



# RÉSUMÉS EM CASES

## Épisode 133 – Prise en charge du *status epilepticus* à l'urgence

**Avec Dr Paul Kobic & Dr Aylin Reid**

Préparé par Winny Li & Lorraine Lau, décembre 2019

Traduction libre par Juliette Lacombe, octobre 2022

### Définition du *status epilepticus*

- Crise continue d'une durée > 5 minutes OU
- 2 ou plusieurs convulsions dans une période de 5 minutes sans retour à l'état de base neurologique entre les crises

La plupart des convulsions se terminent spontanément en 1 à 3 minutes. Cependant, le temps que la crise soit identifiée, que le médecin soit prévenu et s'occupe du patient, que l'accès IV soit installé, que les médicaments sont préparés et administrés, la plupart des patients dont la crise convulsive persiste activement après ces étapes sont en *status epilepticus*.

### Prise en charge initiale du *status epilepticus*

- Demandez de l'aide car de nombreuses étapes de la prise en charge se dérouleront en parallèle
- **ABCDEFG (ABC et Don't Ever Forget the Glucose) – ne pas oublier la glycémie capillaire**
- **Voies aériennes** : positionnez le patient en décubitus latéral (si possible pour minimiser le risque d'aspiration) ou en décubitus dorsal tout en effectuant une aspiration des sécrétions et en installant des trompettes nasales

- Tenter d'installer une voie veineuse et effectuer des bilans sanguins : gaz veineux, glucose, électrolytes (Na, Ca, Mg), dépistage toxicologique, BhCG, CK, Cr, lactates
- Envisager administrer un bolus de cristalloïdes, préparer une dose vasopresseurs pour la prévention/gestion de l'hypotension potentielle
- **Lorazepam IV ou Midazolam IM**
- En l'absence de réponse à la première dose de benzodiazépine IV, administrez de la phénytoïne/fosphénytoïne (à éviter en cas d'intoxication), de l'acide valproïque ou de la lévétiracetam (Keppra)
- Préparez l'intubation via induction par séquence rapide avec du propofol ou du « ketofol » et rocuronium (si du Sugammadex disponible ou si convulsions durant >20-25 min) ou succinylcholine
- Envisager des pathologies sous-jacentes pour lesquels des antidotes spécifiques sont disponibles :
  - **Signes vitaux extrêmes** : hypoxémie (O<sub>2</sub>), encéphalopathie hypertensive (labetalol, nitroprusside) et hyperthermie sévère (refroidissement)
  - **Métabolique** : hypoglycémie (glucose), hyponatrémie (salin hypertonique), hypomagnésémie (Mg), hypocalcémie (Ca)
  - **Intoxication** : anticholinergiques (HCO<sub>3</sub>), isoniazide (pyridoxine), surdose de médicaments lipophiles (émulsion de lipides)
  - **Éclampsie** : généralement > 20 semaines de grossesse jusqu'à 8 semaines post-partum (MgSO<sub>4</sub> IV 4-6 g en 15-20 min, puis perfusion 1-2 g/h)
- Scan cérébral pour exclure une lésion / une hémorragie intracrânienne +/- PL

Notez que les patients qui cessent de présenter des crises tonico-cloniques peuvent continuer à être en status epilepticus non convulsif qui ne peut être détecté que par l'EEG.

### Traitement de première intention en status epilepticus chez l'adulte :

Choisissez l'une des options de première intention suivantes (preuves de niveau A) :

- Lorazepam IV : 4 mg q 4 minutes, peut être répété à une reprise (\*sous-dosage fréquent dans les études observationnelles)
- Midazolam IM : 10 mg IM à une reprise (\*sous-dosage fréquent dans les études observationnelles)

Si aucune de ces deux options n'est disponible, choisissez l'une des options suivantes :

1. Diazépam IV : 0,15 mg/kg
2. Diazépam IR : 0,2 - 0,5 mg/kg, max 20 mg, dose unique
3. Phénobarbital IV : 15 mg/kg, dose unique
4. Midazolam IN (0,2mg/kg, max 10mg) ou buccal (0.3mg/kg, max 10mg) (Niveau de preuve B)

Chez les patients qui n'ont pas d'accès intraveineux, l'administration de midazolam IM est priorisée. Cependant, le déterminant le plus important de l'efficacité d'une benzodiazépine pour mettre fin aux convulsions est le **délai d'administration** plutôt que le choix de la molécule ou le mode d'administration. Plus la convulsion se prolonge, plus le patient devient réfractaire aux médicaments.

