généralisé (EME_{CG})

La définition proposée tient compte de trois faits : la majorité des crises durent moins de deux minutes, des lésions cérébrales décrites expérimentalement sont susceptibles d'apparaître dès 30 minutes de convulsions (3), la résistance aux AE semble croître avec le temps (4). Une prise en charge spécifique est proposée dès la 5^e minute si les convulsions sont continues ou s'il n'y a pas de reprise de vigilance entre deux crises – c'est-à-dire que le malade reste stuporeux ou comateux (5, 6). Ainsi défini, l'EME peut être subdivisé en (7) : « **Menace d'EME_{CG}** » au cours des 5 premières minutes, **phase précoce** (moins de 30 minutes d'évolution), au cours de laquelle les crises s'amendent spontanément dans un peu moins de la moitié des cas (8, 9), et **phase d'état**, correspondant à un EME_{CG} traité qui se poursuit au-delà de 30 minutes. L'**EME réfractaire** (EME_R) est lui aussi défini de façon diverse (1, 4, 10-13) ; il est considéré comme avéré après 60 minutes de traitement correctement mené.

Présentations cliniques et problèmes diagnostiques

État de mal épileptique convulsif généralisé

Sur la base d'une définition de 30 minutes, l'incidence de ce syndrome, en France, serait de l'ordre de 5/100 000 habitants/an, augmentant franchement après l'âge de 65 ans.

Tout EME_{CG} s'accompagne d'un coma. Deux tiers des EME_{CG} débutent pas une crise partielle, clinique ou électroencéphalographique. La présentation clinique des crises se modifie au fur et à mesure que l'EME évolue dans le temps : augmentation en durée de la phase tonique, diminution d'amplitude et de durée des secousses cloniques mais persistance de troubles neurovégétatifs. Les réflexes cornéens et photomoteurs peuvent être abolis et il est quelquefois décrit un réflexe cutané plantaire en extension uni- ou bilatéral. Le diagnostic différentiel inclut trois affections : les syncopes, l'état de mal factice et les crises toniques postérieures.

Les quelques clonies pouvant être observées lors des syncopes qui se prolongent au-delà de 20 secondes sont irrégulières, d'amplitude décroissante et peu nombreuses (moins de 5 ou 6). Elles sont précédées d'un raidissement tonique axial.

Les crises toniques postérieures témoignent d'un engagement des amygdales cérébelleuses. Le contexte clinique (tel une tumeur cérébrale) fait évoquer ce diagnostic lorsque sont observés des mouvements rythmiques brefs se déroulant en vagues, une raideur axiale – allant jusqu'à des crises d'hypertonie avec opisthotonos – ainsi que des troubles neurovégétatifs parfois posturaux. L'état de mal factice est fréquent (5 à 10 %). Le diagnostic est parfois aisé mais souvent complexe, surtout si les symptômes sont masqués par l'administration de sédatifs. Les yeux qui restent fermés durant la crise sont un excellent signe clinique simple d'observation (14). Les données anamnestiques, l'aspect spectaculaire des manifestations, la persistance de la vigilance, orientent également vers un pseudo-EME, de même que l'absence de manifestations dysautonomiques ou de désaturation artérielle. Parfois, le seul examen formel reste uniquement l'électroencéphalogramme (EEG) couplé à un enregistrement vidéo.

État de mal épileptique convulsif généralisé larvé (EME^L)

