



JOURNÉE des JEUNES NEUROLOGUES
et de la RECHERCHE CLINIQUE

Le 28 janvier 2022
9h à 17h30



collège
des
enseignants
de
neurologie



Organisée par

Prise en charge de l'état de mal focal : A propos de cas cliniques illustratifs

Vera Dinkelacker

MCU-PH, Service de Neurologie CHU de Strasbourg

Unité d'Epileptologie

Prise en charge de l'état de mal focal : A propos de cas cliniques
illustratifs

Aucun lien d'intérêt
en relation avec cette présentation

Prise en charge de l'état de mal focal : A propos de cas cliniques illustratifs

Cas clinique 1 :

- Crises subintrantes
- Mécanismes physiopathologiques vers l'état de mal réfractaire

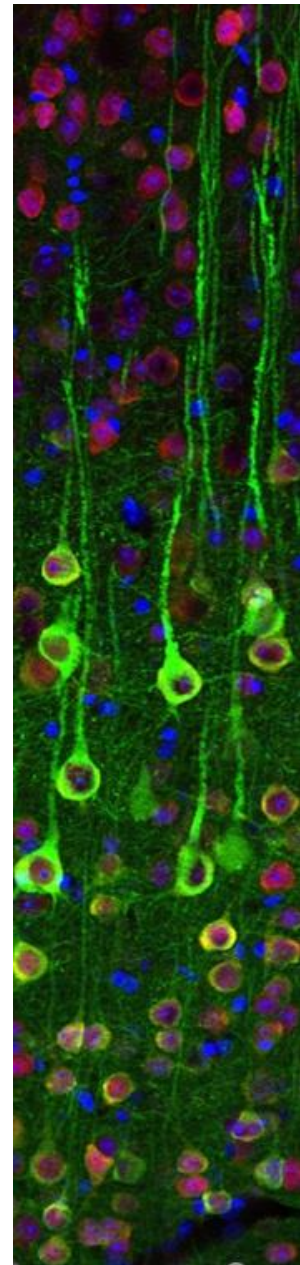
Cas clinique 2 :

- Etat de mal focal moteur : un diagnostic clinique
- Proposition d'un protocole thérapeutique sur la base de la littérature

Cas clinique 3 :

- Et si la clinique n'est pas si claire ?
- Intérêt des examens complémentaires

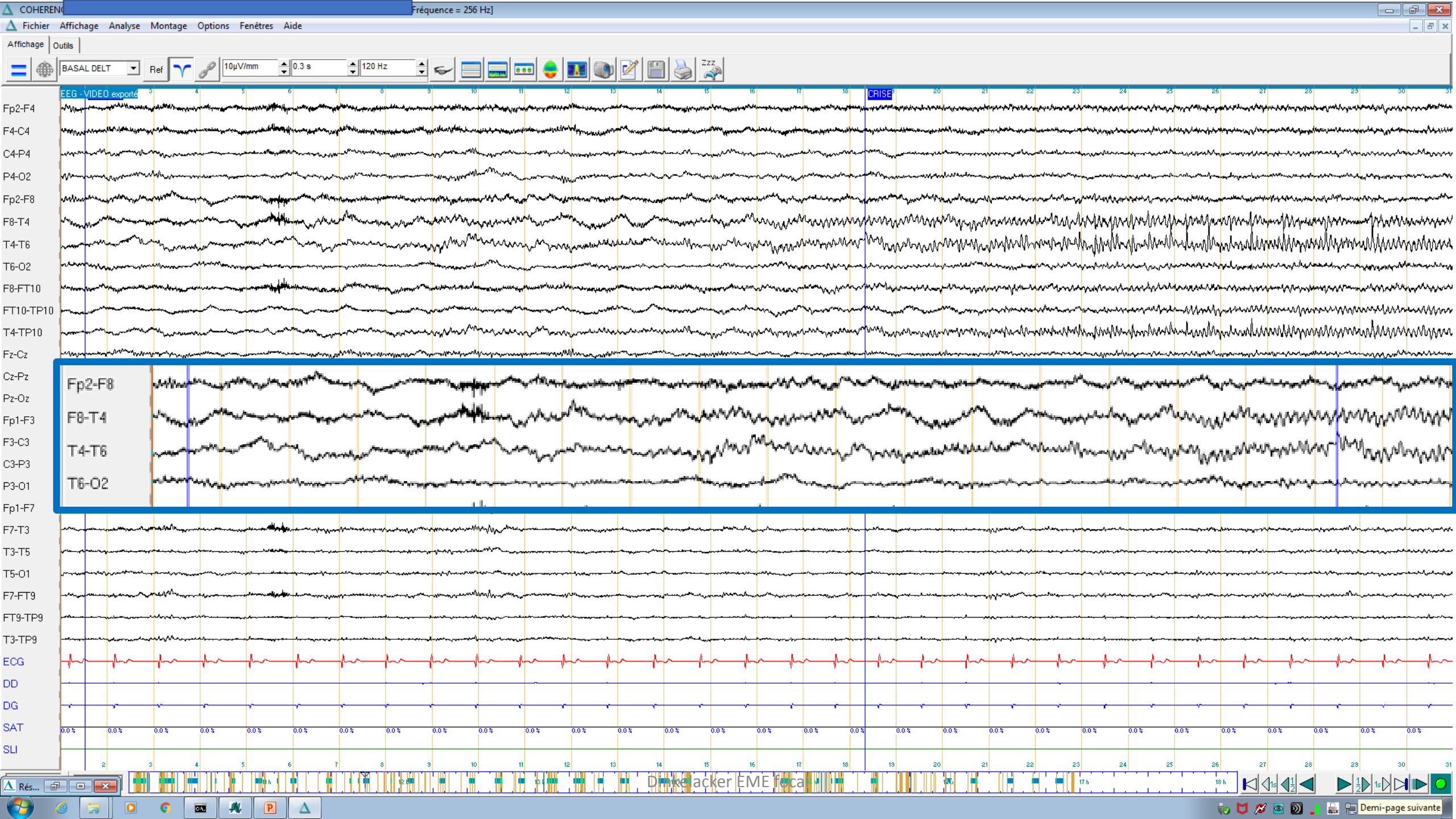
Résumé

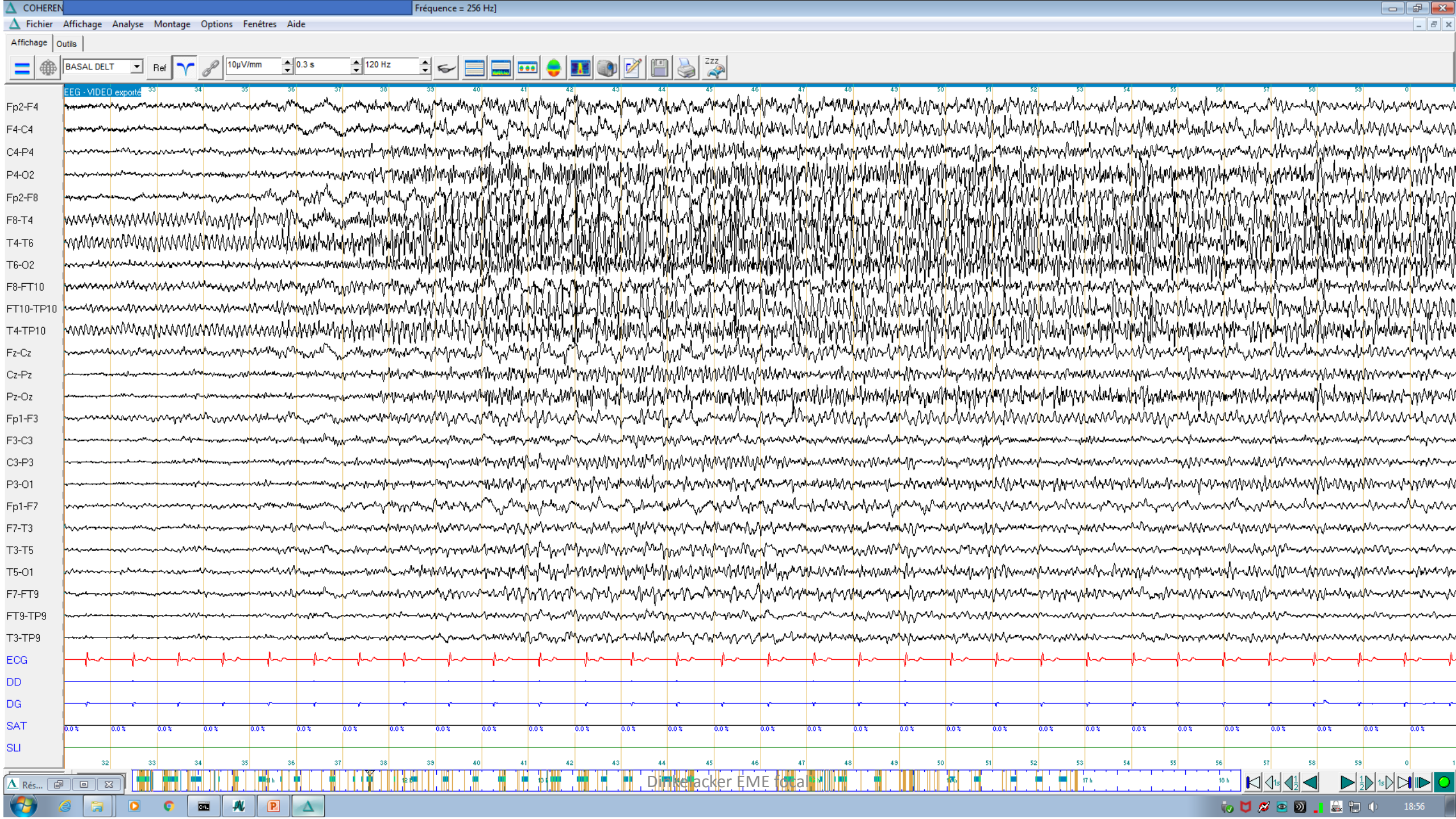


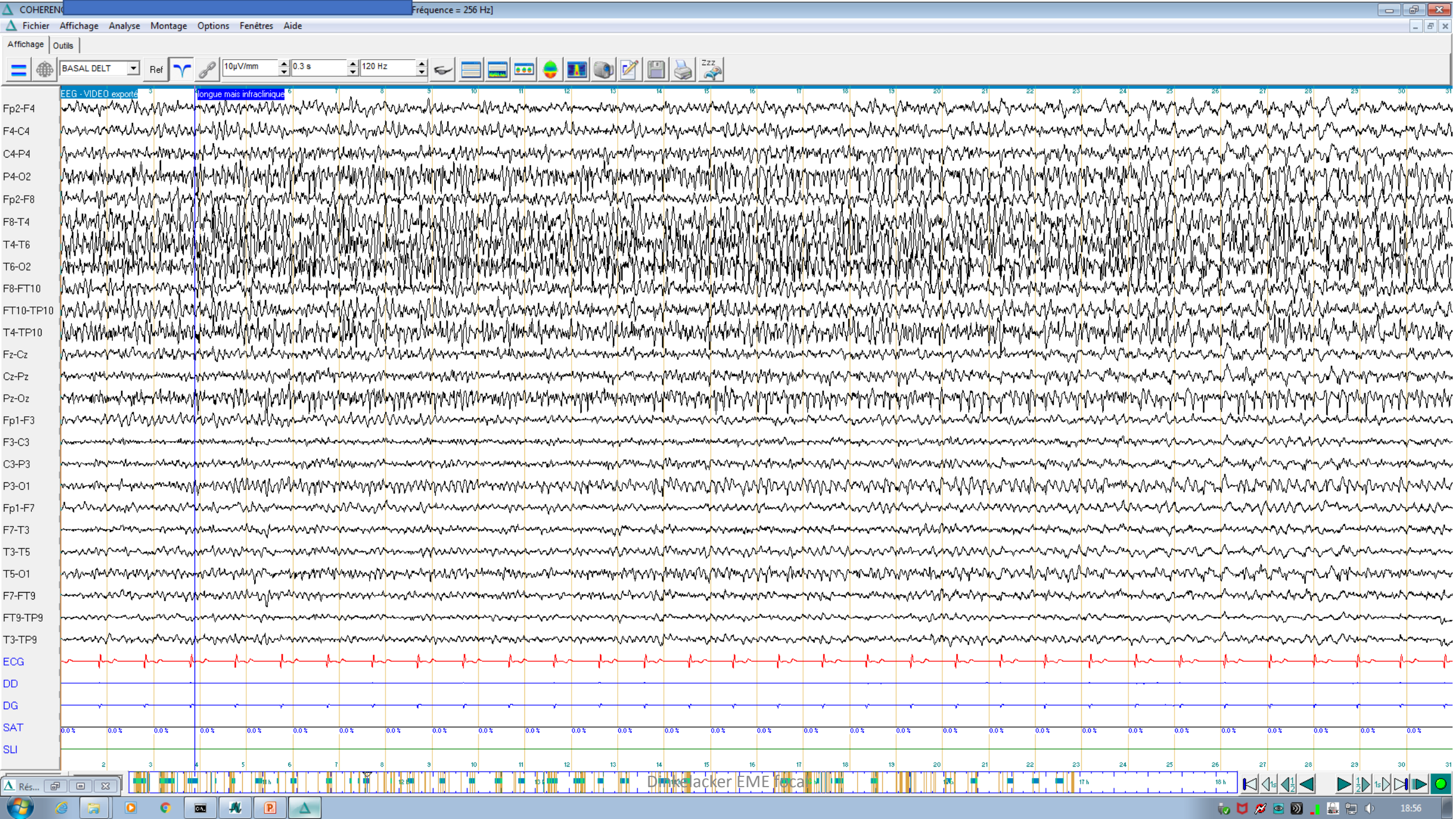
Cas clinique : Une crise typique ?

