



# Etat de mal épileptique

20/11/2025

Pr Stéphane LEGRIEL

Médecine Intensive Réanimation – CH de Versailles

slegriel@ght78sud.fr/ @stlegriel.bsky.social / @IctalGroup.bsky.social



Centre de recherche  
en Épidémiologie  
et Santé des Populations



Ictal  
Group  
<https://ictalgroup.org>



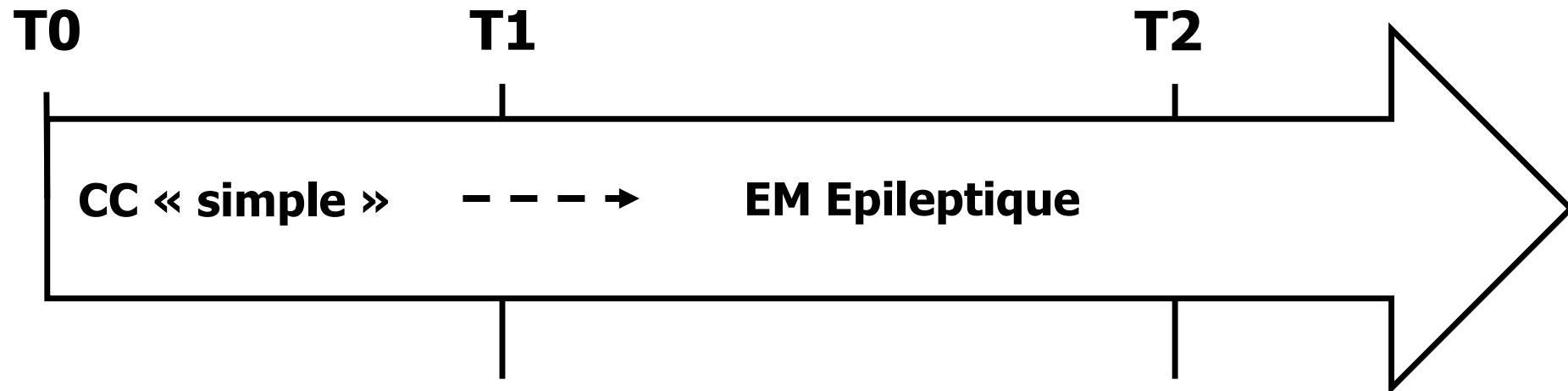
# **Qu'est-ce qu'un état de mal épileptique?**

**« Une crise qui dure suffisamment longtemps ou se répète assez fréquemment pour qu'un retour à l'état antérieur ne soit pas possible entre les crises»**

Commission on Classification and Terminology of the  
International League Against Epilepsy (ILAE) – Epilepsia 1970 et 1981

# Révision définition des EM épileptiques

Différenciation temps T1 (traitement) et T2 (complications)

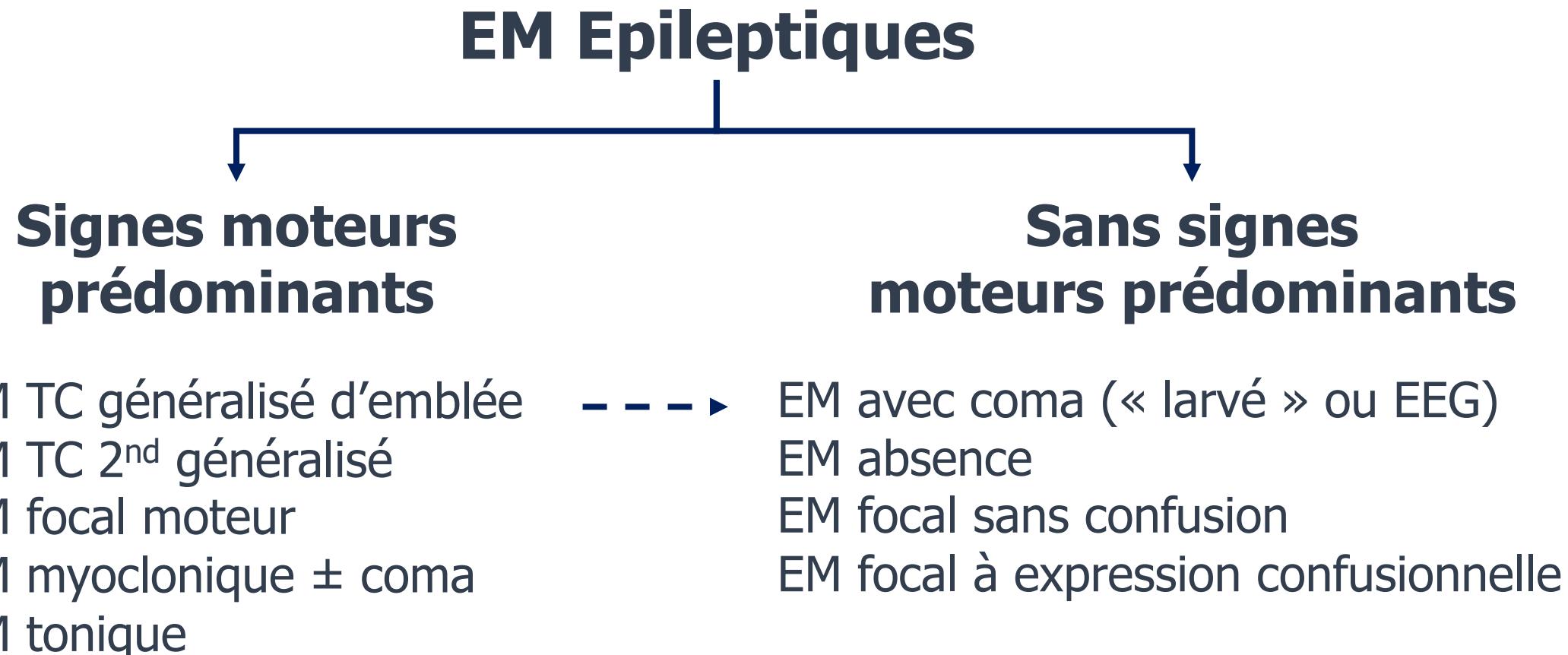


T1 = durée d'activité épileptique à partir de laquelle on reconnaît l'état de mal épileptique et pour laquelle il est requis d'initier un traitement anticonvulsivant

T2 = durée d'activité épileptique à partir de laquelle des séquelles/complications à long terme peuvent être redoutées

# Révision définition des EM épileptiques

Classification des états de mal épileptiques



# Révision définition des EM épileptiques

Différenciation temps T1 (traitement) et T2 (complications)

**Les temps T1 et T2 varient selon le type d'état de mal épileptique**

	T1	T2
EM Tonico Clonique Généralisé	5 min	30 min
EM focal avec troubles de conscience	10 min	> 60 min
EM focal sans troubles de conscience	10-15 min	Non précisé
EM myocloniques, cloniques, toniques	10-15 min	Non précisé
EM absence	10-15 min	inconnue

# Définition des EM épileptiques

Selon la réponse au traitement



< 5 min  
↓  
**T1 = 5 min**  
↓  
**T2 = 30 min**  
↓  
**2 lignes d'AE**  
↓  
**(> 24 h)**

Crise convulsive « simple »

**Etat de Mal épileptique  
Tonico Clonique Généralisé**

Crise continue durant 5 min ou dès la 2nde crise sans retour à l'état de conscience antérieur entre les crises

**EM Réfractaire**

**EM Super Réfractaire**

10%

30%

15%

# Définition des EM épileptiques

Selon la réponse au traitement



T1

72h

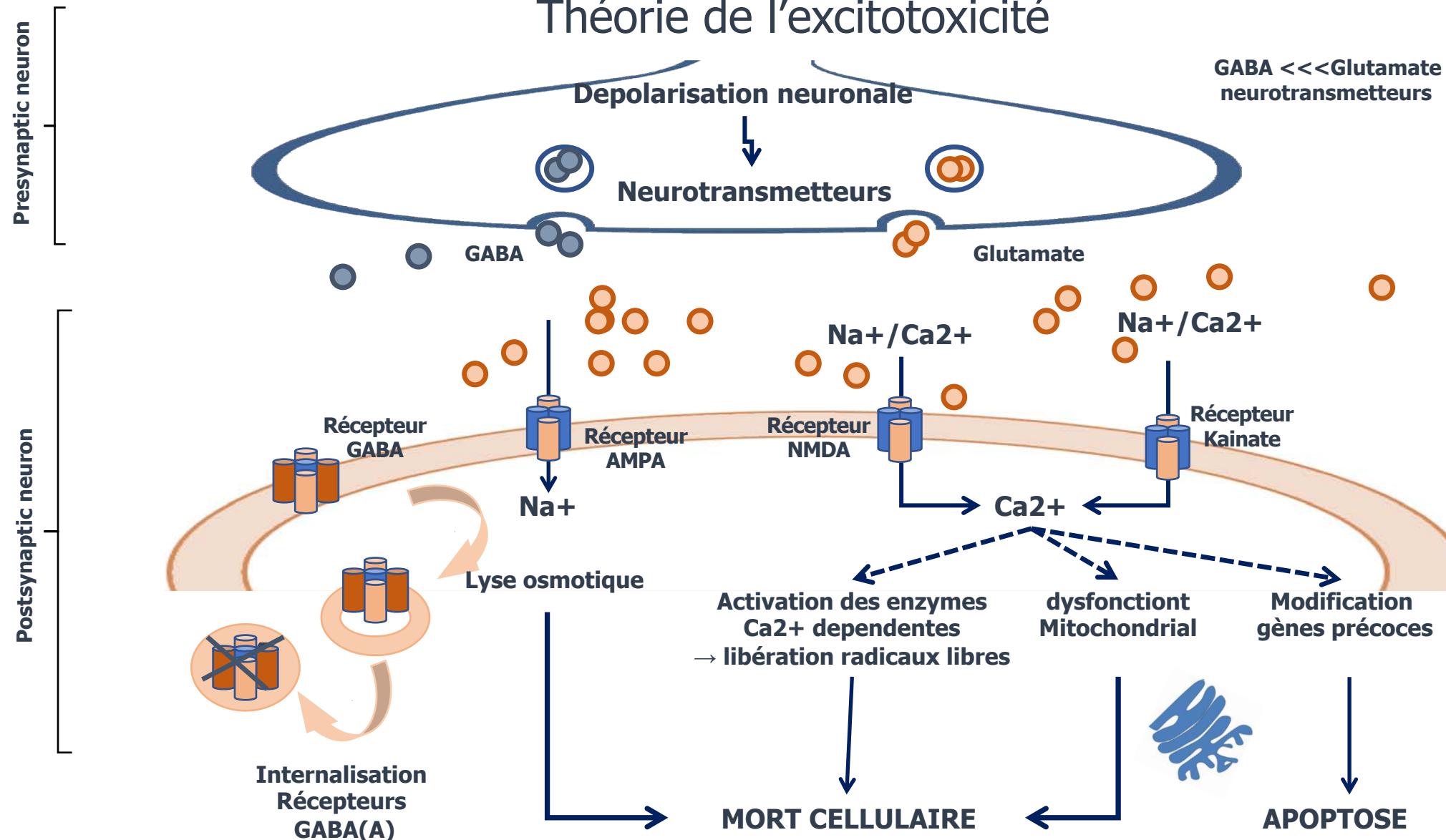
**NORSE** (New-Onset Refractory Status Epilepticus) qui a été défini comme :

*« l'apparition d'un EME réfractaire de novo chez un patient ne présentant ni antécédent d'épilepsie, ni cause structurelle, toxique ou métabolique aiguë ou active évidente »*

**FIREs** (Febrile Infection-Related Epilepsy) un sous-groupe du NORSE précédé d'un épisode fébrile survenu entre et 24 heures et 2 semaines avant le début des crises.