L'incidence de l'EME^L, difficile à estimer du fait de sa difficulté diagnostique, est de l'ordre d'un tiers des EME_{CG} (15). Il est suspecté devant des clonies discrètes oculopalpébrales, faciales ou distales, mais également sur des accès toniques axiaux voire des troubles végétatifs isolés. La discrétion des manifestations cliniques doit rendre vigilant le clinicien devant un malade sédaté ou hypotherme. L'EEG est indispensable pour le confirmer et le traiter. L'EME^L succède toujours à un EME_{CG} non ou insuffisamment traité et évoluant depuis plusieurs heures (11, 13, 16) avec, au maximum, un phénomène de « dissociation électromécanique ». Certains auteurs anglosaxons le classent, à tort, dans le même cadre que les EME non convulsifs (EME_{NC}). De notre point de vue, ces deux entités (EME_{NC} et EME^L) sont bien distinctes car, lors des EME_{NC} vrais, la vigilance n'est pas gravement altérée. Parmi les diagnostics différentiels seront donc retenus l'EME_{NC} mais aussi les myoclonies ainsi que toutes leurs présentations, dont l'encéphalopathie post-anoxique (E_{PA}). L'extension de la notion d'EME, essentiellement non convulsif, à toute affection neurologique comportant des décharges épileptiformes est abusive (11).

Les EME_{NC} ne comportent pas de mouvement anormal. Les EME_{NC} non confusionnels s'expriment selon la zone épileptogène par des crises visuelles, auditives, olfactives... La conscience reste normale. Un EME_{NC} avec manifestations confusionnelles est soit généralisé (état d'absence), soit partiel. Ces derniers sont dénommés EME_{NC} partiels complexes. Il faut, de plus, être rigoureux sur les critères diagnostiques électriques : toute manifestation confusionnelle accompagnée de quelques bouffées électriques paroxystiques n'est pas un EME_{NC}. Outre les épilepsies avec myoclonies, où la vigilance n'est que peu ou pas altérée, des **myoclonies** peuvent s'observer lors des encéphalites infectieuses (ourliennes, herpétiques, à arbovirus, trypanosomiase...), lors de la maladie de Creutzfeldt-Jakob et lors

des encéphalopathies tant toxiques (bismuth, lithium, aluminium), que médicamenteuses (carbamazépine, phénytoïne, imipramine) ou « endogènes » (encéphalopathie « urémique » de l'insuffisance rénale terminale non dialysée, encéphalopathie hépatique), avec l'entité particulière représentée par les E_{PA}.

Témoignant d'une atteinte encéphalique gravissime irréversible lors des premières 24 heures après un arrêt cardiorespiratoire (17), les **myoclonies post-anoxiques précoces** sont habituellement nettes, axiales (atteinte préférentielle de la face, des paupières, du tronc, du diaphragme) et se majorent aux stimulus sensitifs et sensoriels (bruit, aspirations trachéales...). L'EEG ne montre pas d'activité critique *stricto sensu* ; cependant, les seuls tracés électriques peuvent prêter à confusion entre EME^L et E_{PA}. Les études incluant des E_{PA} – comme celle de Treiman et coll. (15) – rendent l'analyse des résultats délicate sur l'efficacité des AE et sur le pronostic (11).

■ Diagnostic étiologique

L'enquête étiologique ne retrouve aucune cause satisfaisante dans 15 à 20 % des cas, mais elle doit être exhaustive (tableau 1).

Chez un épileptique connu

Chez un épileptique connu (maladie épileptique ou atteinte neurologique épileptogène sous-jacente), l'étiologie principale est le

Tableau 1
Principales causes des EME.

Affection cérébrale aiguë	
Traumatisme crânien	Toxique
Ischémie/Hémorragie intracérébrale	médicaments (imipramine, pénicilline...)
artérielle ou veineuse	Stupéfiants (amphétamine, cocaïne...)
Encéphalite/Méningoencéphalite	pesticides (organophosphorés ou chlorés...)
abcès cérébral	métaux lourds (plomb...)
Métabolique	Sevrage
dysnatrémie, hypocalcémie, hypoglycémie	Benzodiazépine
Éclampsie (rare)	Alcool
Affection cérébrale sous-jacente (connue ou non) potentiellement épileptogène	
Tumeur	Épilepsie post-traumatique
Malformation vasculaire	Certaines affections neurodégénératives
Séquelle d'accident vasculaire cérébral	maladie à prions...
Maladie épileptique connue	
Sevrage relatif ou absolu en AE	Médicament proconvulsivant
Privation de sommeil	Causes listées en A et B

sevrage (relatif ou absolu) en AE, l'introduction d'un médicament abaissant le seuil épileptogène ou inducteur enzymatique. Les autres causes à rechercher – car les intrications sont fréquentes – sont identiques à celles d'un EME_{CG} inaugural.