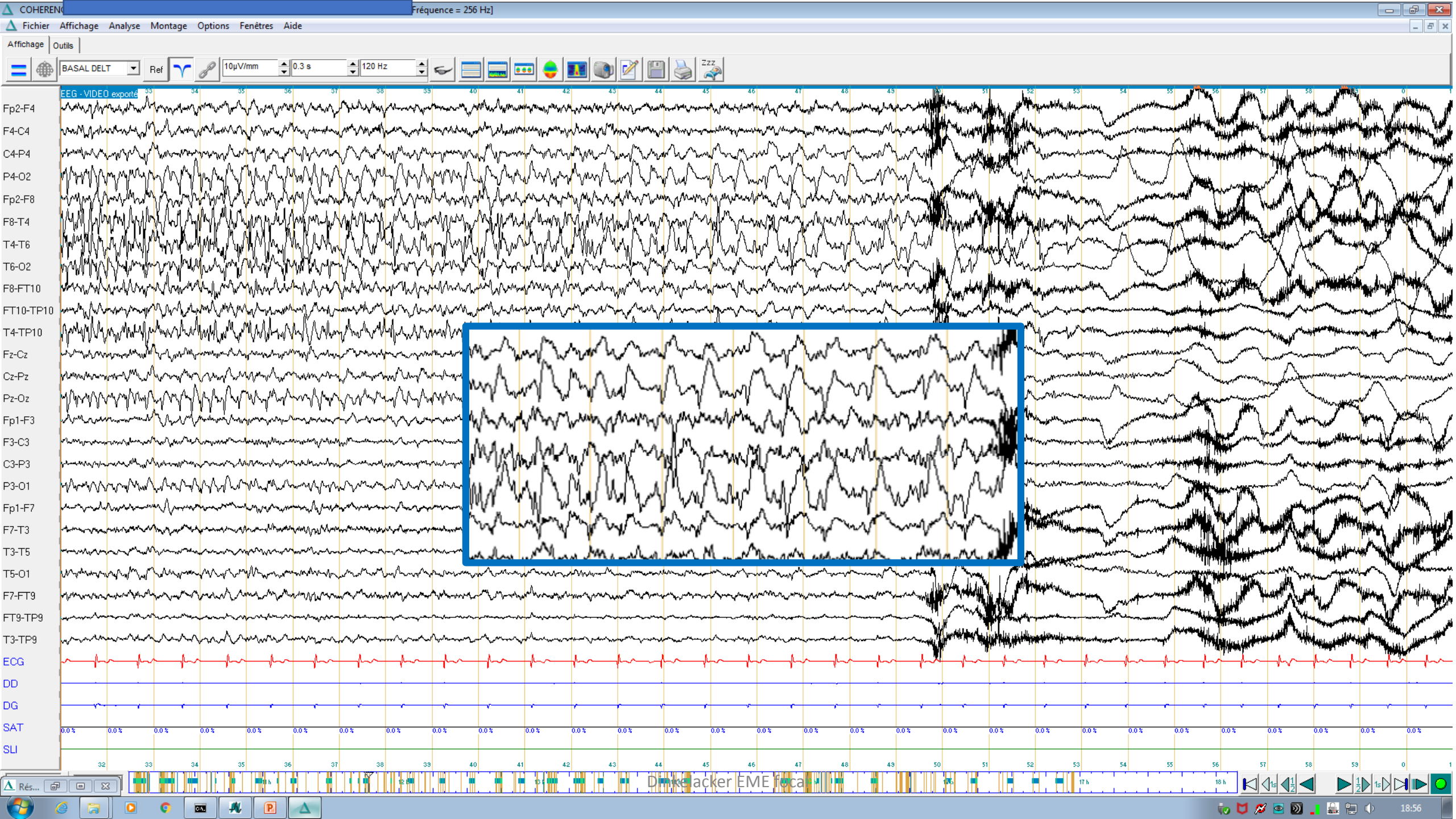


- 1:54
- 4:50





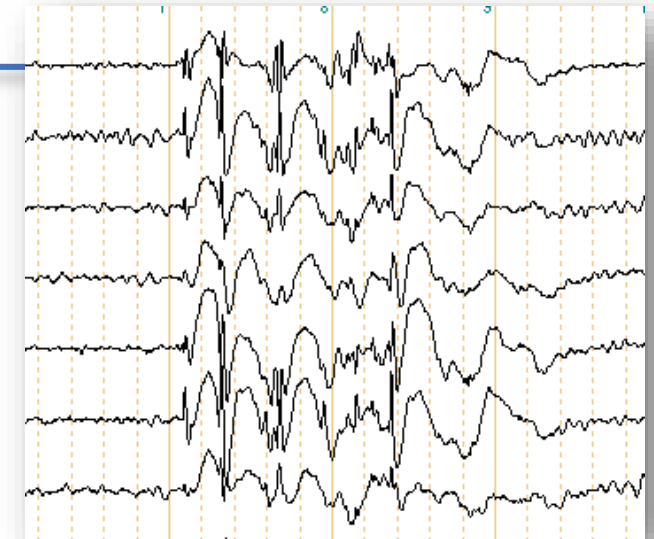




La décharge épileptique

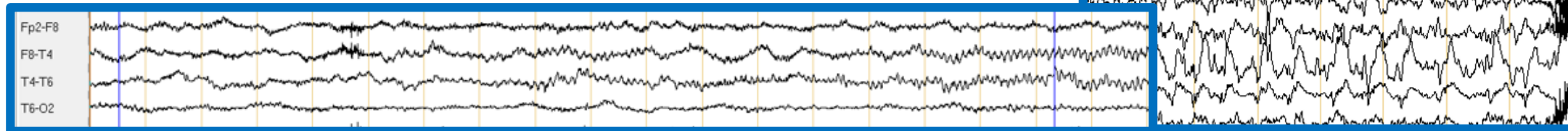
Décharge pointes ondes :

- Synchronisation excessive
- Oscillations thalamo-corticales *Snead 1995; Pinault et al., 1998, 2001*
- Décharge brève +/- « contrôlée »



Décharge épileptique rapide :

- Rythme rapide soutenu : correspond à la phase tonique
- Crise « s'organise » : transition progressive vers pointes ondes
- Durée 2 – 3 min *Jenssen et al., 2006 : 1 – 2 min*



Rôle du GABA :

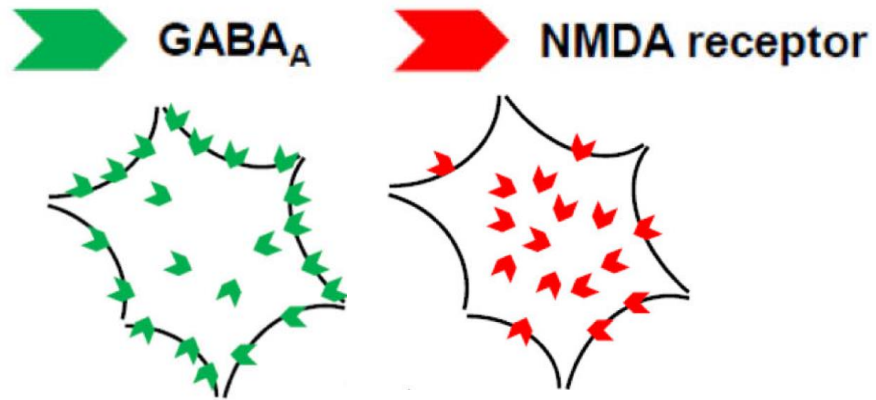
- Injection thalamique ou corticale d'antagonistes du GABA génèrent des décharges épileptiques rapides



Crise prolongée et récepteurs



Pointe *Décharge brève* *Crise clinique*



Crise de durée brève :

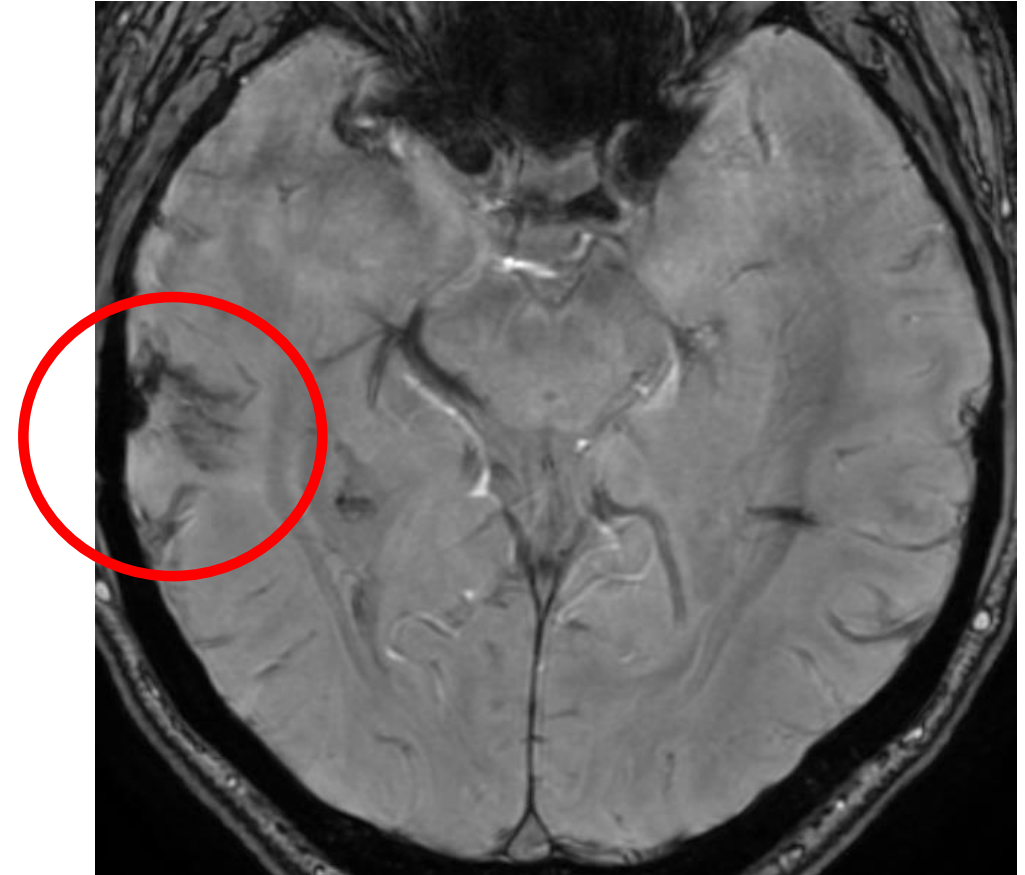
- Récepteurs GABA-A sur la membrane cellulaire
- Récepteurs NMDA intracellulaires

Sanchez et al., 2019

Cas clinique :

Patient de 48 ans :

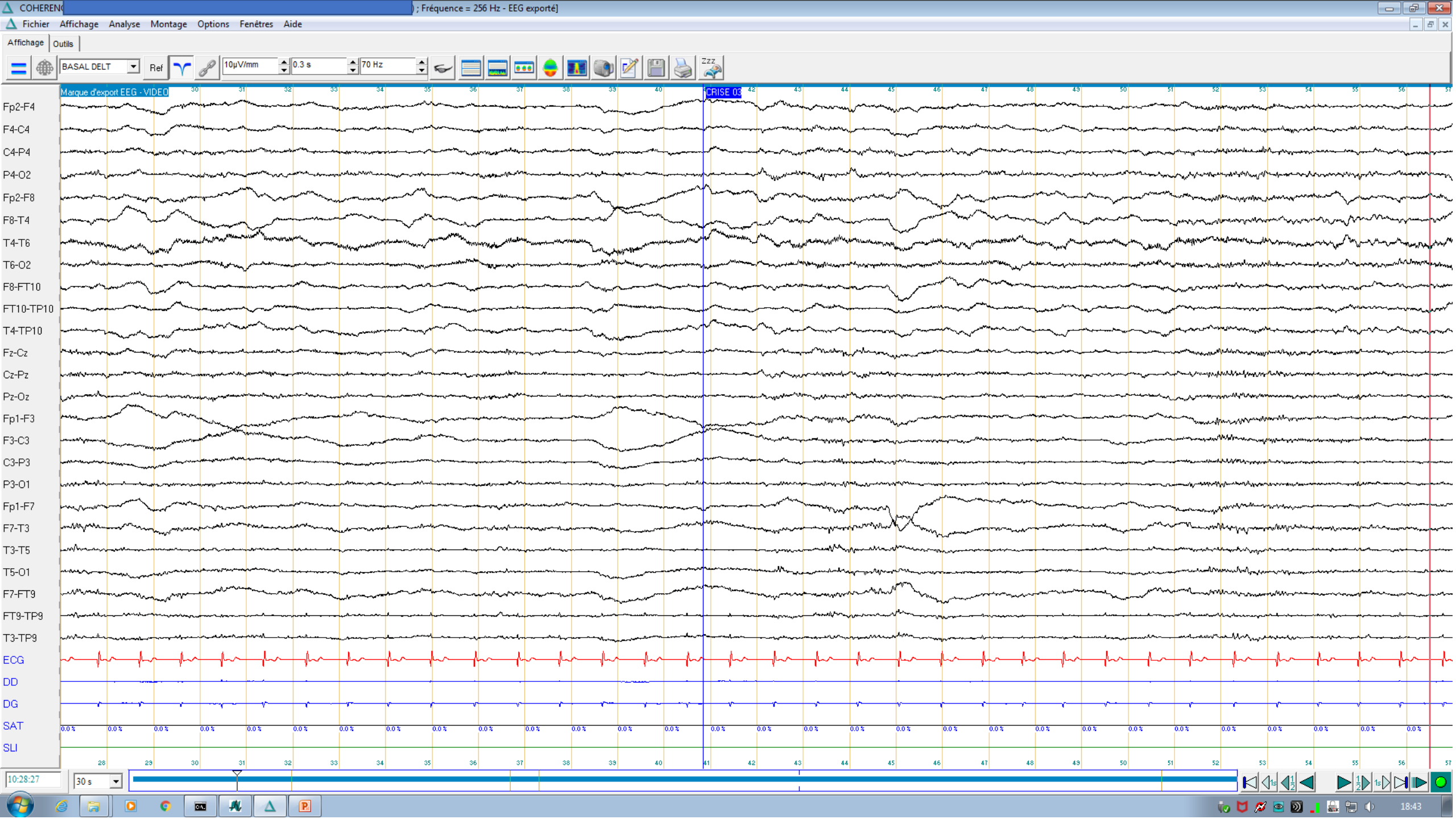
- Abscès de Norcardiose opéré l'année précédente
- sans signe de récurrence à l'IRM
- Jamais de crises d'épilepsie auparavant

