

	Référentiel institutionnel médico-soignant	Référence : HUG_000001149
	Approbateur : BLONDON Katherine	Version n° 1.0
Protocole clinique : Etat de mal épileptique aux urgences - prise en charge		
Processus : Prise en charge du patient	Sous-processus : Prise en charge médico-soignante	Approuvé le 01/07/2024

1. Objectifs

- Améliorer la détection des EME au sein du DMA
- Initier un traitement sans délai et conforme aux dernières recommandations, basé sur la littérature la plus récente, afin d'améliorer la prise en charge et le pronostic¹
- Promouvoir la multidisciplinarité et la coordination des examens à réaliser en urgence en cas d'EME

2. Définitions

L'EME est classifié en fonction :

- I. D'aspects sémiologiques caractéristiques
- II. De la réponse aux traitements conventionnels initiés
- III. De l'étiologie qui sous-tend le déclenchement de la crise

I. Aspects sémiologiques caractéristiques : classification selon la prédominance ou non de manifestations motrices² (Figure 1) :

- L'EME convulsivant ou tonico-cloniques généralisé (EMETCG) est défini par une crise tonico-clonique généralisée dont les manifestations motrices durent > 5 min. Le diagnostic de cette entité est clinique.
- L'EME non convulsivant (EMENC) est caractérisé :
 - par un trouble de la conscience (EMENC avec coma) ou
 - par un signe/symptôme focal persistants (EMENC sans coma) sans manifestation motrice prédominante
qui dure >10 minutes. *Le critère de 10 minutes est également valable pour l'EME focal avec symptômes moteurs prédominants.* L'EMENC ne peut être diagnostiqué que sur la base de l'EEG.

N.B. :

- ❖ Les myoclonies généralisées sont rarement de nature épileptique : les causes les plus fréquentes sont métaboliques ou toxiques, parfois imputées à une encéphalopathie anoxo-ischémiques. En revanche, les myoclonies focales ou segmentaires (ex. facio-brachiales) sont typiquement de nature épileptique.
- ❖ L'entité PNES peut être suspectée lors de manifestations cliniques spécifiques qui restent cependant indicatives et non diagnostiques (diagnostic d'exclusion) : manifestations spectaculaires, reptatoires, opisthotonos, polyprnée sans cyanose, mouvements d'évitement, fermeture des paupières, suggestibilité.