L'EME_{CG} inaugural

L'EME_{CG} inaugural représente 65 % des EME, parmi lesquels plus de la moitié est révélatrice d'une affection cérébrale aiguë. Il peut aussi être le mode d'entrée dans une maladie épileptique. Le reste est lié à des causes anciennes telles les séquelles d'accident vasculaire ou de traumatisme crânien. La recherche étiologique dépend de l'âge, de l'origine géographique, de l'anamnèse... L'imagerie cérébrale, à l'arrêt même temporaire des convulsions, est essentielle chaque fois que la cause n'est pas absolument évidente (tomodensitométrie cérébrale sans et avec injection de produit de contraste, éventuellement imagerie par résonance magnétique). Il faut noter que l'on retrouve une pléiocytose modérée dans 15 % des cas hors de tout contexte infectieux ou traumatique.

Les EME_{CG} à début focal

Les EME_{CG} à début focal représentent 2/3 des EME_{CG}. Devant des signes cliniques ou électriques évoquant un foyer ou une hypertension intracrânienne, l'imagerie s'impose. La ponction lombaire, en cas de fièvre, est effectuée secondairement, sauf contre-indications.

Traitement

Notions physiopathologiques

Il est impossible de décrire ici la physiopathologie complexe des EME. Schématiquement, lors d'une crise d'épilepsie, les manifestations cliniques induites par une décharge hypersynchrone et excessive au sein d'une population neuronale, engendrant un phénomène d'auto-entretien, sont le fruit d'un déséquilibre entre l'inhibition GABAergique et l'excitation glutamatergique. Lors de l'EME, d'autres mécanismes interviennent pour pérenniser cette situation. Le glutamate, principal neurotransmetteur exciteur du système nerveux central, active des récepteurs-canaux ionotropiques (AMPA, kaïnate) et des récepteurs métabotropiques (NMDA) liés aux protéines G. On dispose actuellement de peu de médicaments ciblant ce système. Le felbamate (sur le récepteur NMDA) et le topiramate (inhibition des récepteurs AMPA) résultent de ces recherches. Le système GABAergique, essentiellement inhibiteur, repose sur deux récepteurs : GABA_A et GABA_B. Le canal électrochimique gouverné par le premier peut être modulé par les benzodiazépines et les barbituriques et excité par la pénicilline ou la suppression du magnésium extracellulaire. Le propofol agirait également sur les récepteurs GABA.

Arsenal thérapeutique

Les AE, leurs posologies et mode d'administration sont résumés *tableau 2*.

Tableau 2

Principaux médicaments utilisés dans le traitement des EME (11).

	Action		Dose d'attaque	Vitesse d'administration	Dose d'entretien
	Délai (min)	Durée			
Diazépam Valium®	1-3	15-20 min	10 mg	IVL	-
Clonazépam Rivotril®			1 mg	0,3-0,5 mg/min	
Midazolam Hypnovel®	5-60	2-6 h	0,2 mg/kg/5 min jusqu'à 2 mg/kg	5 min	0,05-1 mg/kg/h
Phénytoïne Dilantin®	15-30	12-24 h	18 mg/kg	50 mg/min	après 12 h
Fosphénytoïne Prodilantin®			15 mg/kg	150 mg/min	5-10 mg/kg
Phénobarbital Gardéнал®	5-20		10-20 mg/kg	100 mg/min	si récurrence 5 mg/kg/20 min
Thiopental Nesdonal®	1-2	brève si bolus	bolus 3-5 mg/kg puis 1 mg/kg/5 min jusqu'à 10 mg/kg	30 secondes	2-10 mg/kg/h
Propofol Diprivan®	15-40		bolus 1 mg/kg/5 min jusqu'à 10 mg/kg	Bolus	2-5 mg/kg/h