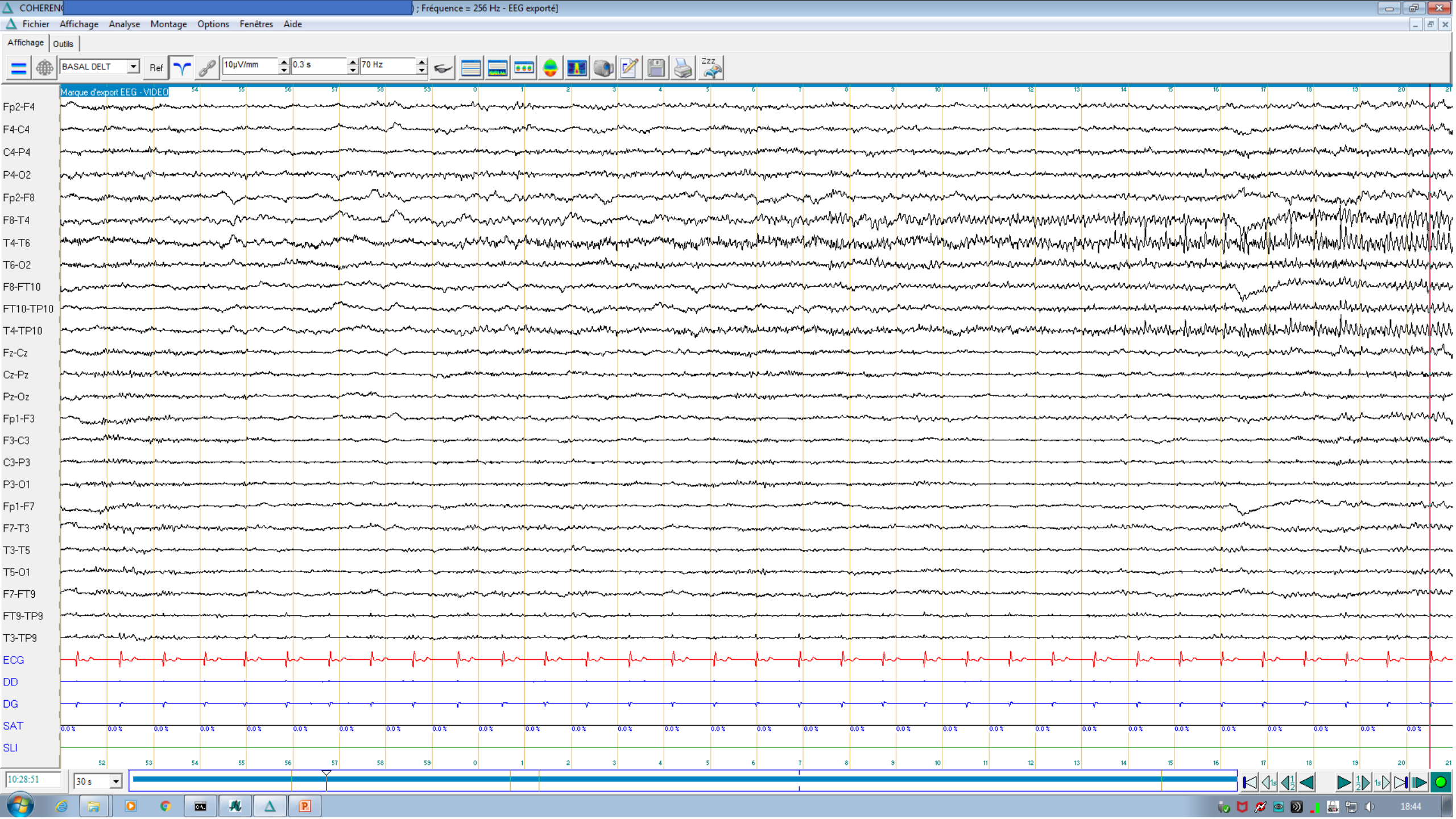


Cas clinique : Une deuxième crise



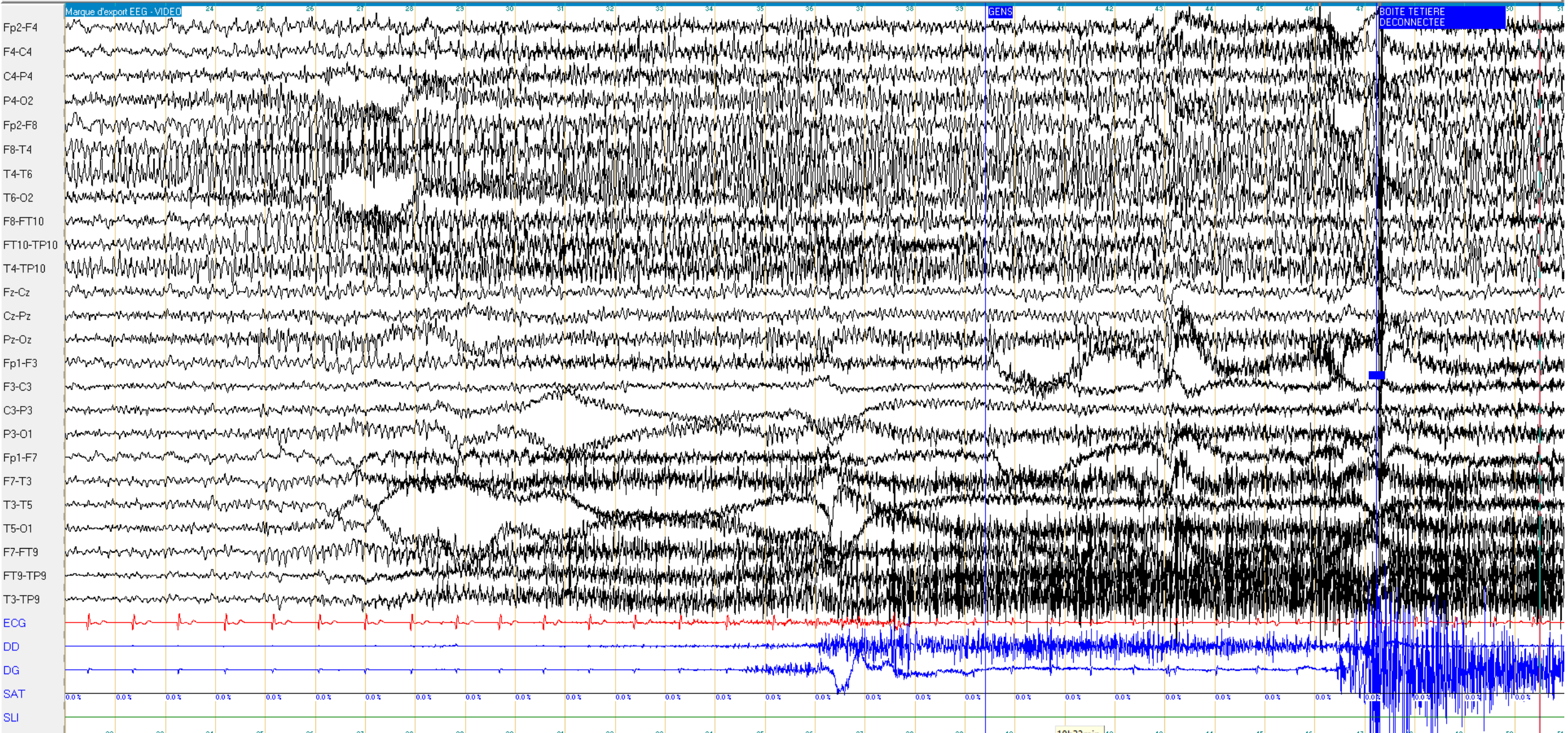
- 1:20
- 4:23
- 5:30

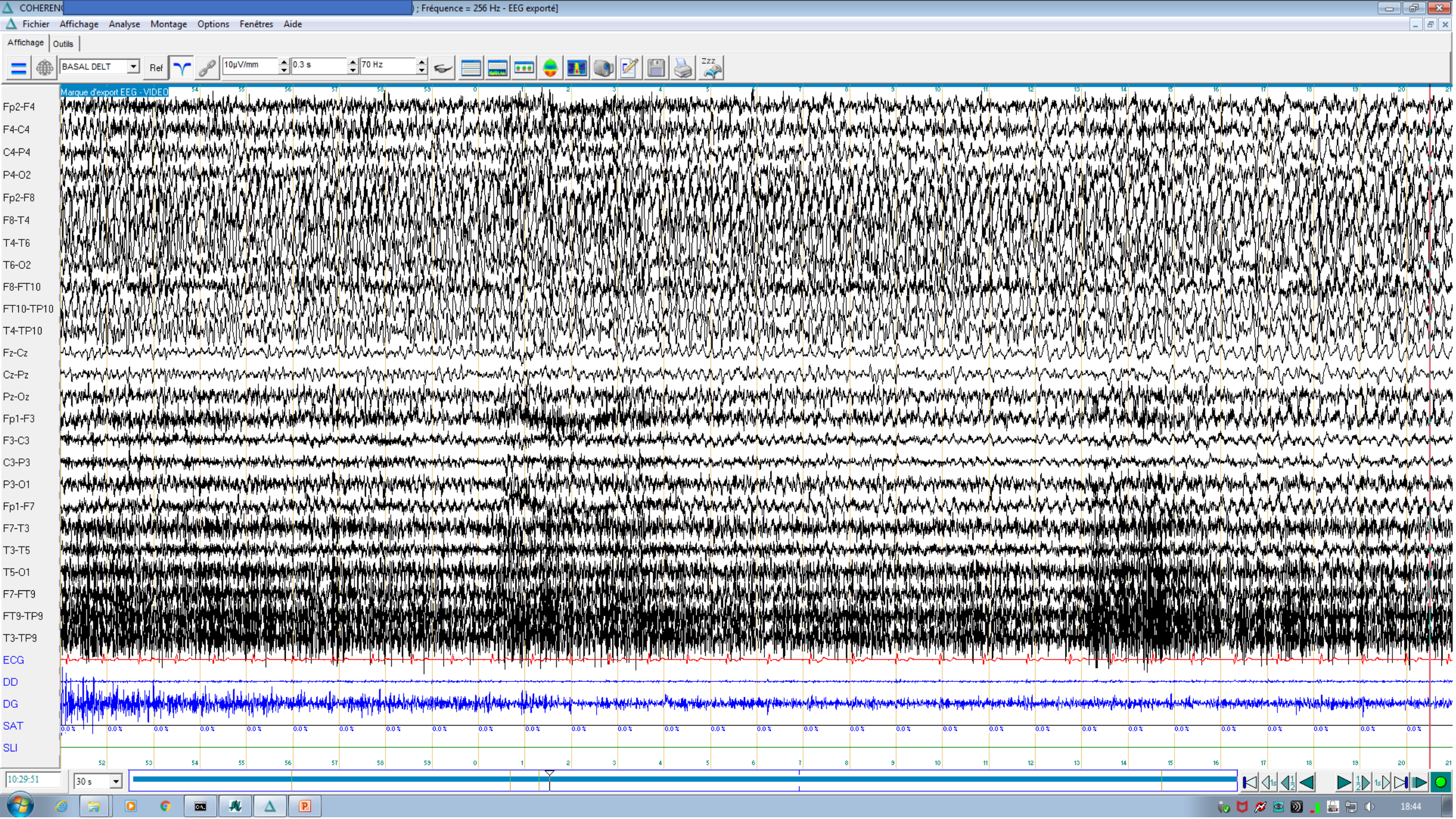


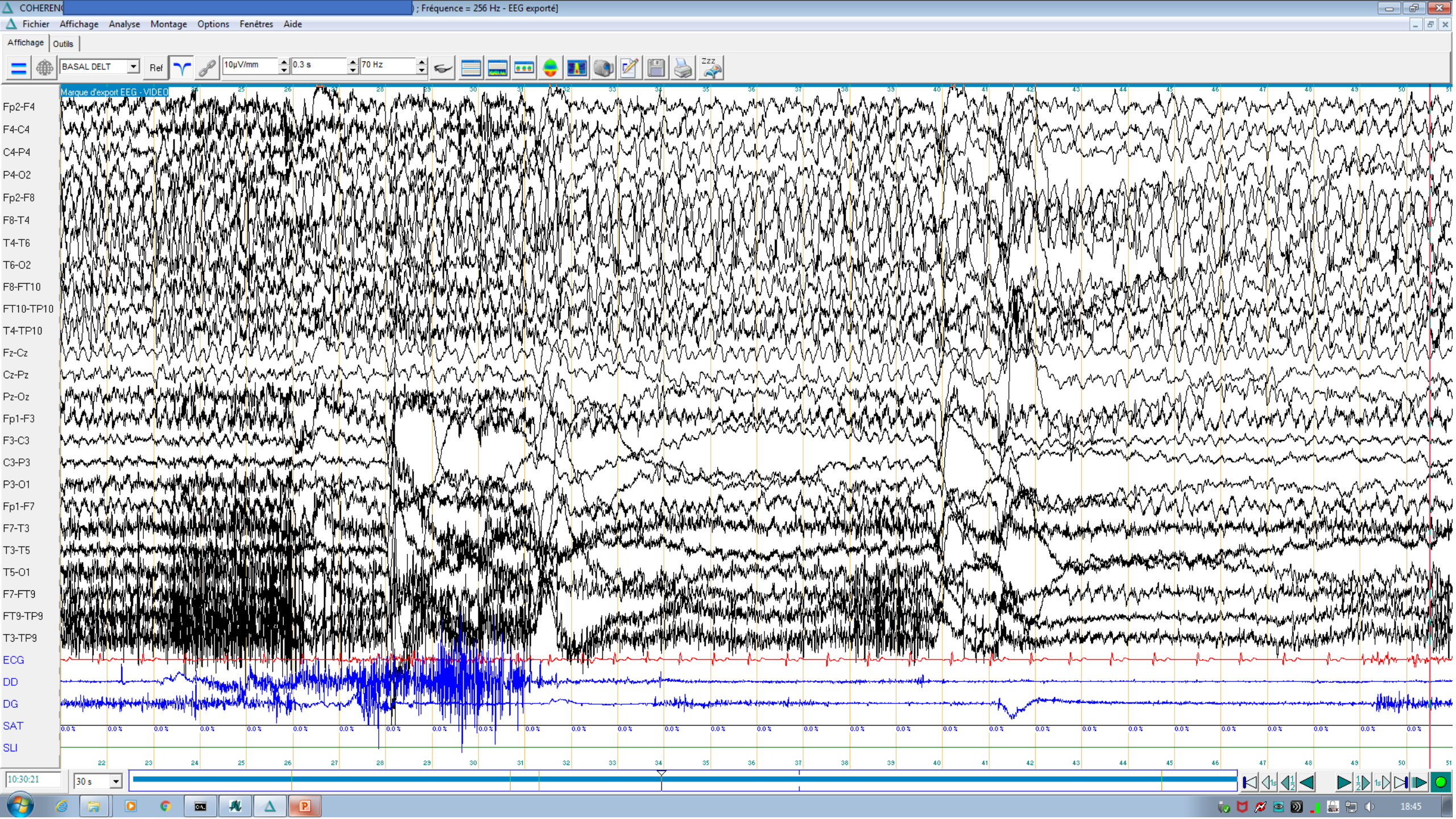


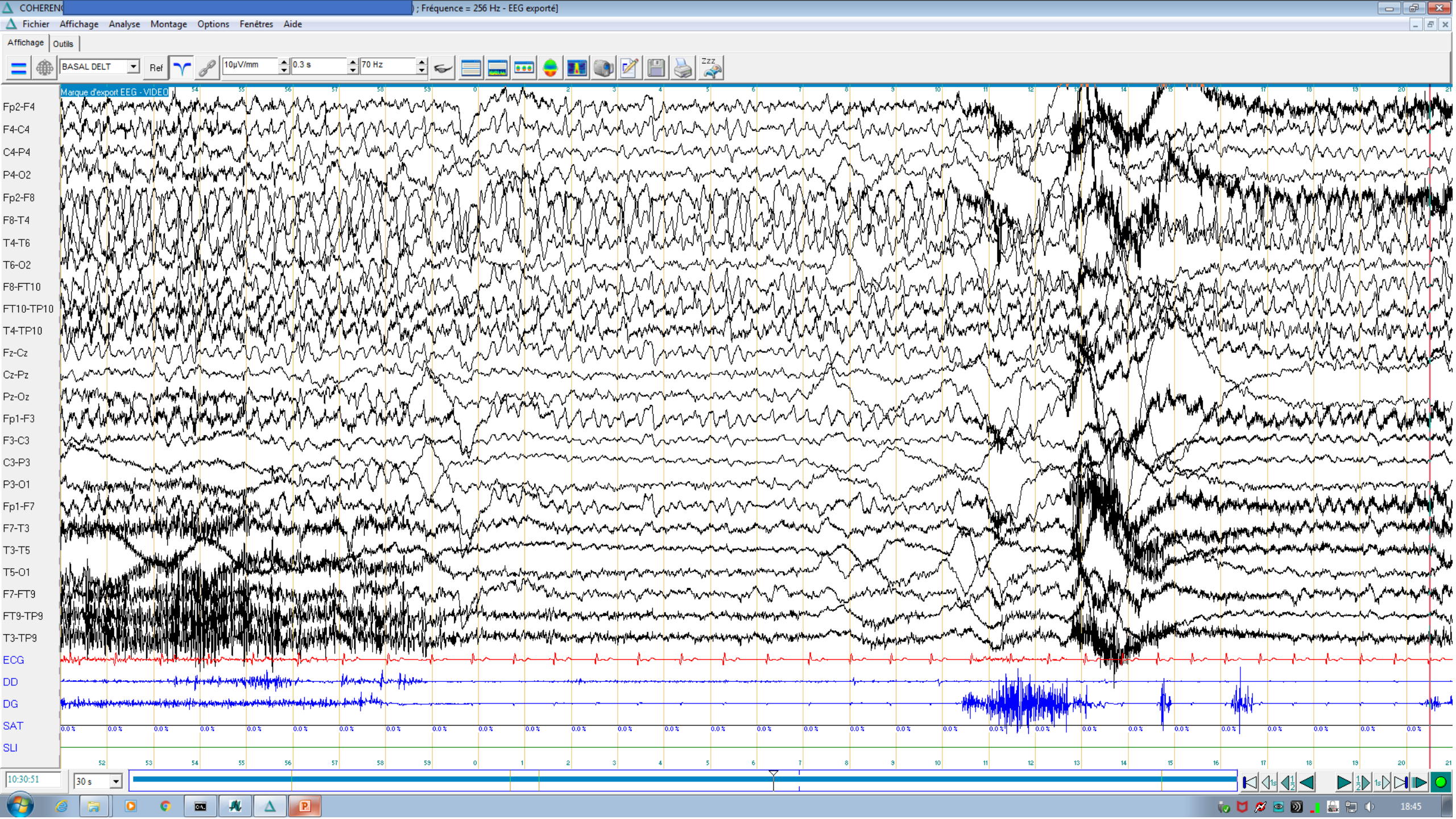
Affichage Outils

BASAL DELT Ref 10µV/mm 0.3 s 70 Hz



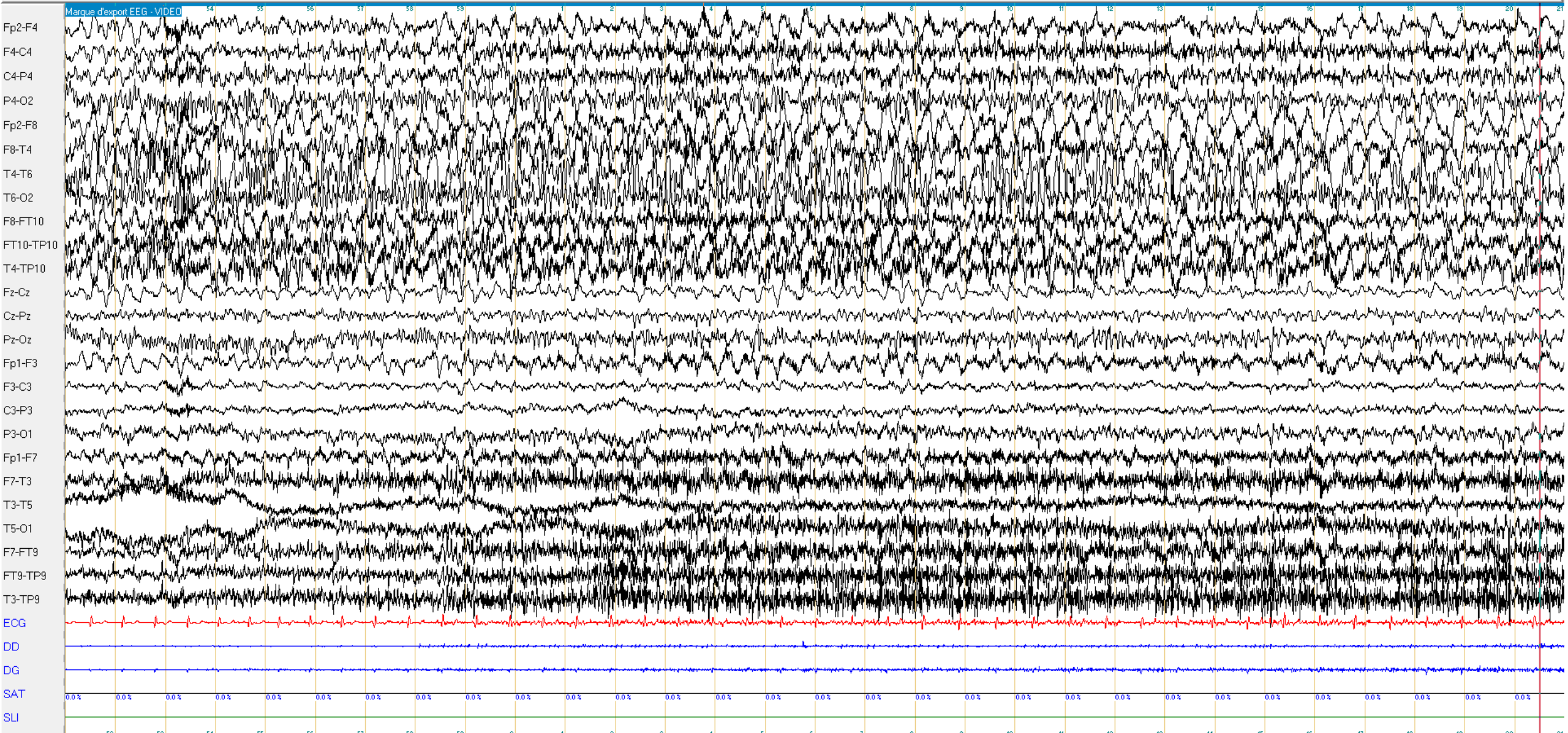


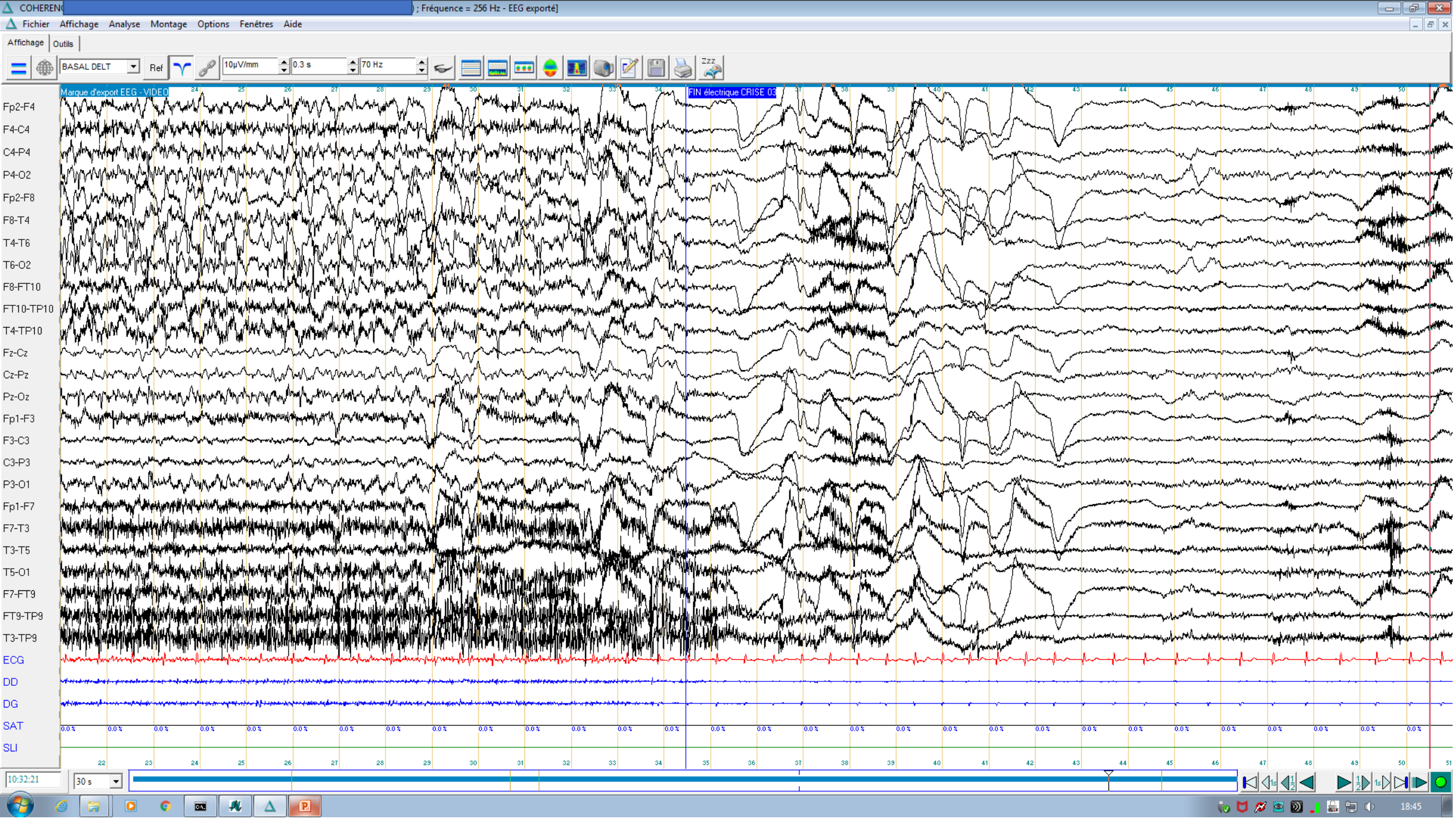




Affichage Outils

