



Etat de mal épileptique

20/11/2025

Pr Stéphane LEGRIEL

Médecine Intensive Réanimation – CH de Versailles

slegriel@ght78sud.fr / [@stlegriel.bsky.social](https://bsky.social/stlegriel) / [@IctalGroup.bsky.social](https://bsky.social/IctalGroup)



Centre de recherche
en Epidémiologie
et Santé des Populations



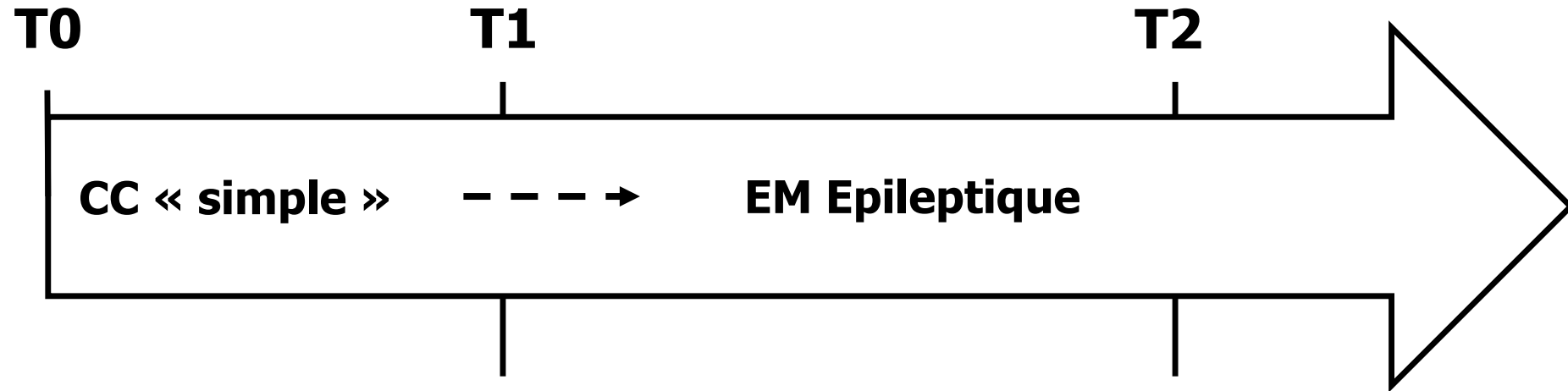
Qu'est-ce qu'un état de mal épileptique?

« 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

EM Epileptiques

Signes moteurs prédominants

EM TC généralisé d'emblée
EM TC 2nd généralisé
EM focal moteur
EM myoclonique ± coma
EM tonique

— — — ►

Sans signes moteurs prédominants

EM avec coma (« larvé » ou EEG)
EM absence
EM focal sans confusion
EM focal à expression confusionnelle

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



Définition des EM épileptiques

Selon la réponse au traitement



T1



72h

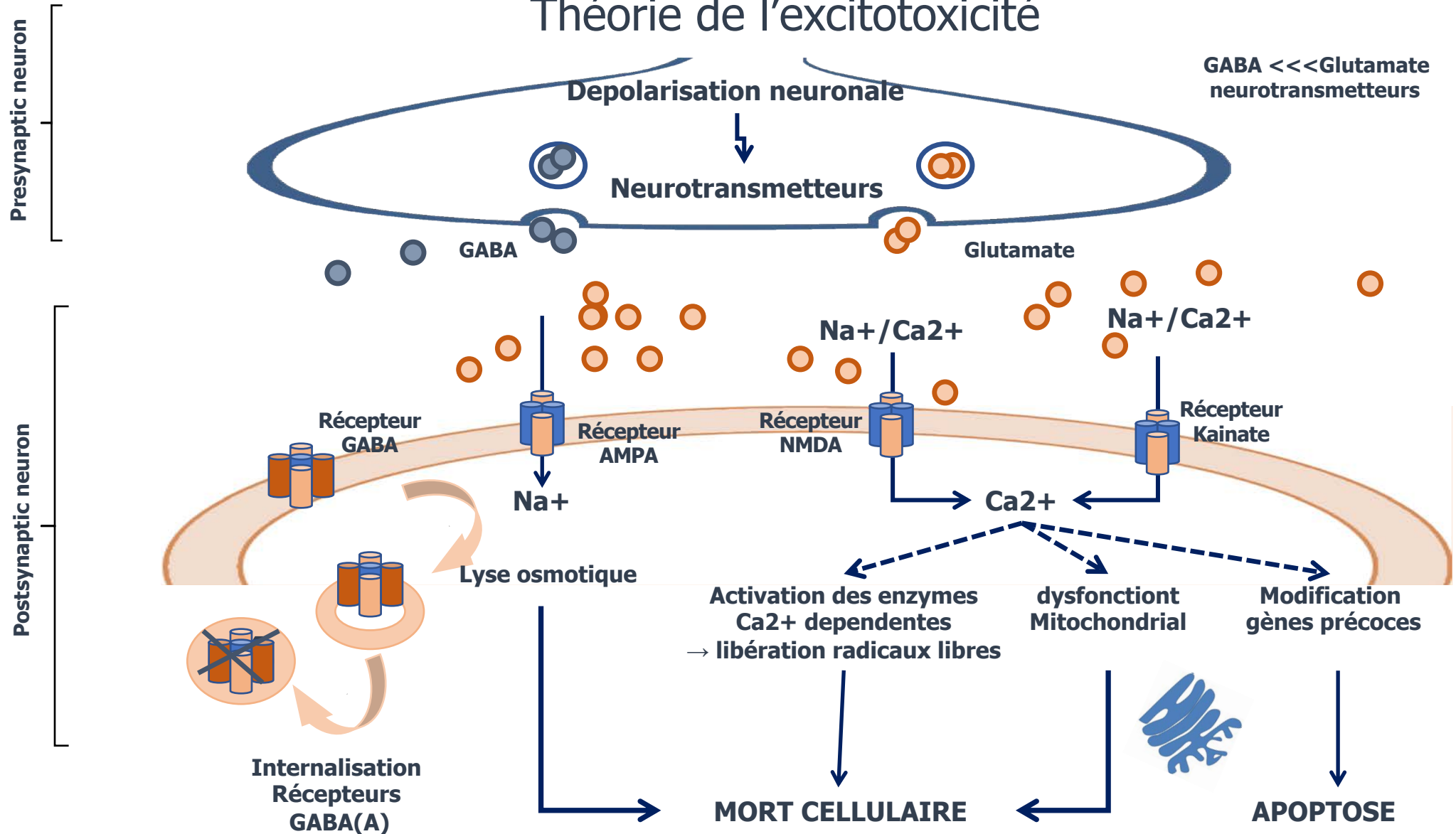
NORSE (New-Onset Refractory Status Epilepticus) qui a été défini comme :

« 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

1st phase. Adaptation Hyper adrénérurgique

2nd phase. Désadaptation / Dissociation EM

Neurotoxicité

EM Convulsif

Convulsif

Non Convulsif

Mouvements

Généralisés Tonico-Cloniques

Myoclonies

EM Non Convulsif

EEG

Crises EEG répétées

Continues

Dissociation
Électromécanique
Periodic EDs

Hypertension artérielle
Troubles du rythme cardiaque
Hyperventilation, Hypocapnie,
Acidose lactique, Fièvre,
Hyperglycémie