Antiépileptiques

Benzodiazépines (BZD)

La principale caractéristique du diazépam (DIA) [Valium®] et du clonazépam (CLO) [Rivotril®] est de ne pas être un traitement de fond ni d'entretien de l'EME (phénomène de tachyphylaxie – connu depuis près de 30 ans). Leur avantage est leur rapidité d'action et en général une bonne tolérance, sous réserve d'une posologie et d'une administration adaptée (dépression respiratoire : 3 %, hypotension : < 2 %) (5). Leurs propriétés étant équivalentes, leur association ou succession dans le temps n'est absolument pas conseillée. Le lorazépam (LOR), moins liposoluble que les deux précédents, disponible en France sous le nom d'Ativan® en ATU¹ nominative, semblerait être la BZD de choix, du fait de sa durée d'action prolongée (4, 7, 15, 18). C'est le traitement de référence quasi consensuel... hors de l'hexagone.

Le midazolam (MID) [Hypnovel®] est en cours d'évaluation. En tant que BZD, nous l'avons fait figurer ici, et non dans le chapitre dédié aux agents anesthésiques. Très hydrosoluble, il s'accumule peu (demi-vie de 2 à 6 heures), mais peut induire une hypotension, surtout en cas d'hypovolémie. Les phénomènes de tachyphylaxie ne sont pas à négliger, comme pour toutes les BZD. L'EME_R serait jugulé avec le MID en 5 à 120 minutes (19) et on le déconseille donc s'il est inefficace après deux heures.

Antiépileptiques d'action prolongée (AE^P)

– Phénytoïne (PHT) et fosphénytoïne (^FPHT) : l'administration lente de la phénytoïne, imposée par ses effets cardiovasculaires et sa mauvaise tolérance veineuse, retarde son action antiépileptique. En effet, quand elle perfusée au débit maximal, on observe une hypotension dans 50 à 80 % des cas et des troubles du rythme dans 2 % (5), nécessitant la diminution de la vitesse de perfusion. La phénytoïne est peu sédative et un risque de dépression respiratoire est possible. Sa cinétique non linéaire et son faible intervalle thérapeutique rendent son maniement délicat, surtout en cas de réinjection. La fosphénytoïne, prodrogue de la phénytoïne, est mieux tolérée au niveau veineux, mais ses délais d'action sont identiques à la phénytoïne, malgré l'injection pouvant être trois fois plus rapide. Les complications sont les mêmes que pour la phénytoïne ;

– **Phénobarbital (PB)** : il est plus rapidement efficace que la PHT, mais cet avantage doit être mis en balance avec un effet sédatif plus marqué, surtout si le PB est associé au BZD et à des posologies élevées. Cependant, les effets neurologiques et *a fortiori* res-

piratoires sont d'apparition progressive, et non brutaux comme avec les BZD. Son action est polyvalente.

Autres AE

L'efficacité et la posologie du valproate de sodium intraveineux ne sont pas validées de façon convaincante et son administration n'est pas dépourvue de risques. En effet, il comporte de nombreuses interférences médicamenteuses, notamment avec la PHT et le topiramate. Le risque d'encéphalopathie ainsi que d'atteinte hépatique par idiosyncrasie n'est pas à négliger. Le topiramate ou le lévétiracetam, proposés pour certains EME_R, ont un délai d'action allant jusqu'à plusieurs jours.

Agents anesthésiques

Leur principal effet secondaire est hémodynamique. Un traitement de fond associé par AE^P est impératif.

Thiopental

D'action très rapide, il nécessite un relais immédiat, après bolus, par une perfusion continue et souvent une administration de vasopresseurs. Certains auteurs préconisent un dosage quotidien, voire 2 à 3 fois par jour, afin d'éviter son accumulation ; d'autres lui ont imputé un effet immunodépresseur.

