

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

Etats de mal  
réfractaires

# Etats de mal épileptiques:

## *Quelle(s) prise(s) en charge en 2018 ?*

Sylvain Rheims

*Neurologie Fonctionnelle et Epileptologie, Hospices Civils de Lyon*

*Institut Des Epilepsies, Hospices Civils de Lyon*

*INSERM U1028/CNRS UMR5292, équipe TIGER, Centre des Neurosciences de Lyon*



Hospices Civils de Lyon



# Liens d'intérêts

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

Etats de mal  
réfractaires

Laboratoire	Nature de la relation
<ul style="list-style-type: none"><li>UCB Pharma</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Honoraires d'orateur</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>EISAI</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Honoraires d'orateur, consultant</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>ADVICENNE</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Honoraires d'orateur</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>GW Pharma</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Honoraires consultant</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>LIVANOVA</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Honoraires consultant</li></ul>



# Définitions

- Incidence : 10-40 / 100 000 habitants (Rossetti and Lowenstein 2011)

Etat de mal épileptique  
**avec**  
troubles de consciences

Etat de mal épileptique  
**Sans**  
troubles de consciences

Etat de mal  
tonico-clonique  
généralisé

Etat de mal  
non convulsivant

Etat de mal  
partiel

Etat de mal  
myoclonique

**> 5 min**

Etat de mal  
partiel

Etat de mal  
Généralisé

**> 30 min**

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

Etats de mal  
réfractaires

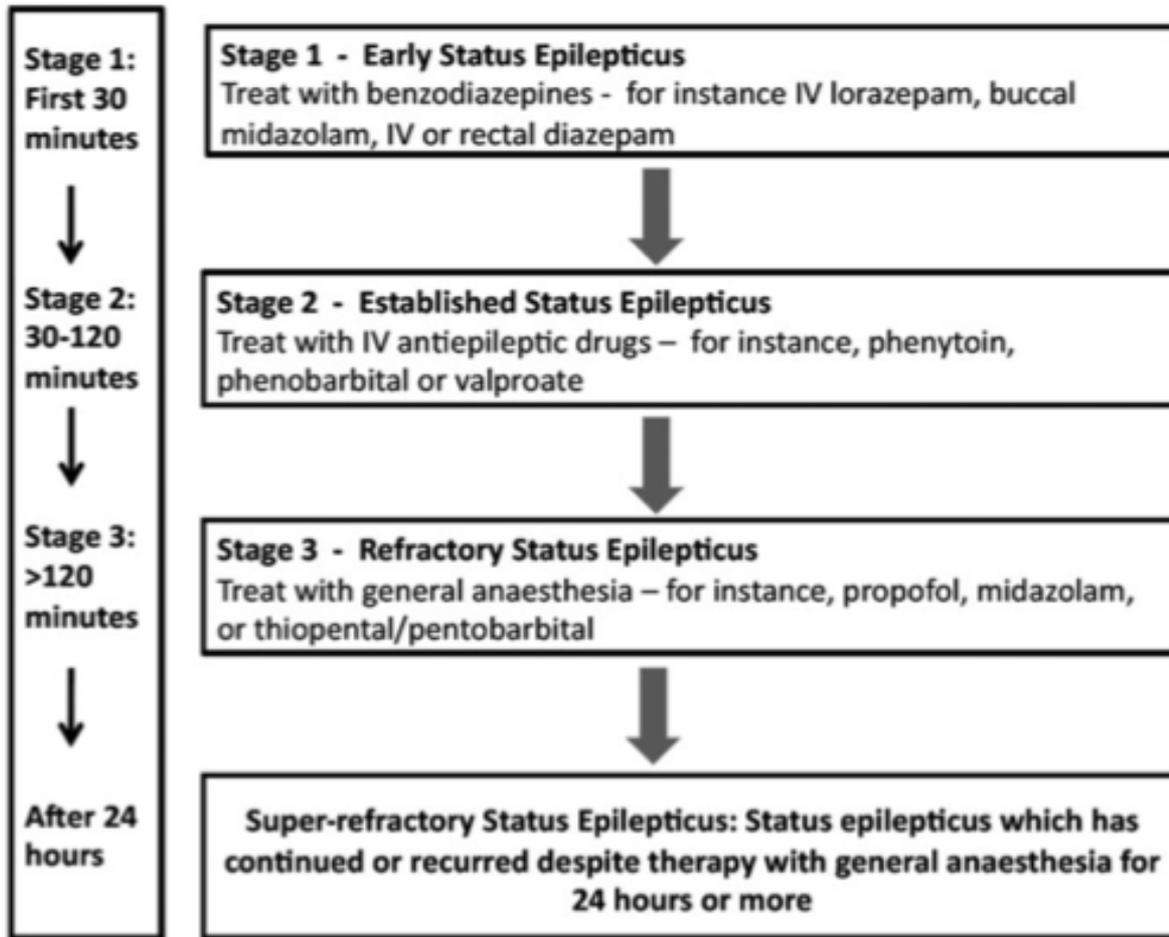


# Définitions

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

Etats de mal  
réfractaires







Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

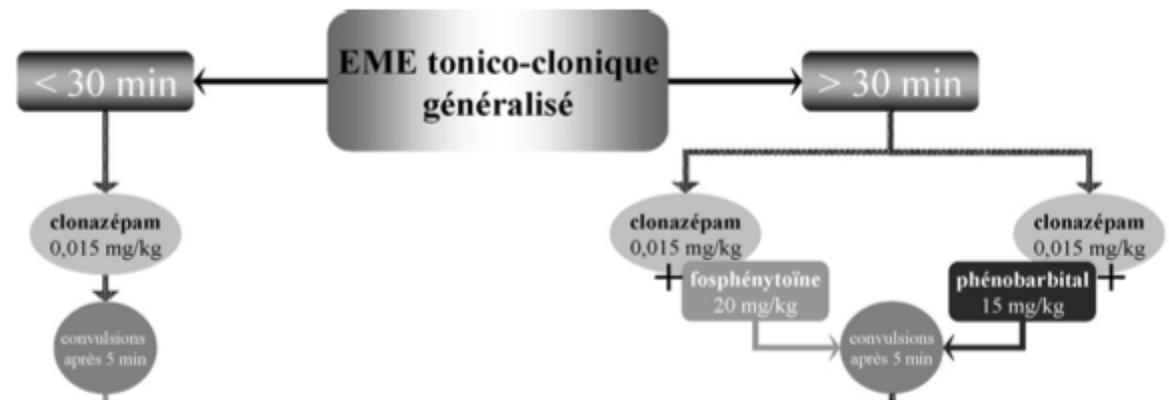
Etats de mal réfractaires

**Stage 1:**  
First 30 minutes

**Stage 1 - Early Status Epilepticus**  
Treat with benzodiazepines - for instance IV lorazepam, buccal midazolam, IV or rectal diazepam



**Quelle benzodiazépine en 1<sup>ère</sup> intention ?**



# Benzodiazépines de 1<sup>ère</sup> intention

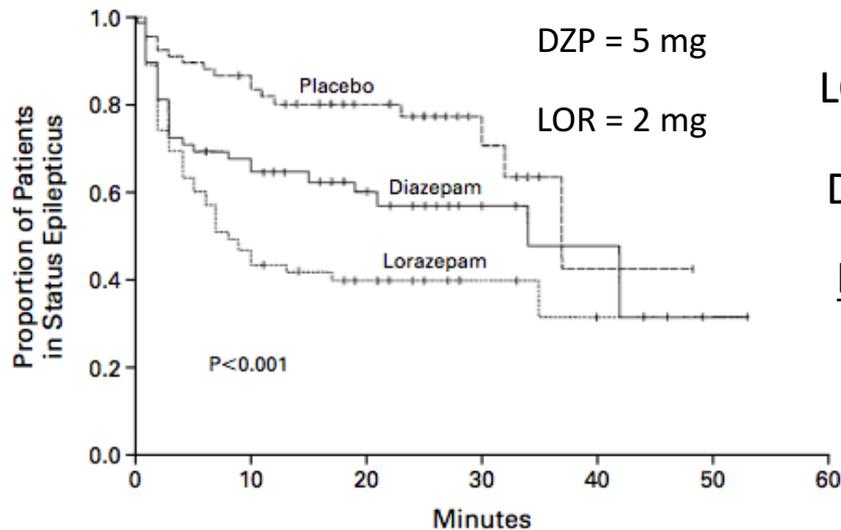
Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

Etats de mal  
réfractaires

- Traitement de 1<sup>ère</sup> intention US et Europe chez l'adulte

## Lorazepam 4 mg



LOR vs PCB : OR = 4.8 (1.9–13.0)

DZP vs PCB : OR = 2.3 (1.0–5.9)

LOR vs DZP : OR = 1.9 (0.8–4.4)

*Alldredge et al., NEJM 2001*

## Méta-analyse de la Cochrane DZP vs LOR

3 RCTs, 264 patients

Echec immédiat du traitement : LOR > DZP = HR 0.64 [0.45, 0.90]

Récidive à court terme : LOR > DZP = HR 0.63 [0.45, 0.88]



Hospices Civils de Lyon



# DZP < LOR : problématique pharmacocinétique ?

## Lorazepam vs Diazepam for Pediatric Status Epilepticus A Randomized Clinical Trial

JAMA. 2014;311(16):1652-1660. doi:10.1001/jama.2014.2625

James M. Chamberlain, MD; Pamela Okada, MD; Majja Holsti, MD; Prashant Mahajan, MD, MBA;  
Kathleen M. Brown, MD; Cheryl Vance, MD; Victor Gonzalez, MD; Richard Lichenstein, MD;  
Rachel Stanley, MD, MPH; David C. Brousseau, MD, MPH; Joseph Grubenhoff, MD; Roger Zemek, MD;  
David W. Johnson, MD; Traci E. Clemons, PhD; Jill Baren, MD, MPH; for the Pediatric Emergency Care Applied  
Research Network (PECARN)