BASAL DELT Ref 10µV/mm 0.3 s 70 Hz





Cas clinique :

Patient de 48 ans :

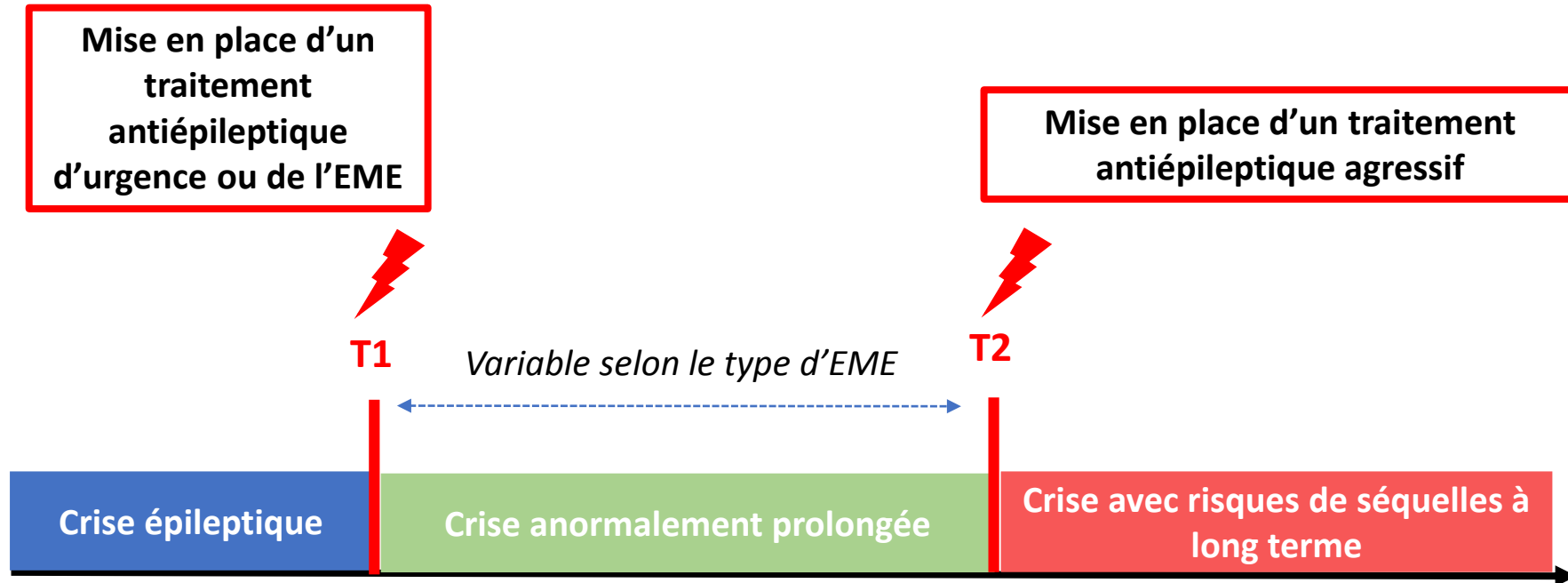
- Crise subintrantes
- Abaissement très marqué du seuil épileptique, sans état de mal établi pour l'instant
- Point tournant ?

Définition de l'état de mal

Diapositives Maillard & Tyvaert, 2019

- **Etat de mal**

A definition and classification of status epilepticus-Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015;56(10):1515-23.