Propofol

Très discuté, le propofol semble être cependant particulièrement efficace (20). Sa durée d'action brève impose une perfusion continue. S'il est inefficace, il ne devrait pas être employé plus de 60 minutes. De ses divers effets secondaires (21), il faut retenir une dépression cardiovasculaire, un rare effet proconvulsivant paradoxal, un risque infectieux et le *Propofol Infusion Syndrome*, décrit initialement chez les enfants (22) qui semble survenir à fortes doses et en cas d'infection systémique associée. Il provoque entre autre une insuffisance cardiaque hyperlactatémique avec rhabdomyolyse.

Autres agents anesthésiques

Parmi les autres agents sont proposés l'étoimidate, déconseillé malgré sa bonne tolérance hémodynamique, mais aussi l'isoflurane et le desflurane. Les avantages de la kétamine, proposée récemment (18), sont peut-être surestimés (23) malgré ses promesses expérimentales (24).

Autres approches

À titre anecdotique, certains auteurs proposent la lidocaïne, d'action purement suspensive et aux effets cardiovasculaires importants, la diète cétogène, la stimulation électrique vagale, voire une intervention neurochirurgicale sur les EME_R à point de départ focal (25).

Stratégie(s) thérapeutique(s)

Mesures générales

La mesure prioritaire lors d'un EME_{CG} est d'assurer la liberté des voies aériennes et une bonne oxygénation. La ventilation artificielle n'est pas à proposer systématiquement, mais sera dictée par les données cliniques habituelles, en cas d'effets secondaires des AE, par l'instauration d'un traitement anesthésique à but antiépileptique ou en cas d'atteinte structurelle cérébrale (traumatisme crânien grave, accident vasculaire cérébral massif, par exemple). L'hypoventilation alvéolaire n'est observée qu'entre 10 à 17 % des cas (15) et n'est donc pas la complication la plus fréquente. Si une intubation s'avère nécessaire, elle ne doit pas être précipitée ; aucun protocole pharmacologique n'est clairement à privilégier (AE ou même curares (5, 26)). La capnie sous ventilation mécanique doit être normale. Si une hypoglycémie impose l'administration de sérum glucosé, on y adjoint systématiquement de la vitamine B1. La température corporelle doit être maîtrisée ; l'hypothermie (27, 28) n'est pas forcément nécessaire. Une seule voie d'abord est pour certains suffisante (1), mais une voie dédiée à la seule utilisation des AE paraît souhaitable. Les prélèvements sanguins et urinaires sont effectués (sans oublier calcémie, magnésémie, dosage éventuel d'AE, recherche de toxiques...). La surveillance hémodynamique vise à éviter toute hypoperfusion cérébrale compte tenu de la perturbation de l'autorégulation et de l'effet dépressur des AE. La pression artérielle moyenne doit être maintenue au niveau de base, si besoin à l'aide de vasopresseurs.

■ **L'objectif est d'interrompre durablement l'activité épileptique par des antiépileptiques d'action prolongée** ■

Biologiquement, l'acidose est habituelle : respiratoire, elle sera corrigée par la ventilation artificielle ; métabolique, liée à l'accumulation d'acide lactique, elle se normalise le plus souvent spontanément à l'arrêt des crises (5). Tout trouble hydroélectrolytique sera décelé, prévenu et traité, de même que les conséquences des convulsions (rhabdomyolyse, lésions traumatiques).

En cas d'atteinte structurelle, la lutte contre tous les facteurs d'agression cérébrale – susceptibles d'aggraver un éventuel œdème cérébral – vise à maintenir les paramètres cliniques et biologiques à un niveau optimal (pression artérielle, température, glycémie, natrémie...). À l'heure actuelle, la neuroprotection médicamenteuse n'a pas prouvé son efficacité.

Déroulement du traitement antiépileptique

Le but du traitement AE sera d'interrompre durablement l'activité épileptique par des AE^P utilisés selon un schéma strict, mais non rigide, au cours duquel la situation clinique dicte l'escalade des manœuvres réanimatoires (fig. 1).