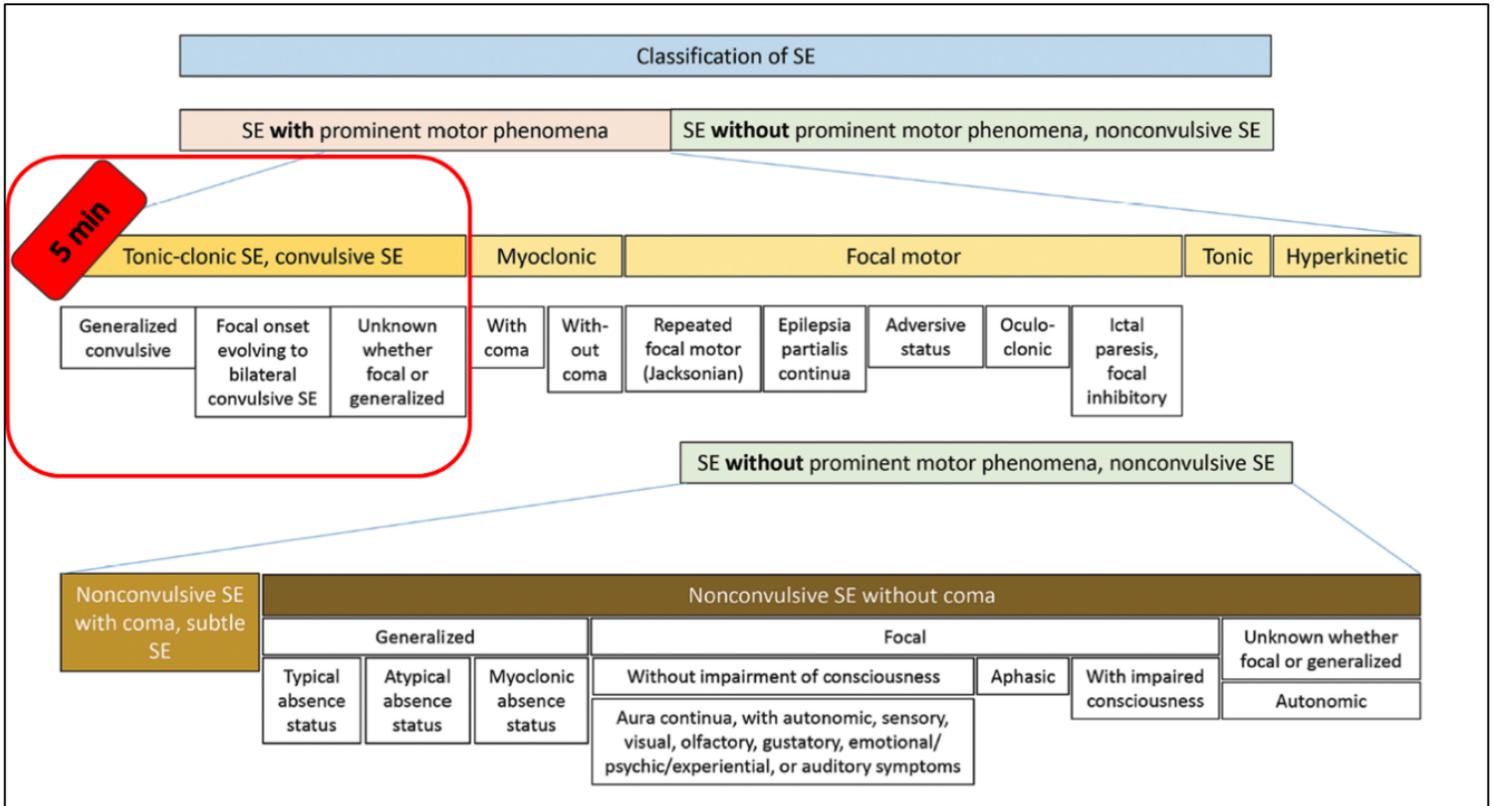


Figure 1. Classification de l'EME.³ SE : status epilepticus.

II. Réponse aux traitements conventionnels :

- On retiendra les termes d'EME
 - ◆ **Précoce** = avant traitement
 - ◆ **Avéré** = persistant après BZP
 - ◆ **Réfractaire** = persistant après deux lignes thérapeutiques
 - ◆ **Super-réfractaire** = persistant après > 24h de sédation
- Il est important de relever pour l'urgentiste que l'EME réfractaire n'est pas retenu « par défaut » lors d'anesthésie générale motivée par un transport extrahospitalier, l'existence d'un traumatisme crânien grave secondaire ou en raison d'une intubation pour complication respiratoire⁴.