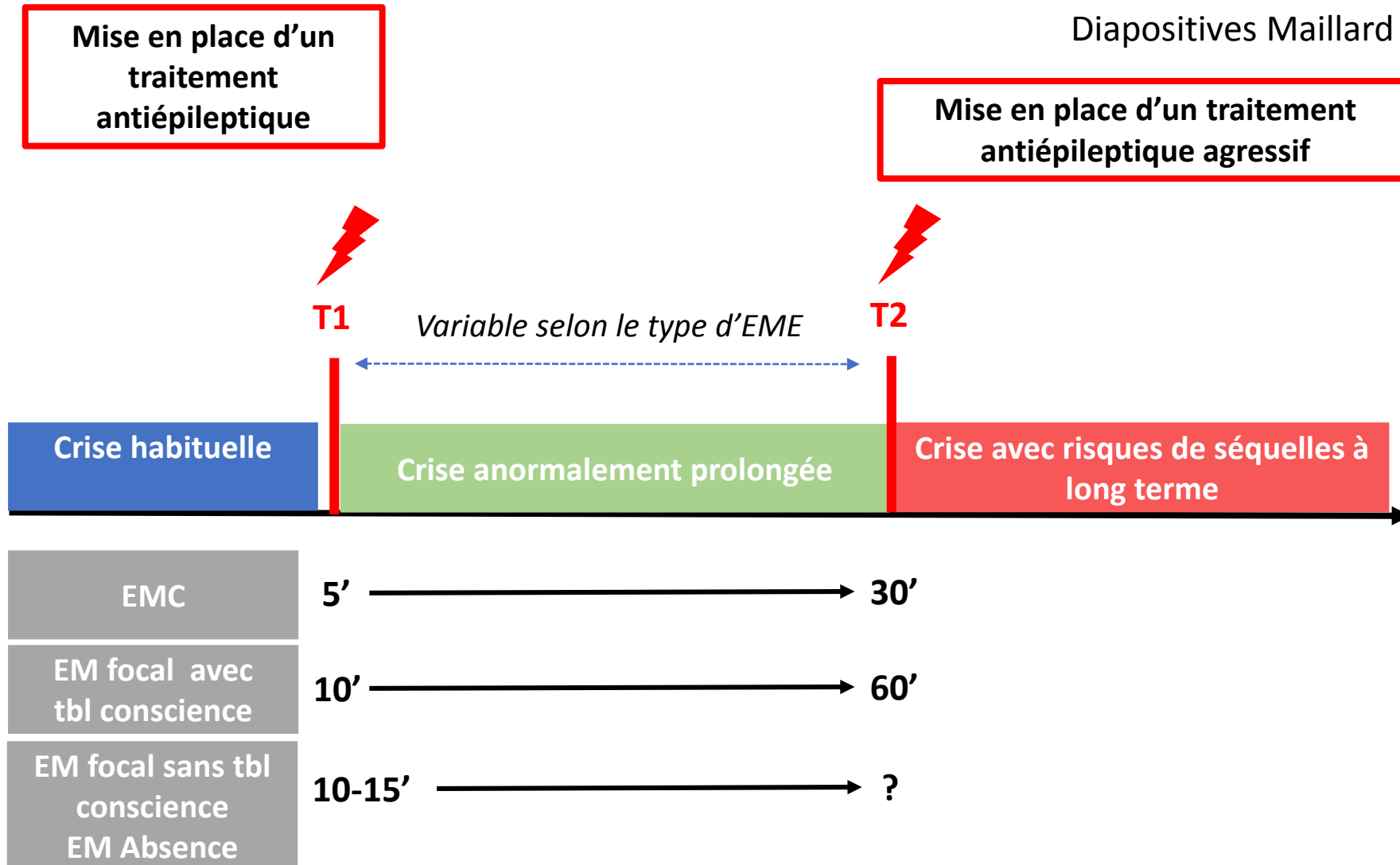


T1: durée maximale attendue d'une crise d'épilepsie

T2: durée de l'EME à partir de laquelle un risque fonctionnel et/ ou vital apparaît

Définitions

Diapositives Maillard & Tyvaert, 2019



A definition and classification of status epilepticus-Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. Epilepsia

Etat de mal focal ou généralisé



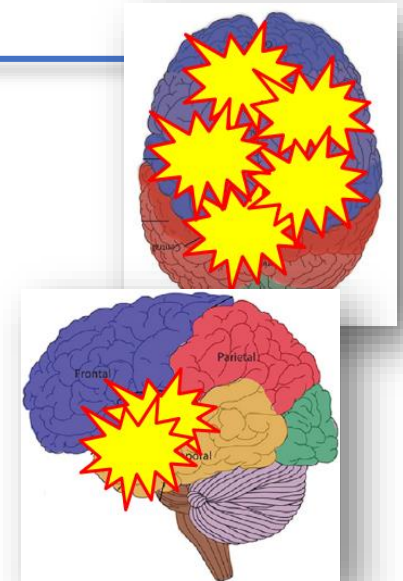
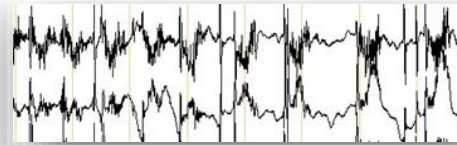
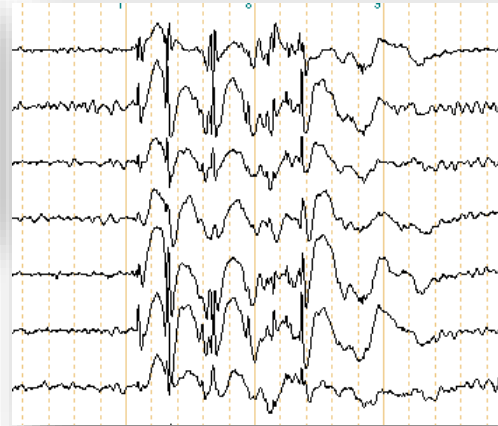
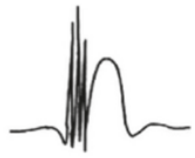
Pointe

Décharge brève

Crise clinique

Etat de mal

Polypointes-onde



Crise prolongée et récepteurs



Crise de durée brève :

- Récepteurs $GABA_A$ sur la membrane cellulaire
- Récepteurs NMDA intracellulaires

Sanchez et al., 2019

Crise prolongée :

- Internalisation des récepteurs $GABA_A$
- Expression membranaire des récepteurs NMDA

Prise en charge état de mal convulsif



Mise en condition

Antiépileptiques

1^{re} ligne

BZD *2 si échec à 5 min

IATROGÉNIE

Traitement 1^{re} ligne :

- Clonazépam 1mg en IV direct lent
- Répéter à 5 min si échec

Efficacité :

- 84% d'arrêt état de mal en situation préhospitalière (*Navarro et al., 2016*)

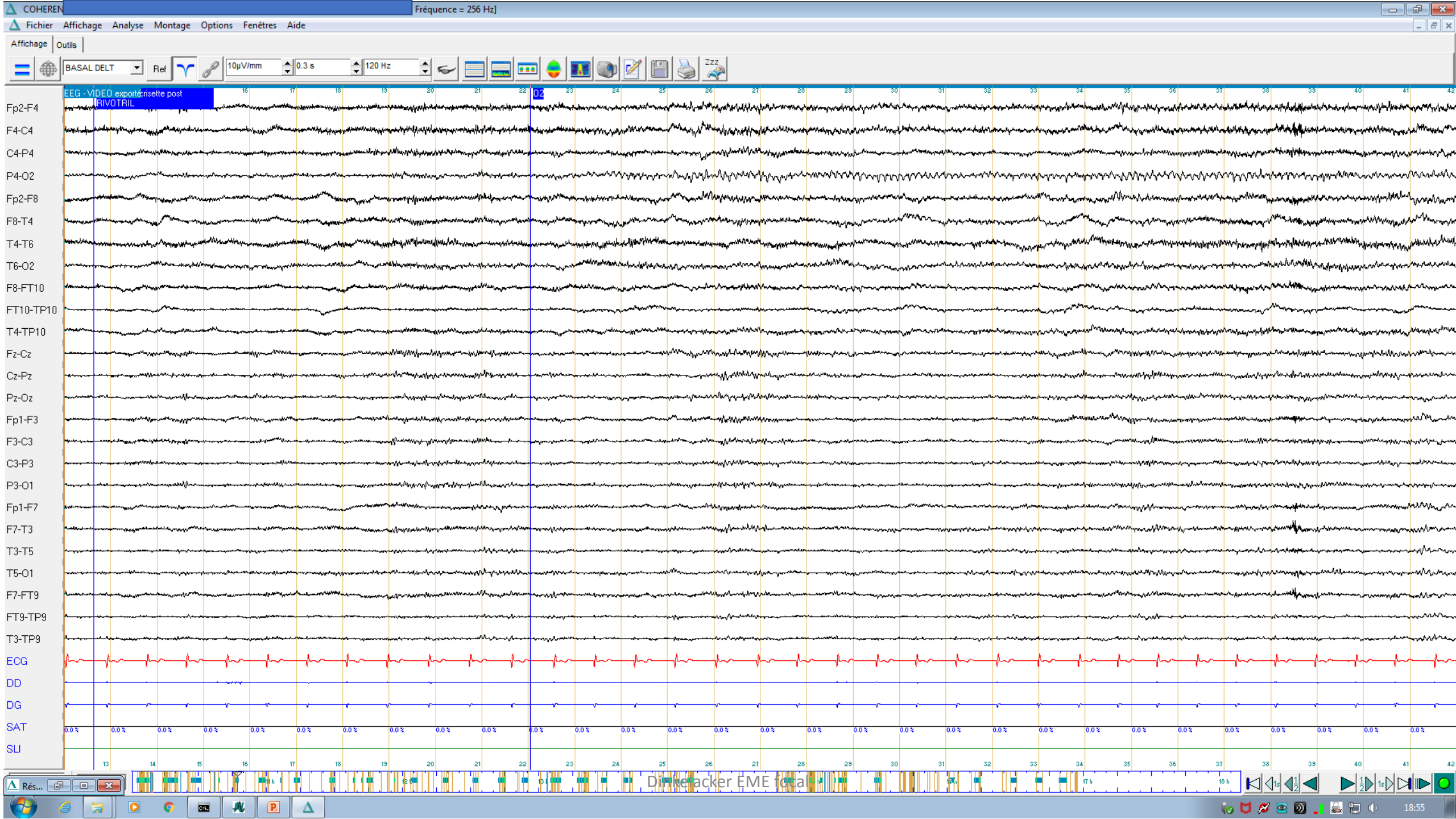


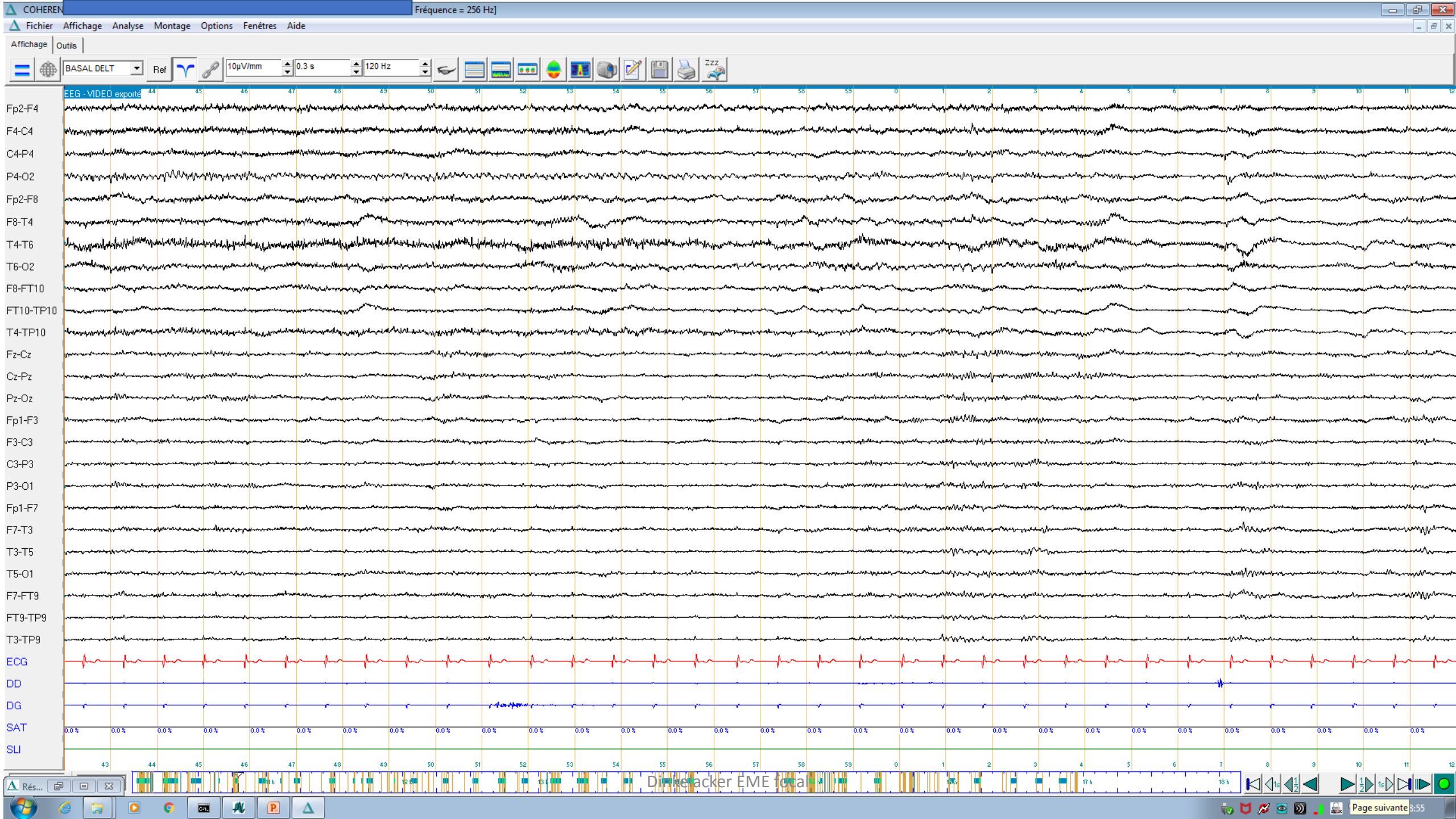
Cas clinique :

Patient de 48 ans :

- 1^{ère} ligne : Clonazépam 1mg IVD







Prise en charge état de mal convulsif



Mise en condition

Antiépileptiques

1^{re} ligne

BZD *2 si échec à 5 min

IATROGÉNIE

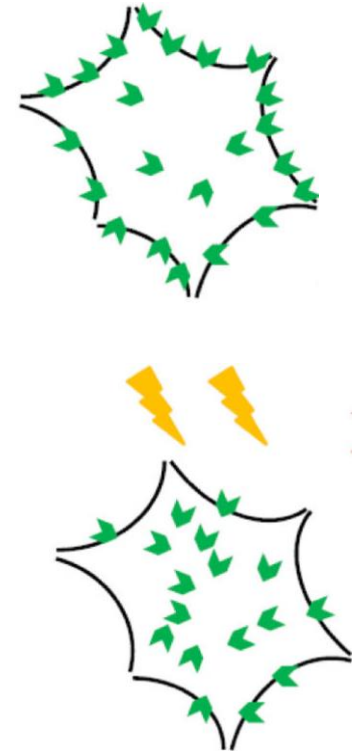
Traitement 1^{re} ligne :