Schémas thérapeutiques

Le schéma thérapeutique de 1^{er} et 2^e ligne proposé est codifié par deux études majeures. La première, réalisée en préhospitalier aux États-Unis, confirme l'intérêt de la prescription précoce de BZD (DIA et LOR) (29), sans supériorité statistique de l'un ou de l'autre. La seconde – dite des « Vétérans » (15) – malgré ses défauts (38 % d'E_{PA}, effets secondaires mal décrits, pas d'implication des réanimateurs...) s'impose quasiment comme le seul essai thérapeutique sur lequel on puisse s'appuyer pour formuler des recommandations, tout en mettant en évidence les difficultés méthodologiques inhérentes à l'étude de l'EME. Après un traitement bien conduit, au-delà de 60 minutes de prise en charge active, l'EME_{CG} est communément appelé réfractaire si persistent soit des convulsions cliniques, soit une activité électrique épileptique. Cependant, en cas d'EME^L, il faut très certainement agir plus précocement, dès la 30^e minute. En effet, la réponse thérapeutique des EME_{CG} est de deux tiers, contre un quart seulement dans les EME^L.

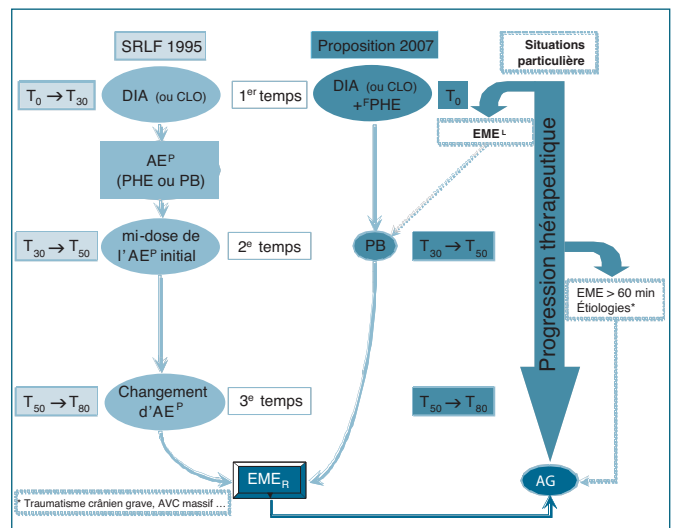


Figure 1. Stratégie d'utilisation des AE selon la SRLF (1) et schéma proposé en 2007. AG : anesthésie générale ; AE^P : antiépileptique d'action prolongée ; CLO : clonazépam ; DIA : diazépam ; PB : phénobarbital ; PHE : (fos)phénytoïne ; tP : thiopental. EME : état de mal épileptique ; EME^L : état de mal épileptique convulsif généralisé larvé ; EME_R : état de mal épileptique réfractaire.

L'arsenal thérapeutique de l'EME_r peut se résumer par trois AE : le thiopental, le midazolam et le propofol. Ils ont été évalués dans une méta-analyse – incluant, hélas, des E_{PA} – où aucune différence n'est pointée (30). La stratégie thérapeutique lors des EME_r est guidée par l'EEG visant à obtenir des bouffées suppressives (ou *burst-suppressions*), bien que cette attitude ne fasse pas l'unanimité parmi les épéptologues : certains préconisent uniquement la disparition de l'activité épéptique, d'autres, au contraire, un tracé électrique nul (13). La durée du maintien du tracé électrique désiré varie de 12 à 24 heures jusqu'à 96 heures selon les équipes. L'escalade thérapeutique proposée en cas d'échec fait appel à l'adjonction de lévétiracétam ou au topiramate. Il faut également garder à l'esprit qu'un AE^p doit être prescrit concomitamment, à doses efficaces. Au stade d'EME_r, il convient d'affirmer clairement le diagnostic – et particulièrement éliminer un EM factice – mais aussi s'assurer que d'éventuels facteurs pérennisants sont maîtrisés.