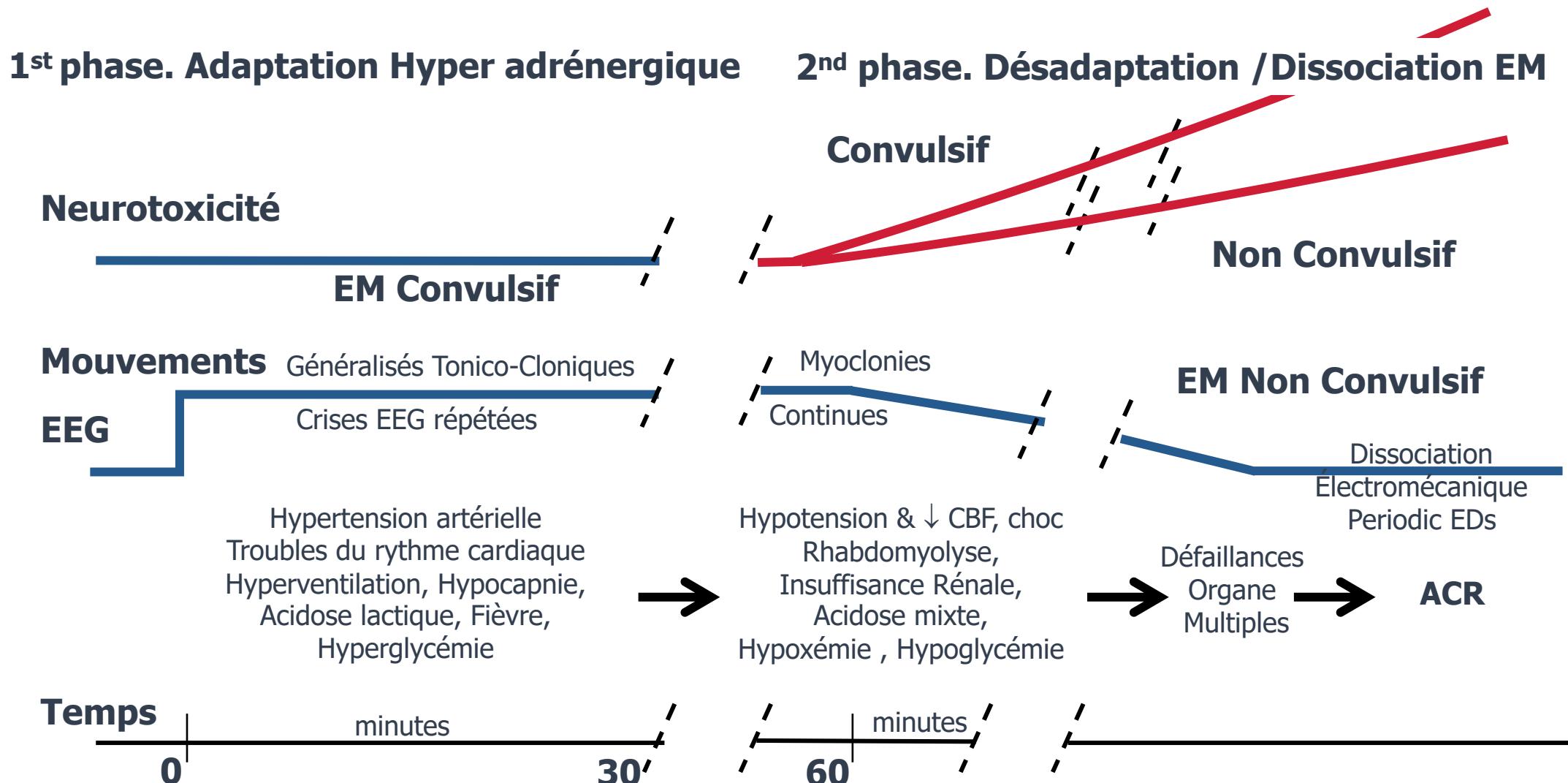
# Complications Centrales

## Théorie de l'excitotoxicité



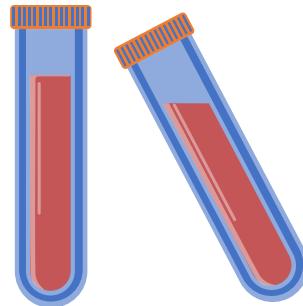
# Complications Systémiques

Physiopathologie

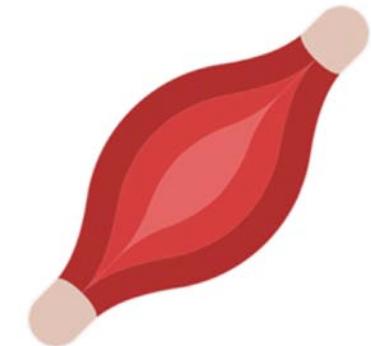


# Complications Systémiques

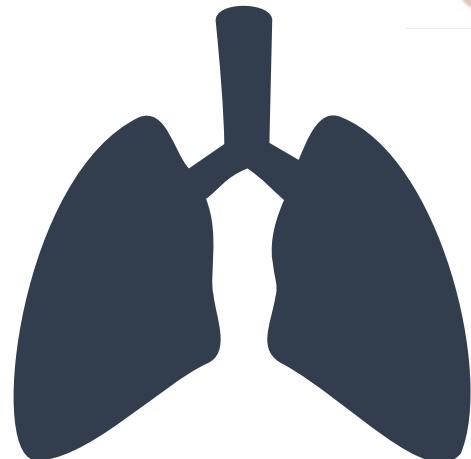
**13 - 63%**



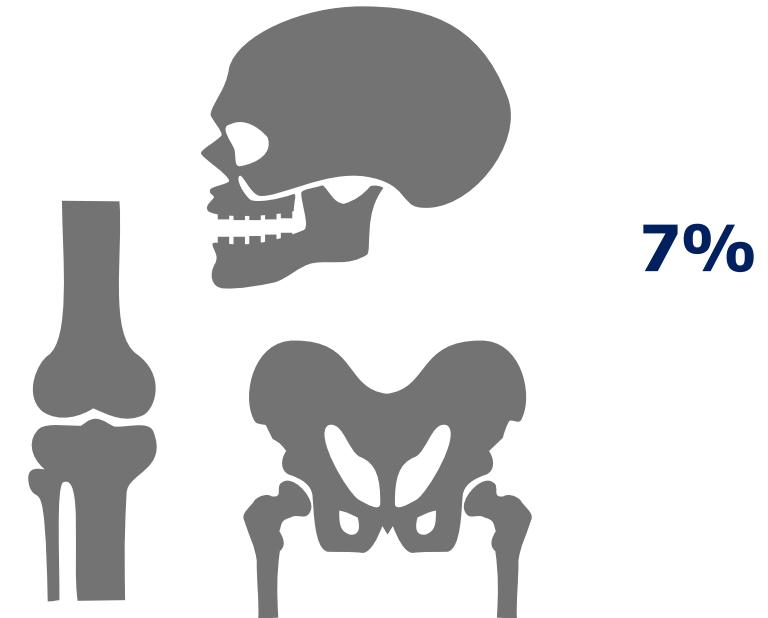
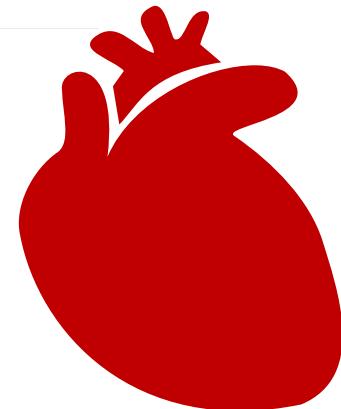
**6 - 21%**