Hypotension & ↓ CBF, choc
Rhabdomyolyse,
Insuffisance Rénale,
Acidose mixte,
Hypoxémie, Hypoglycémie

Défaillances
Organe
Multiples

ACR

Temps

0

minutes

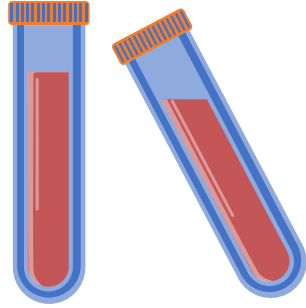
30'

60

minutes

Complications Systémiques

13 - 63%



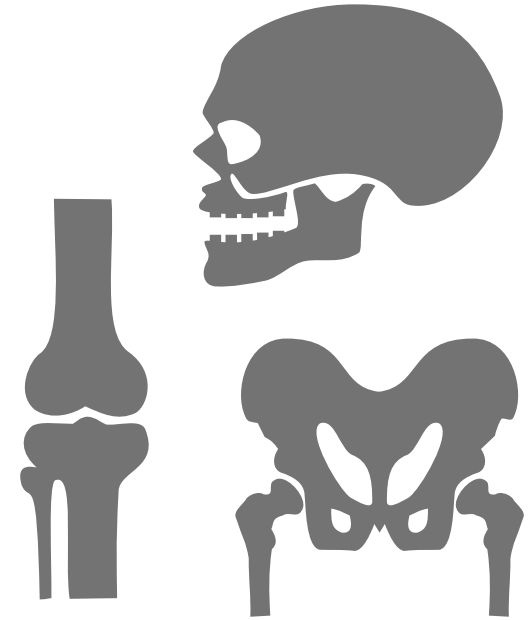
6 - 21%



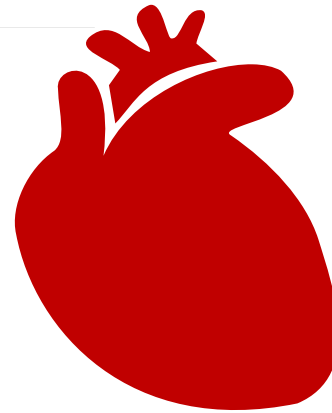
6 - 47%



7%



4 - 47%



Mortalité des EM Epileptiques

Les EM Epileptiques sont associés à une mortalité élevée