- Clonazépam 1mg en IV direct lent
- Répéter à 5 min si échec

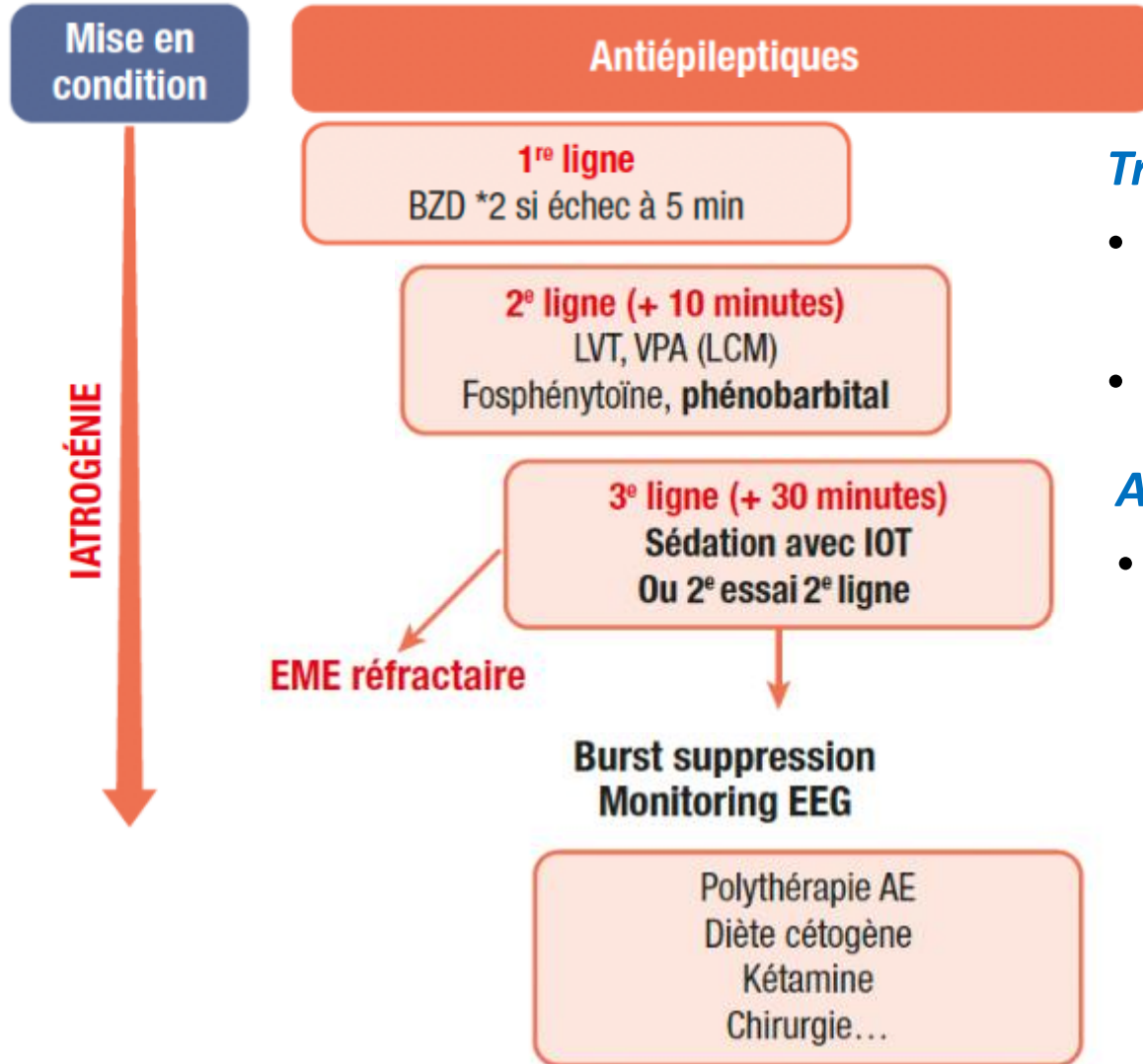
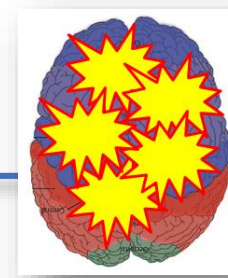
Prise en charge :

- Passage au non benzodiazépines dans un délai court

(Sanchez et al., 2019)



Prise en charge état de mal convulsif



Traitement 2^e ligne :

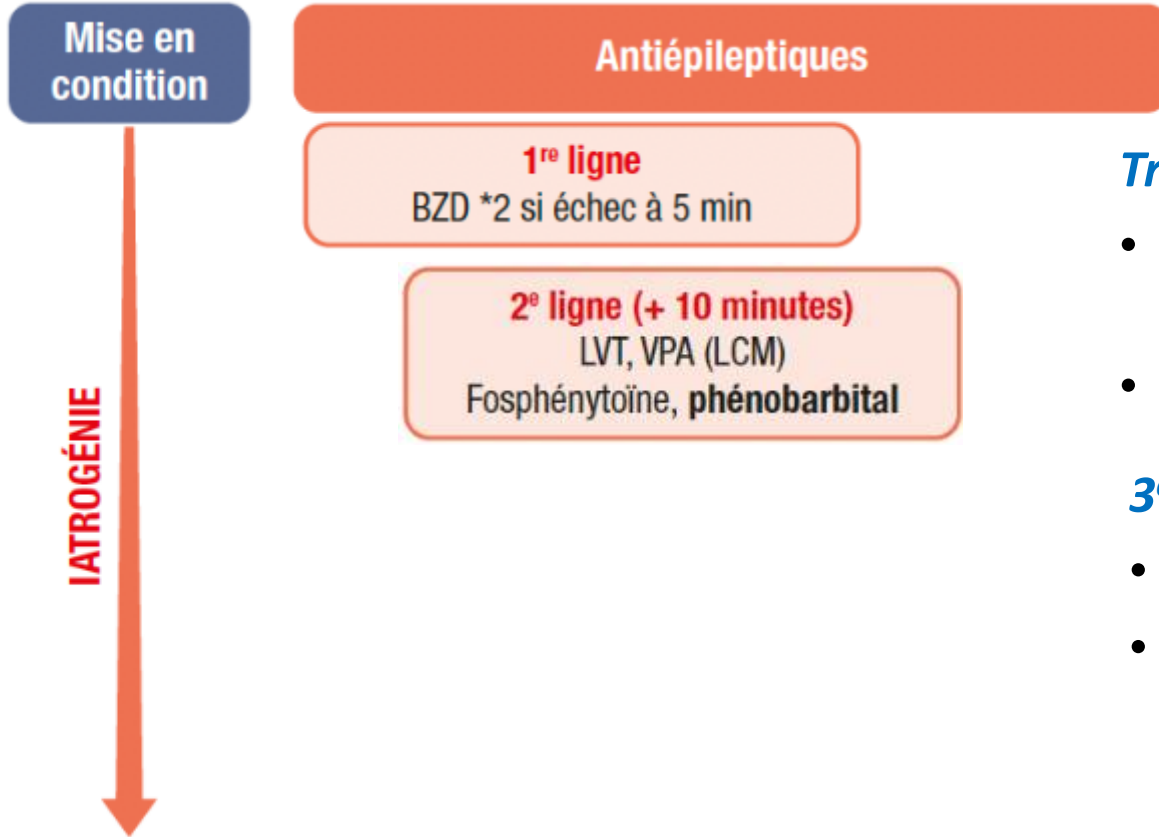
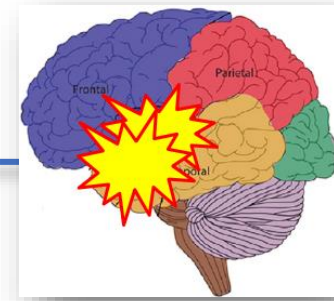
- Lévétiracetam, Acide Valproïque (Lacosamide)
- Fosphénytoïne, Phénobarbital

A partir du traitement 3^e ligne :

- Kétamine = antagoniste NMDAR



Prise en charge état de mal FOCAL



Traitement 2^e ligne :

- Lévétiracetam, Acide Valproïque (Lacosamide)
- Fosphénytoïne, Phénobarbital

3^e ligne état de mal focal :

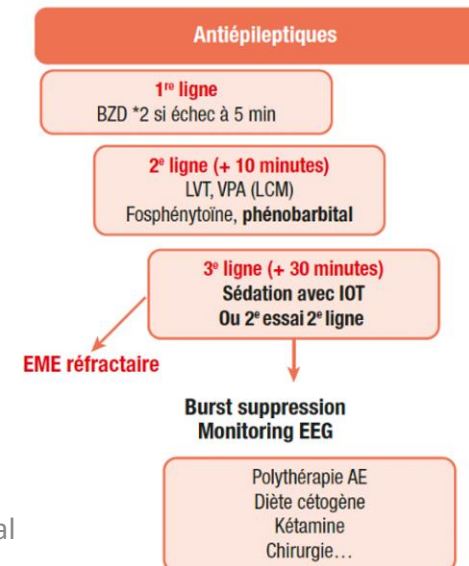
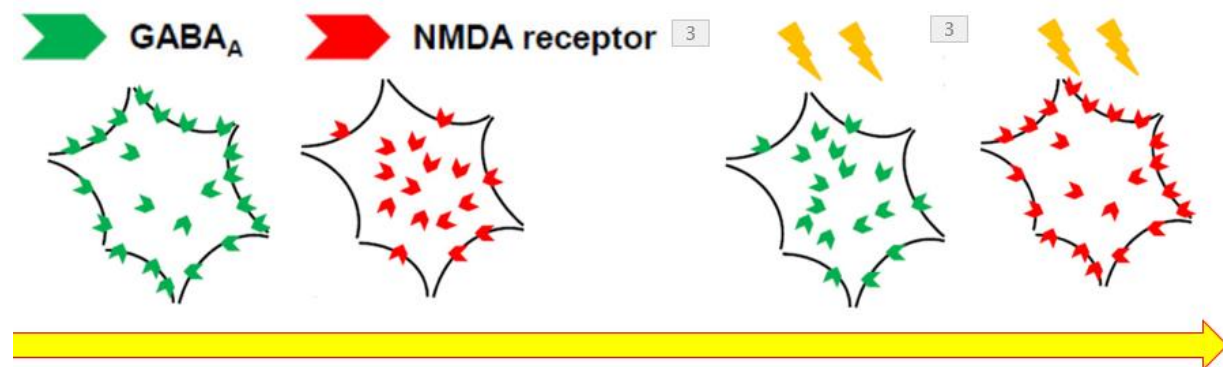
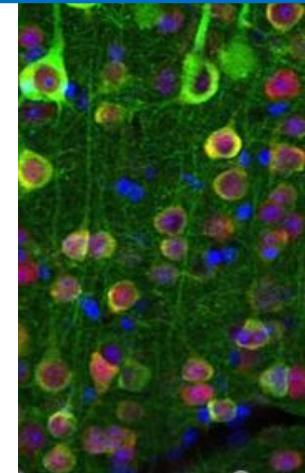
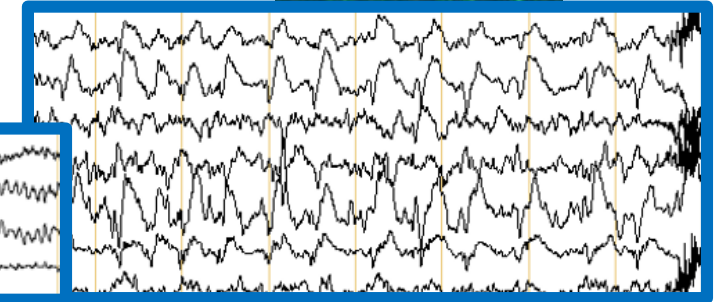
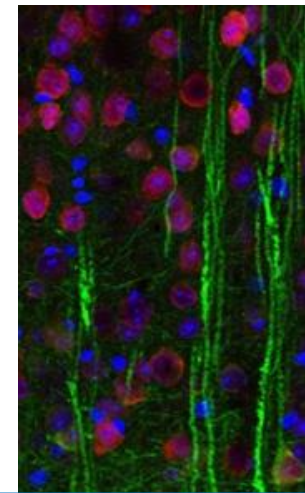
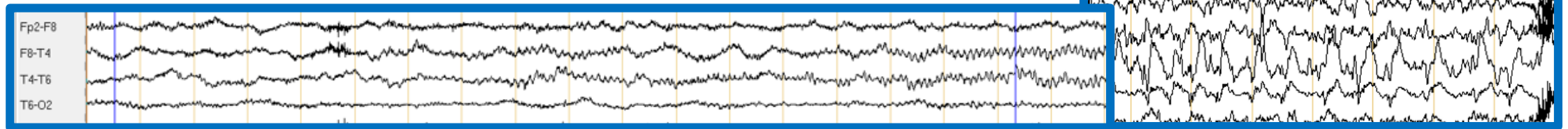
- Traitement moins agressif
- Essentiellement basé sur les molécules de 2^e ligne en succession
- **Éviter que la crise se prolonge**



Prise en charge de l'état de mal focal : A propos de cas cliniques illustratifs

Cas clinique 1 :

- Crises subintrantes
- Mécanismes physiopathologiques vers l'état de mal réfractaire



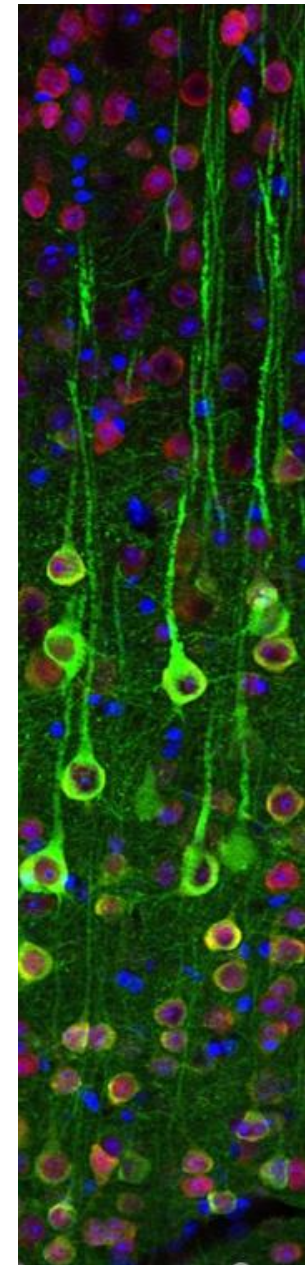
Prise en charge de l'état de mal focal : A propos de cas cliniques illustratifs

Cas clinique 1 :

- Crises subintrantes
- Mécanismes physiopathologiques vers l'état de mal réfractaire

Cas clinique 2 :

- Etat de mal focal moteur : un diagnostic clinique
- Proposition d'un protocole thérapeutique sur la base de la littérature



Etat de mal focal moteur réfractaire

Patiente de 89 ans :

- Sans antécédents notables, retrouvée inconsciente avec clonies permanentes



Diagnostic clinique !

Etat de mal du sujet âgé

Patiente de 89 ans :

- Déjà sous Clonazépam, Valproate, Lacosamide depuis 48h

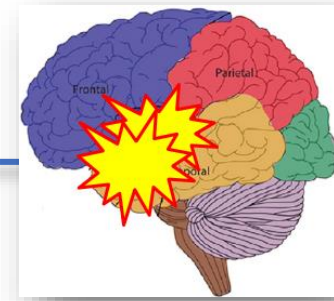


Pronostic très réservé (!):

- Mortalité fonction de la cause
- Mortalité de l'état de mal non convulsif chez les sujets âgés : 30%

Dupont et Kinugawa, 2020

Prise en charge état de mal FOCAL



Mise en condition

IATROGÉNIE

Antiépileptiques

1^{re} ligne

BZD *2 si échec à 5 min

2^e ligne (+ 10 minutes)

LVT, VPA (LCM)
Fosphénytoïne, **phénobarbital**

Quel traitement choisir ??