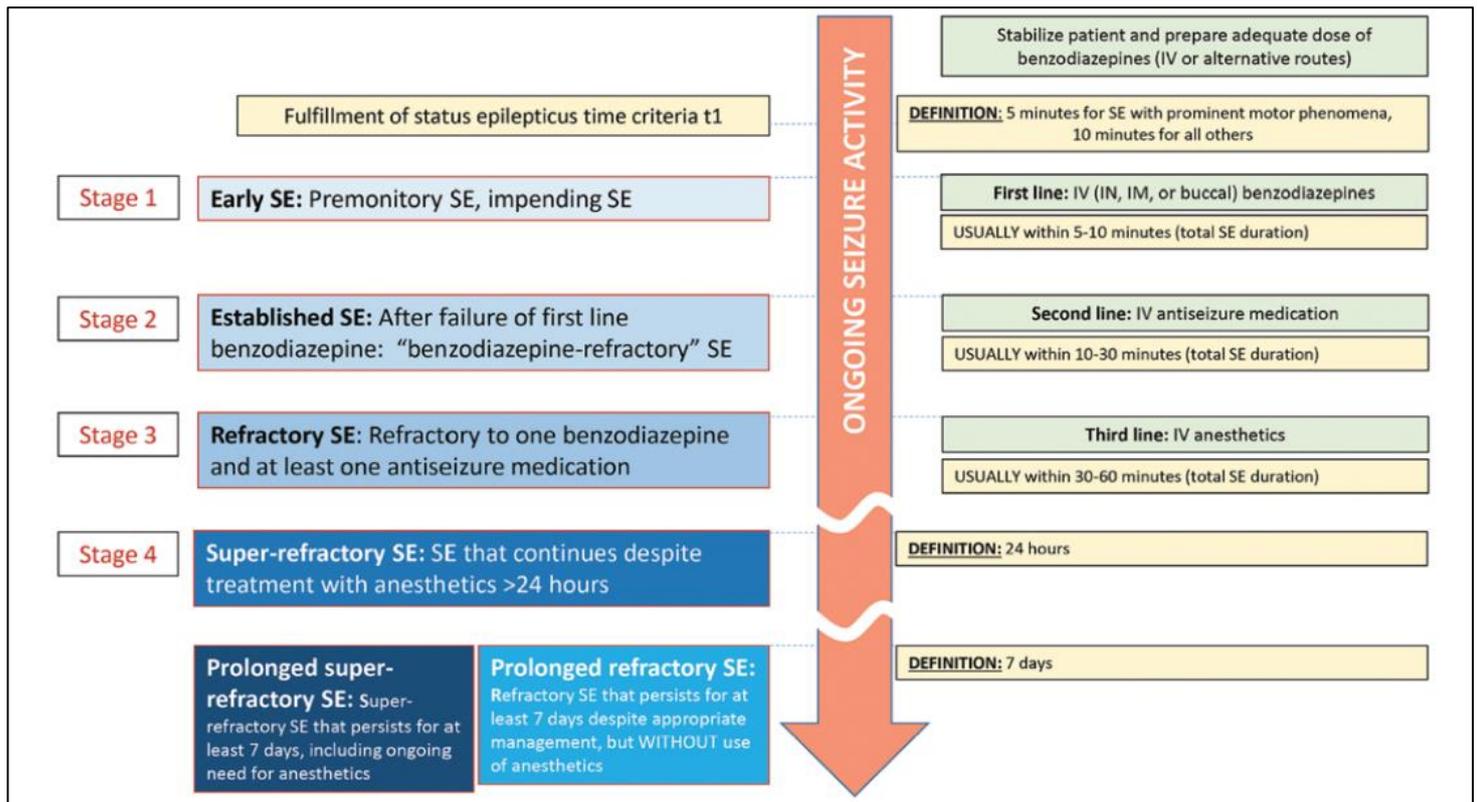