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

Etats de mal  
réfractaires

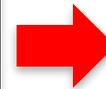
**310 enfants (3 mois-18ans)**

-0.2 mg/kg DZP (max 8 mg)

-0.1 mg/kg LOR (max 4 mg)



**Arrêt des crises sans  
récidive à 30 min**



Outcome	Overall	
	Diazepam	Lorazepam
<b>Primary Outcomes</b>		
Efficacy	101/140 (72.1)	97/133 (72.9)

Outcome	No./Total No. (%)					
	Age 3 mo to <3 y		Age 3 to <13 y		Age ≥13 y	
	Diazepam	Lorazepam	Diazepam	Lorazepam	Diazepam	Lorazepam
<b>Primary Outcomes</b>						
Efficacy	48/72 (66.7)	38/62 (61.3)	44/55 (80.0)	49/60 (81.7)	9/13 (69.2)	10/11 (90.9)



# CLONAZEPAM ?

- Pharmacocinétique intermédiaire entre DZP et LOR
- Aucun RCT de méthodologie satisfaisante



Recruiting

Comparison Between Lorazepam, Clonazepam and Clonazepam + Fosphenytoin for the Treatment of Out-of-hospital Generalized Status Epilepticus

**Conditions:** Status Epilepticus; Epilepsy

**Interventions:** Drug: Clonazepam; Drug: Fosphenytoin; Drug: Placebo; Drug: Lorazepam



**Oui mais ?**

**Prehospital treatment with levetiracetam plus clonazepam or placebo plus clonazepam in status epilepticus (SAMUKeppra): a randomised, double-blind, phase 3 trial**

*Vincent Navarro, Christelle Dagron, Caroline Elie, Lionel Lamhaut, Sophie Demeret, Saïk Urien, Kim An, Francis Bolgert, Jean-Marc Tréluyer, Michel Baulac, Pierre Carli, for the SAMUKeppra investigators\**

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

Etats de mal  
réfractaires



Hospices Civils de Lyon



# CLONAZEPAM ?

## Prehospital treatment with levetiracetam plus clonazepam or placebo plus clonazepam in status epilepticus (SAMUKeppra): a randomised, double-blind, phase 3 trial

Vincent Navarro, Christelle Dagrón, Caroline Elie, Lionel Lamhaut, Sophie Demeret, Saïk Urien, Kim An, Francis Bolgert, Jean-Marc Tréluyer, Michel Baulac, Pierre Carli, for the SAMUKeppra investigators\* *Lancet Neurol* 2015

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

Etats de mal  
réfractaires

Etat de mal TCG

1 mg CLONAZEPAM  
(PCB ou 2500 mg LEV)

Si échec à 5 min  
2<sup>ème</sup> injection de 1 mg  
CLONAZEPAM

**Groupe PLACEBO**

**Absence crise à 15 min = 84%**

**Dont 37/65 (57%) avec 1 seule injection de CLZ**



# D'autres alternatives ?

## Intramuscular versus Intravenous Therapy for Prehospital Status Epilepticus

Robert Silbergleit, M.D., Valerie Durkalski, Ph.D., Daniel Lowenstein, M.D., Robin Conwit, M.D., Arthur Pancioli, M.D., Yuko Palesch, Ph.D., and William Barsan, M.D., for the NETT Investigators\*

*NEJM 2012*

893 patients avec status tonico-clonique  
en pré-hospitalier

4 mg Lorazépam IV vs 10 mg midazolam IM

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

Etats de mal  
réfractaires



Hospices Civils de Lyon



# MIDAZOLAM IM ?

Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires

## Outcome

Intention-to-Treat Analysis<sup>†</sup> (N = 893)

IM Midazolam  
(N = 448)

IV Lorazepam  
(N = 445)

### Primary outcome

Seizures terminated, no rescue therapy given

No. of subjects

329

282

% of subjects (95% CI)<sup>‡</sup>

73.4 (69.3–77.5)

63.4 (58.9–67.9)

Time from active treatment to cessation of convulsions

IV lorazepam

IM midazolam

Time from box opening to cessation of convulsions

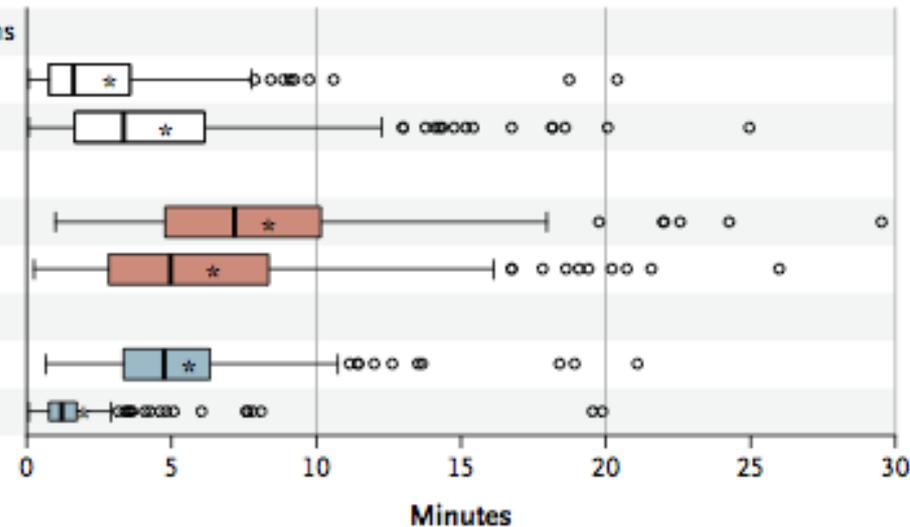
IV lorazepam

IM midazolam

Time from box opening to active treatment

IV lorazepam

IM midazolam



# Le cas particulier des crises prolongées à domicile

## Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial

*Lancet 2005; 366: 205-10*

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

Etats de mal  
réfractaires

	Buccal midazolam (109 episodes)	Rectal diazepam (110 episodes)	Percentage difference (95% CI)
<b>Therapeutic success (%)</b>			
All episodes	61 (56%)	30 (27%)	29% (16 to 41)
Initial episodes	49 (53%)	24 (28%)	25% (11 to 39)
<b>Time (mins) to stop seizing after treatment (median, IQR)</b>			
All episodes	8 (5-20)*	15 (5-31)*	
Initial episodes	10 (5-22)†	15 (6-32)†	
<b>Stopped seizing within 10 min (%)</b>			
All episodes	71 (65%)	45 (41%)	24% (11 to 37)
Initial episodes	56 (60%)	36 (42%)	18% (4 to 33)
<b>Given intravenous lorazepam (%)</b>			
All episodes	36 (33%)	63 (57%)	24% (12 to 37)
Initial episodes	33 (36%)	47 (55%)	19% (5 to 35)
<b>Seizure stopped, then further seizure‡</b>			
All episodes	10 (14%) (n=71)	15 (33%) (n=45)	19% (4 to 36)
Initial episodes	7 (13%) (n=56)	12 (34%) (n=31)	22% (4 to 40)
<b>Respiratory depression (%)</b>			
All episodes	5 (5%)	7 (6%)	2 (-4 to 8)
Initial episodes	4 (4%)	6 (7%)	3% (-4 to 10)



Hospices Civils de Lyon



# Quels risques : surdosage ?

## Benzodiazepine over treatment in status epilepticus is related to higher need of intubation and longer hospitalization

Marianna Spatola, Vincent Alvarez, and Andrea O. Rossetti

*Epilepsia* 2013

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

Etats de mal  
réfractaires

	Exposed to excessive BDZ (29)	Not exposed to excessive BDZ (173)	Test	p-value
Gender (male)	20 (69%)	97 (56%)	Fisher	0.22
Age (years, mean $\pm$ SD)	56.9 $\pm$ 35	62.7 $\pm$ 36	t	0.11
Previous seizures	9 (31%)	83 (48%)	Fisher	0.11
Potentially fatal	16 (55%)	79 (46%)	Fisher	0.42
Refractory SE	13 (45%)	44 (25%)	Fisher	0.04
STESS $\geq$ 3	24 (83%)	96 (56%)	Fisher	<b>0.007</b>
Intubation need				
For refractory SE treatment	3 (10%)	18 (10%)	Fisher	<b>&lt;0.00001</b>
For airways protection	13 (45%)	13 (8%)		
Outcome at discharge				
Return to baseline	15 (52%)	89 (51%)	Fisher	1.0
New handicap	11 (38%)	64 (37%)		
Death	3 (10%)	20 (12%)		



# Quel traitement si échec BZD ?

Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires

**Stage 1:  
First 30  
minutes**

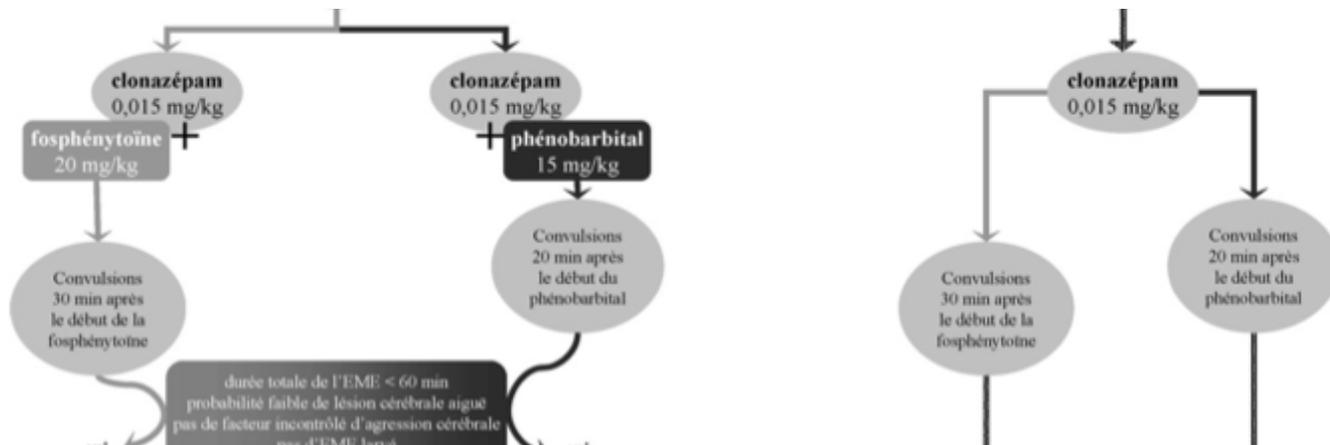
**Stage 1 - Early Status Epilepticus**

Treat with benzodiazepines - for instance IV lorazepam, buccal midazolam, IV or rectal diazepam