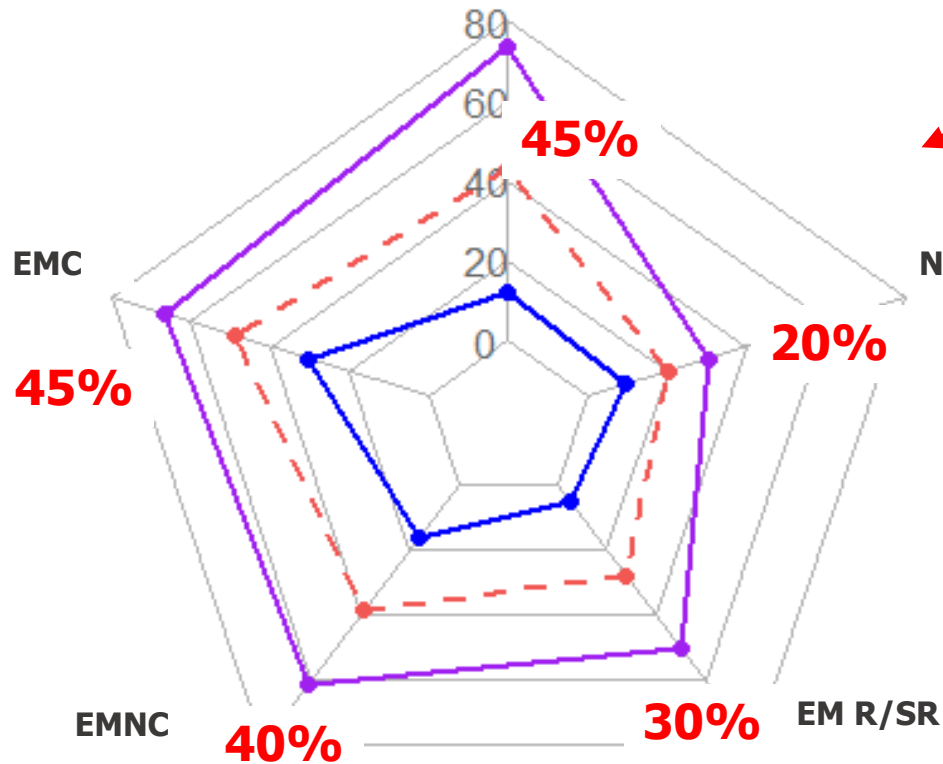
pouvant atteindre 20 % dans l'EMC

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



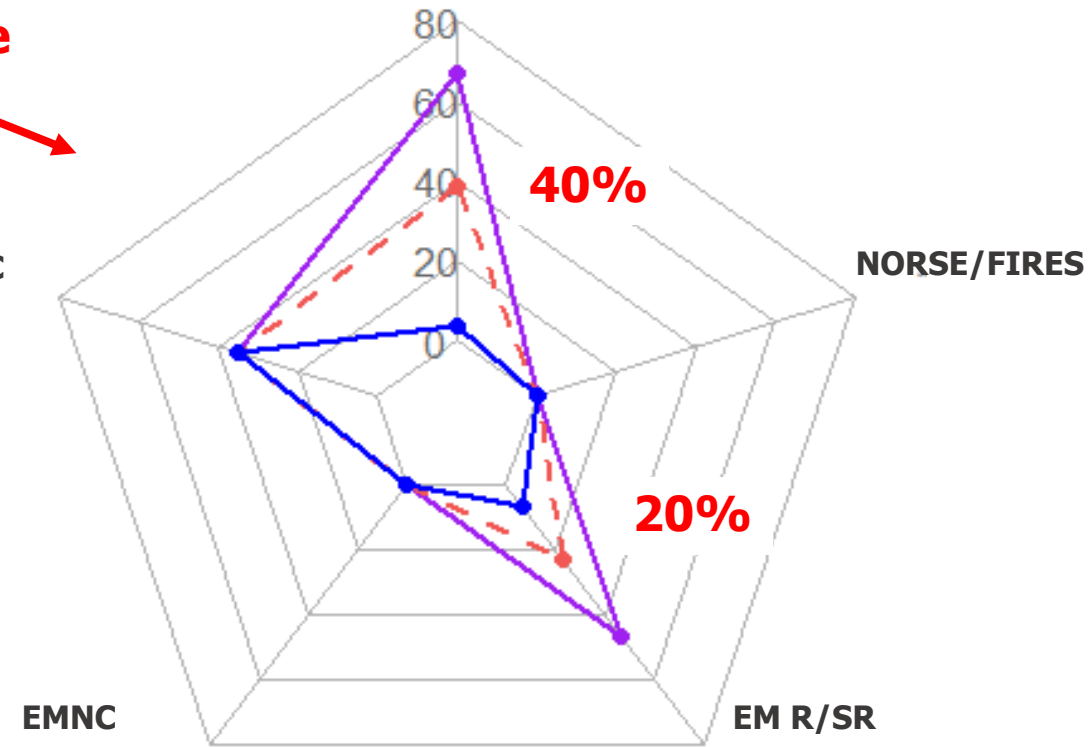
Pronostic à court terme

Evolution favorable

Toutes formes EM

NORSE/FIRES

EMC

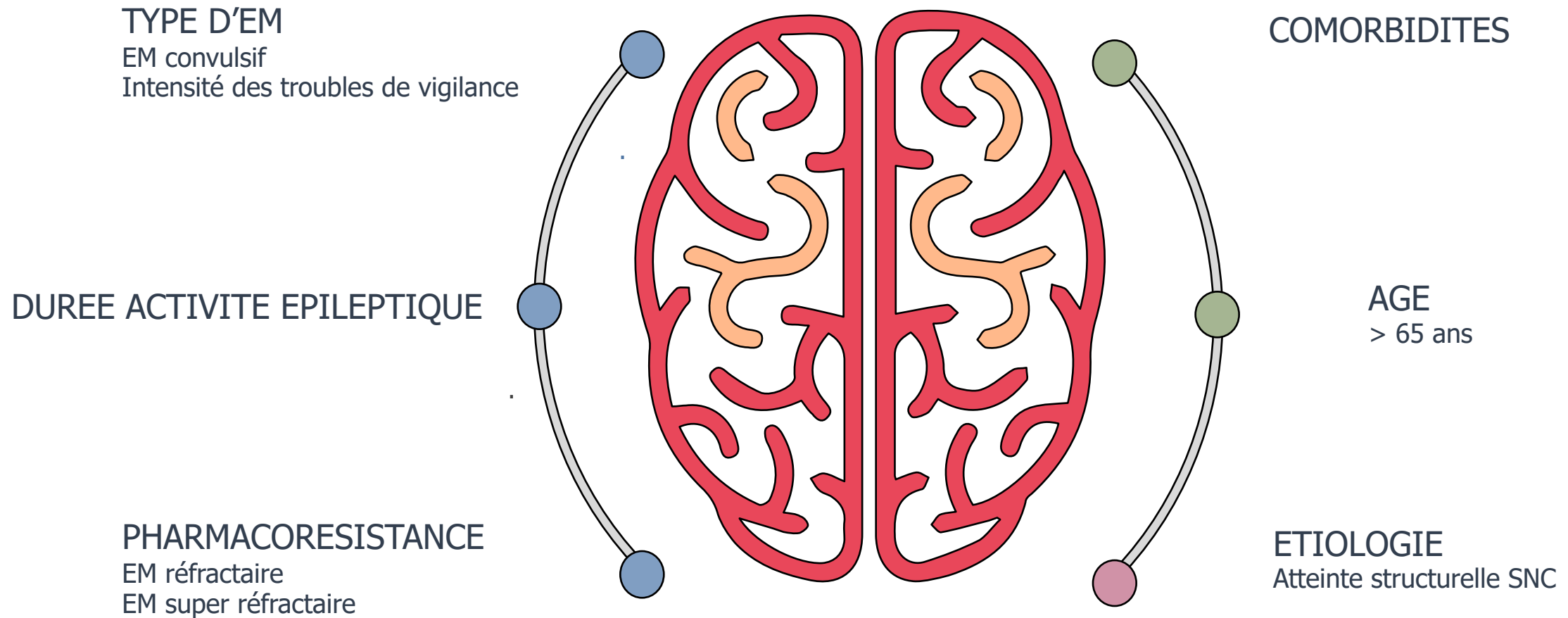


Pronostic à long terme sup 6 mois

n=166 articles publiés entre 1992-2025

Morbidité des EM Epileptiques

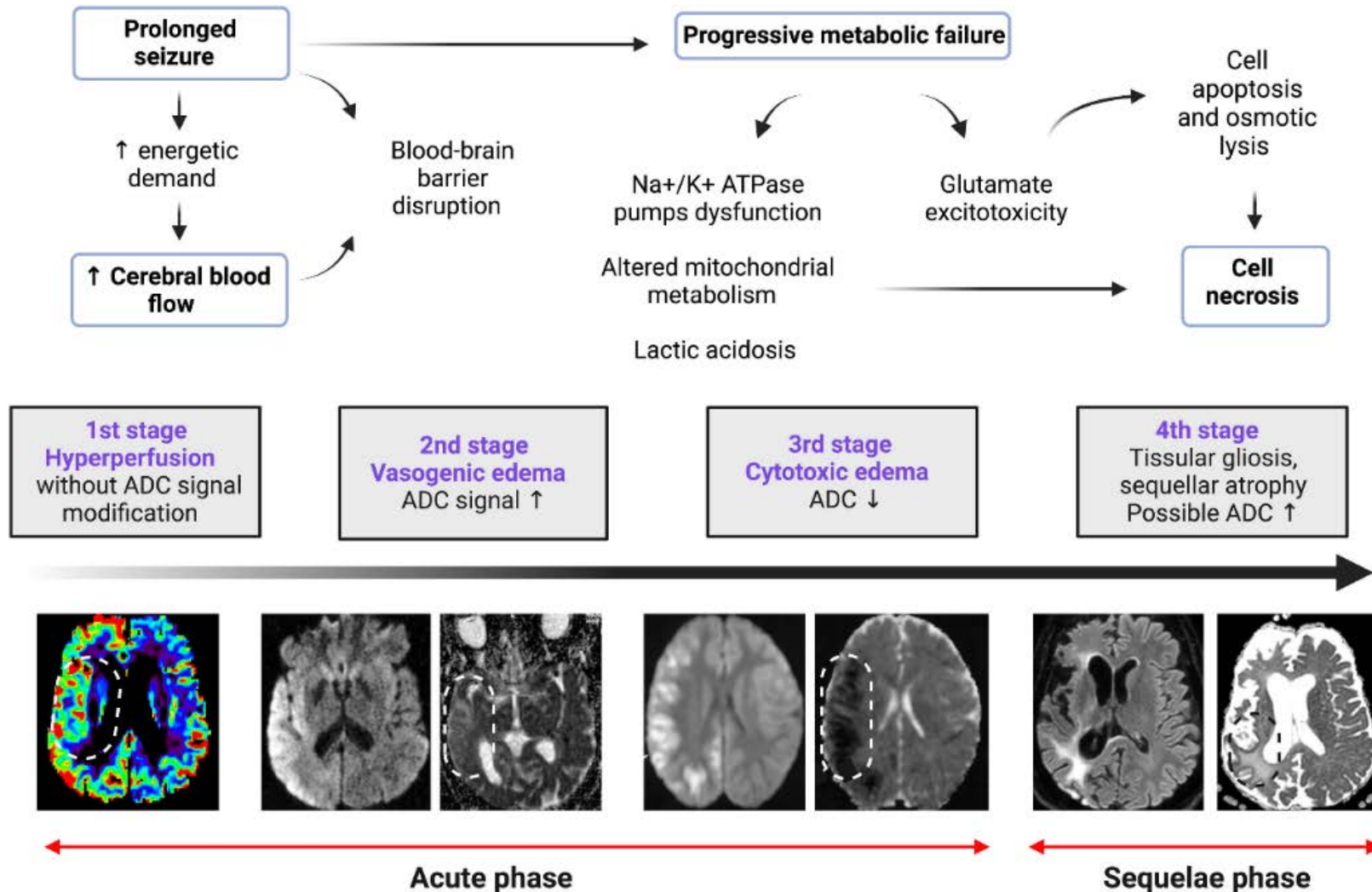
Facteurs de risque associés à une évolution défavorable