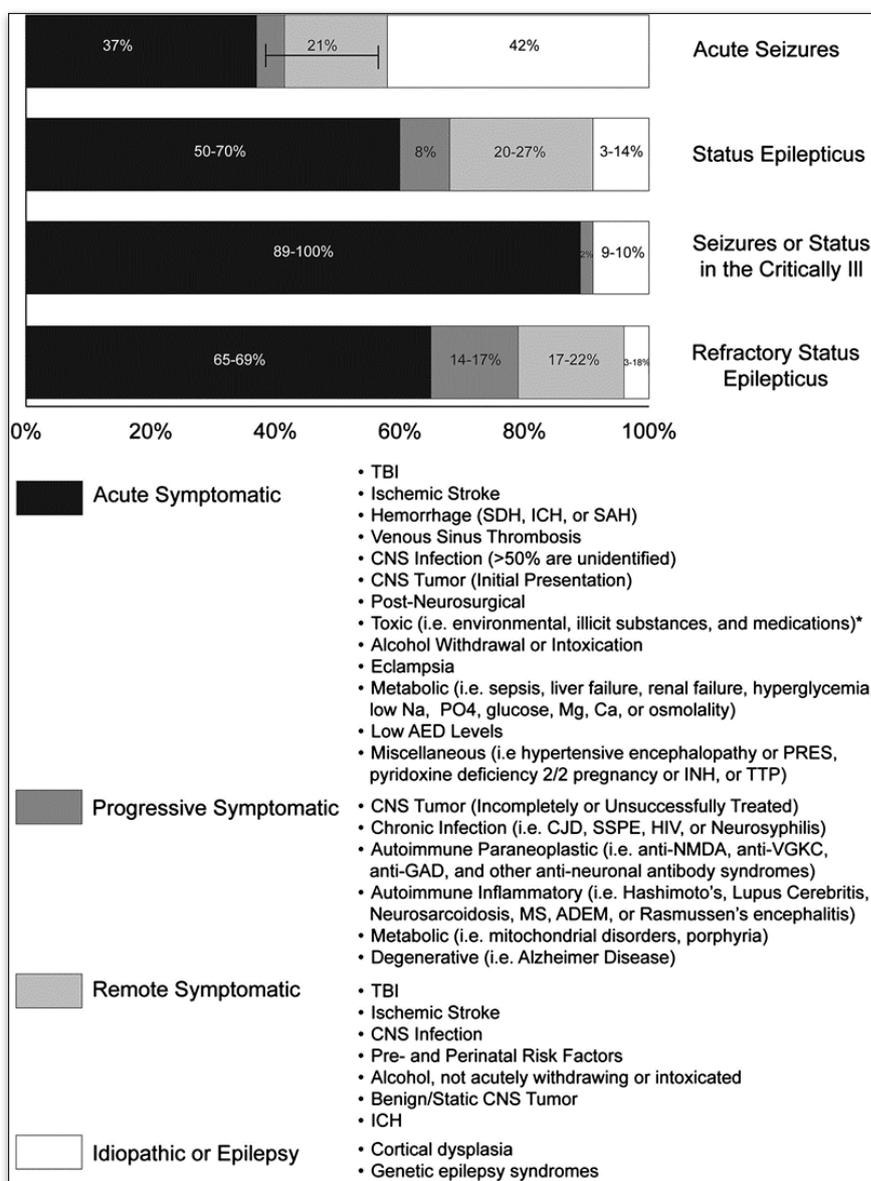