**Stage 2:  
30-120  
minutes**

**Stage 2 - Established Status Epilepticus**

Treat with IV antiepileptic drugs – for instance, phenytoin, phenobarbital or valproate



# Quel traitement si échec BZD ?

The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: A meta-analysis of published studies

Zeid Yasiry<sup>a,\*</sup>, Simon D. Shorvon<sup>b</sup>

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

- Patients ayant résisté à BZD
- Pas de restriction sur méthodologie des études
- Outcome : arrêt des crises

Etats de mal  
réfractaires

level 1 = 1 étude (4%) chez l'enfant  
level 2 = 5 études (19%)  
level 4 = 21 études (77%)

**Pas d'essai contrôlé après  
échec benzodiazépines chez  
l'adulte...**

Not yet  
recruiting

A Study to Compare the Effectiveness of Three Drugs, Fosphenytoin, Levetiracetam and Valproic Acid in Terminating Prolonged Seizures (Status Epilepticus) That do Not Respond to Benzodiazepines.

**Condition:** Status Epilepticus ( Prolonged Seizures) Not Responding to Benzodiazepines

**Interventions:** Drug: Fosphenytoin; Drug: Levetiracetam; Drug: Valproic acid



Hospices Civils de Lyon



# Quel traitement si échec BZD ?

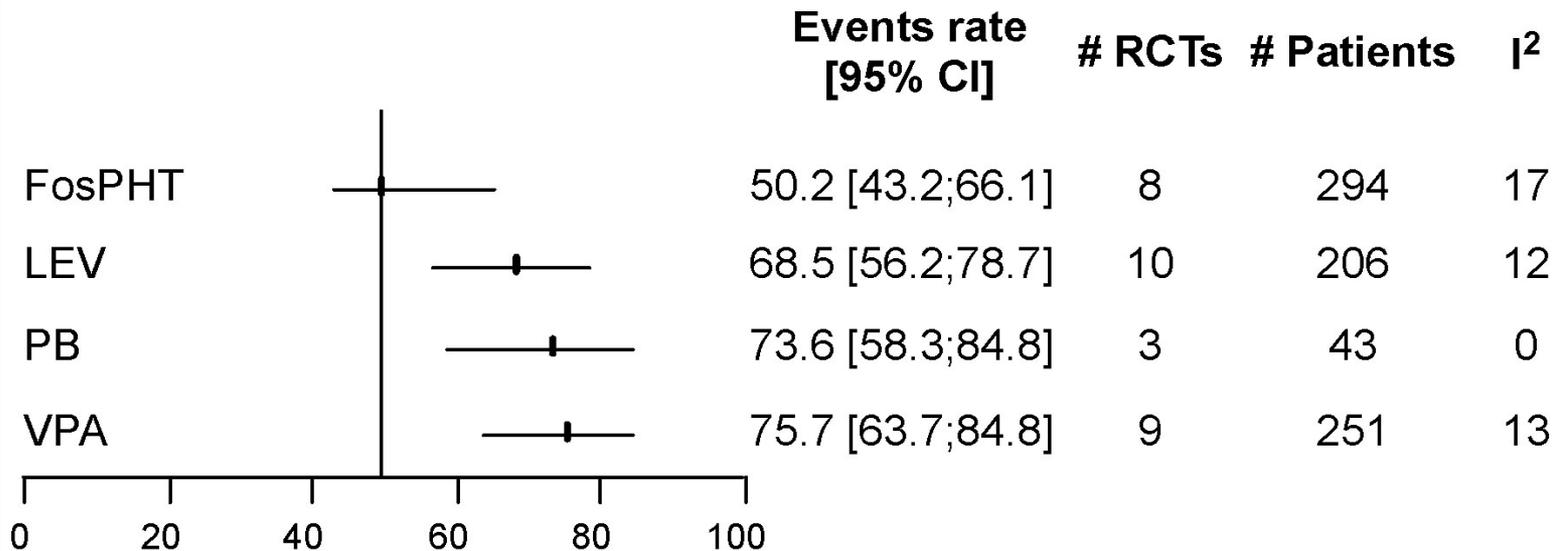
The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: A meta-analysis of published studies

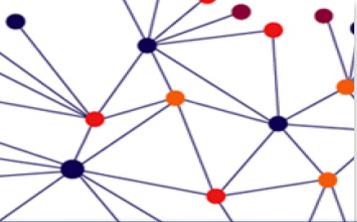
Zeid Yasiry<sup>a,\*</sup>, Simon D. Shorvon<sup>b</sup>

Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires





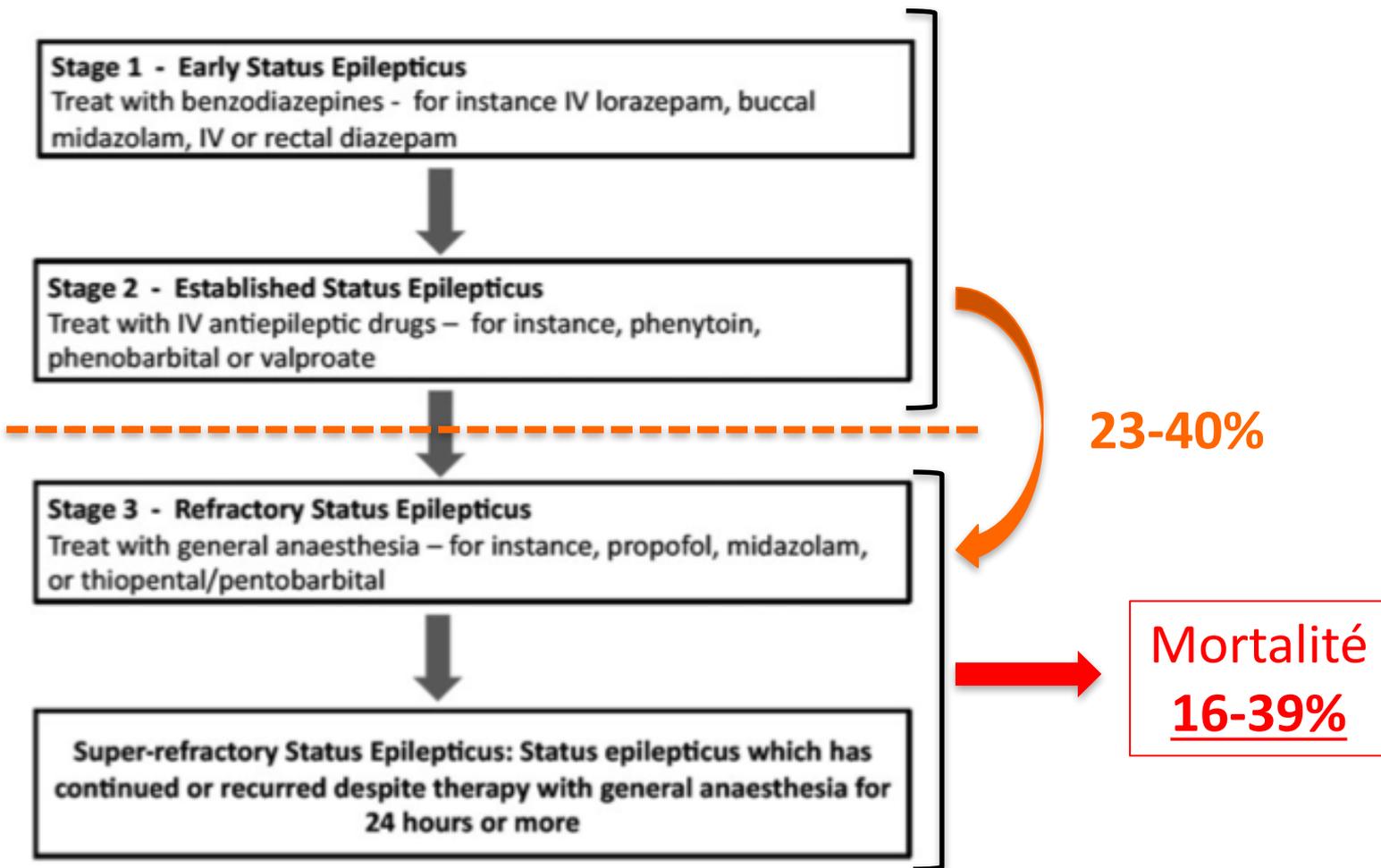
## Prehospital treatment with levetiracetam plus clonazepam or placebo plus clonazepam in status epilepticus (SAMUKeppra): a randomised, double-blind, phase 3 trial

Vincent Navarro, Christelle Dagon, Caroline Elie, Lionel Lamhaut, Sophie Demeret, Saïk Urien, Kim An, Francis Bolgert, Jean-Marc Tréluyer, Michel Baulac, Pierre Carli, for the SAMUKeppra investigators\*