*Pièges : Dans la prise en charge d'une convulsion à l'urgence, les plus grands pièges sont le sous-dosage des benzodiazépines et leur administration trop tardive !*

### Faut-il administrer des benzodiazépines lors de crises < 5 minutes ?

Certains experts recommandent d'attendre 5 minutes avant d'administrer le premier médicament anticonvulsivant et de les donner lentement sur quelques minutes, car la majorité des convulsions se résoudront spontanément en < 5 min et les anticonvulsivants à dose thérapeutique ont des effets secondaires significatifs. Par contre, l'apnée et l'hypotension sont plus fréquentes lors de convulsions actives. L'interruption de la crise entraîne une diminution de la durée de la dépression respiratoire, malgré les doses élevées de benzodiazépines. Nos experts recommandent *de ne pas attendre 5 minutes* avant d'administrer la première dose de benzodiazépine, et de l'administrer rapidement par voie intraveineuse. En réalité, pour la grande majorité des patients qui convulsent à l'urgence – par le temps que le médicament soit préparé et administré, plusieurs minutes se sont écoulées et le patient est plus à risque d'être en *status epilepticus* ou de s'y rapprocher.

**Message clé** : traiter les convulsions **précocement**, en administrant par voie intraveineuse des **doses adéquates** de benzodiazépines

*Perle clinique : Préparez plusieurs doses de benzodiazépines au même moment au début de la prise en charge pour être prêt à administrer une deuxième dose au besoin.*

### Considération spéciale : Convulsion de sevrage alcoolique

Dans les convulsions de sevrage alcoolique et le *status epilepticus*, les *benzodiazépines* sont également considérées comme le traitement de première intention. Alors que le phénobarbital a été suggéré comme un médicament de première ligne efficace pour les sevrages d'alcool sans convulsions, il n'y a pas de preuves que le phénobarbital seul soit supérieur aux benzodiazépines pour les convulsions de sevrage alcoolique ni le *status epilepticus*.

## Traitement de deuxième intention du *status epilepticus*

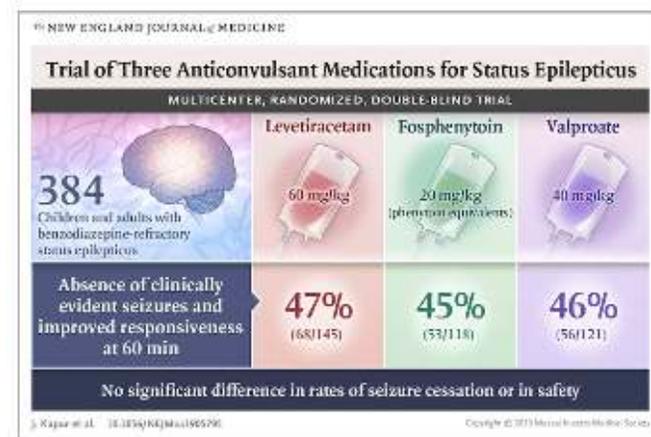
Si les benzodiazépines échouent et que le patient est toujours en train de convulser, commencez un traitement de deuxième intention. Le *status epilepticus* peut évoluer vers un *status epilepticus* non convulsif qui peut être difficile à diagnostiquer sans surveillance via un EEG. À l'urgence, visez un retour progressif à l'état de conscience dans les 60 minutes suivants la convulsion. Si la convulsion cesse mais qu'il n'y a pas de retour à un état de conscience de base du patient dans les 60 minutes suivantes, il faut s'inquiéter d'un *status epilepticus* non convulsif. Pour les patients nécessitant des perfusions continues de médicaments sédatifs ou qui ont reçu un agent paralysant, un *status* non convulsif ne peut être exclu que par l'EEG. En conclusion, s'il y a des mouvements moteurs subtils persistants ou aucune progression vers l'état de conscience de base, il faut être prudent et continuer à traiter un *status epilepticus* jusqu'à ce que la surveillance EEG soit disponible.