**6 - 47%**



**4 - 47%**



**7%**

# **Mortalité des EM Epileptiques**

Les EM Epileptiques sont associés à une mortalité élevée

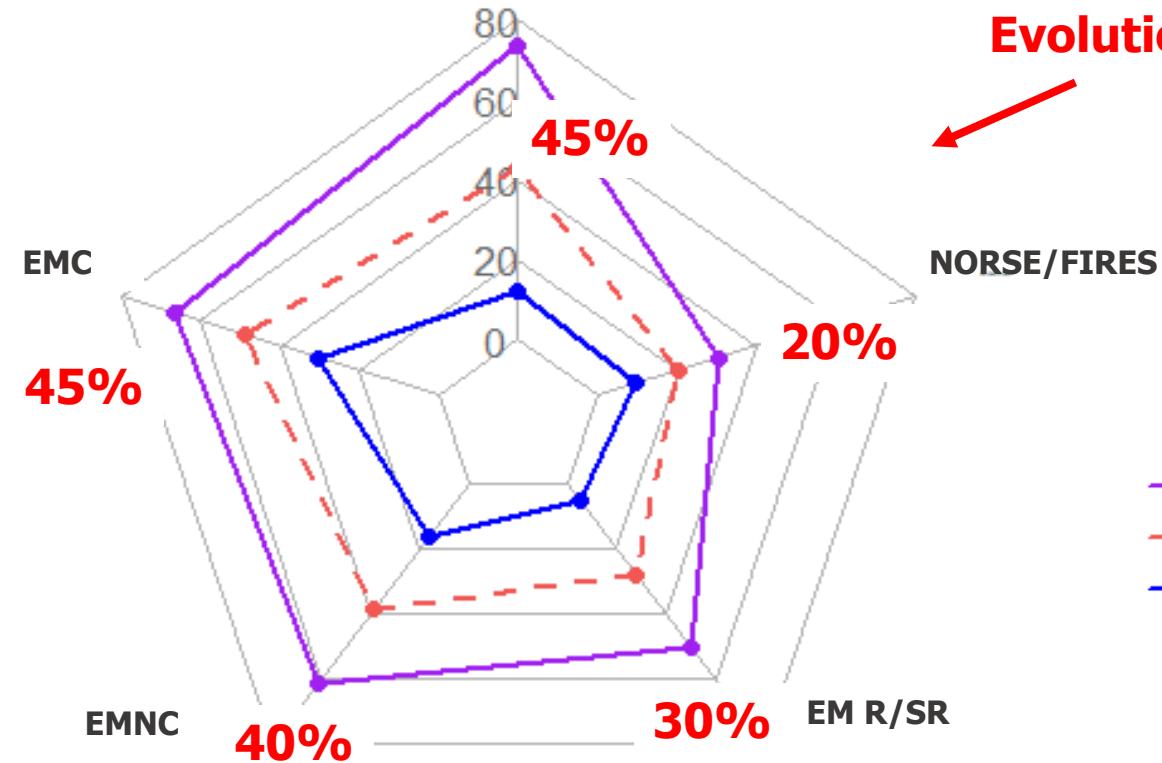
**pouvant atteindre 20 % dans l'EMC**

**jusqu'à 40 % dans les formes réfractaires chez l'adulte**

# Morbidité des EM Epileptiques

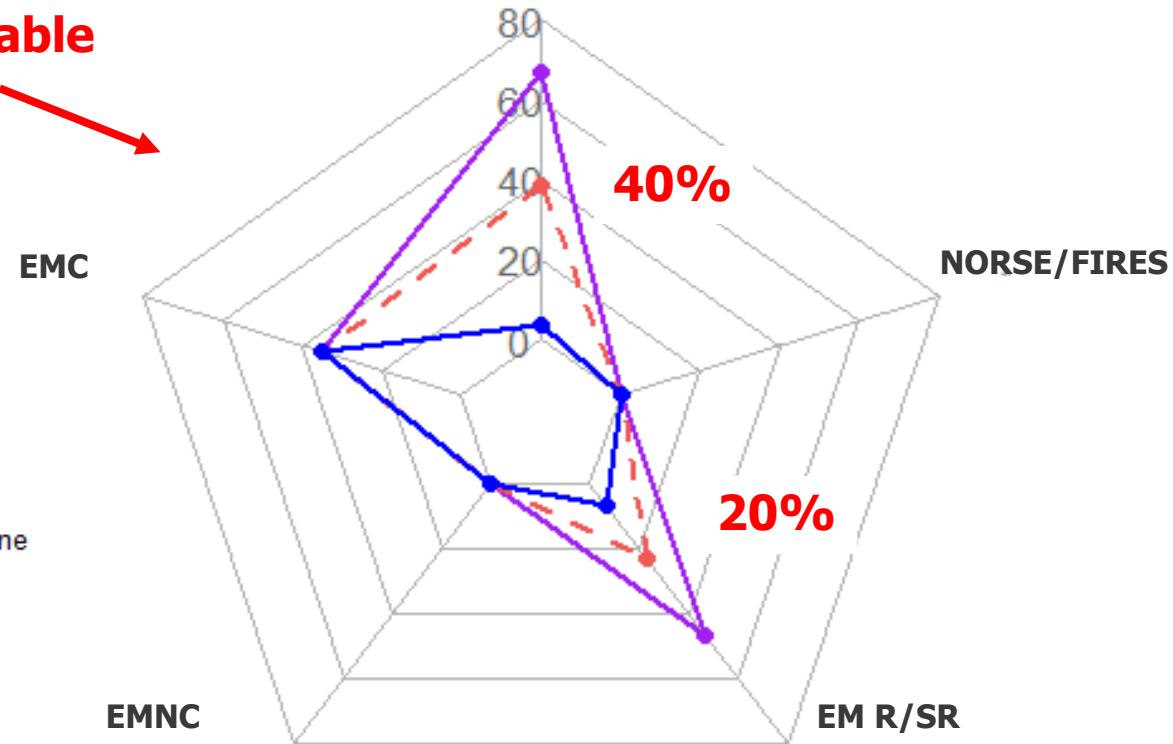
Evaluations hétérogènes mais toutes associées à morbidité élevée

Toutes formes EM



Pronostic à court terme

Toutes formes EM

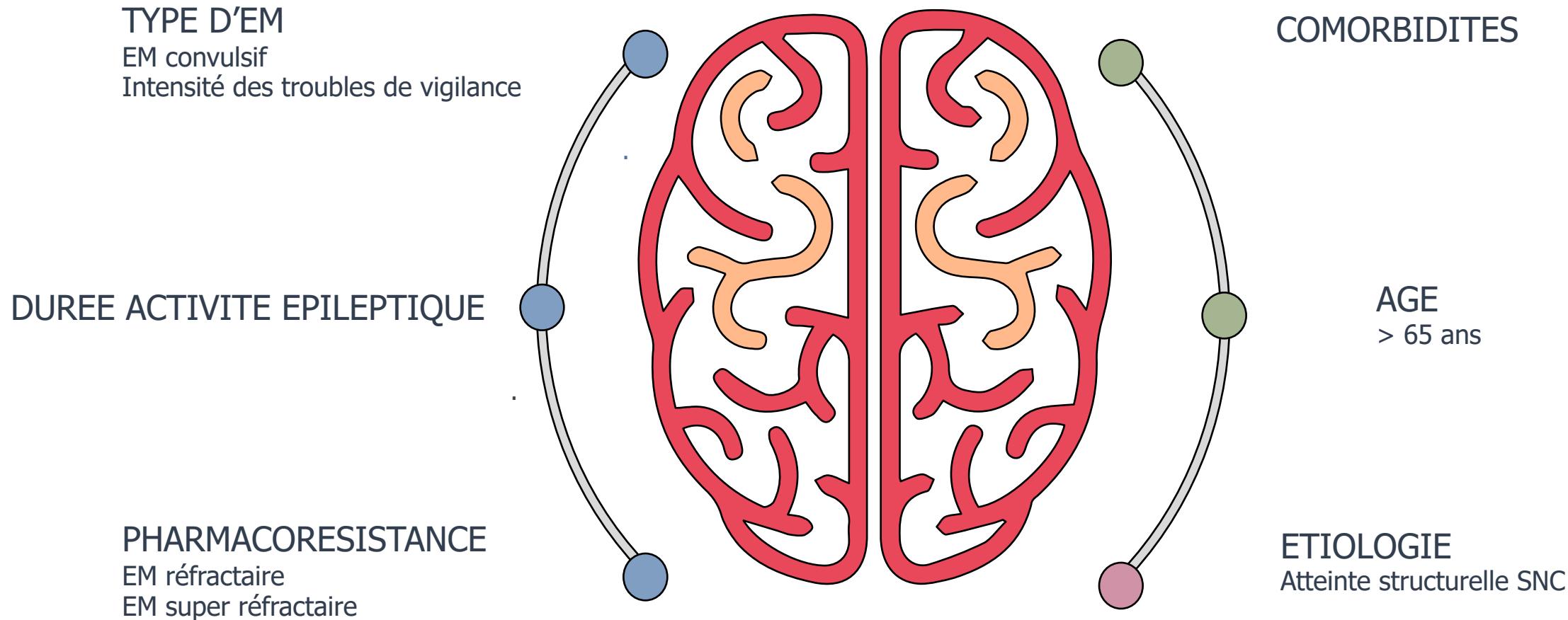


Pronostic à long terme sup 6 mois

n=166 articles publiés entre 1992-2025

# Morbidité des EM Epileptiques

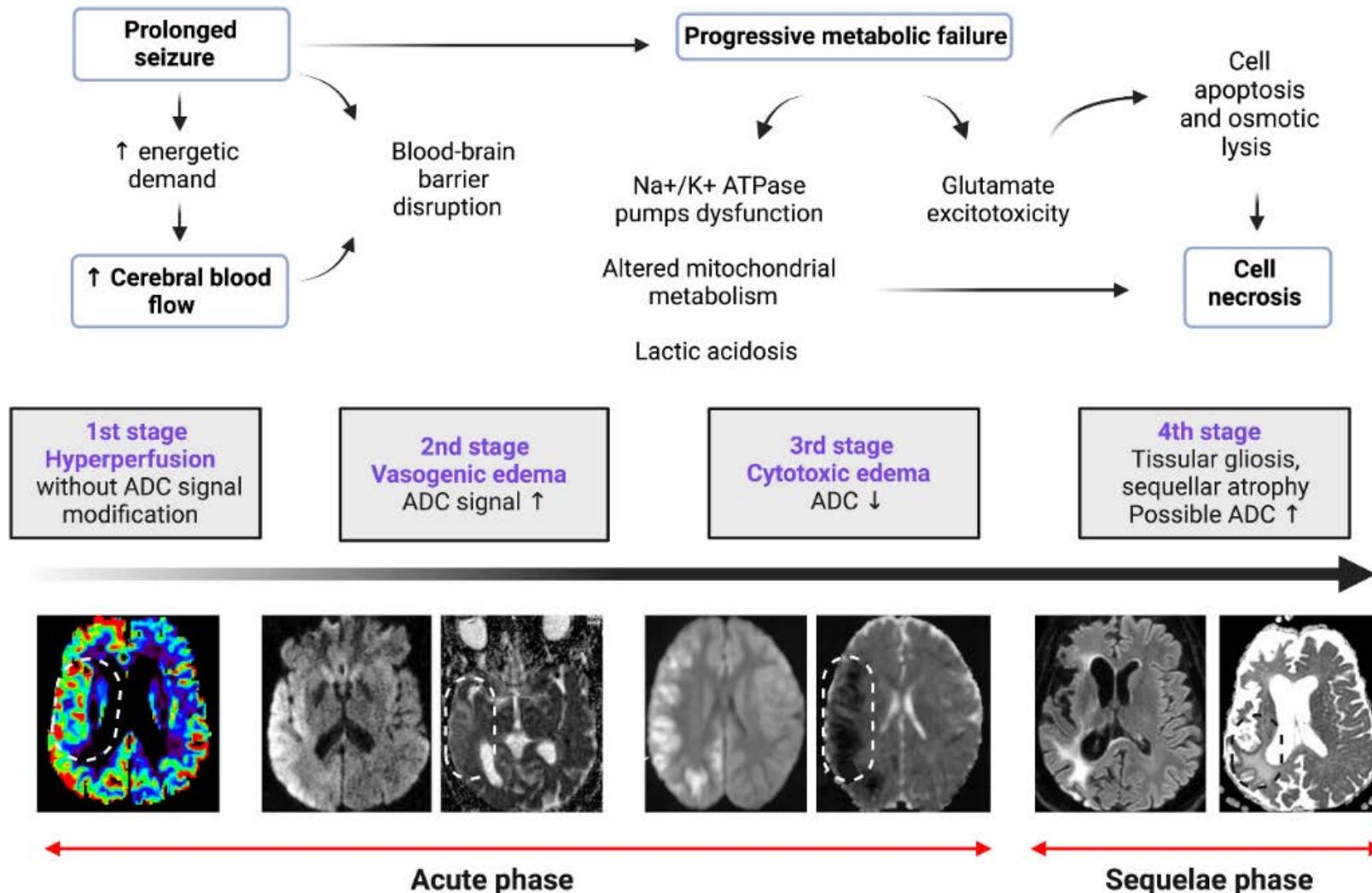
Facteurs de risque associés à une évolution défavorable