Figure 2 : Classification de l'EME en fonction de la réponse aux traitements administrés³

III. La classification étiologique de l'EME est ordonnée comme suit⁵ :

- ❖ **Aigu symptomatique** = contexte aigu ayant déterminé l'état de mal
- ❖ **Structurel** = ex. un ancien AVC
- ❖ **Progressif** = ex. tumeur cérébrale, démence
- ❖ EME dans des syndromes électro-cloniques définis
- ❖ **Indéterminé**

Parmi les étiologies aiguës de l'EME nous pouvons citer :



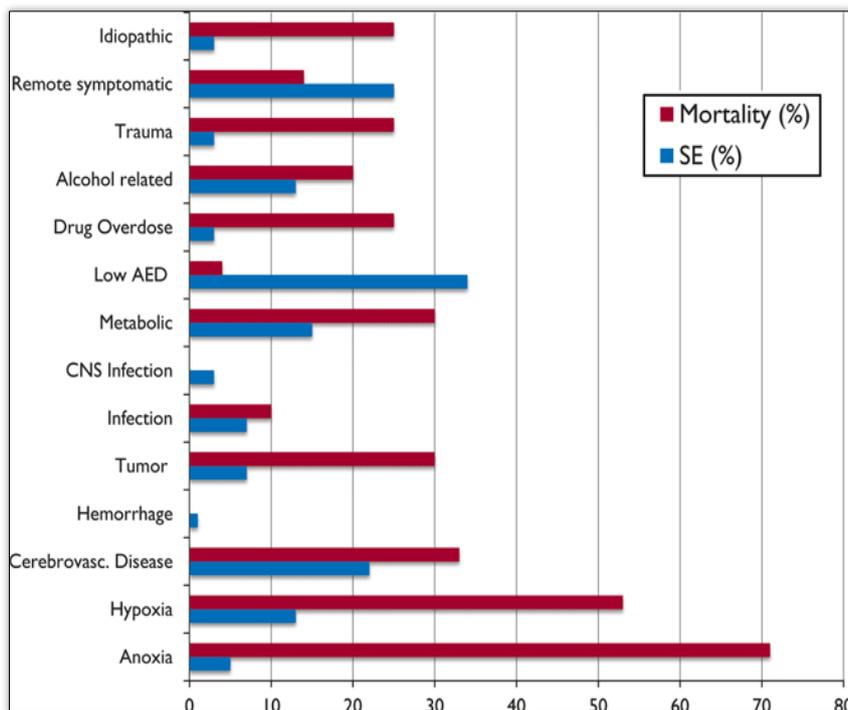
TBI : traumatic brain injury ; CNS : central nervous system; AED : anti-epileptic drugs; ICH : intracranial haemorrhage.