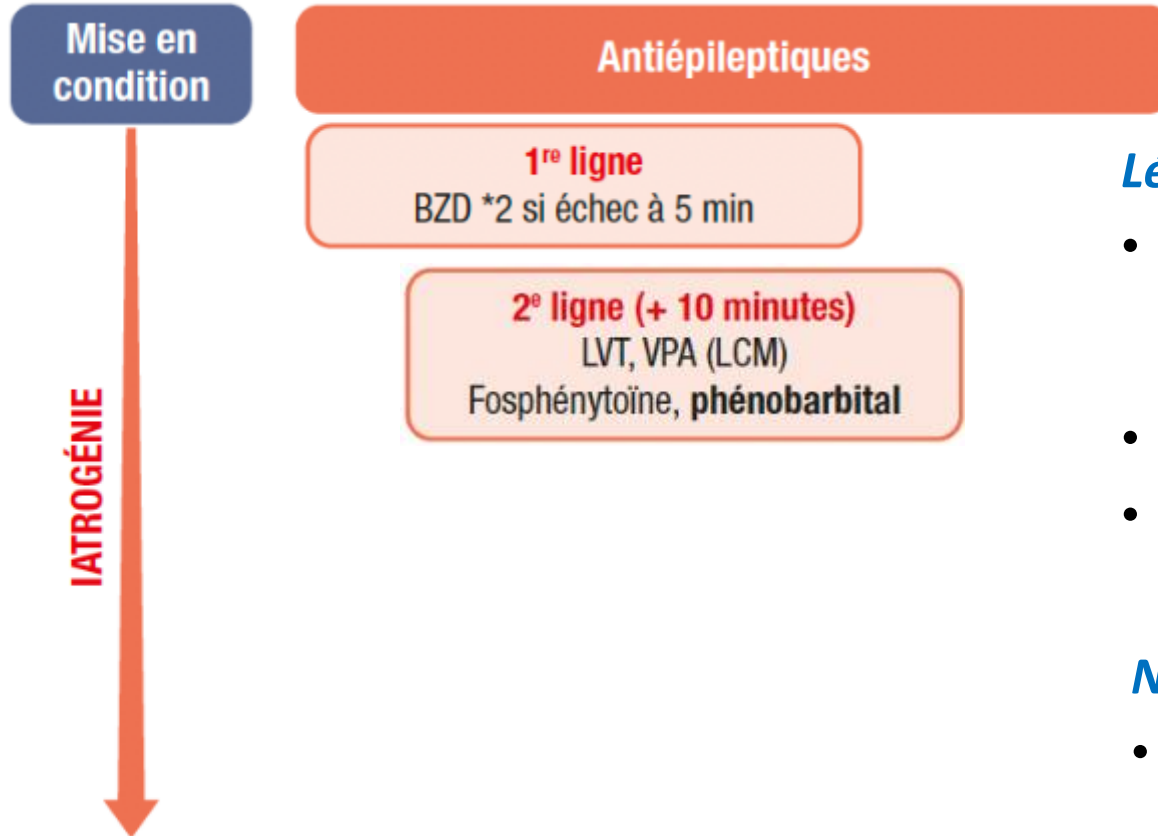
Traitement 2^e ligne :

- Lévétiracetam, Acide Valproïque (Lacosamide)
- Fosphénytoïne, Phénobarbital

3^e ligne état de mal focal :

- Traitement moins agressif
- Essentiellement basé sur les molécules de 2^e ligne en succession

Etat de mal convulsif : Molécules équivalentes



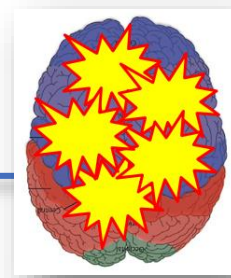
Lévetiracétam vs Valproate vs Phénytoïne :

- Pas de différence significative dans des études randomisées *Kapur, 2019; Chamberlain, 2020*
- Efficacité 50% en 2^e ligne
- Lévetiracétam plus maniable que Fosphénytoïne ++++

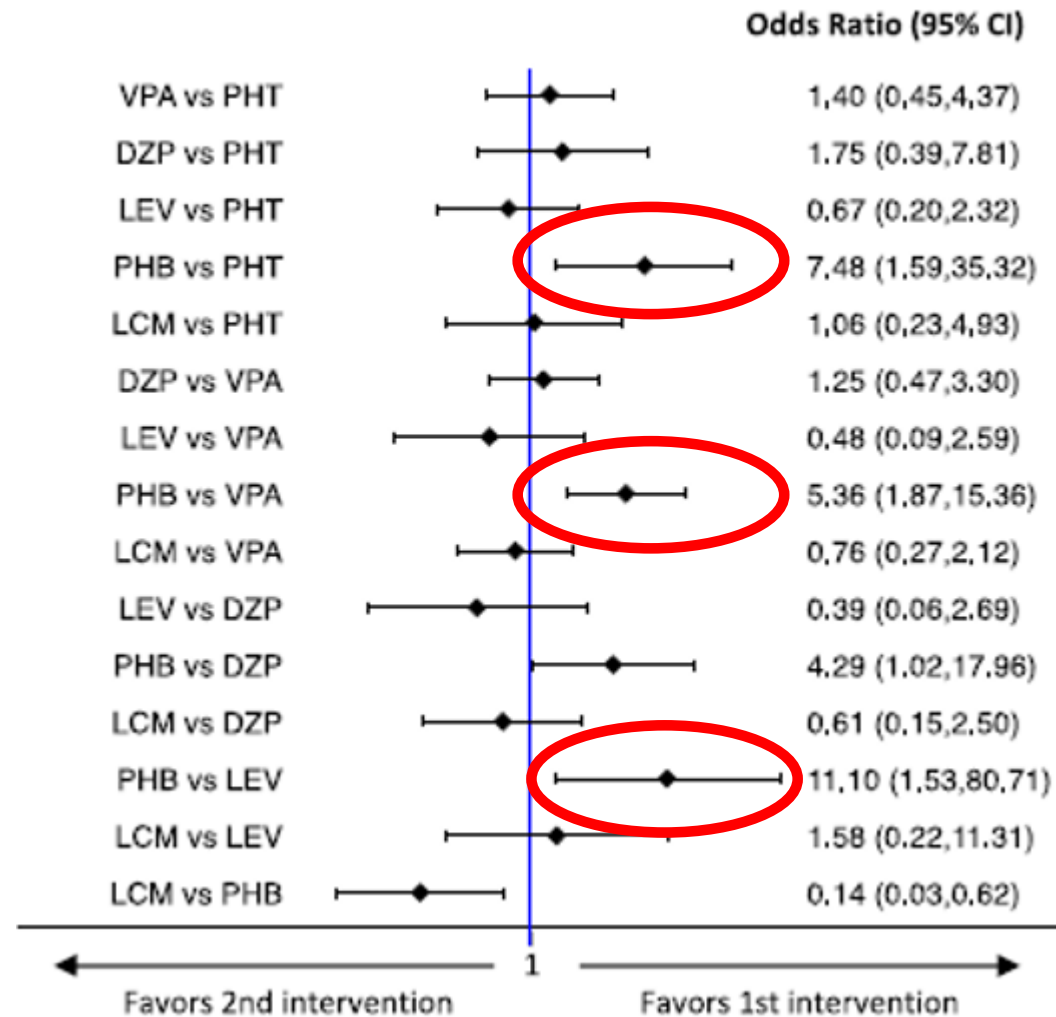
Nouvelle molécules :

- Lacosamide, 57% efficacité en 3^e ligne *Strzelcyk et al. 2017*
- Perampanel, 4^e ligne *Cheng-Jui et al., 2019*

Etat de mal convulsif : efficacité phénobarbital



a) Status epilepticus cessation

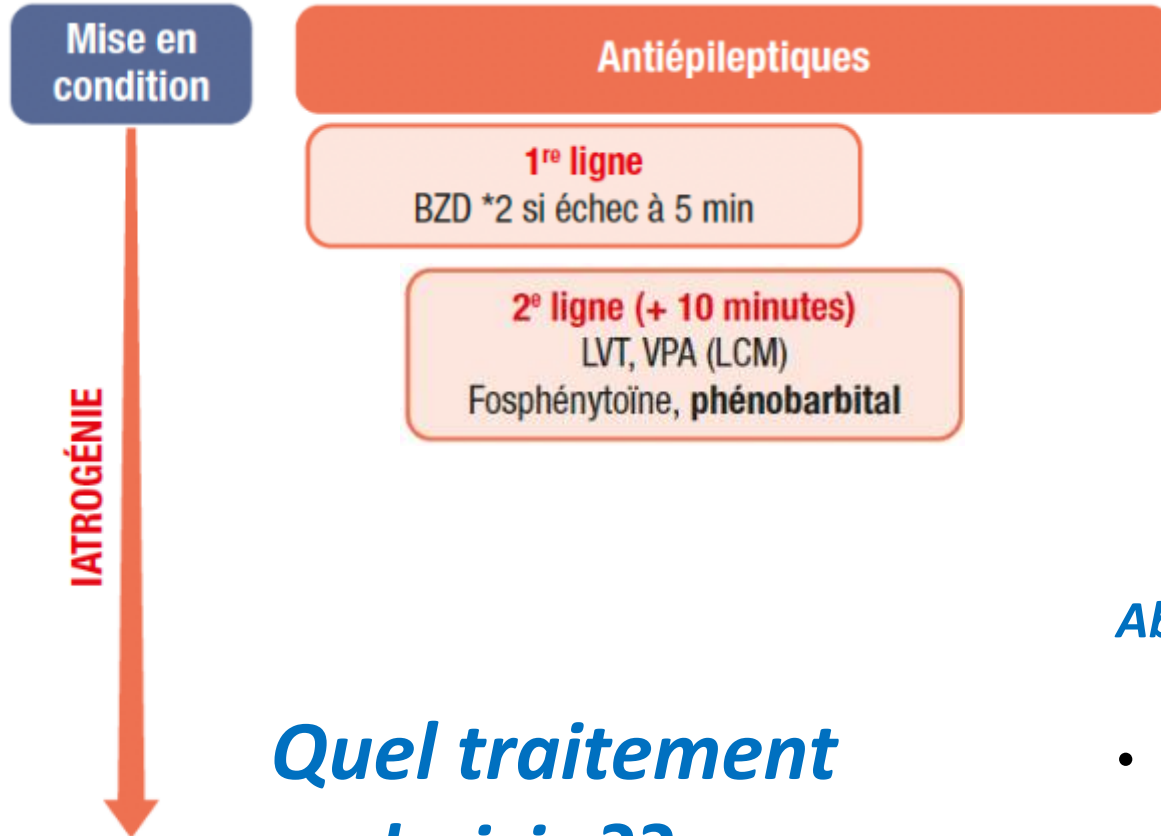
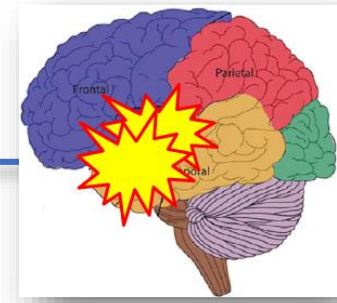


Phénobarbital :

- Le plus efficace EMC

Brigo et al. 2019

Prise en charge état de mal FOCAL



Quel traitement choisir ??

Absence d'études dans l'état de mal focal !

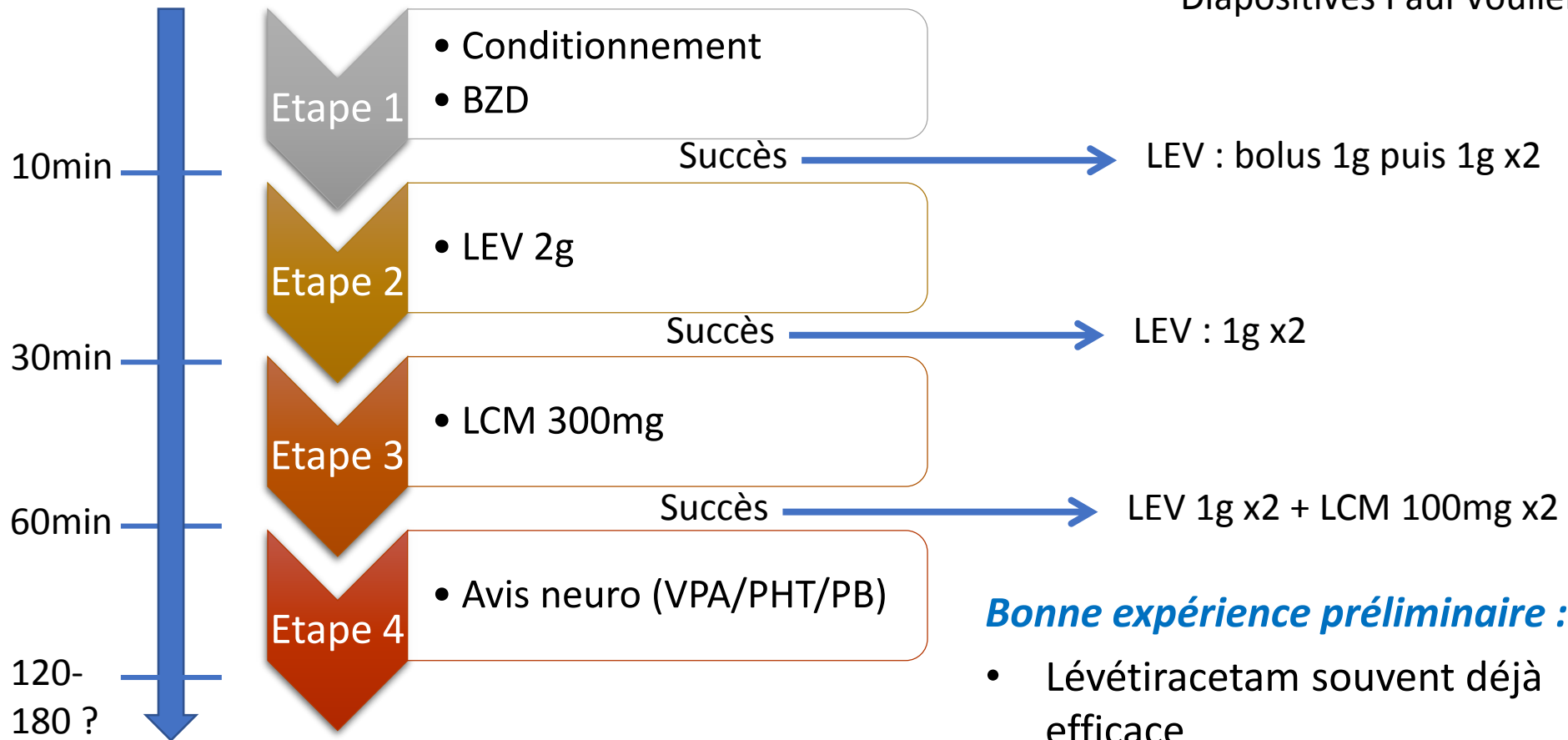
- Tester les mêmes molécules que pour l'EME convulsif