Scholtes JNNP 1996; Claassen Neurology 2002; Hui Seizure 2003; Mayer Arch Neurol 2002; Rossetti Arch Neurol 2005; Holtkamp Arch Neurol 2005; Rossetti JNNP 2006; Cooper Arch Neurol 2009; Tsai QJM 2009; Novy Epilepsia 2010 ; Legriel CCM 2010; Pro Seizure 2011; Hocker Arch Neurol 2012; Pugin CC 2014; Lai CC 2015, Kantanen 2017; Madzar seizure 2017, Chateauneuf ICM 2017, Delai Acta Neurol Scand 2017

# Morbidité des EM Epileptiques

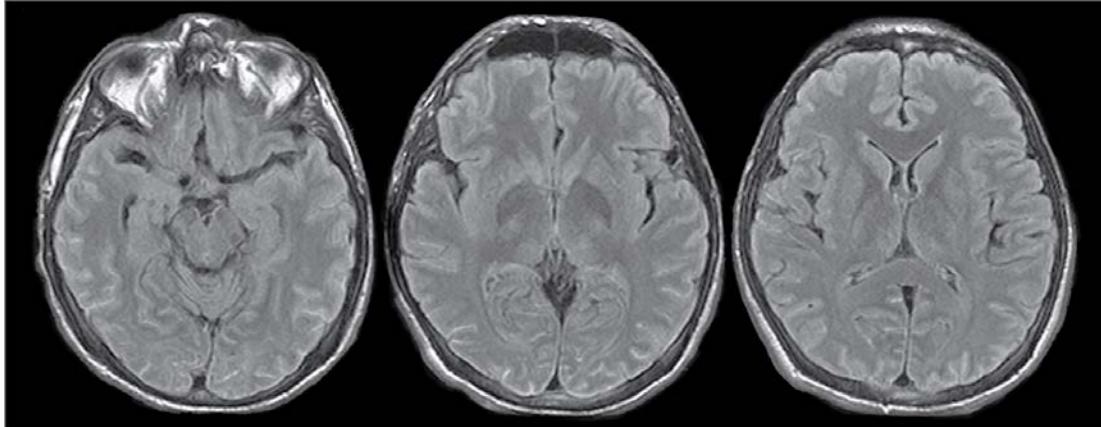
Caractérisation des lésions induites par les EM



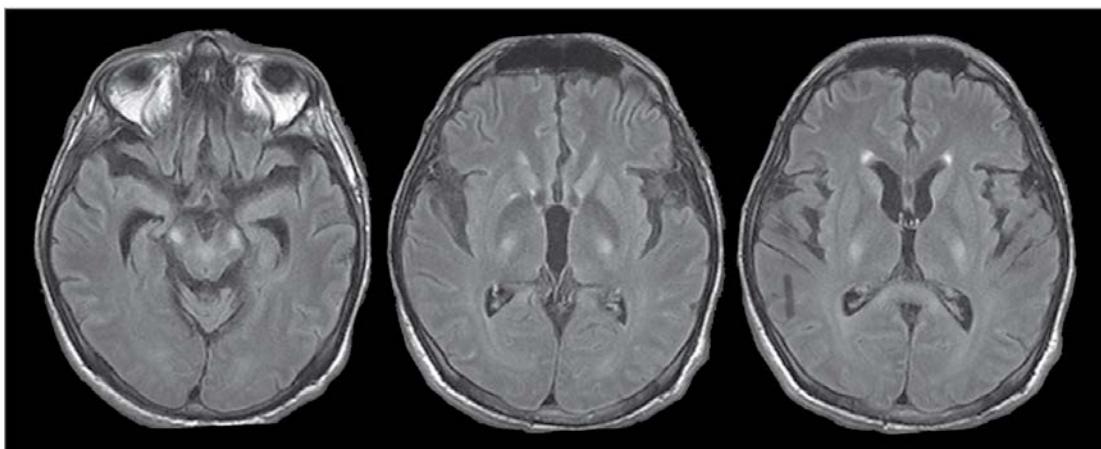
# Morbidité des EM Epileptiques

Caractérisation des lésions induites par les EM

IRM initiale à l'admission < 2 sem post SRSE



IRM de suivi ont été obtenues en moyenne + 102 jours



**Rapport Ventriculaire Cérébral VBR**  
**= V ventricules latéraux / V cérébral total**  
(mesure à la tête du noyau caudé)

$$\Delta VBR = (VBR \text{ initial} - VBR \text{ follow up}) / VBR \text{ initial}$$

(n = 19)

**Median  $\Delta VBR$  23.3% (IQR, 10.5%-70.3%)**

# Morbidité des EM Epileptiques

Atteintes fonctionnelles et cognitives – analyse post hoc RCT HYBERNATUS

	<b>Scores GOS à J 90 lors d'une consultation avec neurologue</b>					Valeur p
	GOS 3 à 5 *	GOS 3	GOS 4	GOS 5		
	n = 67	n = 16 (23.9%)	n = 9 (13.4%)	n = 42 (62.7%)		
<b>Score FIM (n = 58)</b> <b>(range 18-126)</b>						
Moyenne (SD)	113 (19.5)	83.8 (30.7)	118 (6.58)	120 (7.82)	< 0.0001	
Médiane (IQR)	121 (112-125)	84.0 (58.3-110)	117 (112-124)	122 (112-126)		
<b>Score MMSE (n = 60)</b> <b>(range 0-30)</b>						
Moyenne (SD)	24.8 (4.72)	21.5 (6.41)	24.8 (3.69)	25.9 (3.73)	0.001	
Médiane (IQR)	26.0 (22.0-28.3)	21.0 (20.0-26.0)	26.0 (23.5-27.3)	27.0 (24.0-29.0)		
Range MMSE, n (%)					0.11	
≥ 27 (normal)	26 (38.8)	3 (18.8)	3 (33.3)	20 (47.6)		
21-26 trouble cognitif léger)	24 (35.8)	5 (31.3)	3 (33.3)	16 (38.1)		
11-20 (trouble cognitif modéré)	9 (13.4)	4 (25.0)	2 (22.2)	3 (7.1)		
≤ 10 (trouble cognitif sévère)	1 (1.5)	1 (6.3)	0 (0)	0 (0)		