Choisissez l'une des options équivalentes de deuxième intention suivantes en tant que une dose unique :

- Lévétiracetam 60 mg/kg IV, max 4500 mg
- Fosphénytoïne / phénytoïde 20 mg/kg IV, max 1500 mg
  - À éviter si une intoxication est suspectée
- Acide valproïque 40 mg/kg IV, max 3000 mg
  - Contre-indiqué en grossesse

### Essai clinique ESETT, mise à jour de 2010

Chez les adultes et les enfants souffrant d'un *status epilepticus* convulsif généralisée persistant et réfractaire aux benzodiazépines, il a été constaté qu'il n'y avait *pas de différence* entre l'utilisation de lévétiracetam, de fosphénytoïne et d'acide valproïque en ce qui concerne l'arrêt des convulsions et l'amélioration de l'état de conscience à 60 minutes.



## Phénytoïne vs Fosphénytoïne

L'efficacité de la phénytoïne et de la fosphénytoïne pour le délai d'arrêt des convulsions est comparable, mais il existe des raisons théoriques pour lesquelles la fosphénytoïne pourrait être favorisée :

Phénytoïne	Fosphénytoïne
Molécule active	Pro-drogue de la phénytoïne
Rythme de perfusion plus lent (mélangé avec du propylène glycol)	Rythme de perfusion plus rapide (soluble dans l'eau)
Peut précipiter dans des solutions IV	Ne précipite pas
Peut causer des arythmies cardiaques ou de l'hypotension	Moins d'effets secondaires cardiovasculaires
Extravasation ou <i>syndrome du gant violet</i> causant une nécrose tissulaire	Effets secondaires tissulaires moins fréquents
<b>*Éviter les deux molécules si le patient est déjà traité avec l'une d'elles ou si une intoxication est suspectée comme étant la cause des convulsions, puisque ces molécules potentialisent le blocage des canaux sodiques</b>	

La phénytoïne et la fosphénytoïne ont des effets de blocage des canaux sodiques, ce qui est similaire au mécanisme d'action de certaines molécules toxiques / toxidromes tels que les antidépresseurs tricycliques et la surdose de cocaïne. Le

blocage supplémentaire du canal Na de la phénytoïne/fosphénytoïne peut entraîner des dysrythmies cardiaques/un collapsus cardiovasculaire. Pour cette raison, ces médicaments doivent être évités dans les cas de convulsions d'origine toxicologique. Si le patient a un trouble épileptique connu et *prend déjà* de la phénytoïne, nos experts recommandent de choisir un autre médicament. Il faut du temps pour atteindre une concentration thérapeutique et si la concentration sanguine est déjà thérapeutique sous phénytoïne de manière chronique, il est peu probable que le fait de donner une dose supplémentaire soit efficace et ceci augmente le risque de la cardiotoxicité.

*Perle : Ne pas utiliser la phénytoïne/fosphénytoïne dans les status epilepticus chez les patients dont on sait qu'ils prennent ces médicaments de manière chronique (risque accru d'effets secondaires cardiovasculaires) ou chez qui on soupçonne une intoxication (risque de potentialisation du blocage des canaux sodiques entraînant un collapsus cardiovasculaire).*

### L'utilisation du propofol comme agent de deuxième intention en status epilepticus

La littérature émergente soutient l'utilisation du propofol comme antiépileptique de seconde ligne en combinaison avec les agents traditionnels, mais les données sont limitées.

La dose recommandée est un bolus de propofol IV de 2 mg/kg, suivi d'une perfusion de 50-80 mcg/kg/min (3-5 mg/kg/h).

Tous les médicaments de deuxième ligne recommandés par les lignes directrices prennent du temps à préparer et à perfuser, ce qui occasionne un délai prolongé avant l'arrêt des convulsions (par exemple, les essais ConSEPT et ECLIPSE chez les enfants ont montré que le délai avant l'arrêt des convulsions était de 30-45 minutes). Le propofol est facilement disponible, familier, peut être administré rapidement et a un début d'action

rapide. En outre, il s'agit d'une option sécuritaire en cas de suspicion d'intoxication.