3. Pronostic ⁶⁻¹⁰

Pronostic défavorable : patients âgés, étiologies aiguës, troubles de l'état de conscience au début de l'EME, état de mal épileptique non convulsivant, durée prolongée de l'état de mal.

Pronostic favorable : épilepsie connue, histoire de crises dans le passé, administration rapide des médicaments anticonvulsivants (y compris les sédatifs)

La mortalité est associée à la poursuite de l'activité épileptique (demande métabolique et ses conséquences délétères sur les réseaux et tissus neuronaux) mais aussi, et plus significativement, à l'étiologie de l'EME (cf diagramme suivant)⁵.



SE = status epilepticus, AED = anti-epileptic drug, CNS = central nervous system.

4. Examens complémentaires

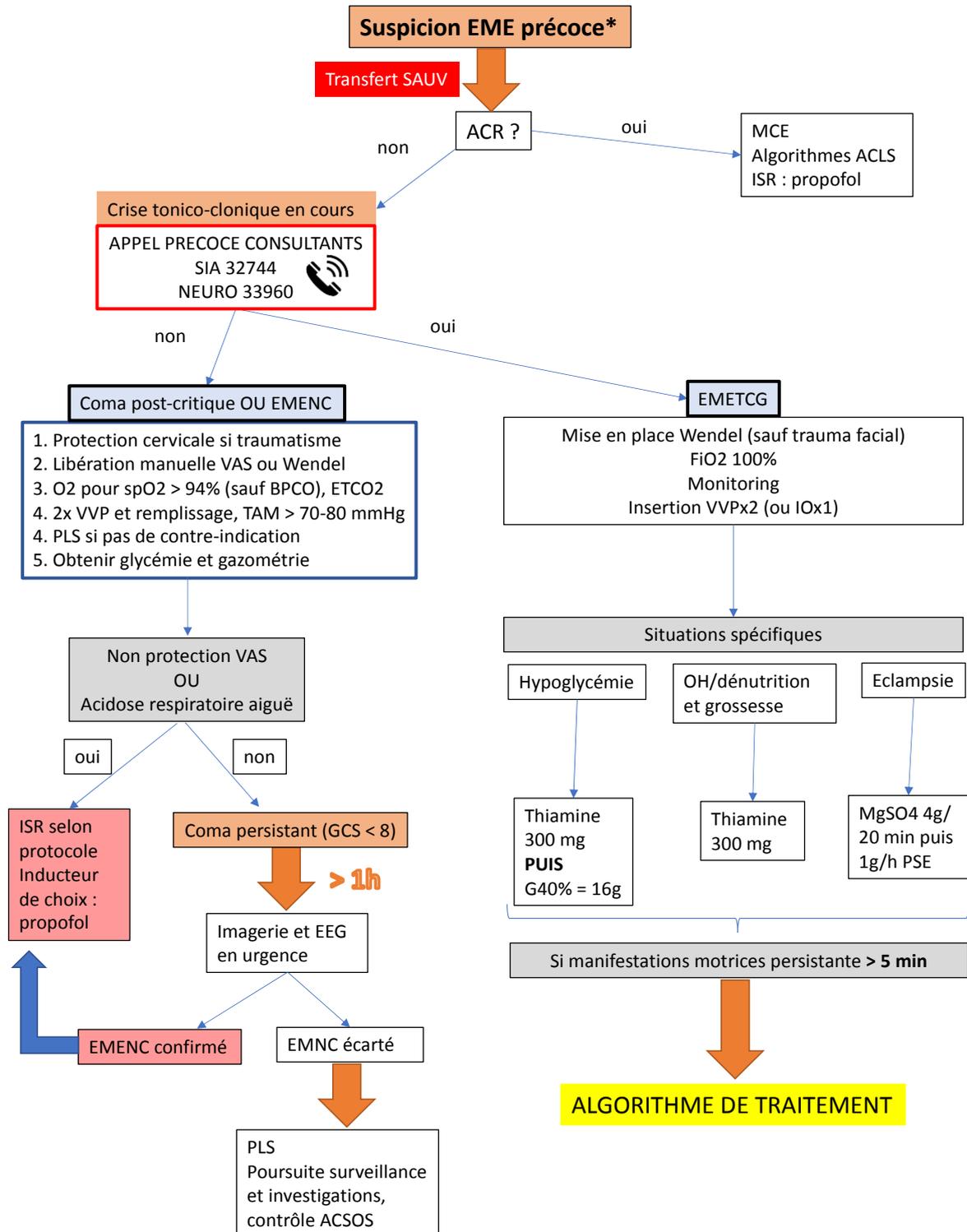
- Examens de laboratoire **

- Formule sanguine complète, tests de coagulation, paramètres inflammatoires (CRP)
- Gazométrie veineuse / artérielle selon l'état respiratoire (pH, lactatémie, base excess)
- Electrolytes : Na, Mg, K, phosphates, Calcium ionisé ou total
- Fonction hépatique et rénale, enzymes musculaires (CK)
- **Taux plasmatique des médicaments anticonvulsivants (IMPERATIF)**
- β -HCG chez la femme

** Le contexte clinique peut justifier d'autres dosages, notamment les bioenzymes cardiaques.

- Neuro-imagerie :
 - Une imagerie cérébrale DOIT être réalisée dans les cas suivants :
 - Point de départ focal ou signes focaux cliniques/EEG
 - Confusion
 - Céphalées persistantes
 - Syndrome méningé et/ou fièvre
 - Traumatisme crânien
 - Antécédents tumoraux ou néoplasiques
 - Immunosuppression
 - PL envisagée
 - **L'IRM doit être privilégiée** car elle est **plus sensible** pour établir le diagnostic et permet de mettre en évidence des signes de souffrance neuronale en pondération T2/FLAIR. L'alternative en cas d'indisponibilité de l'IRM est le **CT natif + injecté**
- Ponction lombaire :
 - Une PL doit être réalisée en cas de forte suspicion de méningo-encéphalite, ou si aucune étiologie claire n'est retrouvée au bilan, après imagerie dédiée et en l'absence de contre-indication. Le traitement ne doit en aucun cas être différé. La PL doit être **répétée** en cas de suspicion d'encéphalite (premier prélèvement peut être trop précoce).
 - Les analyses sur LCR sont à discuter avec le neurologue
- EEG :
 - Le monitoring EEG continu doit être instauré en urgence, le plus tôt possible à des fins de confirmation diagnostique et de surveillance (recommandation forte)
 - L'intérêt de l'EEG est particulièrement bien identifié lors des troubles de l'état de conscience persistants suspects d'état de mal non convulsivant afin de diminuer le risque de mortalité (Treiman et al, N Engl J Med 1998 ; Young et al, Neurology, 1996)
 - L'administration de curares impose la réalisation stricte d'un EEG si un EME est suspecté