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, Chateaufneuf ICM 2017, Delai Acta Neurol Scand 2017

Morbidité des EM Epileptiques

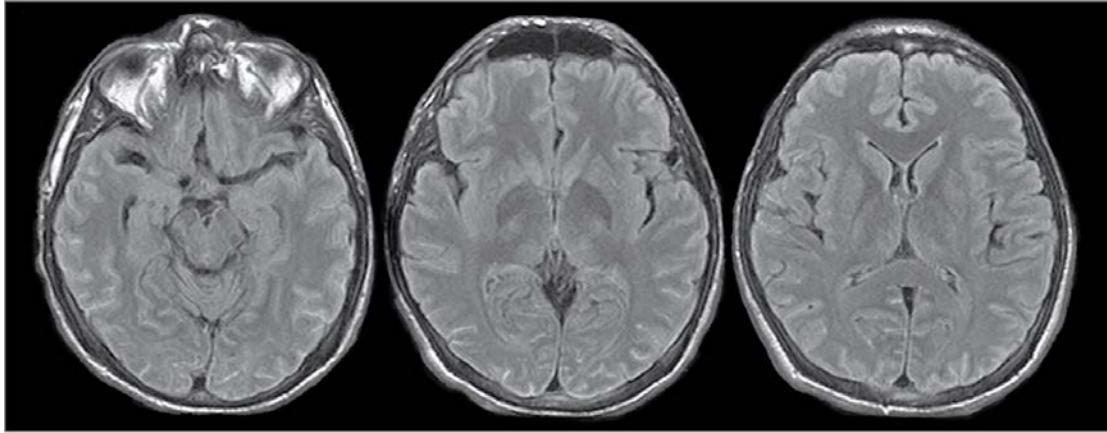
Caractérisation des lésions induites par les EM



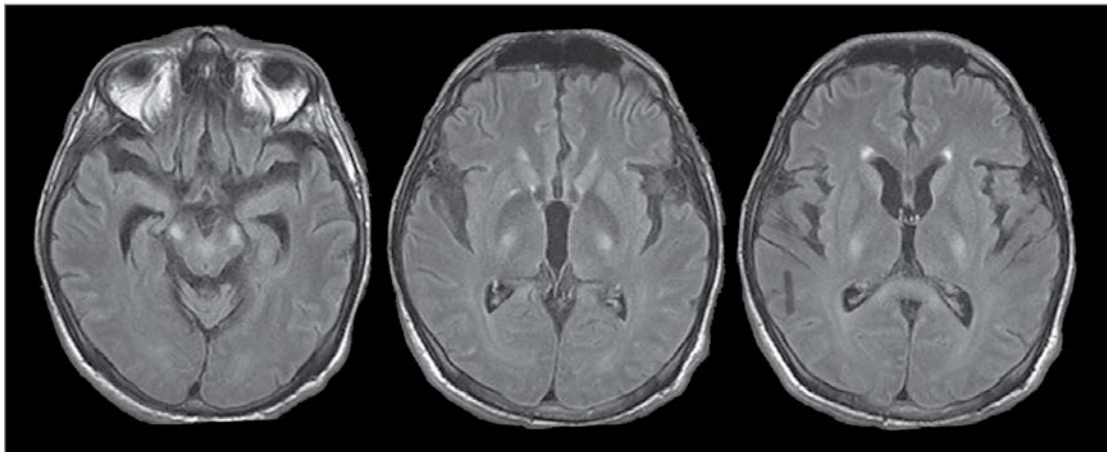
Morbidité des EM Epileptiques

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 ΔVBR 23.3% (IQR, 10.5%-70.3%)

Morbidité des EM Epileptiques

Atteintes fonctionnelles et cognitives – analyse post hoc RCT HYBERNATUS

	Scores GOS à J 90 lors d'une consultation avec neurologue				Valeur <i>p</i>
	GOS 3 à 5 *	GOS 3	GOS 4	GOS 5	
	n = 67	n = 16 (23.9%)	n = 9 (13.4%)	n = 42 (62.7%)	
Score FIM (n = 58) (range 18-126)					
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)	
Score MMSE (n = 60) (range 0-30)					
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