### **Status epilepticus réfractaire**

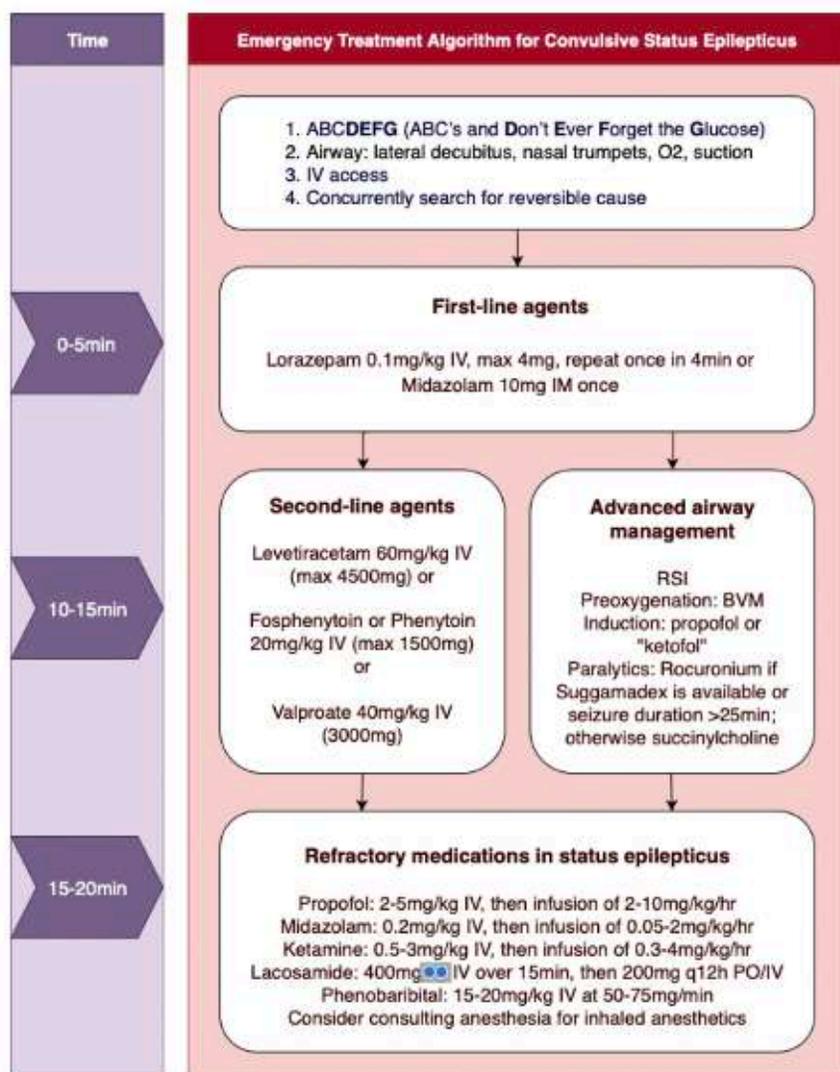
Si le patient continue à avoir des convulsions après le traitement de première et de deuxième intention, il est dans un *status epilepticus* réfractaire. Les options thérapeutiques comprennent alors une perfusion de midazolam, de la kétamine ou un autre médicament antiépileptique de deuxième intention qui n'a pas encore été tenté.

### Médicaments en *status epilepticus* réfractaire

- Propofol 2-5 mg/kg IV, puis une perfusion de 50-80 mcg/kg/min (3- 5 mg/kg/h)
- Midazolam 0,2 mg/kg IV, puis une perfusion de 0,05-2mg/kg/hr
- Kétamine 0,5-3 mg/kg IV, puis une perfusion de 0,3-4mg/kg/hr
- Lacosamide 400 mg IV sur 15 min, puis dose de maintien de 200 mg q12h PO/IV
- Phénobarbital 15-20mg/kg IV à 50-75mg/min
- Envisagez de consulter un anesthésiste pour les **anesthésiques inhalés**

Plus le *status epilepticus* convulsif se prolonge, moins il apparaît cliniquement convulsif, et une surveillance via un EEG continue doit être instaurée dès que possible.