*Lancet Neurol* 2015

	Clonazepam plus levetiracetam (n=68)	Clonazepam plus placebo (n=68)	RR (95% CI)	p value
<b>Primary outcome</b>				
Seizure cessation within 15 min of the onset of treatment				
Modified intention-to-treat analysis	50/68 (74%)	57/68 (84%)	0.88 (0.74–1.05)	0.14
Per-protocol analysis	46/61 (75%)	50/58 (86%)	0.87 (0.73–1.04)	0.14
<b>Secondary outcomes*</b>				
Time between the first injection and cessation of convulsions, min†	3 (0–50)	5 (0–41)	..	0.97
Need for a second injection of clonazepam after 5 min	28/67 (42%)	28/65 (43%)	0.97 (0.65–1.44)	0.88
Need for injection of an antiepileptic drug after 15 min	19/67 (28%)	15/65 (23%)	1.23 (0.68–2.21)	0.49
Patients with waking signs at 35 min‡	22/56 (39%)	21/51 (41%)	0.95 (0.60–1.51)	0.84
Endotracheal intubation for general anaesthesia at 35 min	9/68 (14%)	12/67 (18%)	0.95 (0.82–1.09)	0.45
Seizures at hospital arrival	1/68 (1%)	2/66 (3%)	0.49 (0.05–5.23)	0.62
Patients awake at hospital arrival‡	29/39 (74%)	31/44 (70%)	0.87 (0.43–1.75)	0.69
Seizure recurrence during stay in hospital	7/67 (10%)	13/68 (19%)	0.55 (0.23–1.28)	0.16
Length of hospital stay, days				
Overall	10 (1–15)	10 (1–15)	..	0.95
In intensive care unit	3 (0–15)	3 (1–15)	..	0.74

# Etats de mal réfractaires



Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires



Hospices Civils de Lyon



# Réponse au traitement AE et pronostic

## Refractory status epilepticus: A prospective observational study

\*Jan Novy, †Giancarlo Logroscino, and \*Andrea O. Rossetti

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

Etats de mal  
réfractaires

**Table 3. Outcome in patients with incident refractory and nonrefractory SE**

	Refractory	Nonrefractory	p-value	Test
Returned to baseline (episodes)	6/29 (20.7%)	62/99 (62.6%)	<b>&lt;0.001</b>	$\chi^2$
Death (patients)	11/28 (39.3%)	10/90 (11.1%)	<b>0.001</b>	$\chi^2$
Hospitalization time (days) (surviving patients) (median, range)	20 (2–260)	11 (1–160)	<b>0.005</b>	U
Rehabilitation need (surviving patients)	14/17 (82.4%)	28/80 (35.0%)	<b>0.001</b>	Fisher's

Fisher, Fisher's exact test. Bold values indicate significant results.

SE réfractaire = échec de 2 molécules

Novy et al 2010



Hospices Civils de Lyon



# Quelle molécule anesthésique ?

Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires

	Loading dose	Maintenance dose	Comments
Midazolam	0.2 mg/kg	0.2-0.6 mg/kg per h	Increasing doses needed with time
Propofol	2 mg/kg	2-5 mg/kg per h, in some cases can be raised to 10 mg/kg per h	Attention to PRIS, especially in young children; combine with benzodiazepines
Barbiturates	Thiopental: 1-2 mg/kg Pentobarbital: 5 mg/kg	Thiopental: 1-5 mg/kg per h Pentobarbital: 1-5 mg/kg per h	Both need loading with repetitive boluses and have long wash-out times

*Rossetti and Lowenstein 2011*

Outcome	Thiopental/pentobarbital (n = 192)	Midazolam (n = 585)	Propofol (n = 143)
Control	64% (123/192)	78% (458/585)	68% (97/143)
No control ever achieved*	5% (9/192)	16% (93/585)	11% (16/143)
Breakthrough seizures	0% (0/192)	3% (19/585)	1% (2/143)
Withdrawal seizures	9% (18/192)	< 1% (2/585)	6% (8/143)
Therapy failure because of side-effects	3% (5/192)	< 1% (1/585)	6% (8/143)
Death during therapy	19% (37/192)	2% (12/585)	8% (12/143)



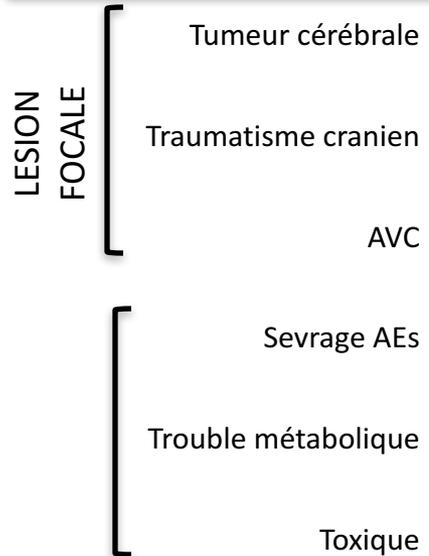
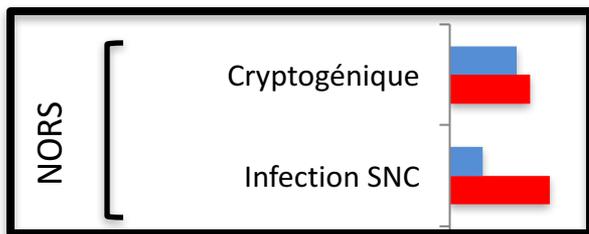
# Le problème de l'étiologie



Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

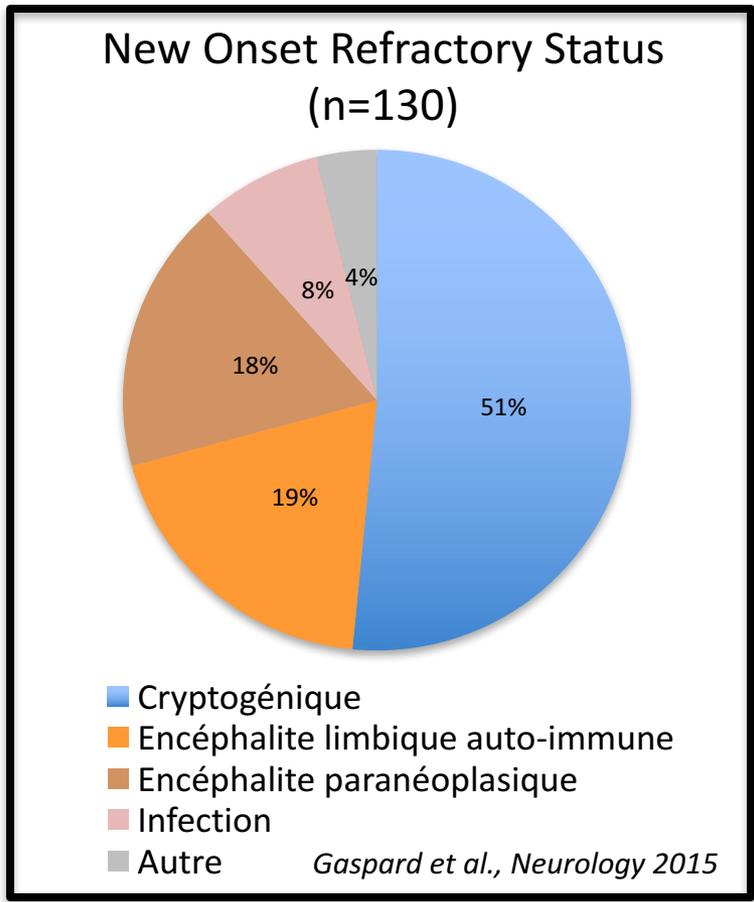
Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires



**ANOXIE**

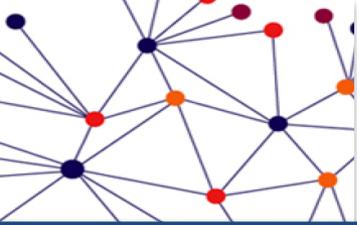
Prévalence	Mortalité
------------	-----------



■ Prévalence ■ Mortalité

Adapté de Neligan and Shorvon 2010

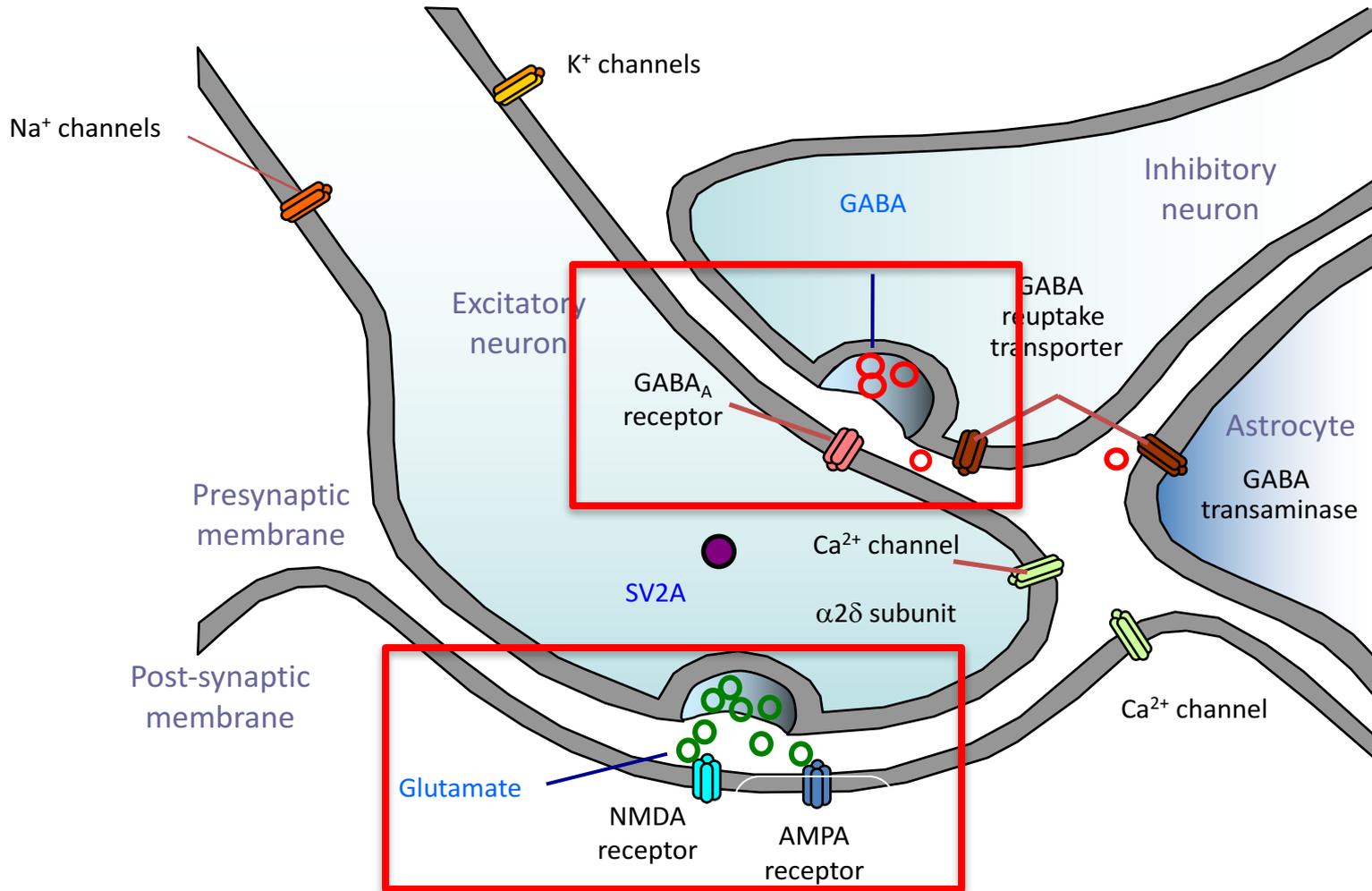
# Plasticité synaptique au cours de l'état de mal



Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

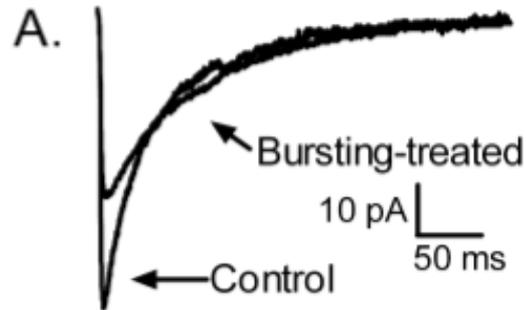
Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires



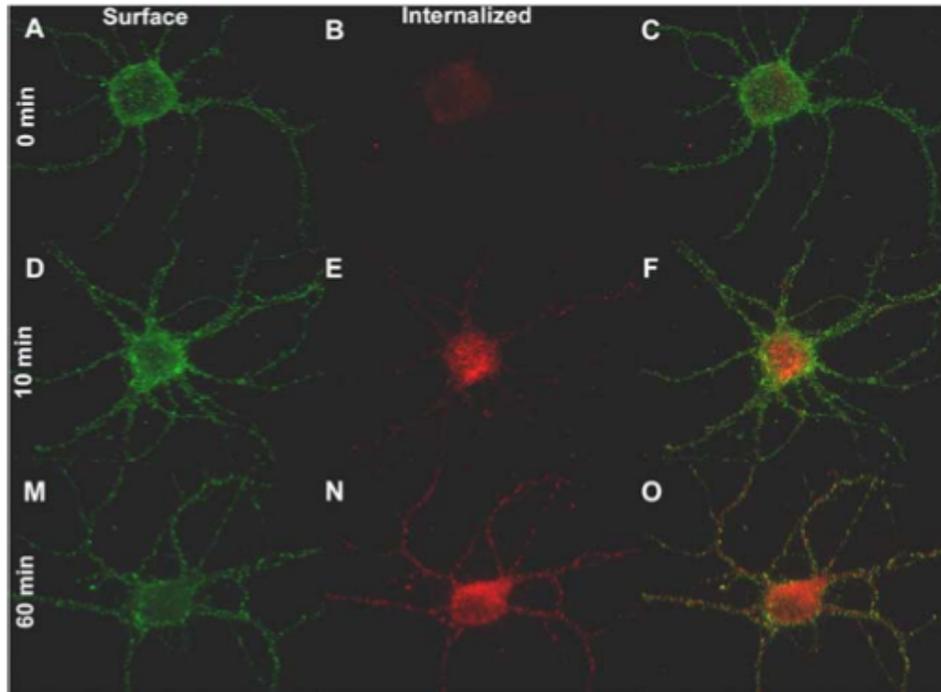
# Plasticité $GABA_A$

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne



Diminution  
activité-dépendante  
des courants  $GABA_A$

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne



Internalisation  
activité-dépendante  
des récepteurs  $GABA_A$

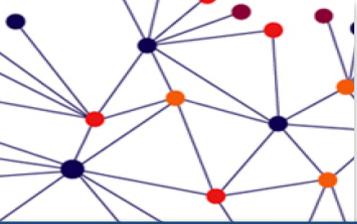
Etats de mal  
réfractaires



Hospices Civils de Lyon



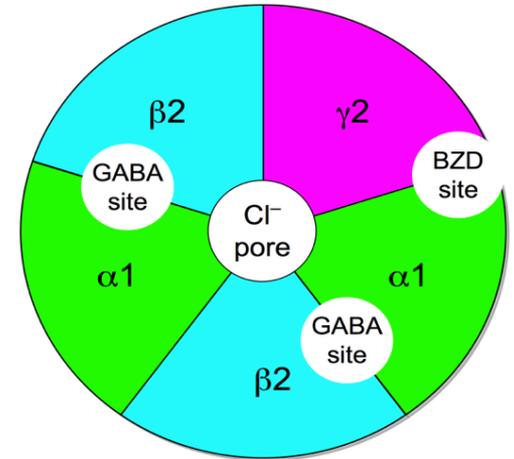
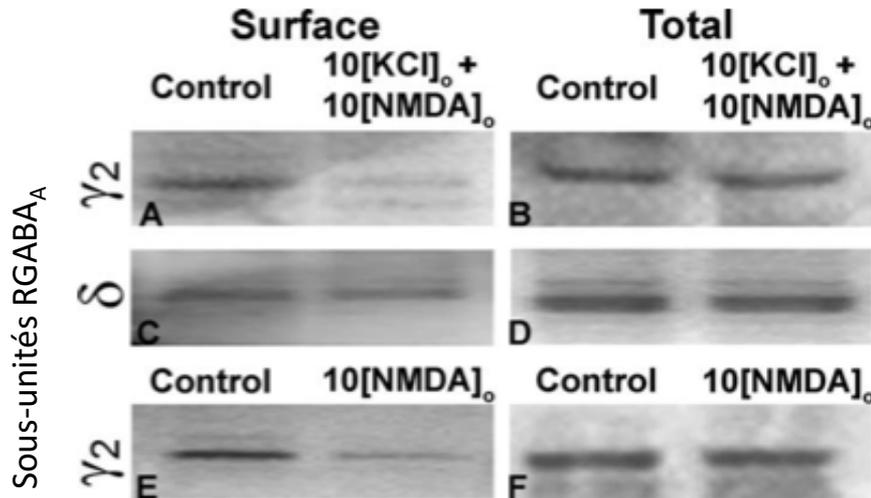
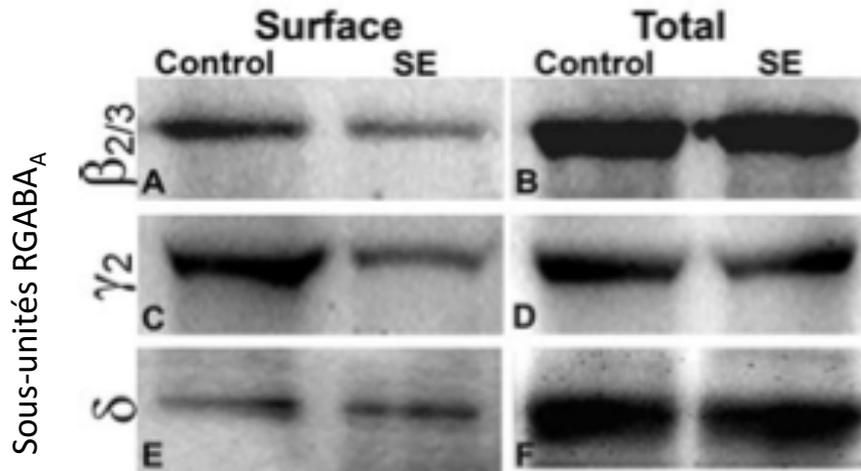
# Plasticité $GABA_A$



Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires



**Internalisation  $GABA_A$   
NMDA dépendante**

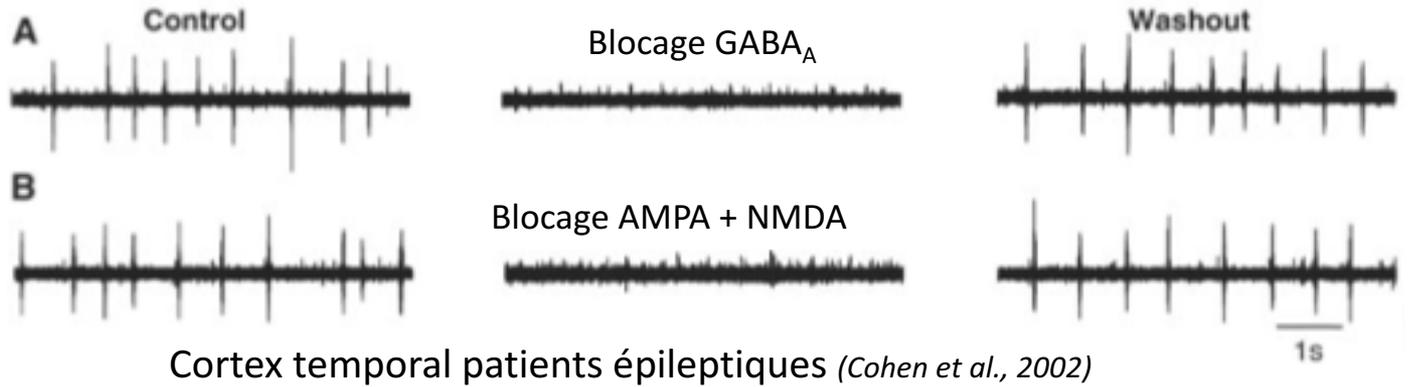


# Modification de l'action du GABA

Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires



**INVERSION action du GABA ?**



Hospices Civils de Lyon



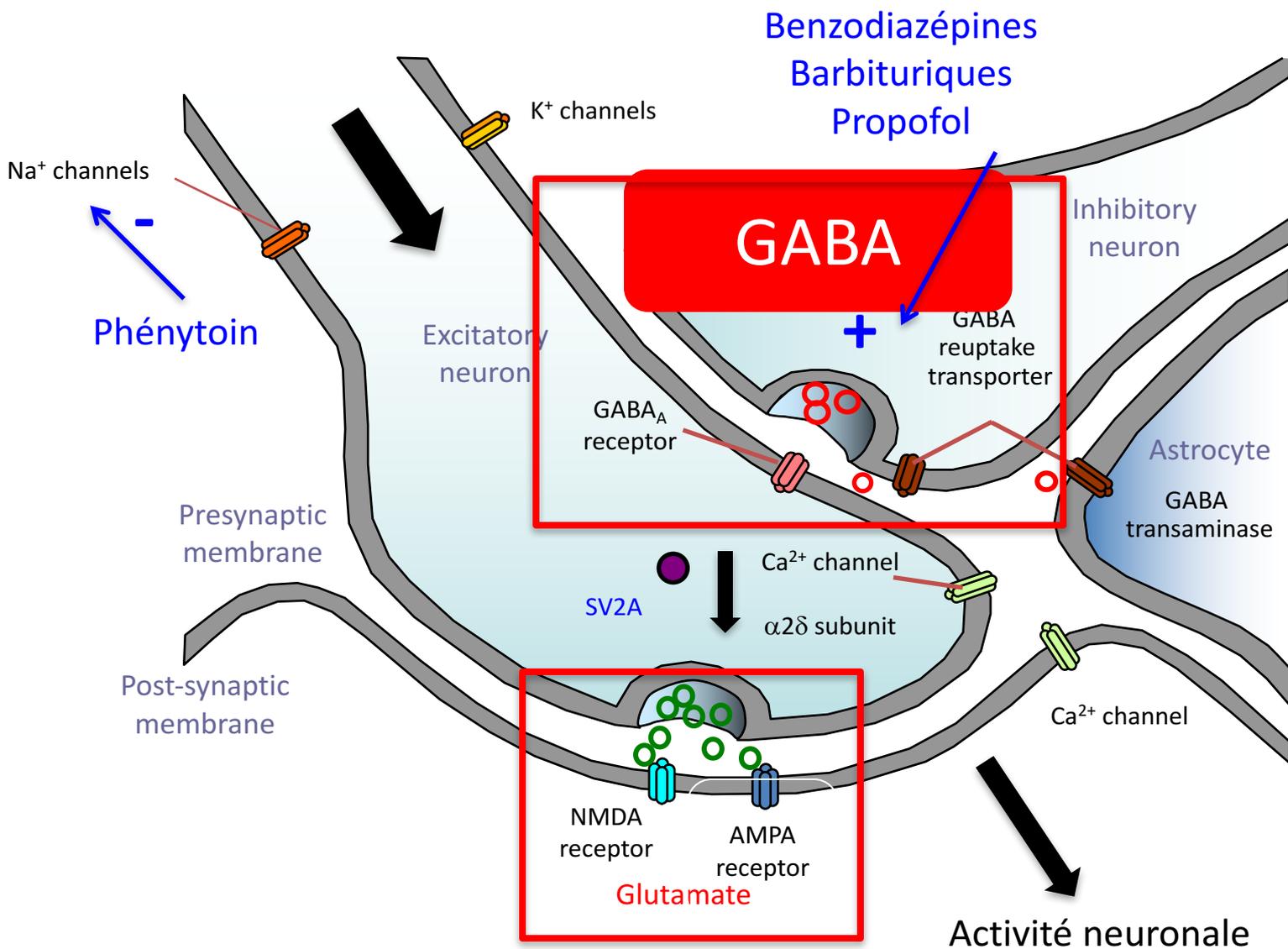
# Plasticité synaptique au cours de l'état de mal

Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Phénytoïn

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires

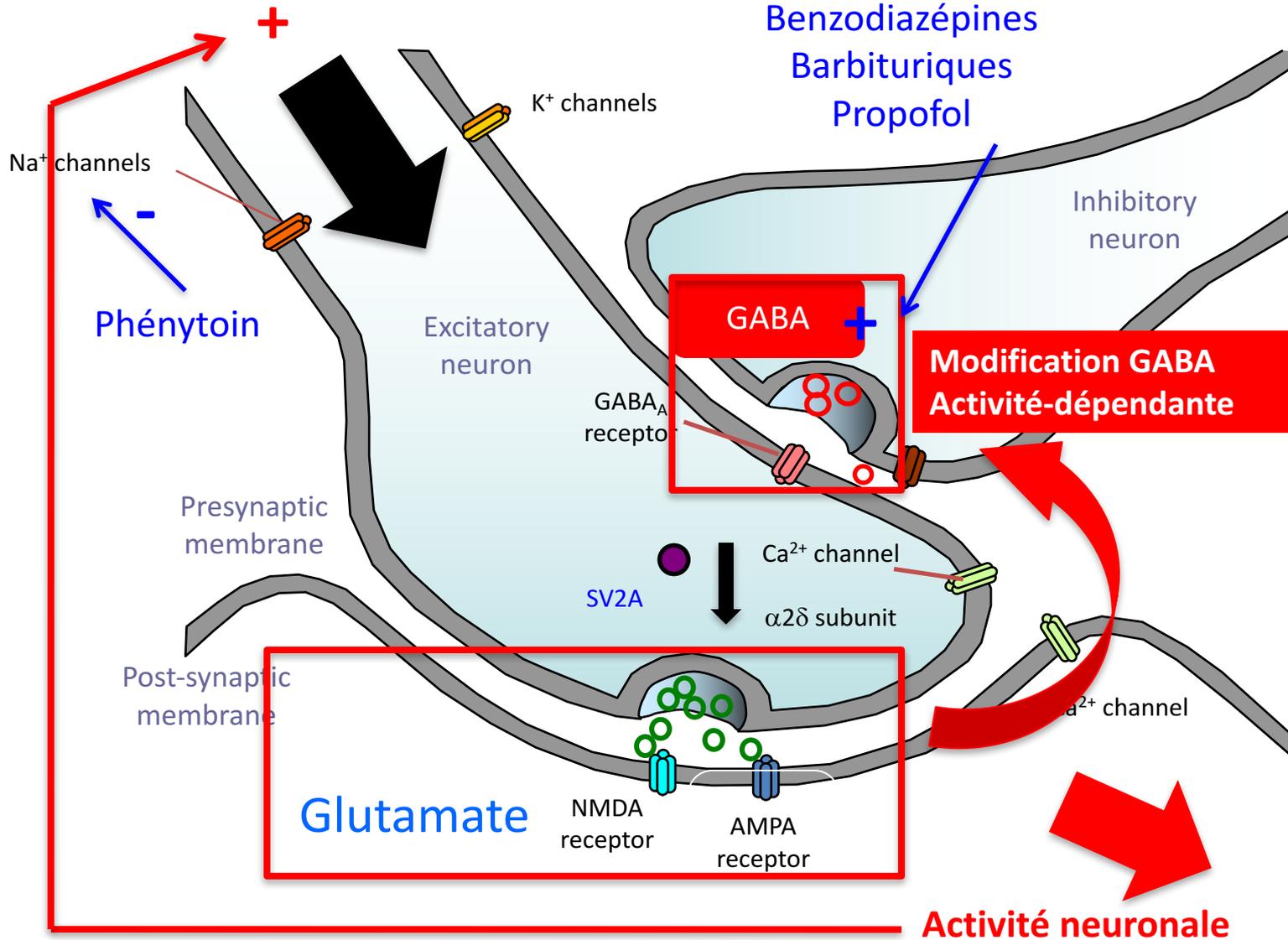


# Plasticité synaptique au cours de l'état de mal

Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires



# Des arguments cliniques ?

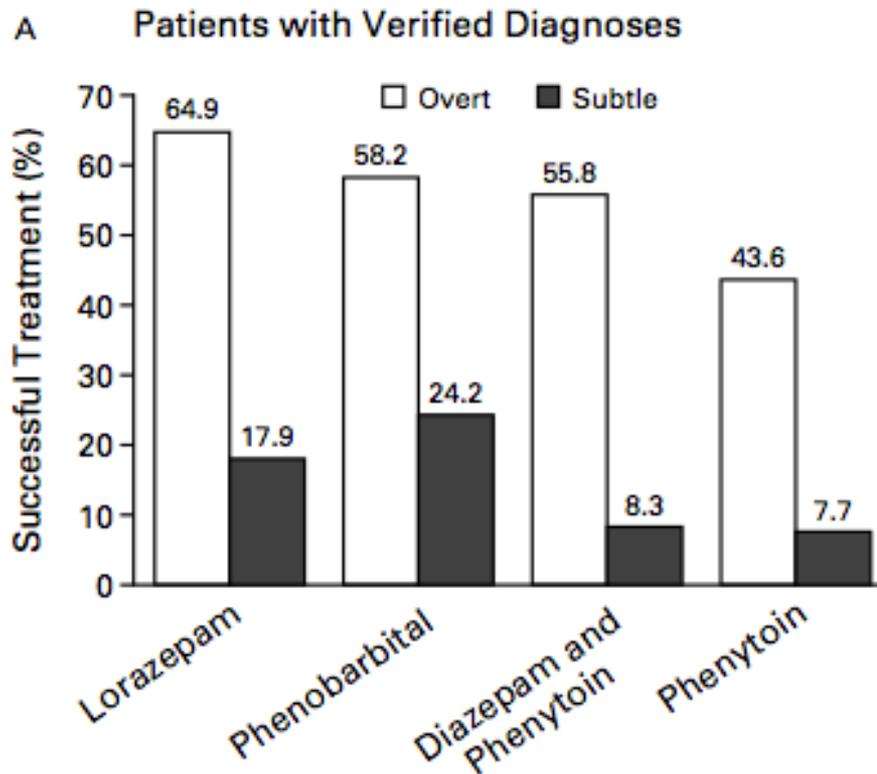
## A COMPARISON OF FOUR TREATMENTS FOR GENERALIZED CONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS

DAVID M. TREIMAN, M.D., PATTI D. MEYERS, M.P.A., NANCY Y. WALTON, PH.D., JOSEPH F. COLLINS, SC.D., CINDY COLLING, R.PH., M.S., A. JAMES ROWAN, M.D., ADRIAN HANDFORTH, M.D., EDWARD FAUGHT, M.D., VINCENT P. CALABRESE, M.D., BASIM M. UTHMAN, M.D., R. EUGENE RAMSAY, M.D., AND MEENAL B. MAMDANI, M.D., FOR THE VETERANS AFFAIRS STATUS EPILEPTICUS COOPERATIVE STUDY GROUP\*

Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires

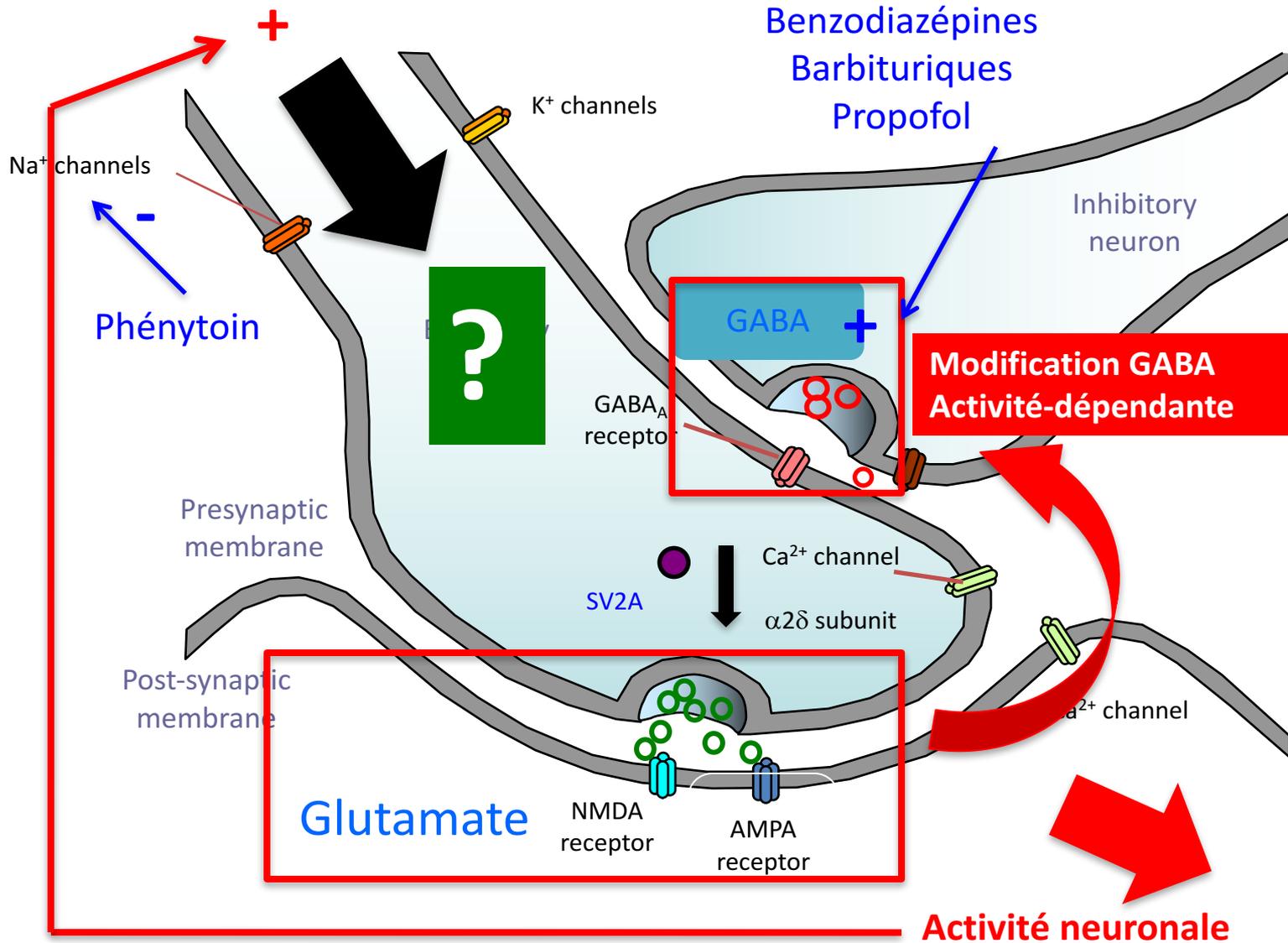


# Diversifier les cibles thérapeutiques ?

Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires



# Intégrer les nouveaux AEDs ?

## What is the evidence to use new intravenous AEDs in status epilepticus?

Eugen Trinka

*Epilepsia 2011*

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

- **LEVETIRACETAM**
  - Environ 700 patients rapportés
  - Taux de réponse 50-70%

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

- **LACOSAMIDE**
  - < 100 patients rapportés
  - Taux de réponse 50-70%

Etats de mal  
réfractaires

	Lack of return to baseline	Mortality
Use of newer AED	2.14 (1.11–4.12), $p = 0.022$	1.00 (0.40–2.51), $p = 1.000$
STESS 3–6	3.94 (2.33–6.67), $p < 0.001$	3.80 (1.65–8.62), $p = 0.002$
Potentially fatal etiology	5.38 (3.12–9.13), $p < 0.001$	4.32 (1.99–9.39), $p < 0.001$
Use of > 2 AED	2.16 (1.06–4.42), $p = 0.034$	1.37 (0.85–2.13), $p = 0.106$