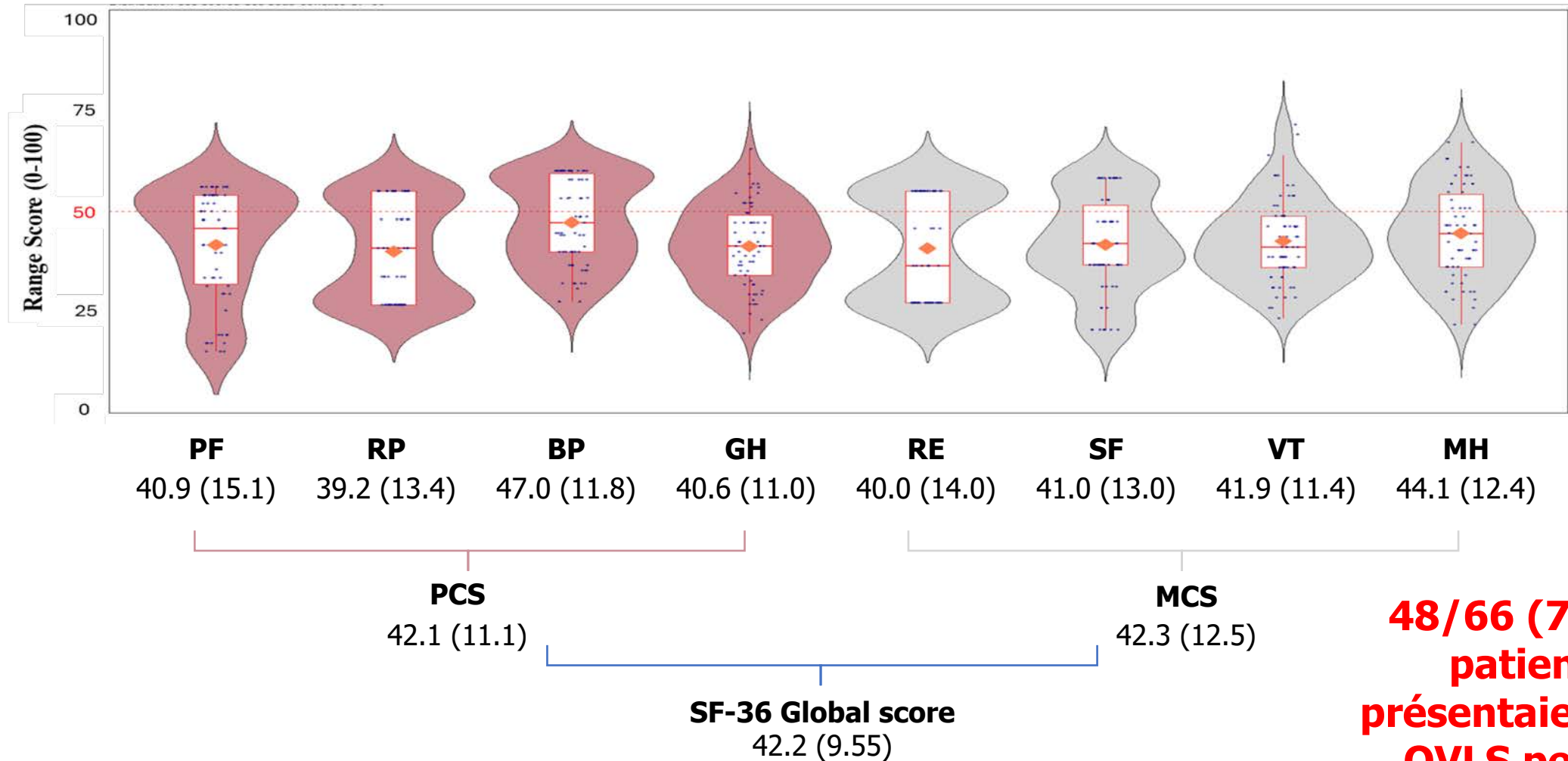
Revue Systématique

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

Morbidité des EM Epileptiques

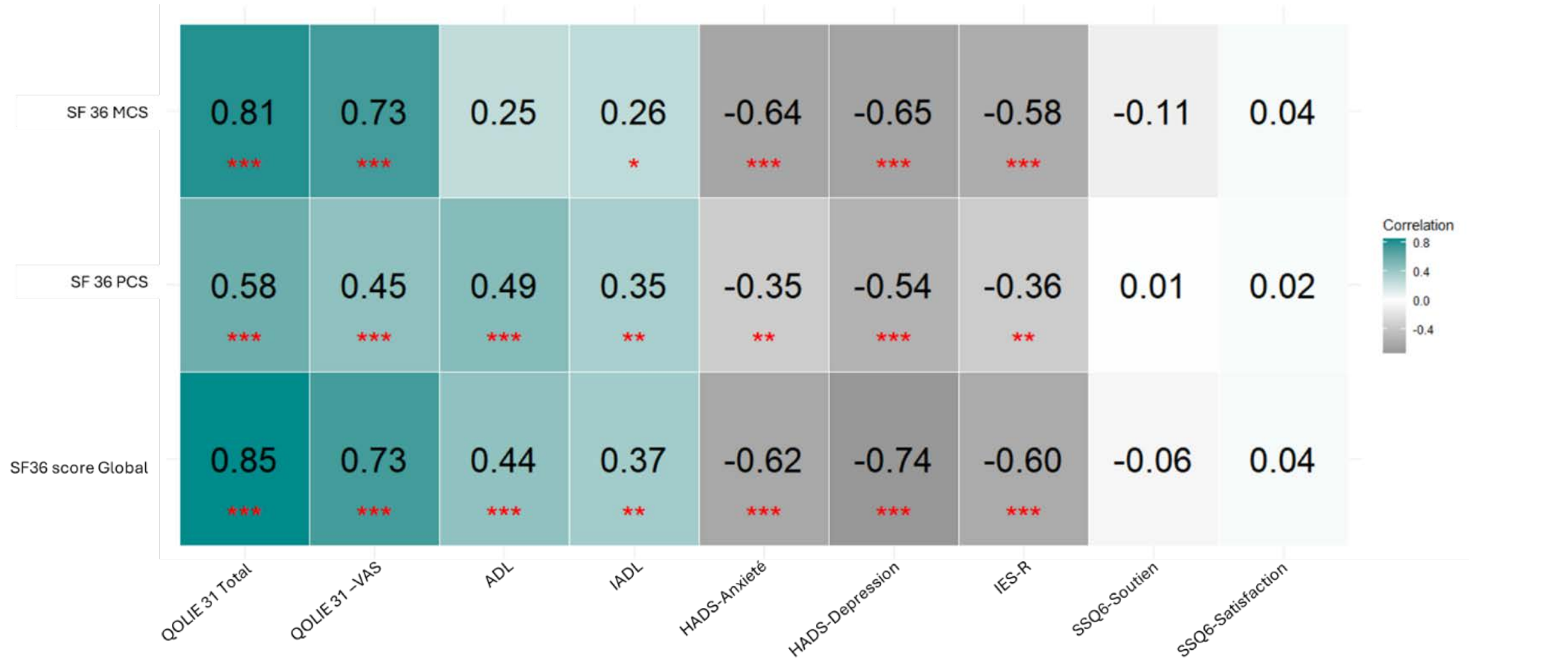
Qualité de vie liée à la santé – Etude transversale POSEIDON



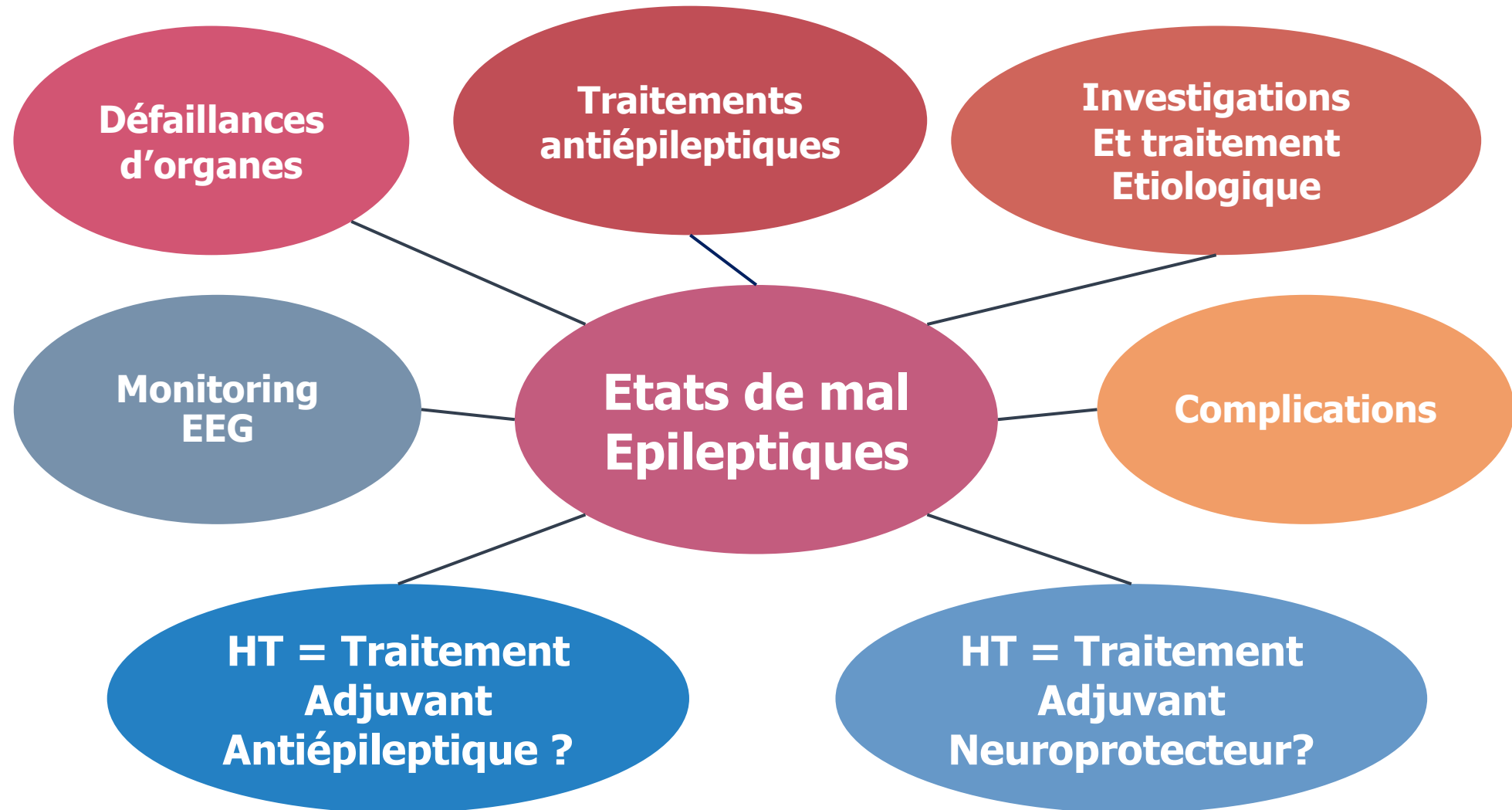
**48/66 (73 %)
patients
présentaient une
QVLS perçue
moins bonne**