## Algorithm EM Cases pour la prise en charge du status epilepticus à l'urgence



Droits d'auteur : Emergency Medicine Cases 2019 Creative Commons

## Prise en charge avancée des voies aériennes en status epilepticus (Dr George Kovacs)

### Pourquoi intuber ?

Suspicion d'évolution vers une convulsion prolongée avec dépression respiratoire et utilisation de doses croissantes de benzodiazépine

### Quand intuber ?

1. En cas d'aspiration ou d'apnée
2. Si aucune réponse à la première dose adéquate de benzodiazépine

### Comment intuber ?

Intubation à séquence rapide (RSI)

### Préoxygénation

Le *status epilepticus* empêche une préoxygénation et une dénitrrogénéation adéquates, et les patients présentent un risque élevé de désaturation rapide dans le contexte de consommation accrue d'O<sub>2</sub>. Utilisez des trompettes nasales et un ventimasque pour assurer une oxygénation en cas d'apnée. Envisagez ventiler le patient avec un ballon-masque jusqu'à la laryngoscopie.

### Agent d'induction

Propofol ou propofol + kétamine (peut avoir un effet synergique en modulant les récepteurs GABA et NMDA)

Propofol IV 1,5-2 mg/kg

Kétamine IV 1-2 mg/kg

Préparez des vasopresseurs, prêts à utiliser si nécessaire.

### Agents paralytiques : Rocuronium vs Succinylcholine

Nos experts recommandent l'utilisation d'un agent paralytique pour maximiser les chances de réussite du premier passage chez les patients présentant un *status epilepticus*. Il n'y a pas de preuve qu'un agent paralytique particulier améliore les

résultats dans le *status epilepticus* par rapport à un autre. Le blocage neuromusculaire à long terme doit être évité afin que les cliniciens puissent surveiller l'activité épileptique en cours et effectuer des examens neurologiques sérieux jusqu'à la disponibilité d'une surveillance par EEG. Le choix de l'agent paralysant dépend des facteurs liés au patient, de la durée de la convulsion et de l'accès à l'agent qui renverse l'effet du Rocuronium, le Sugammadex. S'il n'y a pas de contre-indications claires à l'utilisation de la succinylcholine et que le patient convulse depuis <20-25 min, il est raisonnable d'utiliser la succinylcholine étant donné sa courte durée d'action. Si le Sugammadex est disponible, le rocuronium peut alors être envisagé. Le Suggamadex ne doit être utilisé de manière contrôlée pour renverser l'effet du rocuronium qu'après avoir sécurisé les voies aériennes et stabilisé le patient. Son rôle en *status epilepticus* est uniquement de révéler les manifestations physiques de l'activité épileptique sous-jacente afin d'aider à la titration des perfusions de sédatifs, plutôt qu'un outil pour la prise en charge d'une voie aérienne difficile ou difficile anticipée.

### Messages clés sur la prise en charge du *status epilepticus* à l'urgence

- Demandez de l'aide - plusieurs des étapes initiales se déroulent en parallèle, y compris l'ABCDEF (ABC et *Don't Ever Forget the Glucose*), les voies IV, les bilans sanguins, la préparation des médicaments, la gestion des voies aériennes, etc.
- Options de benzodiazépine en première ligne : **Lorazépam IV** (peut être répété une fois) ou **Midazolam IM** (administré une seule fois)
- Si les benzodiazépines de première ligne ne sont pas disponibles, vous pouvez donner : **Diazépam IV, Phénobarbital IV, Diazépam IR ou Midazolam IN ou buccal**
- Dans la prise en charge à l'urgence des convulsions, le plus grand piège est le sous-dosage des benzodiazépines et leur administration tardive

- Quatre options thérapeutiques *équivalentes* de seconde ligne : Lévétiracetam, Fosphénytoïne, Phénytoïne ou Acide valproïque
- Les patients qui prennent des agents de deuxième intention chroniquement ne devraient pas recevoir leur équivalent IV à l'urgence en *status epilepticus*
- Ne pas utiliser la phénytoïne/fosphénytoïne chez les patients dont une intoxication est suspectée (potentialisation du blocage des canaux sodiques)
- L'acide valproïque est contre-indiqué pendant la grossesse
- Envisager administrer du propofol en parallèle avec des agents de seconde ligne, mais les données demeurent limitées
- En *status epilepticus* réfractaire, considérez l'un des agents de seconde ligne qui n'a pas été utilisé, le Propofol, le Midazolam, la Kétamine, la Lacosamide, le Phénobarbital ou envisager de consulter un anesthésiste pour des anesthésiques inhalés
- Le rocuronium est le paralysant de choix pour les crises d'une durée de > 20-25 minutes ou si le Suggamadex est facilement disponible ; sinon, la succinylcholine est l'agent paralysant de choix.