\* (3) handicap sévère, (4) Handicap modéré, (5) incapacité légère ou nulle

# Morbidité des EM Epileptiques

## Patient-Reported Outcomes

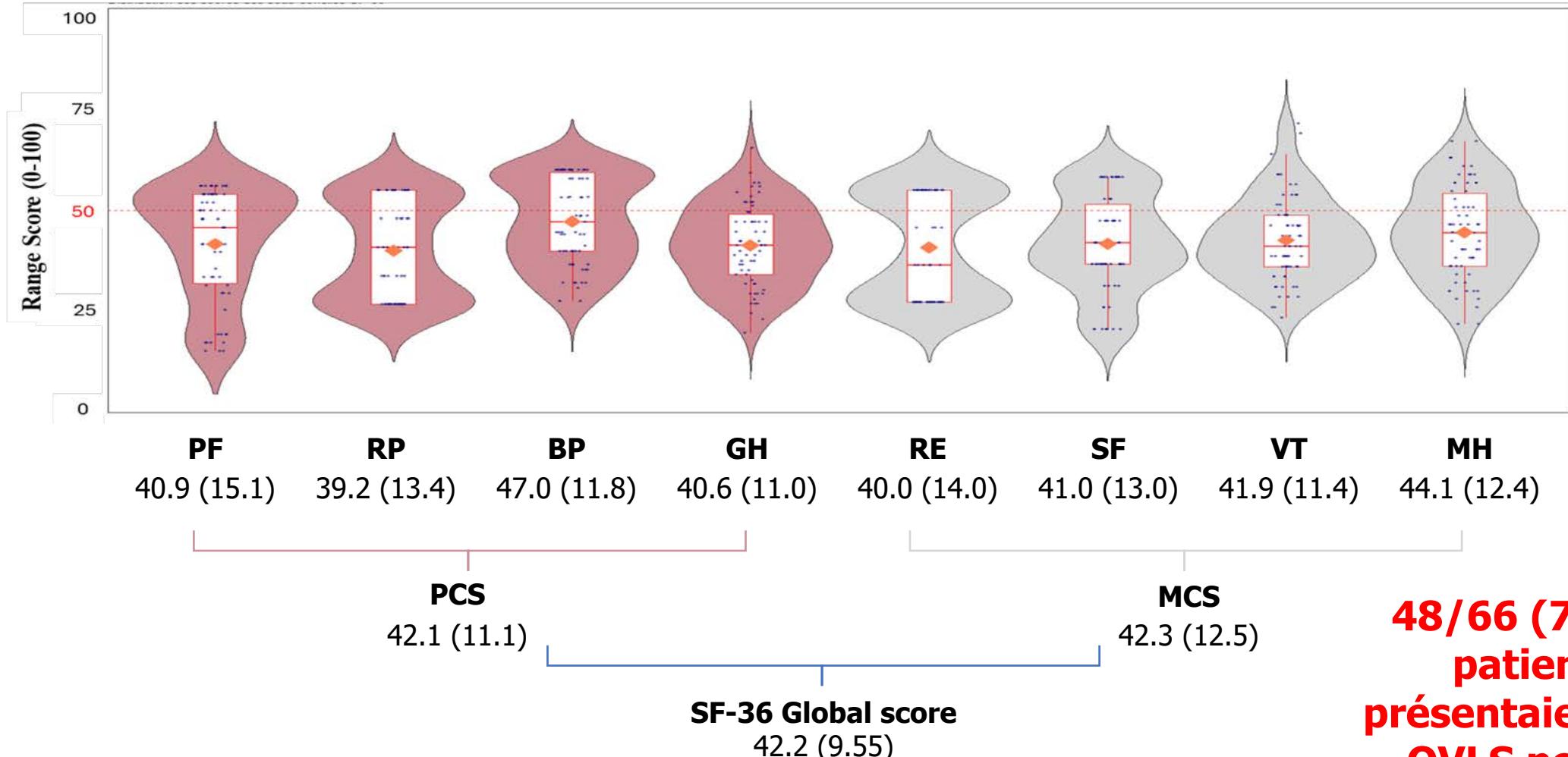
### Revue Systématique

- **3 articles inclus** | 141 patients (74% épileptiques connus)
- 5 domaines explorés : **qualité de vie, santé mentale** (anxiété et dépression), santé physique (dont fatigue), **retour au travail**, et **effets secondaires des traitements**

% ou moyenne $\pm$ sd		
<b>Qualité de vie</b>		42,5 $\pm$ 13,6 à 54,3 $\pm$ 22,7 (range 0 - 100)
<b>Santé mentale</b>	<b>Anxiété</b>	22,4 à 61,2 %
	<b>Dépression</b>	30 à 36 %
<b>Santé physique</b>	<b>Fatigue</b>	10 à 88 %
<b>Non retour au travail</b>		16 à 39 %
<b>Effets secondaires des traitements</b>		41,5 $\pm$ 10,3 (EMR) à 42,3 $\pm$ 10,8 (EM non R) (range 19 - 76)

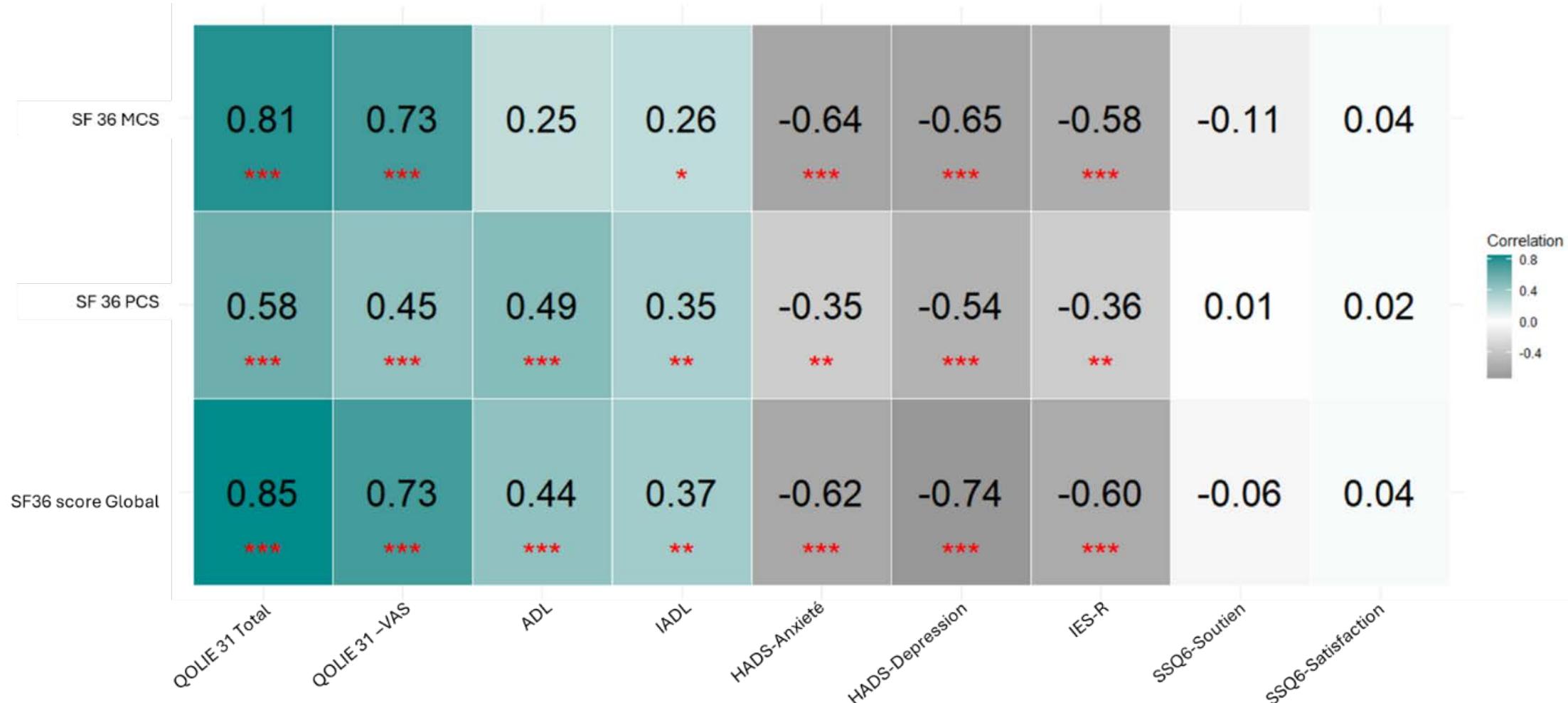
# Morbidité des EM Epileptiques

Qualité de vie liée à la santé – Etude transversale POSEIDON



# Morbidité des EM Epileptiques

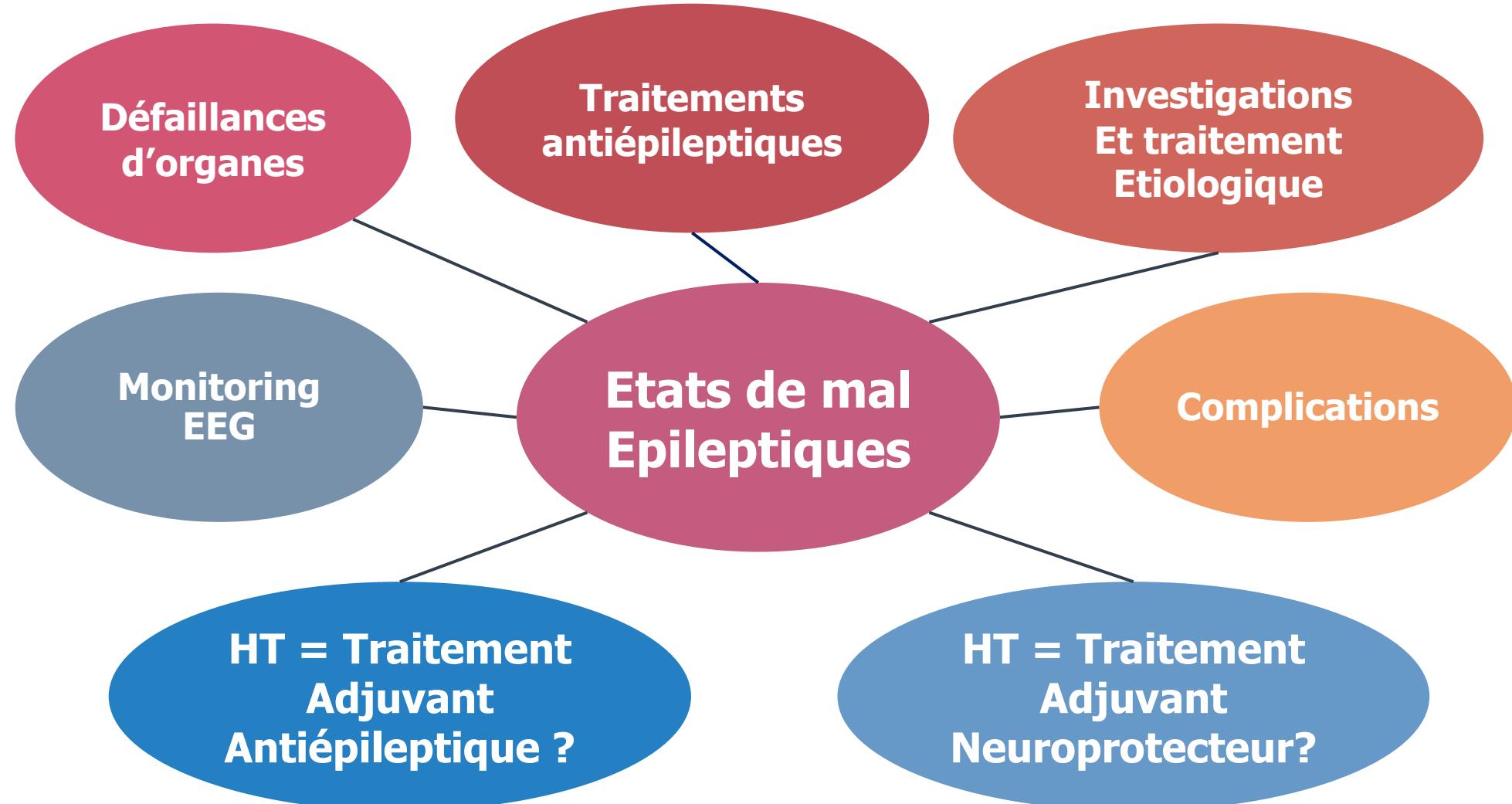
Qualité de vie liée à la santé – Etude transversale POSEIDON