Morbidité des EM Epileptiques

Qualité de vie liée à la santé – Etude transversale POSEIDON



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 2nde ligne : antiépileptiques

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

Valproate de sodium	Levetiracetam	Fosphenytoine Phenytoine	Phenobarbital
40 mg/kg IVL 10' 3000 mg IV max	60 mg/Kg IVL 10' 4500 mg IV max	20 mg/kg IVL 10' Éq. Phenytoine 1500 mg IV max	15 mg/kg IVL 20' 2000 mg IV max
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 débiter un nouvel agent thérapeutique

Traitements de 3^{ème} ligne: anesthésiques

Objectif : suppression EEG des crises ± SuppressionBurst pendant 24h

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

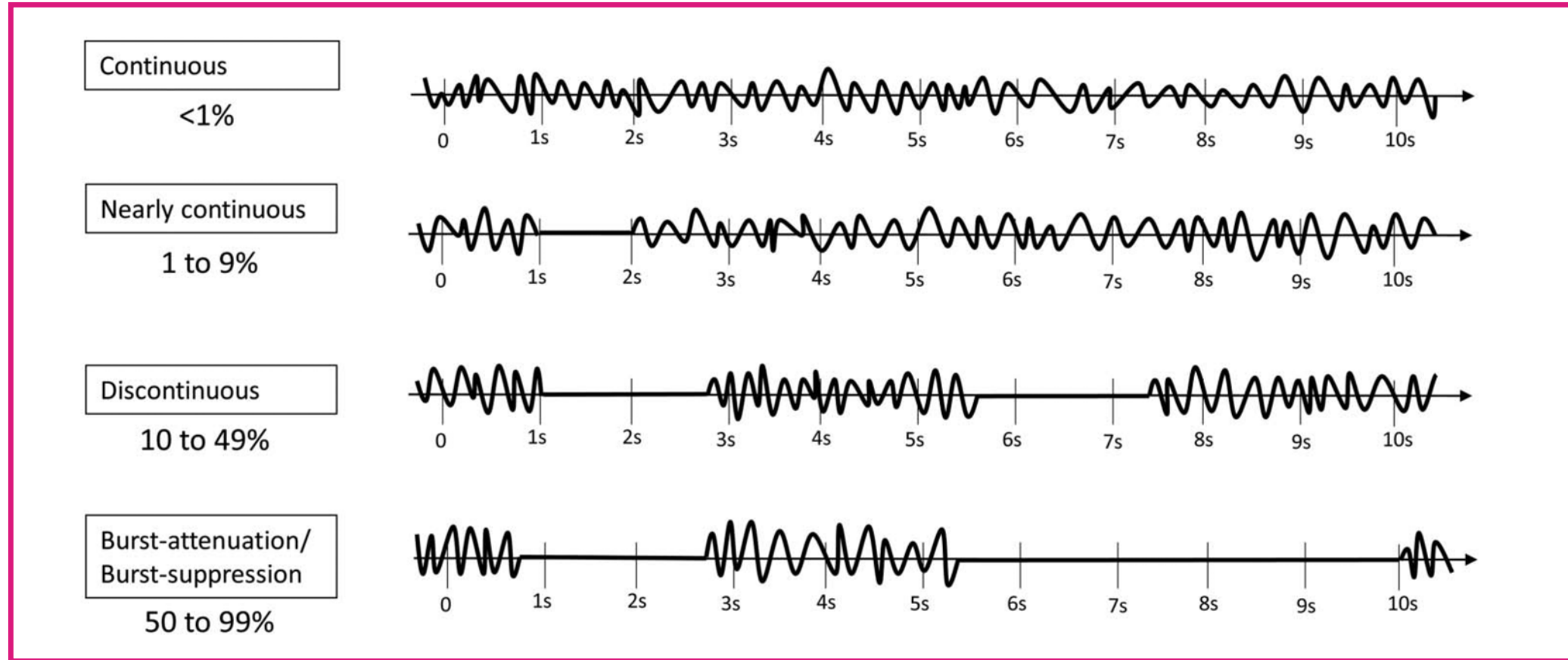
cEEG+



iEEG

Quel objectif d'utilisation des traitements anesthésiques ?

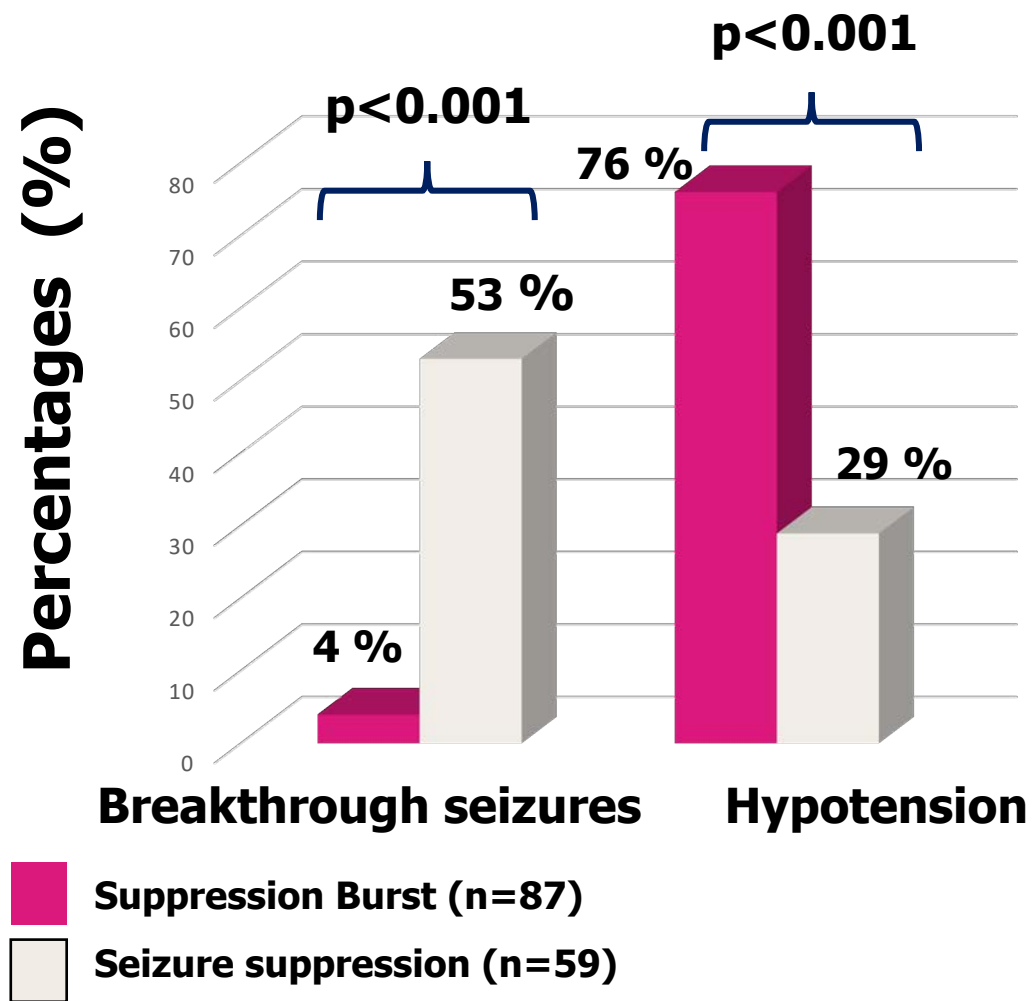
Seizure suppression / Suppression Burst / Flat recording ? 24 hours?