### Références

1. Glauser T, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the guideline committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr.* 2016; 16(1):48-61.
2. McMullan J, Sasson C, Pancioli A, Silbergleit R: Midazolam versus diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults: A meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2010; 17:575-582
3. Legriel S, Oddo M, and Brophy GM. What's new in refractory status epilepticus? *Intensive Care Medicine.* 2016:1-4.
4. Pugin D et al. Is pentobarbital safe and efficacious in the treatment of super-refractory status epilepticus: a cohort study. *Critical Care* 2014. DOI: 10.1186/cc13883.

5. Seizures ACEP Policy committee. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Seizures. *Ann Emerg Med.* 2014;63(4):437-447.e15.
6. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med.* 2012;366(7):591-600.
7. Dalziel SR, Borland ML, Furyk J, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;393(10186):2135-2145.
8. Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (EcLiPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet.* 2019;393(10186):2125-2134.
9. Kapur J, Elm J, Chamberlain J, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med.* 2019;381(22):2103-2113.
10. Peters CN, Pohlmann-Eden B. Intravenous valproate as an innovative therapy in seizure emergency situations including status epilepticus — experience in 102 adult patients. *Seizure.* 2005;14: 164-169.
11. Limdi NA, Shimpi AV, Faught E, et al. Efficacy of rapid IV administration of valproic acid for status epilepticus. *Neurology.* 2005;64:353-355.
12. Gilad R, Izkovitz N, Dabby R, et al. Treatment of status epilepticus and acute repetitive seizures with i.v. valproate acid vs phenytoin. *Acta Neurol Scand.* 2008;118:296-300.
13. Yasiry Z, Shorvon SD, The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies. *Seizure* 23:167-174, 2014.
14. Alshehri A, Abulaban A, Bokhari R, et al. Intravenous versus nonintravenous benzodiazepines for the abortion of seizures: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Acad Emerg Med.* 2017.
15. Khoujah D, Abraham MK. Status Epilepticus: What's New?. *Emerg Med Clin North Am.* 2016;34(4):759-776.
16. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *NEJM.* 2001; 345(9):631-7.
17. Kellinghaus C, Rossetti AO, Trinka E, et al. Factors predicting cessation of status epilepticus in clinical practice: Data from a prospective observational registry (SENSE). *Ann Neurol.* 2019;85(3):421-432.
18. Zhang Q, Yu Y, Lu Y, Yue H. Systematic review and meta-analysis of propofol versus barbiturates for controlling refractory status epilepticus. *BMC Neurol.* 2019;19(1):55
19. Borgeat A, Wilder-Smith OH, Jallon P, et al. Propofol in the management of refractory status epilepticus. *Intensive Care Med* 1994;20:148-9.
20. Dorandeu F, Dhote F, Barbier L, Baccus B, Testylier G. Treatment of status epilepticus with ketamine, are we there yet? *CNS neuroscience & therapeutics.* 2013; 19(6):411-27.
21. Höfler J, Rohracher A, Kalss G, et al. (S)-Ketamine in Refractory and Super- Refractory Status Epilepticus: A Retrospective Study. *CNS drugs.* 2016; 30(9):869-76.
22. Ilvento L, Rosati A, Marini C, L'Erario M, Mirabile L, Guerrini R. Ketamine in refractory convulsive status epilepticus in children avoids endotracheal intubation. *Epilepsy & behavior: E&B.* 2015; 49:343-6.
23. Zeiler FA. Early Use of the NMDA Receptor Antagonist Ketamine in Refractory and Superrefractory Status Epilepticus. *Critical care research and practice.* 2015; 2015:831260.