5. Algorithme général de prise en charge aux Urgences^{4,11} :



*Selon
définition

**ACSOS :

- pH 7.35-7.45, paCO2 5-6 kPa, paO2 10-12 kPa
- TAM > 70-80 mmHg sauf si HTIC clinique (> 90 mmHg)
- Glycémie > 7 mmol/L, T°C < 38.0, Na 135-145 mmol/L, Ca 2.2-2.6 mmol/L

Annexes :

Analyses proposées dans le LCR, en fonction des situations cliniques :

Tableau 3 : Analyses à réaliser dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (LCR) en cas d'état de mal épileptique (EME) réfractaire sans étiologie identifiée après 48 heures de prise en charge chez l'adulte (se veut le plus exhaustif possible. L'ensemble ne doit pas être systématiquement réalisé).

Groupe	Analyse sanguine	LCR
Général	<ul style="list-style-type: none"> Formule sanguine, Glycémie, Bilan hépato-rénal, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺ ionisé et total, Mg⁺⁺ Taux médicamenteux si indiqué 	<ul style="list-style-type: none"> Répartition cellulaire, protéines, recherche de bandes oligoclonales Coloration de Gram Cytologie Encre de chine
Auto-immunité	<ul style="list-style-type: none"> Auto-anticorps anti-neuronaux (intracellulaires) : anti-Hu, Yo, Ri, CV2 (CRMP5), Ma2, amphiphysin, GAD65, PCA-2, Tr, SOX1, titin, recoverin → Liste à adapter avec le laboratoire de référence Panel d'auto-anticorps neuronaux synaptique ou de surface : Anti-NMDAR, AMPAR, GABA_BR, LGI-1, CASPR2, DPPX → Liste à adapter avec le laboratoire de référence Maladies systémiques : Facteurs anti-nucléaires (ANA/cytoplasmiques), ANCA, facteur rhumatoïde, anticorps anti-SSA, anti-SSB, anti-phospholipides (anticoagulant lupique, anti-β2-microglobuline et anti-cardiolipine), anti-thyropéroxydase (TPO) et thyroglobuline, anti-transglutaminase, enzyme de conversion de l'angiotensine 	<ul style="list-style-type: none"> Panel d'auto-anticorps neuronaux synaptique ou de surface (cf. sérum)
Infectieux	<ul style="list-style-type: none"> Virale : HSV1 et 2, VZV, CMV, EBV, HHV6, entérovirus, rougeole, rubéole, <i>Influenza A</i> et B, VIH, JCV, flavivirus (méningoencéphalite verno-estivale ou à tique), VHC Bactérienne : Lyme, Syphilis, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (± PCR), <i>Chlamydia</i> (± PCR) Parasitaire ; toxoplasmose (± PCR), frottis sanguin/goutte épaisse (paludisme) Fongique : antigène <i>Cryptococcus neoformans</i> → Sérologies à adapter en fonction des voyages du patient : considérer West Nile virus (V), Japanese encephalitis V, St-Louis encephalitis V, eastern equine encephalomyelitis V, western equine encephalomyelitis V, paludisme, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> PCR : HSV 1 et 2, VZV, CMV, EBV, HHV6, entérovirus, rougeole, rubéole, <i>Influenza A</i> et B, VIH, JCV PCR : BK, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Anticorps maladie de Lyme Antigène <i>Cryptococcus neoformans</i>
Autres	<ul style="list-style-type: none"> Porphyrie Lactate, pyruvate ± mutation mitochondriale notamment MELAS, MERRF et POLG1 Métaux lourds 	Rapport lactate/pyruvate (suspicion de mitochondriopathie)

Glossaire des abréviations usuelles :