*<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
Percent of burst with epileptiform features (higher rates)	+	+++	0.003
Maximum amplitude of bursts (higher rates)	+	+++	0.02
Monomorphic bursts	+	++	NS

IBI Inter Burst Interval

Monitoring EEG (idéalement) Continu

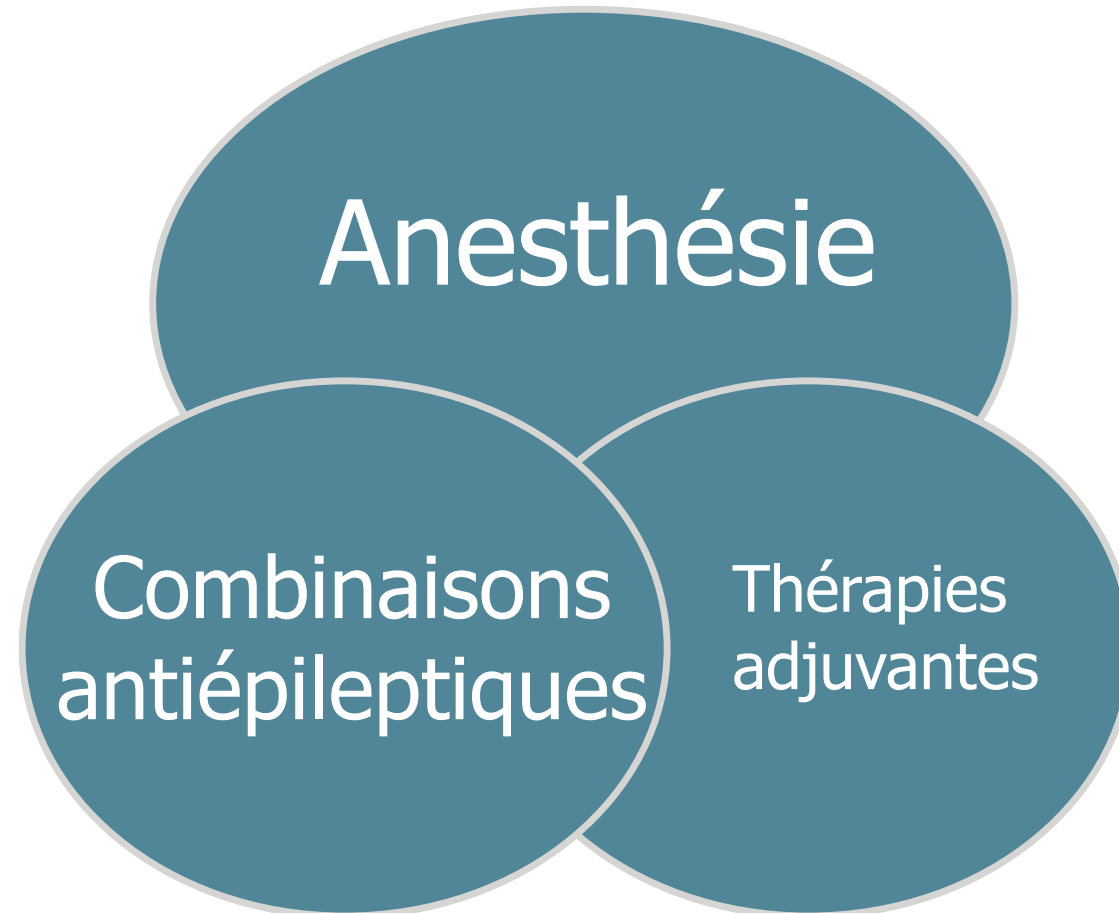
cEEG est impératif pour le management d'un EM en réanimation

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^{ème} ligne: EM super-refractaire