Coefficient de corrélation de Pearson

$p < 0,05$ . (\* $p < 0,05$ , \*\*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ )

# Modalités de prise en charge des EMC



# Explorations étiologiques

## Tous les Patients

Dextro glucose test

TDM cérébrale inj+

Routine bilan biologique

Monitoring cEEG

## Selon la présentation clinique

IRM cérébrale

Ponction lombaire

Screening Toxicologique raisonné

## Autres investigations

Bilan autoimmun

Bilan encéphalite

infectieuse ou  
paranéoplasique

Troubles métaboliques

rares

Pathologies  
mitochondriales, ou  
génétiques

# **Stratégies d'utilisation des antiépileptiques**

Une réponse graduée | Peu d'essais randomisés contrôlés

**1. Traitements de 1ere ligne:** Traitement initial

→ Benzodiazépines

**2. Traitements de 2nde ligne:** Si échec des benzodiazépines

→ Antiépileptiques d'action prolongée

**3. Traitements de 3eme ligne:** EM Réfractaire

→ Anesthésiques

**4. Traitements de 4eme ligne:** EM Super Réfractaire

→ Stratégie thérapeutique multimodale

# Crise convulsive simple

## Pas de traitement antiépileptique en urgence



# Traitements de 1ère ligne: benzodiazépines

Peuvent être administrées voies IM, rectale, ou buccale quand voie IV indisponible

## Midazolam

**0.2 mg/kg  
jusqu'à 10 mg  
par dose**

## Diazepam

**0.15 mg/kg  
jusqu'à 10 mg  
par dose  
répéter / 5 min  
si nécessaire**

## Clonazepam

**0.015 mg/kg  
jusqu'à 1 mg  
par dose  
répéter / 5 min  
si nécessaire**

## Lorazepam (ATU)

**0.1 mg/kg  
jusqu'à 4 mg  
par dose  
répéter / 5 min  
si nécessaire**

**Une fois la crise contrôlée, l'objectif suivant est l'administration d'un autre antiépileptique pouvant atteindre rapidement un taux thérapeutique**

# Traitements de 2<sup>nde</sup> ligne : antiépileptiques

Pas de démonstration d'un traitement plus efficace que les autres

Valproate de sodium	Levetiracetam	Fosphenytoine Phenytoine	Phenobarbital
<b>40 mg/kg IVL 10' 3000 mg IV max</b>	<b>60 mg/Kg IVL 10' 4500 mg IV max</b>	<b>20 mg/kg IVL 10' Éq. Phenytoine 1500 mg IV max</b>	<b>15 mg/kg IVL 20' 2000 mg IV max</b>
Hyperammoniémie Pancréatite Hépatotoxicité Thrombo-cytopénie Teratogène	Accumulation si insuffisance rénale Agitation /Confusion Troubles psy.	Arythmies Hypotension Sd. Main Pourpre	Hypotension et dépression respiratoire

*Chez les patients épileptiques connus déjà traités, il est conseillé de procéder à une dose de charge de ce traitement avant de débuter un nouvel agent thérapeutique*

# Traitements de 3<sup>ème</sup> ligne: anesthésiques

Objectif : suppression EEG des crises ± Suppression Burst pendant 24h

Propofol	Midazolam	Ketamine	Thiopental
<b>2 mg /kg IVD Puis IVSE 2 – 5 mg/kg/h 48h max</b>	<b>0.2 mg kg IVD Puis IVSE 0.02-2.5 mg/kg/h</b>	<b>1 mg/kg IVD Puis IVSE 1-5 (10?) mg/kg/h</b>	<b>2 mg/kg IVD Puis IVSE 1-5 mg/kg/h</b>
Détresse respiratoire Hypotension Propofol infusion syndrome	Détresse respiratoire Hypotension Tachyphylaxie	Tachycardie Possible cholestase +/- atteinte rénale	Détresse respiratoire Défaillance hémodynamique

cEEG+

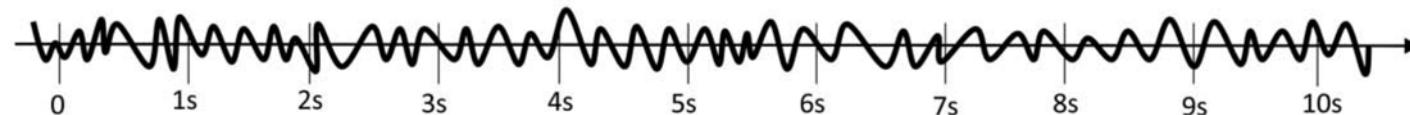
iEEG

# Quel objectif d'utilisation des traitements anesthésiques ?

Seizure suppression / Suppression Burst / Flat recording ? 24 hours?

Continuous

<1%



Nearly continuous

1 to 9%



Discontinuous

10 to 49%



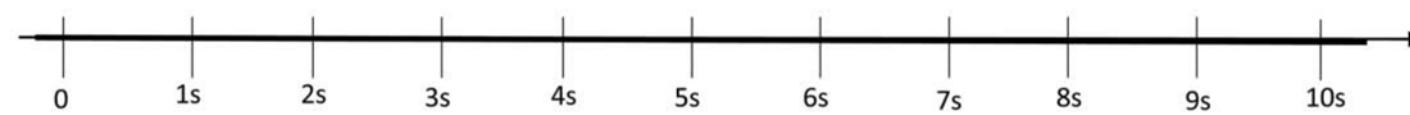
Burst-attenuation/  
Burst-suppression

50 to 99%



Attenuation/  
Suppression

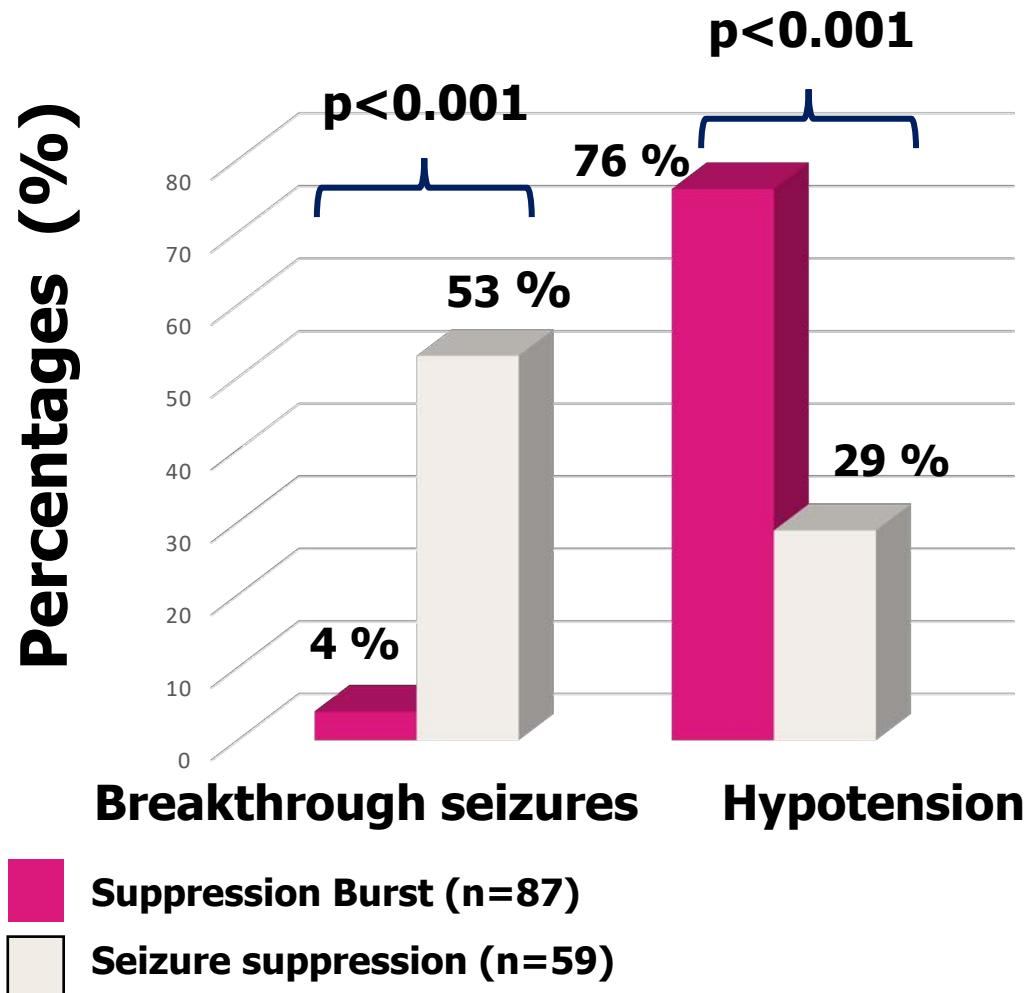
>99%



\*<https://www.acns.org/practice/guidelines>

# Quel objectif d'utilisation des traitements anesthésiques ?

Seizure suppression / Suppression Burst / Flat recording ? 24 hours?