*Jaques and Rosseti., 2012*



Hospices Civils de Lyon

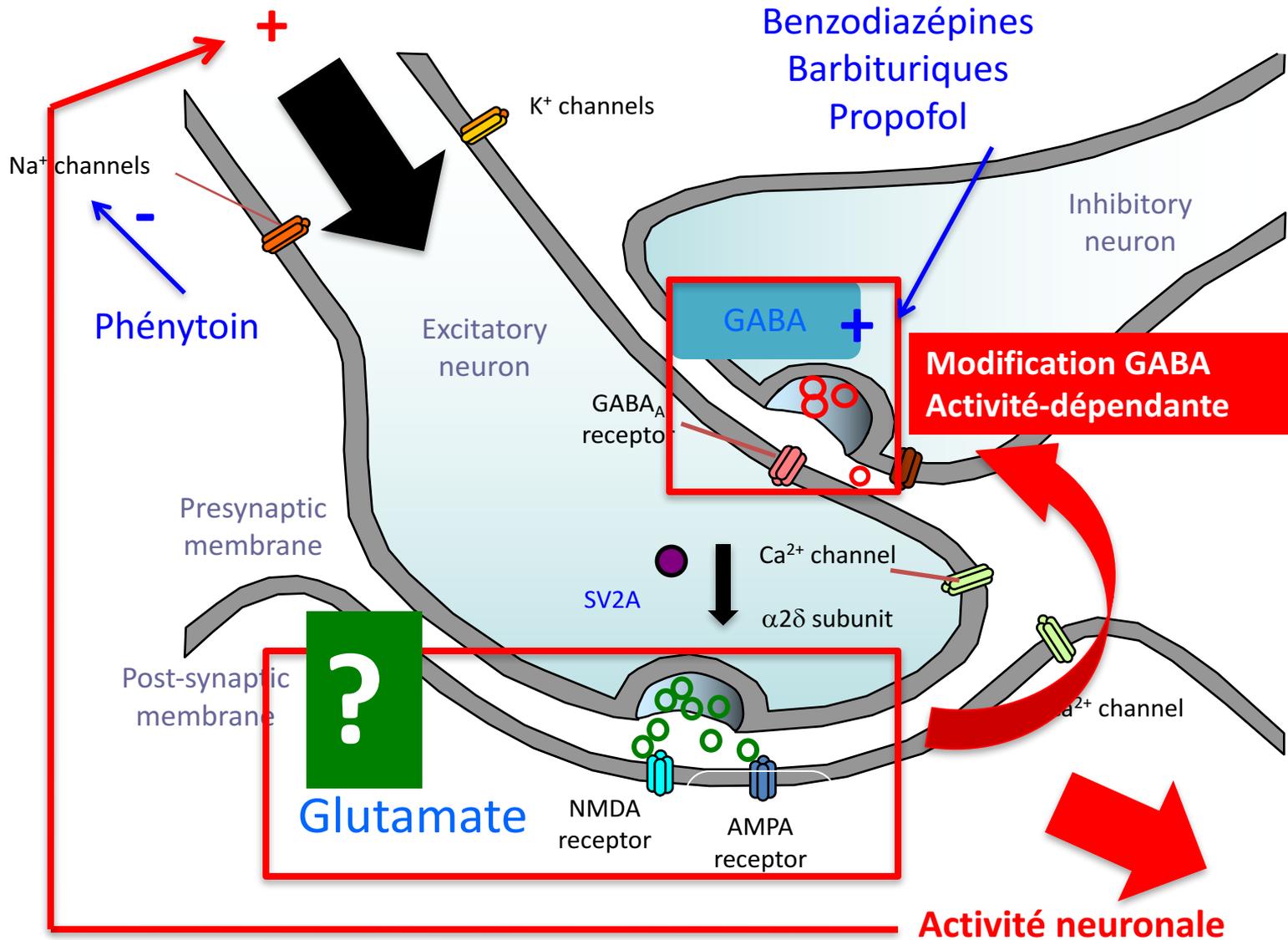


# Diversifier les cibles thérapeutiques ?

Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires

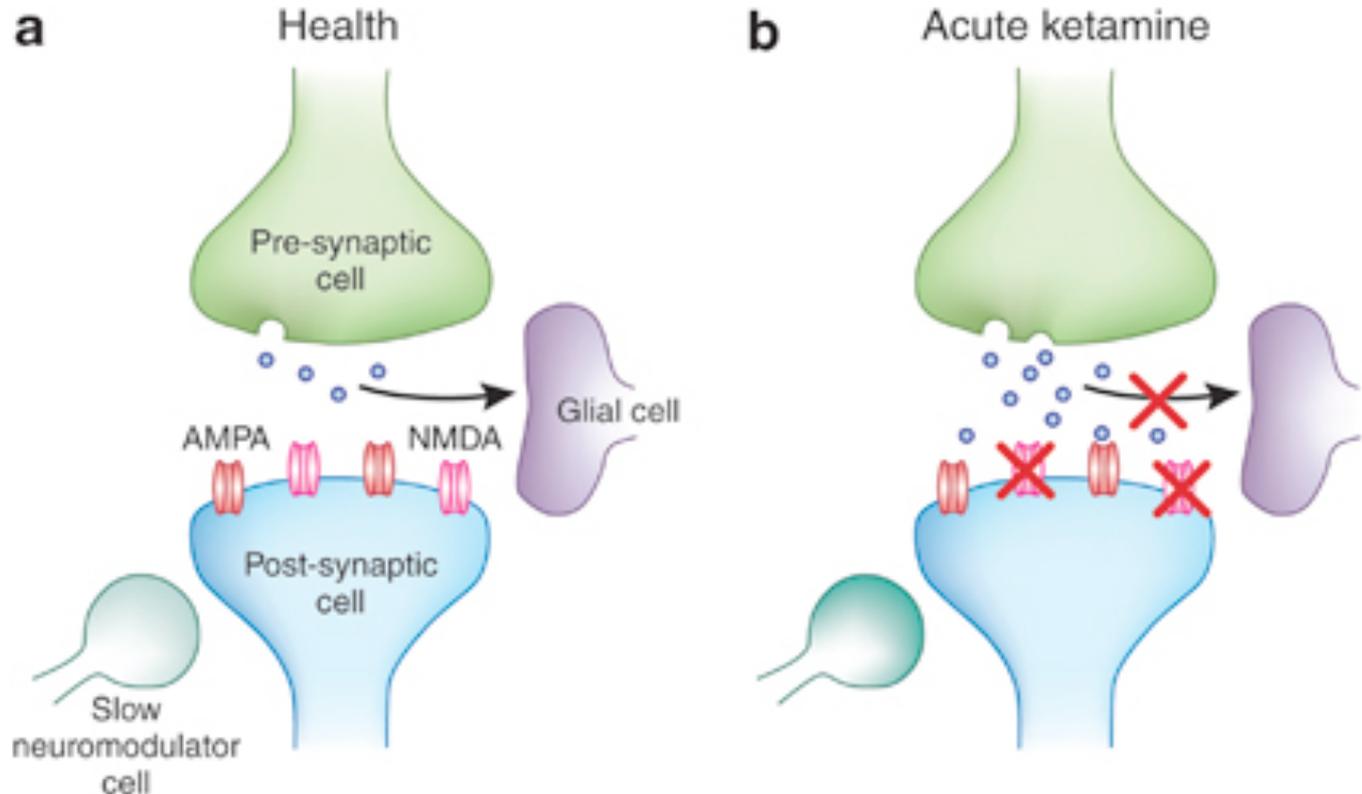


# Cibler la transmission glutamatergique ?

Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Etats de mal réfractaires



Hospices Civils de Lyon



# Impact de la Kétamine ?

*Epilepsia*, 54(8):1498–1503, 2013  
doi: 10.1111/epi.12247

## FULL-LENGTH ORIGINAL RESEARCH

### Intravenous ketamine for the treatment of refractory status epilepticus: A retrospective multicenter study

\*Nicolas Gaspard, †Brandon Foreman, ‡Lilith M. Judd, §James N. Brenton, §Barnett R. Nathan, ¶Blathnaid M. McCoy, ¶Ali Al-Otaibi, #Ronan Kilbride, \*\*Ivan Sánchez Fernández, ††Lucy Mendoza, ‡‡Sophie Samuel, ‡‡Asma Zakaria, ‡‡Giridhar P. Kalamangalam, §§Benjamin Legros, ††¶¶Jerzy P. Szaflarski, \*\*Tobias Loddenkemper, ¶Cecil D. Hahn, §Howard P. Goodkin, †Jan Claassen, \*Lawrence J. Hirsch, ‡Suzette M. LaRoche, and From the Critical Care EEG Monitoring Research Consortium

**Impact positif 19/60 (32%)**

Etat de mal contrôle 11/19

Etat de mal transitoirement contrôle 8/19

**Facteur prédictif négatifs de la réponse**

Introduction tardive (> 8jours)

Nombre d'AEDs essayés (≥7)

Traitement de 1<sup>ère</sup>  
ligne

Traitement de 2<sup>ème</sup>  
ligne

Etats de mal  
réfractaires



Hospices Civils de Lyon





- Assurer la liberté des voies aériennes supérieures
- O2 au masque à haute concentration. Objectif : SpO2 ≥ 95%.
- Glycémie capillaire
- 1 mg **CLONAZEPAM** (RIVOTRIL) IVL si voie d'abord  
sinon 10 mg **MIDAZOLAM** (HYPNOVEL) par voie IM (ou jugale si contre indication à IM)
- VVP + NaCl 9 ‰.

Traitement de 1<sup>ère</sup> ligne

Evaluation à 5 min.

Arrêt des crises

- **CLOBAZAM** (URBANYL) 5 à 10 mg 3x/j per os/SNG \*
- Traitement de fond :
  - A maintenir si épileptique traité + avis neurologique
  - A introduire si état de mal de novo :
    - **LEVETIRACETAM** (KEPPRA) 1000 mg en bolus puis 500/12 heures per os/SNG ou IV
    - Ou **CARBAMAZEPINE** LP (TEGRETOL) : 200 mg/12 heures per os/SNG
    - Ou **VALPROATE DE SODIUM** (DEPAKINE CHRONO) : 500 mg/12 heures per os/SNG

Persistence de l'EM

Traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

Risque respiratoire immédiat?

Non

- 0,5 à 1 mg **CLONAZEPAM** (RIVOTRIL) IVL\*
- + **VALPROATE DE SODIUM** (DÉPAKINE) 30 mg/kg dans 100 cc NaCl isotonique sur 15 minutes
- ATTENTION : CONTRE-INDIQUE CHEZ LA FEMME ENCEINTE.**
- À remplacer par **FOSPHENYTOINE** (PRODILANTIN) 20mg/kg d'équivalent phénytoïne sur 20 min + **surveillance scopée**

Oui

- Intubation :**
- **THIOPENTAL** : 5 mg/kg ou **KETAMINE** 2 à 5 mg/kg bolus ou **ETOMIDATE** 0,3 mg/kg
  - + **SUCCINYLCHOLINE** (CELOCURINE) : 1mg/kg
  - puis traitement par **MIDAZOLAM** (HYPNOVEL) 0,2 mg/kg en bolus puis 0,1 à 0,4 mg/kg/h

Evaluation à 15 min.

Persistence de l'EM

Arrêt des crises

- **CLOBAZAM** (URBANYL) 5 à 10 mg 3x/j per os ou SNG \*
- Poursuivre **VALPROATE** 1mg/kg/heure PSE
- Traitement de fond :
  - Maintien du traitement habituel + avis neurologique
  - Si de novo : avis neurologique

Etats de mal réfractaires

Transfert en réanimation et imagerie EEG  
EEG continu si possible  
Avis neurologique

Imagerie et Hospitalisation

- Surveillance 24 h minimum
- Bilan étiologique (Cf 1e crise + dosage antiépileptiques si patient traité)
- EEG et avis Neurologique

Bilan étiologique - Bilan étiologique

\* : On recommande d'administrer les doses basses pour les patients <50kg et/ou >80ans



## APPEL À COMMUNICATION OUVERT

Date limite de soumission :  
22 juin 2018



Crédit photo : www.konceptart.fr - © Conception



21<sup>èmes</sup> JFE | Lyon

Journées Françaises de l'Épilepsie

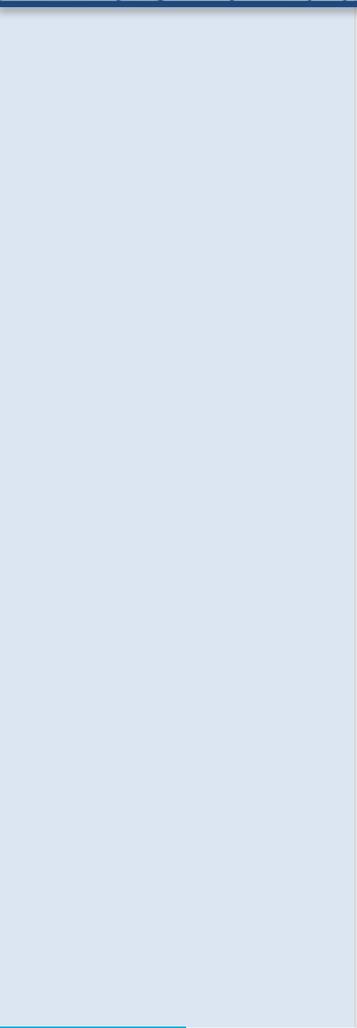
16 AU 19 OCTOBRE 2018 | CITÉ INTERNATIONALE | LYON

[www.lfce.fr](http://www.lfce.fr)



Hospices Civils de Lyon





Hospices Civils de Lyon