Facteurs pérennisants

Ils sont nombreux, certains évidents, d'autres plus sournois. La première question à se poser est celle liée à l'étiologie : est-elle suffisamment traitée – voire est-elle traitable ? – si celle-ci est diagnostiquée... Il existe certaines causes rares, méconnues ou inhabituelles qu'il faut rechercher si aucune étiologie n'est rapidement mise en évidence (porphyrie, intoxication au plomb...). En outre, la fréquence des causes associées n'est pas négligeable. L'autre pan d'investigation est lié aux thérapeutiques anti-épéptiques instaurées : l'AE est-il adéquat, un AE^p n'a-t-il pas été omis, les posologies sont-elles suffisantes (dosage des concentrations sanguines) ? De même il convient, chez un épéptique connu et traité, de réintroduire ou de maintenir des concentrations sanguines efficaces de l'AE habituellement administré.

Le patient hospitalisé en réanimation est quasi obligatoirement, polymédicamenté. L'aggravation ou la pérennisation des crises peut être liée à des médicaments potentiellement épéptogènes, inducteurs enzymatiques ou provoquant des troubles hydroélectrolytiques. Parmi ces traitements, on trouve les psychotropes (antidépresseurs imipraminiques, antipsychotiques, neuroleptiques) et les anti-infectieux ; les pénicillines sont en première position pour des posologies à visée « intracérébrales » ou non adaptées à la fonction rénale, puis loin derrière on trouve l'imipénème ; ces manifestations sont rares avec les céphalosporines, les quinolones ou l'isoniazide. Les antiviraux, quant à eux, sont peu épéptogènes. Les antirétroviraux agissent plutôt par interférence médicamenteuse (induction ou inhibition enzymatique). La nivaquine et la méfloquine sont elles aussi proconvulsivantes. Pour finir, il faut citer la théophylline, l'interféron α , la ciclosporine et les agents alkylants.

Place de l'EEG

Il ne saurait être question de détailler ici les manifestations électriques des EME qui, surtout en réanimation, posent des problèmes techniques de réalisation (soins, examens d'imagerie, interférences électriques...) et d'interprétation. Il est, pour de multiples raisons, sous-utilisé... mais indispensable pour le diagnostic positif, étiologique, et comme guide thérapeutique (11). Néanmoins, très peu d'équipes disposent d'un électrophysiologiste vingt-quatre heures sur vingt-quatre. La surveillance continue de l'EEG détecte une activité électrique paroxystique cinq fois plus fréquemment qu'un EEG biquotidien (31). Encore très peu répandue, l'analyse du signal par certains logiciels reste aléatoire. Le problème épéptique de l'interprétation par des médecins non électrophysiologistes rend l'utilisation pratique de ces techniques très discutée.

Pronostic

L'hétérogénéité des définitions, l'inclusion d'E_{PA} et d'états de mal partiels voire non convulsifs dans certaines études, rend la mortalité de l'EME difficile à apprécier ; elle s'échelonne de 7 à 39 % (32-34), avec un pic à 48 % pour les EME_r (30) et 64 % pour les EME^l (15). Les facteurs pronostiques sont, outre l'étiologie, la durée de l'EME et l'âge supérieur à 65 ans. Le meilleur pronostic est alloué aux épéptiques en rupture de traitement ou aux sevrages (essentiellement alcoolique).

Conclusion

L'EME_{CG} est une urgence thérapeutique et diagnostique, où la prise en charge doit être énergique mais non précipitée, en suivant des protocoles pré-établis. Puisqu'un EME_{CG} est jugulé dans 70 à 80 % des cas par l'association diazépam + fosphénytoïne, l'intubation et la ventilation mécanique ne doivent pas être proposées systématiquement, sauf en cas de défaillances viscérales associées ou d'atteinte structurelle cérébrale grave.