ACLS : <i>Advanced Cardiovascular Life Support</i>	HTIC : Hypertension intracrânienne
ACR : <i>Arrêt Cardio-Respiratoire</i>	IO : <i>Intraosseuse (voie)</i>
ACSOS : <i>Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique</i>	ISR : <i>Intubation à Séquence Rapide</i>
AVC : <i>Accident Vasculaire Cérébral</i>	MCE : <i>Massage Cardiaque Externe</i>
BPCO : <i>Bronchopneumopathie Chronique Obstructive</i>	PLS : <i>Position Latérale de Sécurité</i>
BZP : <i>Benzodiazépine</i>	PNES : <i>Psychogenic Non Epileptic Seizure</i>
DMA : <i>Département de Médecine Aiguë</i>	SAUV : <i>Secteur d'Accueil des Urgences Vitales</i>
EEG : <i>Électroencéphalogramme</i>	TAM : <i>Tension Artérielle Moyenne</i>
ETCO2 : <i>End-Tidal CO2</i>	VAS : <i>Voies Aériennes Supérieures</i>
EME : <i>État de mal épileptique</i>	VVP : <i>Voie Veineuse Périphérique</i>
GCS : <i>Glasgow Coma Scale</i>	

Bibliographie

Recommandations formalisées d'experts de la SRLF/SFMU/EUSEM 2018

1. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012;17(1):3-23. DOI: 10.1007/s12028-012-9695-z.
2. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015;56(10):1515-23. DOI: 10.1111/epi.13121.
3. Trinka E, Leitinger M. Management of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum (Minneapolis)* 2022;28(2):559-602. DOI: 10.1212/CON.0000000000001103.
4. Outin H, Blanc T, Vinatier I, le groupe de. [Emergency and intensive care unit management of status epilepticus in adult patients and children (new-born excluded). Societe de reanimation de langue francaise experts recommendations]. *Rev Neurol (Paris)* 2009;165(4):297-305. DOI: 10.1016/j.neurol.2009.01.048.
5. Trinka E, Hofler J, Zerbs A. Causes of status epilepticus. *Epilepsia* 2012;53 Suppl 4:127-38. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2012.03622.x.
6. Sutter R, Kaplan PW, Ruegg S. Outcome predictors for status epilepticus--what really counts. *Nat Rev Neurol* 2013;9(9):525-34. DOI: 10.1038/nrneurol.2013.154.
7. 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. DOI: 10.1002/ana.25416.
8. De Stefano P, Baumann SM, Semmlack S, et al. Safety and Efficacy of Coma Induction Following First-Line Treatment in Status Epilepticus: A 2-Center Study. *Neurology* 2021;97(6):e564-e576. DOI: 10.1212/WNL.00000000000012292.
9. Giovannini G, Monti G, Tondelli M, et al. Mortality, morbidity and refractoriness prediction in status epilepticus: Comparison of STESS and EMSE scores. *Seizure* 2017;46:31-37. DOI: 10.1016/j.seizure.2017.01.004.
10. Neligan A, Noyce AJ, Gosavi TD, Shorvon SD, Kohler S, Walker MC. Change in Mortality of Generalized Convulsive Status Epilepticus in High-Income Countries Over Time: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol* 2019;76(8):897-905. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.1268.
11. Rossetti AO, Alvarez V. Update on the management of status epilepticus. *Curr Opin Neurol* 2021;34(2):172-181. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000899.

Protocole validé le 26.02.2024

Personnes rédactrices

GENOUD Matthieu, médecin adjoint, service des urgences
DE STEFANO Pia, médecin cheffe de clinique – service de neurologie

Personnes relectrices et validatrices

PICARD Fabienne, médecin adjointe agrégée, service de neurologie
SEECK Margitta, médecin adjointe agrégée responsable d'unité, service de neurologie
ROUYER Frederic, médecin adjoint responsable d'unité, service des urgences
QUINTARD Hervé, médecin adjoint agrégé responsable d'unité, service des soins intensifs
SUPPAN Laurent, médecin adjoint agrégé responsable d'unité, service des urgences
DESMETTRE Thibaut, médecin-chef de service, service des urgences
Référentiel médico-soignant (RMS)

Cette procédure est placée sous la responsabilité de la Direction des soins et de la Direction médicale et qualité des HUG. Elle s'adresse à tous les professionnels et professionnelles de la santé travaillant aux HUG et, à titre informatif, au public dans un souci de partage de connaissances.

Les HUG déclinent expressément toute responsabilité en cas d'utilisation inappropriée ou illicite de ce document hors des HUG.