Approche thérapeutique multimodale



Traitements de 4^{ème} ligne: EM super-refractaire

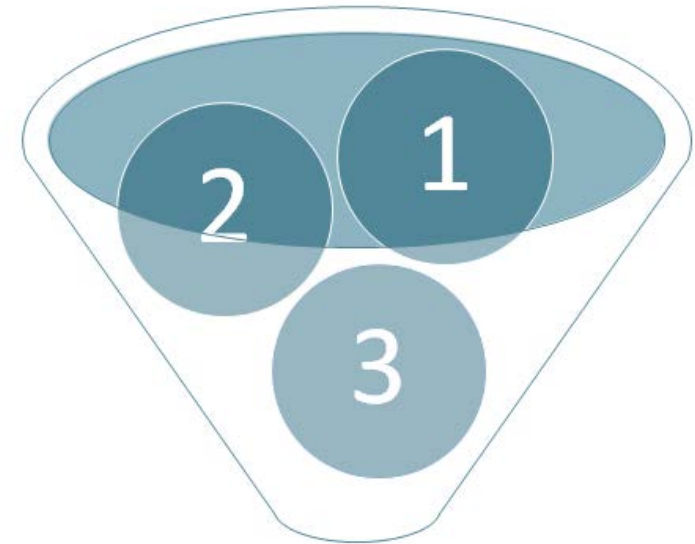
Agents anesthésiques



Traitements de 4^{ème} ligne: EM super-refractaire

Polythérapie 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



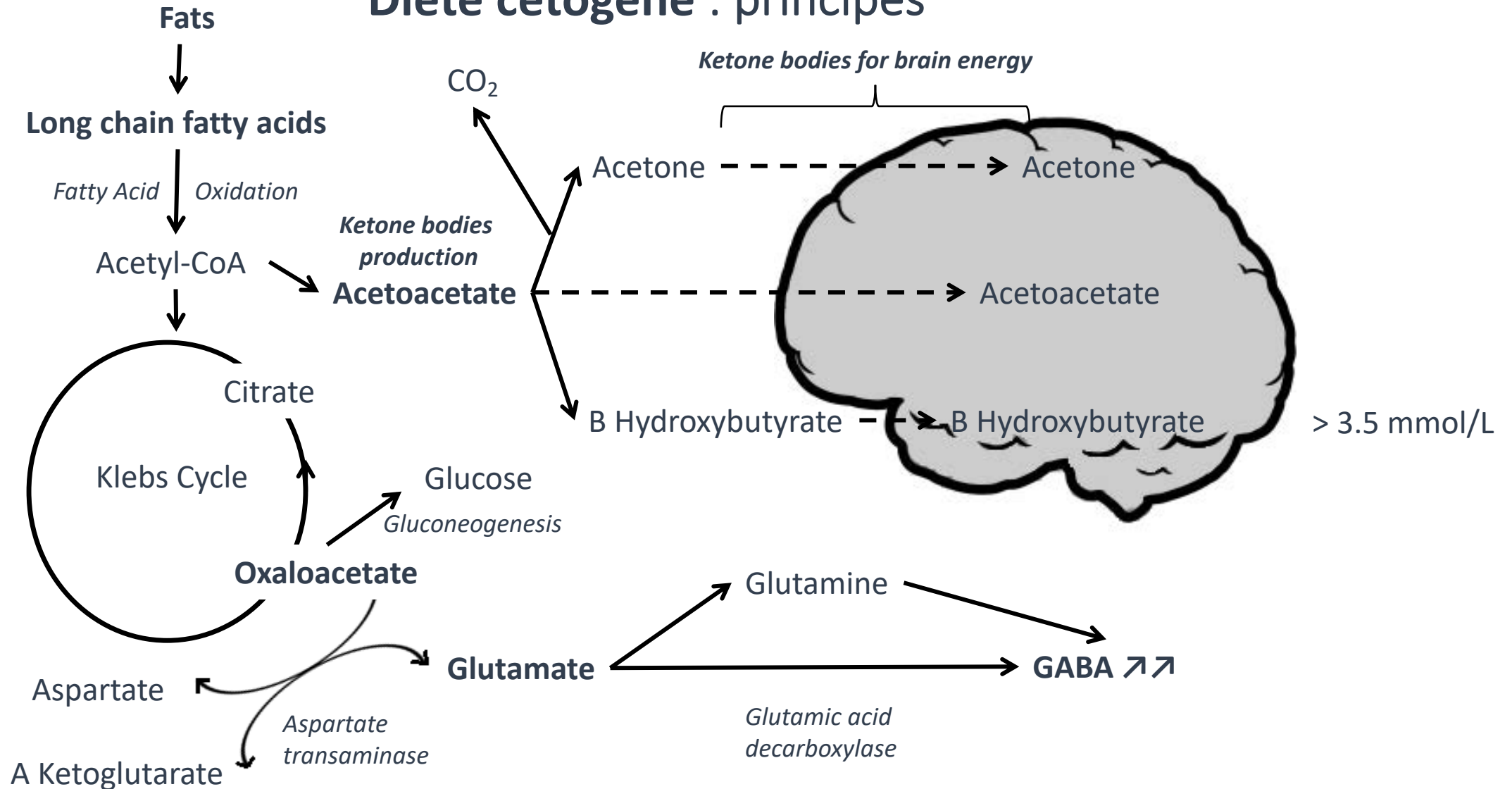
Traitements de 4^{ème} ligne: EM super-refractaire

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^{ème} ligne: EM super-refractaire

Diète cétogène : principes



Adapté selon Hartmann et al. *Pediatr Neurol* 2007

Traitements de 4^{ème} 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
 - Hypertriglycémie, 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^{ème} ligne: EM super-refractaire

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

Hyperthermie

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

Normothermie

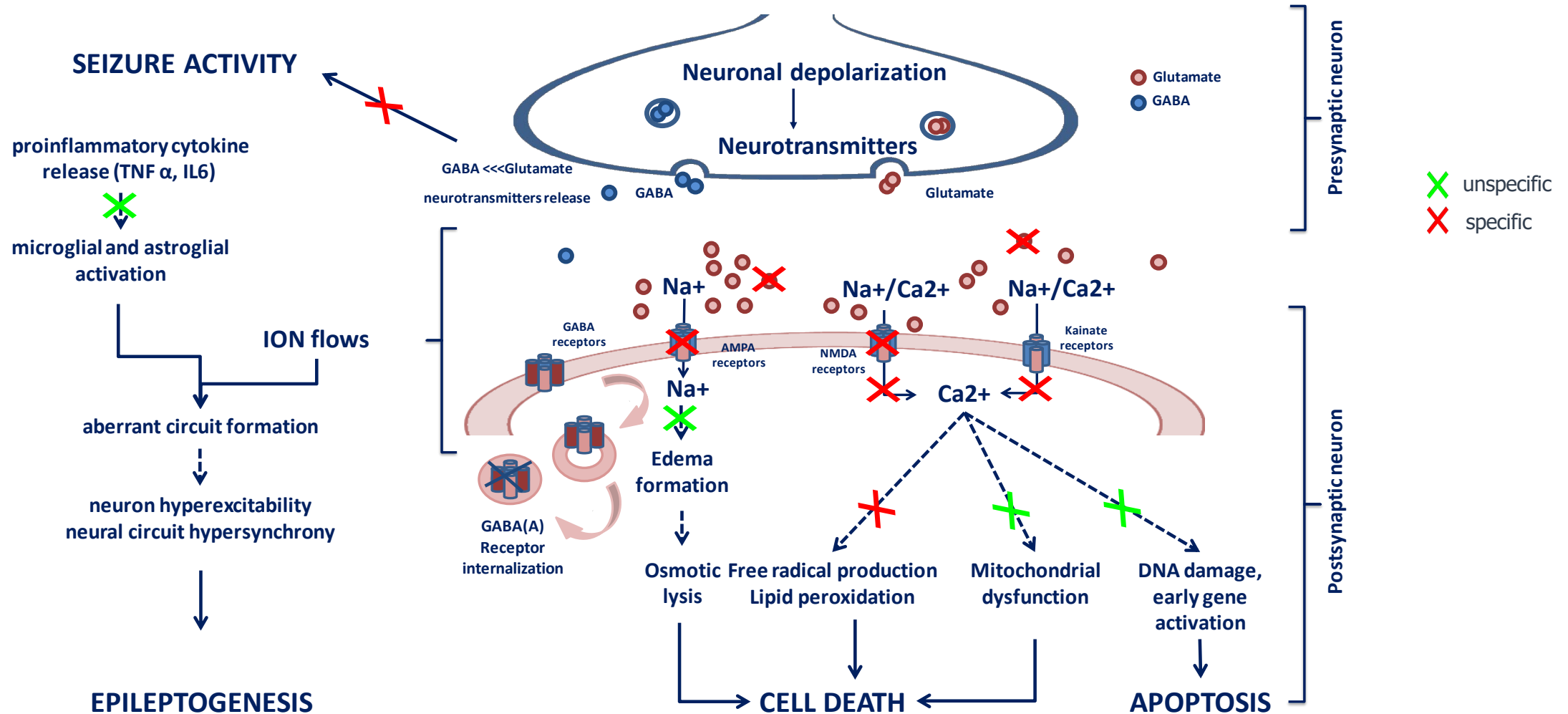
- ↓ densité neurones hippocampes apoptotiques

Hypothermie

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

Traitements de 4^{ème} ligne: EM super-refractaire

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



Traitements de 4^{ème} 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
Critère de jugement principal				
GOS 5 à J90 – no.(%)	67 (48.6)	56 (43.1)	1.22 (0.75-1.99)	0.43
Critères de jugement secondaires				
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^{ème} 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 recepteurs NMDA au glutamate (Ori 1986)
Doute sur potentielle neurotoxicité (Ori 1986)

Cases Reports / Series

Efficacité 100 %; 1-55 heures; Hypotension 100% ;
Récurrences 3/11 (Kofke 1989)
Efficacité 100%; 11 ± 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



7 jours

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 cétogène (débuter < T1 + 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^{nde} 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!



Odense (Danmark)



27 centres
participants
en France