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

Références

1. Conférence de Consensus en Réanimation et Médecine d'urgence: prise en charge de l'état de mal épileptique (Enfants-Adultes). *Rean Urg* 1995;387-96.
2. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
3. Meldrum BS, Vigouroux RA, Brierley JB. Systemic factors and epileptic brain damage. Prolonged seizures in paralyzed, artificially ventilated baboons. *Arch Neurol* 1973;29:82-7.
4. Shorvon S. Status Epilepticus. Its clinical features and treatment in children and adults. Cambridge: Cambridge University Press, 1994:382.
5. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998;338:970-6.
6. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999;40:120-2.
7. Prasad K, Krisnan PR, Al-Roomi K, Sequiera R, *et al.* Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005:CD003723.
8. DeLorenzo RJ. Epidemiology and clinical presentation of status epilepticus. *Adv Neurol* 2006;97:199-215.
9. DeLorenzo RJ, Gamett LK, Towne AR, *et al.* Comparison of status epilepticus with prolonged seizure episodes lasting from 10 to 29 minutes. *Epilepsia* 1999;40:164-9.
10. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA* 1993;270:854-9.
11. Outin H, *et al.* Prise en charge des états de mal épileptiques convulsifs réfractaires en réanimation. *Rev Neurol (Paris)* 2002;158:1059-68.
12. Bleck TP. Refractory status epilepticus. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:117-20.
13. Treiman DM. Effective treatment for status epilepticus. In Schmidt D, Schachter SC, eds. *Epilepsy Problem Solving in Clinical Practice*. London, Martin Dunitz, 2000:253-65.
14. Chung SS, Gerber P, Kirlin KA. Ictal eye closure is a reliable indicator for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2006;66:1730-1.
15. Treiman DM, Meyers PD, Walton LY, *et al.* A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:792-8.
16. Wijdicks EFM. Status epilepticus, in *The clinical practice of critical care neurology*. Wijdicks EFM, ed. New York, Oxford University Press, 2003:389-402.
17. Wijdicks EFM, Hijdra A, Young GB, *et al.* Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review). *Neurology* 2006;67:203-10.
18. Chen JW, Wasterlain CG. Status epilepticus: pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurol* 2006;5:246-56.
19. Ulvi H, Yoldas T, Mungen B, *et al.* Continuous infusion of midazolam in the treatment of refractory generalized convulsive status epilepticus. *Neurol Sci* 2002;23:177-82.
20. Rossetti AO, Reichart MD, Shaller MD, Despland PA, Bougousslavsky J. Propofol treatment of refractory status epilepticus: a study of 31 episodes. *Epilepsia* 2004;45:757-63.
21. BIAM, Propofol. 2001, <http://www.biam2.org/www/Sub839.html>.
22. Vasile B, Rasulo F, Candiani A, Latronico N, *et al.* The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intens Care Med* 2003;29:1417-25. Epub 2003 Aug 6.
23. Sheth RD, Gidal BE. Refractory status epilepticus: response to ketamine. *Neurology*, 1998;51:1765-6.
24. Borris DJ, Bertram EH, Kapur J. Ketamine controls prolonged status epilepticus. *Epilepsia* 2000;42:117-22.
25. Costello DJ, Simon MV, Eskandar EN, *et al.* Efficacy of surgical treatment of de novo, adult-onset, cryptogenic, refractory focal status epilepticus. *Arch Neurol* 2006;63:895-901.
26. Marik PE, Varon J. The management of status epilepticus. *Chest* 2004;126:582-91.
27. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, *et al.* Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557-63.
28. Group THACAS. Mild hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-56.
29. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, *et al.* A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2001;345:1860.
30. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson LG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia* 2002;43:146-53.
31. Pandian JD, Cascino GD, So EL, Manno E, Fulgham JR. Digital video-electroencephalographic monitoring in the neurological-neurosurgical intensive care unit: clinical features and outcome. *Arch Neurol* 2004;61:1090-4.
32. Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR). *Neurology* 2000;55:693-7.
33. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, *et al.* A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996;46:1029-35.
34. 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.