**Is there a best EEG supp. burst pattern for prediction of successful weaning?**

Suppression and Burst characteristics	Successful attempt n=17	Unsuccessful attempt n=20	p
IBI > 10 sec	++	+	NS
SuppressionBurst ratio /12h			NS
Average length of bursts			NS
Average length of IBI			NS
<b>Percent of burst with epileptiform features (higher rates)</b>	+	+++	<b>0.003</b>
<b>Maximum amplitude of bursts (higher rates)</b>	+	+++	<b>0.02</b>
Monomorphic bursts	+	++	NS
IBI Inter Burst Interval			

# **Monitoring EEG (idéalement) Continu**

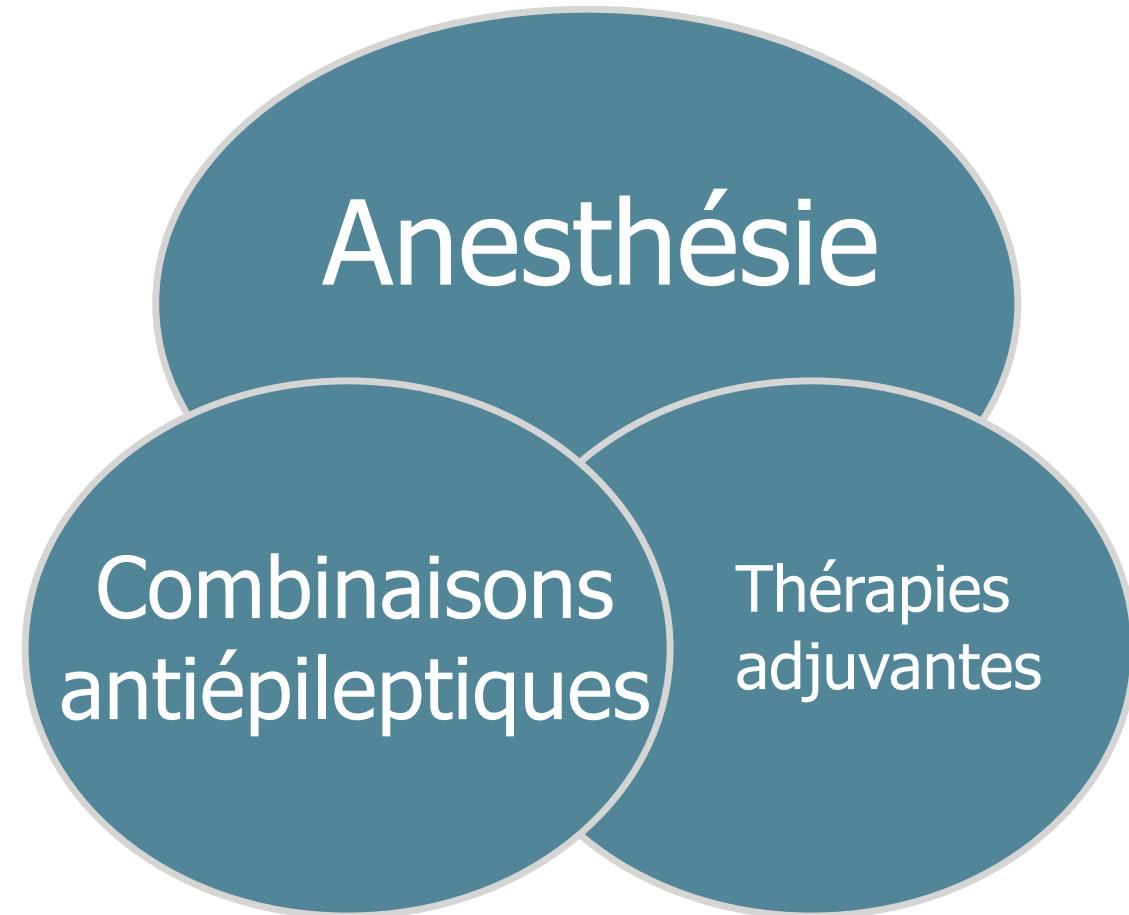
cEEG est impératif pour le management d'un EM en réanimation

Mais sa disponibilité est le plus souvent problématique

- 1. cEEG est nécessaire pour la prise en charge thérapeutique d'un EM Epileptique réfractaire**
- 2. cEEG devrait être débuté dans l'heure suivant le début des convulsions si un EMNC est suspecté**
- 3. La durée du cEEG devrait être d'au moins 48 heures chez les patients en coma afin de dépister un EMNC**
- 4. La personne interprétant l'EEG en réanimation doit être entraînée à la lecture de l'EEGc**

# Traitements de 4<sup>ème</sup> ligne: EM super-refractaire

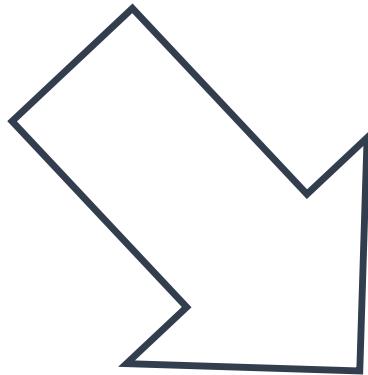
Approche thérapeutique multimodale



# Traitements de 4<sup>ème</sup> ligne: EM super-refractaire

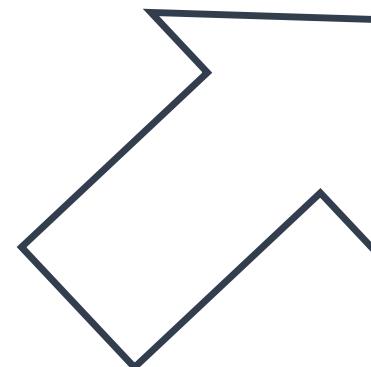
Agents anesthésiques

24  
heures



Anesthésie

5 – 7  
jours

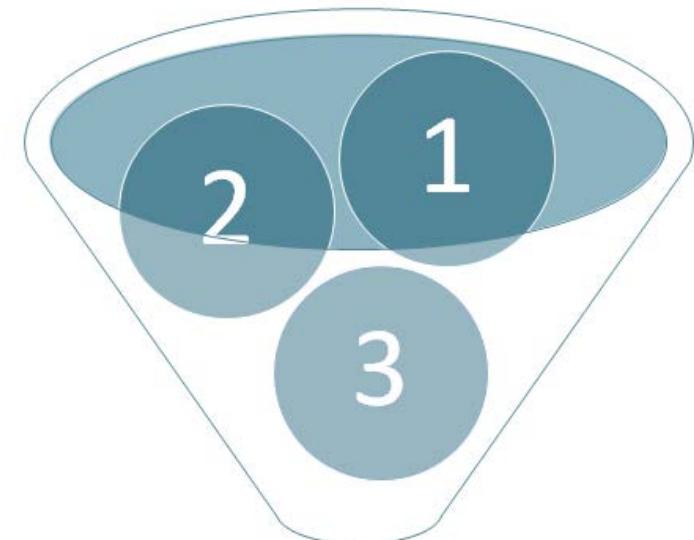


24 – 48  
heures

# Traitements de 4<sup>ème</sup> ligne: EM super-refractaire

Polytherapie antiepileptique en tandem avec le traitement anesthésique

- Pas de supériorité d'un trt antiépileptique
- Préférer traitements sans effet GABAergic prédominant
- Pas plus de 3 antiepileptiques
- Traitements à doses max
- Sans changement fréquent de traitement



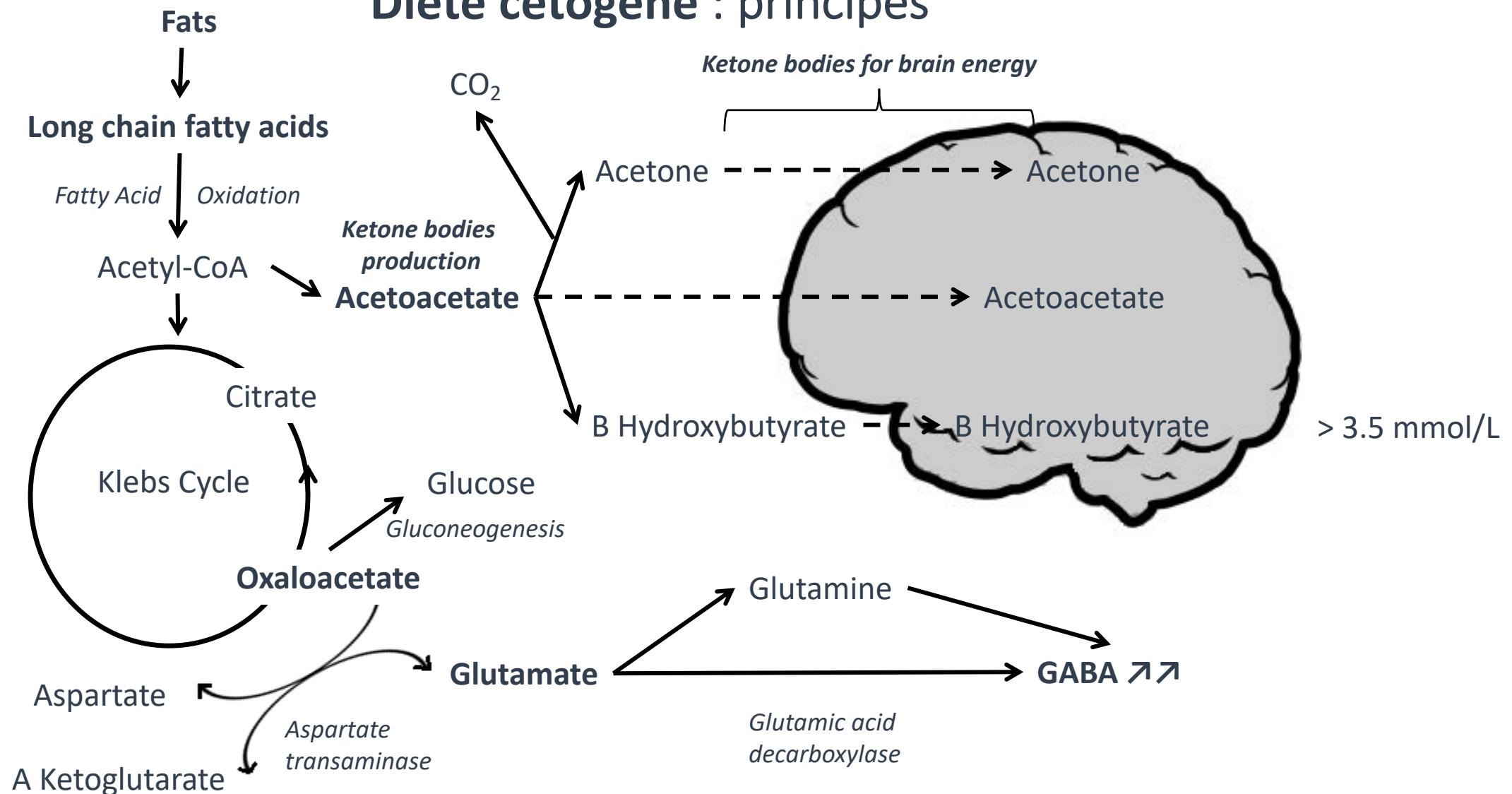
# Traitements de 4<sup>ème</sup> ligne: EM super-refractaire

## Stratégies adjuvantes

Ketogenic Diet	Ketamine	Targeted Temperature Management (Hypothermia)	Halogenated Anaesthetics
Magnesium	Transcranial magnetic stimulation	Vagal Nerve Stimulation	Electro-Convulsive Therapy
Cerebro Spinal fluid Drainage	Lidocaine Verapamil	Immuno suppressants	Neurosurgery

# Traitements de 4<sup>ème</sup> ligne: EM super-refractaire

## Diète cétogène : principes



# Traitements de 4<sup>ème</sup> ligne: EM super-refractaire

Diète cétogène : peu d'évidence clinique dans les états de mal épileptiques

- 17 articles dont 10 case reports / 3 case series / 1 prospective / 3 rétrospectives (38 patients)
- **Efficacité :** 31/38 (82%)
- **Modalités:** 1:1 -> 4:1 g lipides vs protéines et glucides tel que beta-hydroxybutyrate sang > 2 mmol/ou acetoacetate urinaire >40 mg/dL
- **Effets secondaires :**
  - Reflux gastro intestinal sévère/ Pneumopathie d'inhalation
  - Hypertriglycéridémie, hyperuricémie
  - Allongement du QT
- **Contre indications:**
  - Troubles acido-basiques, instabilité hémodynamiques
  - Coagulopathie, dysfonction hépatique/pancréatique, hyperlipidémie
  - Intolérance digestive, grossesse
  - Administration concomitante Propofol
  - Trouble de l'oxydation connu des acides gras ou déficit en pyruvate carboxylase

# Traitements de 4<sup>ème</sup> ligne: EM super-refractaire

Contrôle ciblé de la température en hypothermie 32-24°C

Hyperthermie

- ↑ fréquence des crises convulsives
- ↑ quantité de neurones apoptotiques

Normothermie

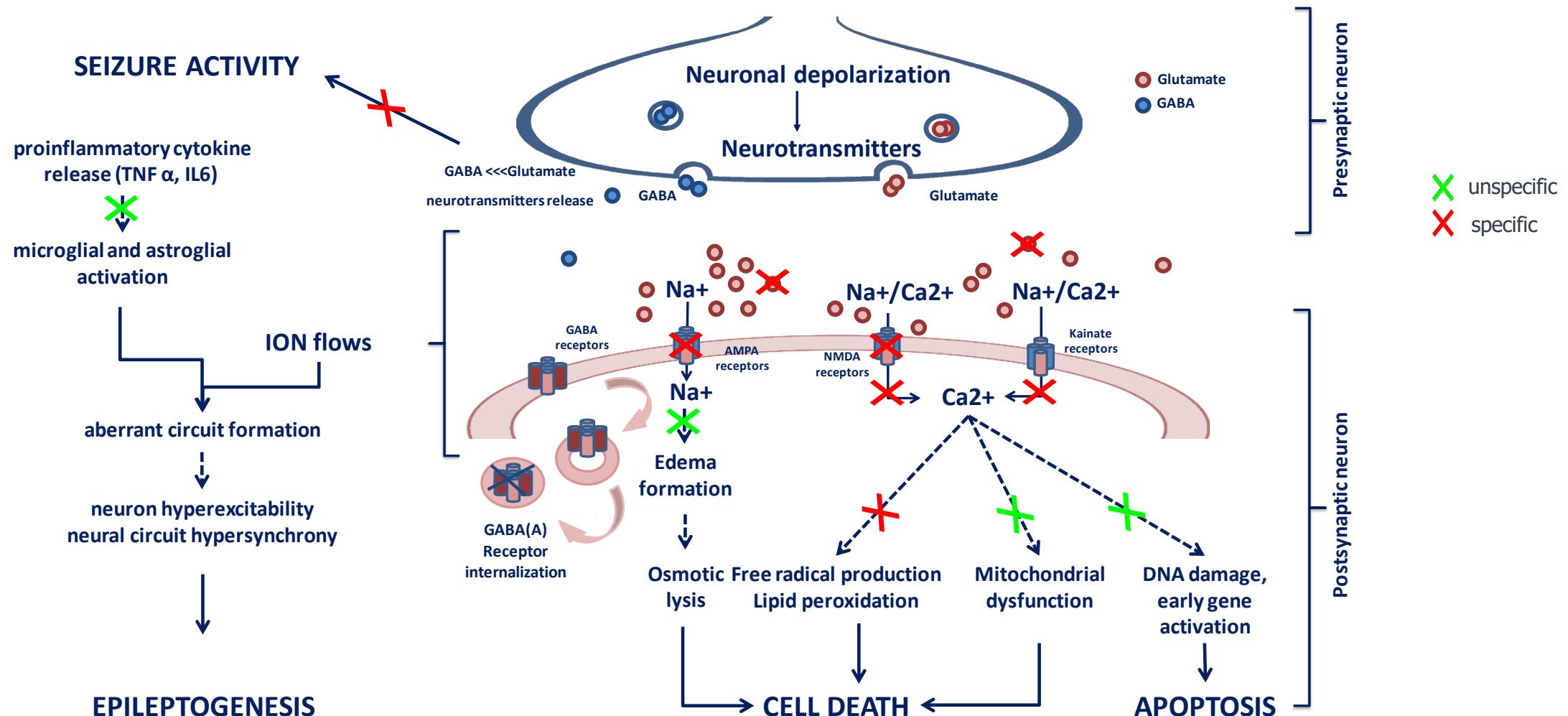
- ↓ densité neurones hippocampes apoptotiques

Hypothermie

- ↑ latence apparition, ↓ fréquence, ↓ durée et crises convulsives
- ↓ récurrence crises convulsives après sevrage en anesthésiques
- ↓ ↓ densité neurones hippocampes apoptotiques

# Traitements de 4<sup>ème</sup> ligne: EM super-refractaire

Contrôle ciblé de la température en hypothermie 32-24°C



# Traitements de 4<sup>ème</sup> ligne: EM super-refractaire

Contrôle ciblé de la température en hypothermie 32-24°C

	Hypothermie N=138	Contrôle N=130	Odds Ratio (95%CI)	P value
<b>Critère de jugement principal</b>				
GOS 5 à J90 – no.(%)	67 (48.6)	56 (43.1)	1.22 (0.75-1.99)	0.43
<b>Critères de jugement secondaires</b>				
Durée totale activité comitiale - min	75 (37-180)	90 (42-255)	-	0.26
Progression vers EM électrographique	15 (10.9)	29 (22.3)	0.40 (0.20-0.79)	0.009
EM réfractaire à J1	43 (31.2)	50 (38.5)	0.68 (0.40-1.15)	0.15
EM super-réfractaire à J2 – J3	23 (16.7)	30 (23.3)	0.64 (0.34-1.19)	0.16
Durée séjour réanimation - jours	8 (5-14)	7 (3-16)	-	0.44
Durée séjour hospitalier - jours	21 (10-38)	19 (10-40)	-	0.89
Mortalité réanimation	13 (9.4)	15 (11.5)	0.83 (0.38-1.82)	0.64
Mortalité hospitalière	17 (12.3)	20 (15.4)	0.81 (0.40-1.64)	0.55
Mortalité à J 90	18 (13.0)	20 (15.4)	0.86 (0.43-1.72)	0.67

# Traitements de 4<sup>ème</sup> ligne: EM super-refractaire

Gaz halogénés : Isoflurane et Desflurane ont des propriétés anticonvulsivantes

Données  
Experi-  
mentales

Mécanisme d'action par activation des récepteurs GABA et inhibition des récepteurs NMDA au glutamate (Ori 1986)  
Doute sur potentielle neurotoxicité (Ori 1986)

Cases  
Reports  
/ Series

Efficacité 100 %; 1-55 heures; Hypotension 100% ;  
Récurances 3/11 (Kofke 1989)  
Efficacité 100%;  $11 \pm 9$  days; Complications 100% :  
hypotension, atelectasie, infections, ileus paralytique, thrombose veineuse profonde (Mirsattari 2004)

Gaz  
halogénés

Difficultés logistiques +++  
Haut taux de complications ++

# International consensus recommendations for management of new onset refractory status epilepticus (NORSE) including febrile infection-related epilepsy syndrome (FIREs): Summary and clinical tools

T1 + 72h



**Methylprednisolone** 20-30 mg/kg (max 1 g) par jour pendant 3-5 jours  
ou **IG IV** 2g/kg pendant 2-5 jours

+/- **Echanges plasmatiques**

**Diète céto-gène** (débuter < T1 + 7 jours)

7 jours

Si auto immunité suspectée ou confirmée  
**Rituximab IV**

+/- **Anakinra IV**  
ou **Toxilizumab IV**

Si reste cryptogénique (ou recherche AC  
non disponibles < 1 7 jours)  
**Anakinra IV**

ou **Toxilizumab IV**

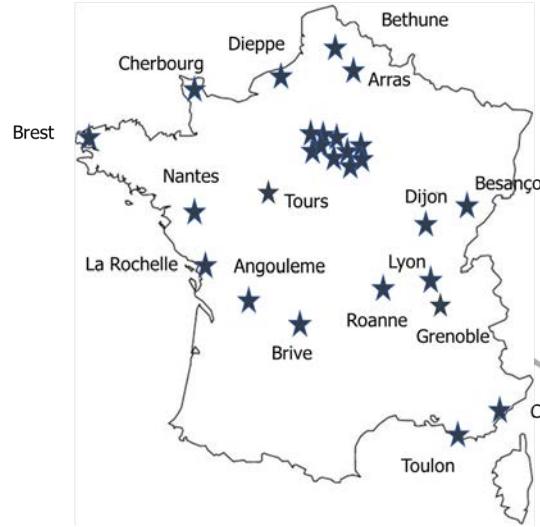
# Conclusions

1. L'EM Epileptique doit être reconnu et traité dans un délai dépendant de sa forme electro clinique – Temps T1 et T2
2. L'administration de traitements antiépileptiques est basée sur une stratégie pas à pas selon le type d'EM Epileptique et guidée par la réponse au traitement
3. Le choix des molécules de 2<sup>nde</sup> ligne est guidé par le profil de tolérance attendu

# Conclusions

4. L'approche thérapeutiques des EMR et EMRS est agressive et souvent multimodale – la Kétamine semble pouvoir être repositionnée mais sa place reste à déterminer
5. Le monitoring EEG est important pour le management des EM Epileptiques, indispensable en réanimation en cas d'EMR et EMRS

# Merci pour votre attention!



27 centres  
participants  
en France