Gonzalez et al. 2019;

van Rijckevorsel et al, 2006 : VPA

Protocole CHU Strasbourg

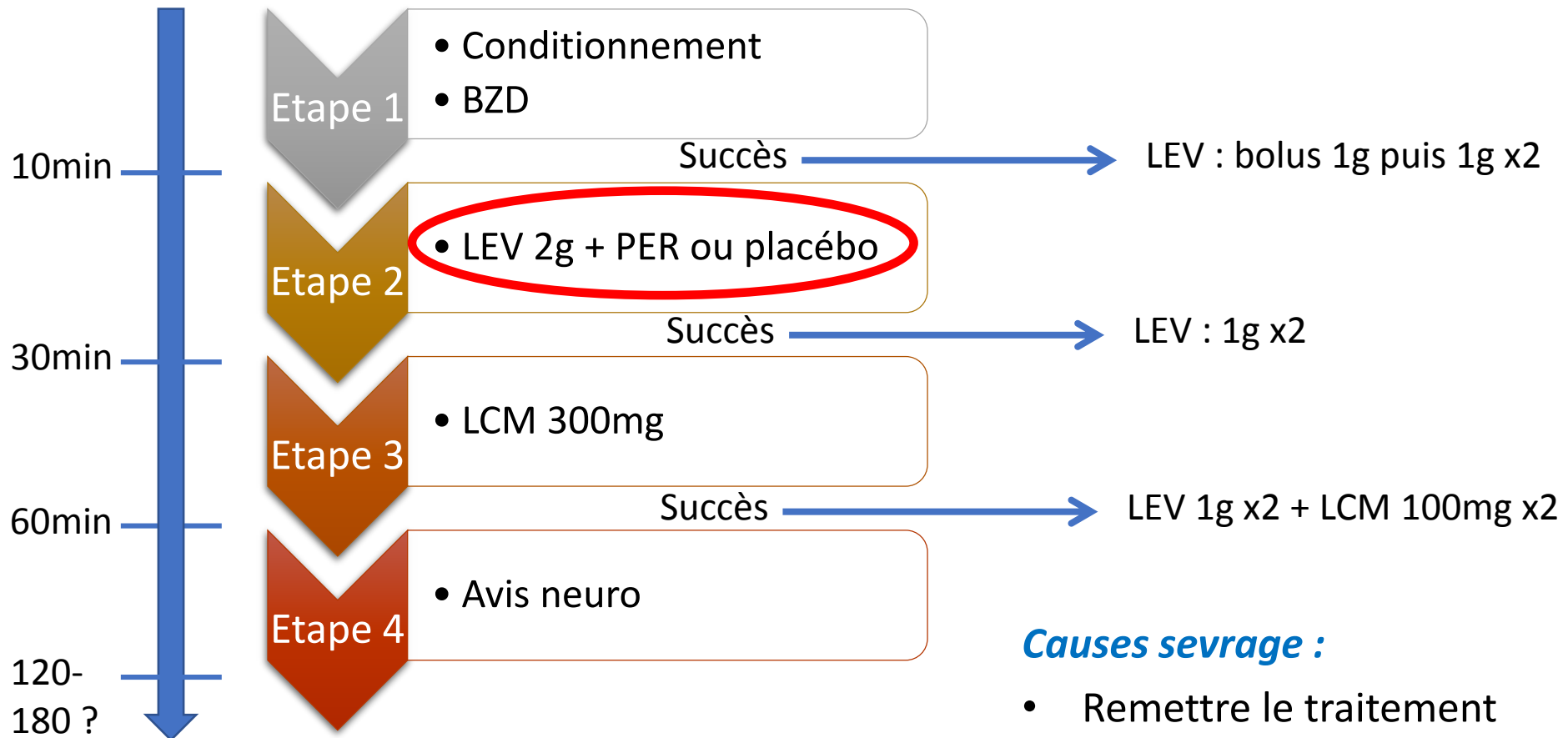
Diapositives Paul Voulleminot



Bonne expérience préliminaire :

- Lévétiracetam souvent déjà efficace
- **Lacosamide \geq 300mg**
- **(200 – 400mg recom. SRLF)**

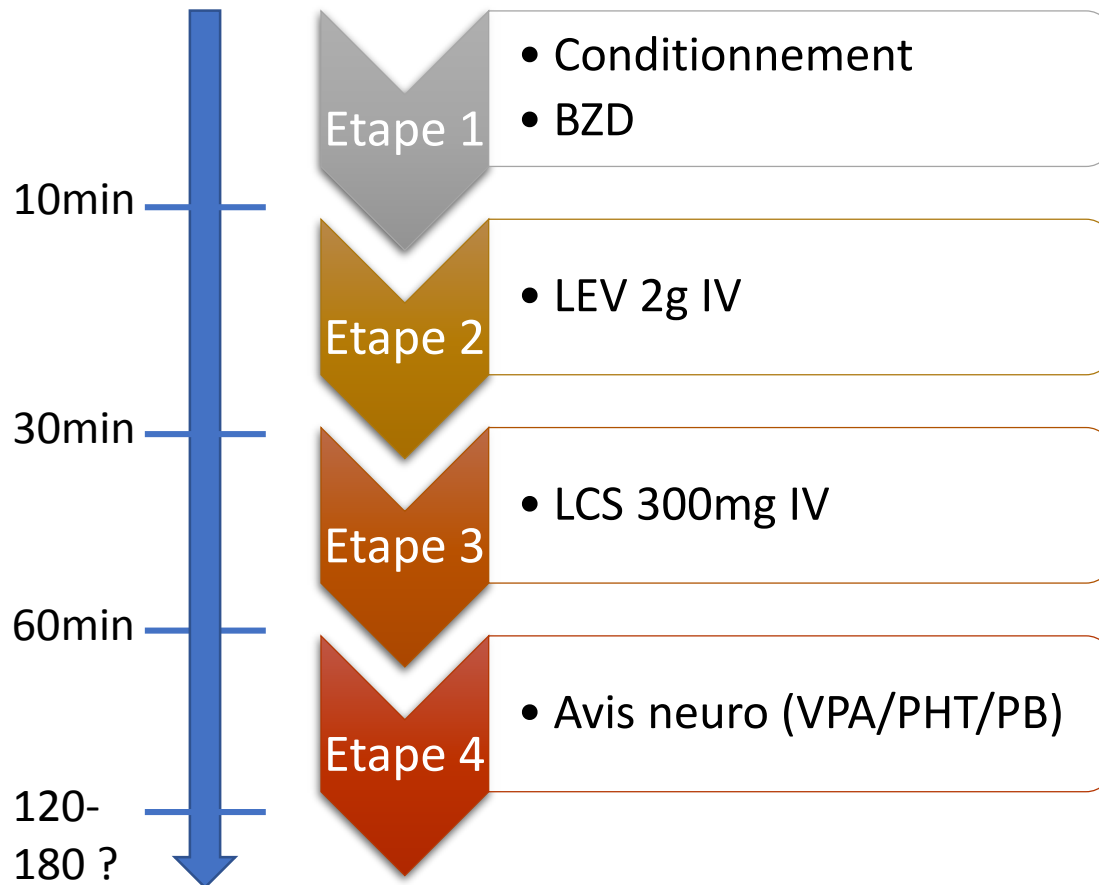
Proposition protocole PEPSI



Causes sevrage :

- Remettre le traitement antiépileptique sevré +++ !
- Fréquent, mortalité basse
DeLorenzo et al., 1995

Protocole CHU Strasbourg



Patient de 48 ans :

- 1^{ère} ligne : Clonazépam
- 2^e ligne : Lévétiracétam
- 3^e ligne : Lacosamide
- 40 crises subintrantes en une 1h et demi
- Fosphénytoïne : arrêt de toute crise de manière durable

Prise en charge de l'état de mal focal : A propos de cas cliniques illustratifs

Cas clinique 1 :

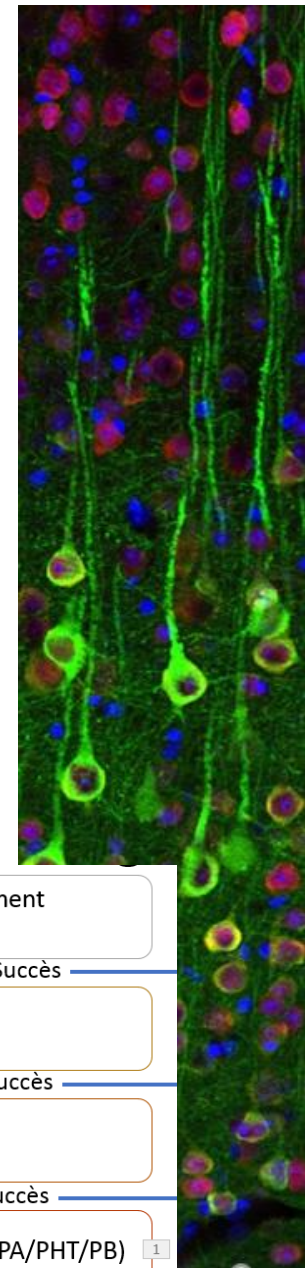
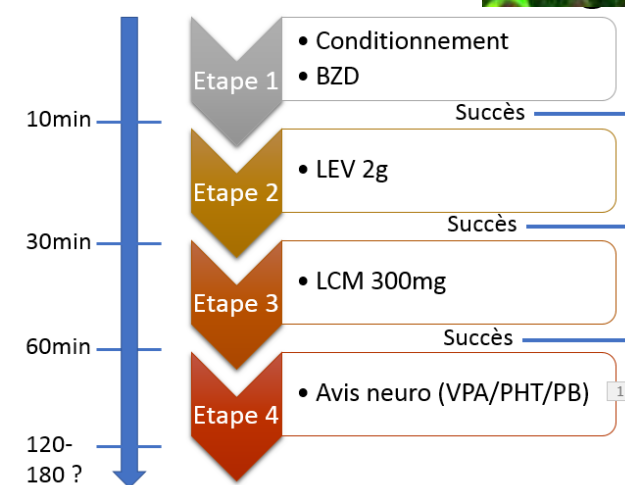
- Crises subintrantes
- Mécanismes physiopathologiques vers l'état de mal réfractaire

Cas clinique 2 :

- Etat de mal focal moteur : un diagnostic clinique
- Proposition d'un protocole thérapeutique sur la base de la littérature



**Quel traitement
choisir ??**



Prise en charge de l'état de mal focal : A propos de cas cliniques illustratifs

Cas clinique 1 :

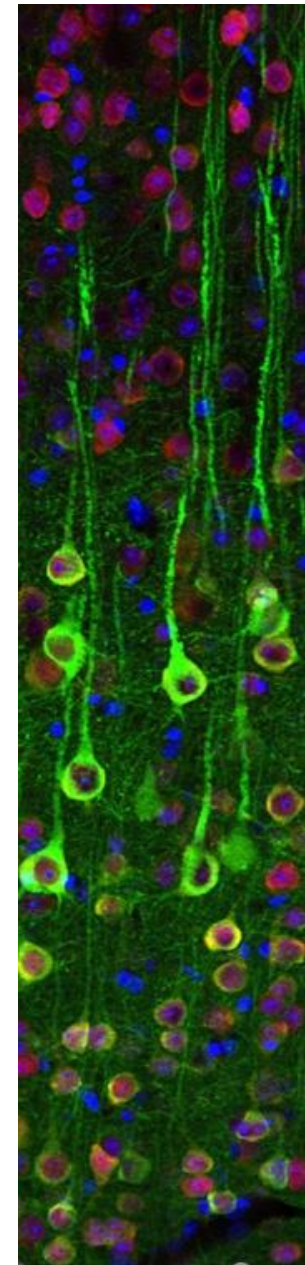
- Crises subintrantes
- Mécanismes physiopathologiques vers l'état de mal réfractaire

Cas clinique 2 :

- Etat de mal focal moteur : un diagnostic clinique
- Proposition d'un protocole thérapeutique sur la base de la littérature

Cas clinique 3 :

- Et si la clinique n'est pas si claire ?
- Intérêt des examens complémentaires



Diagnostic clinique de l'état de mal



Et si ce n'est pas clair sur le plan clinique ?

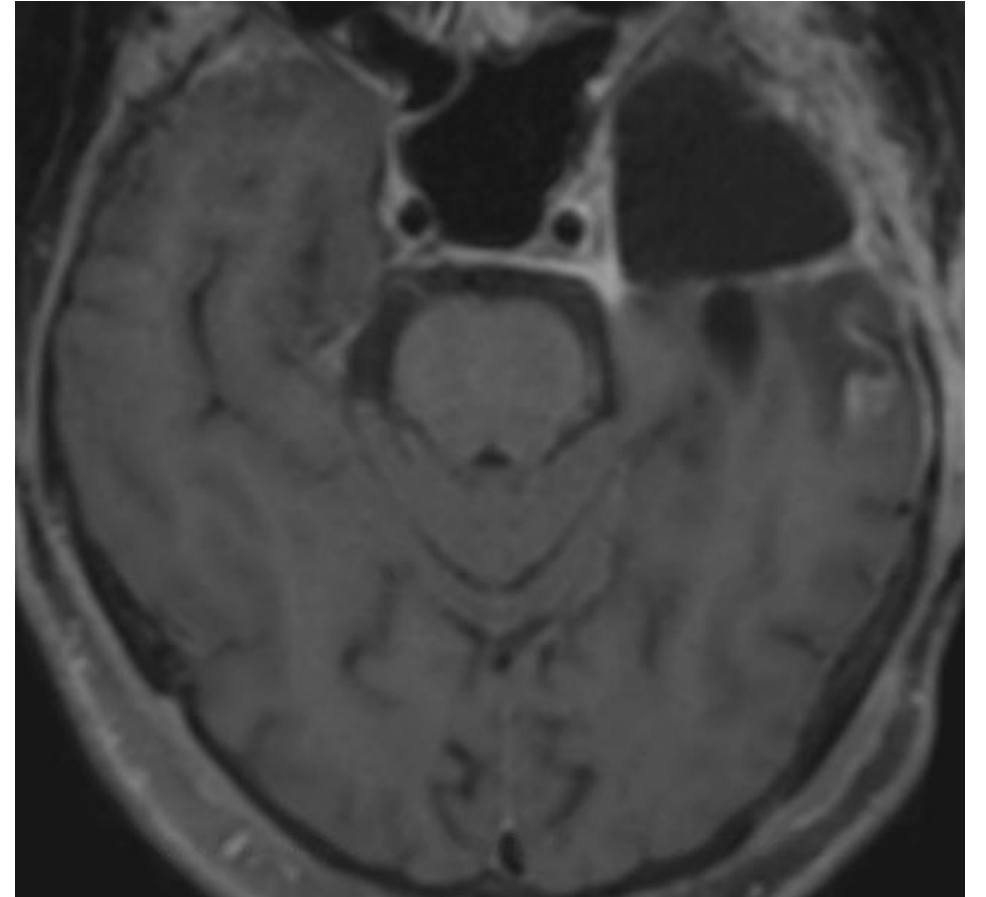
- Recours aux examens complémentaires
- EEG (Cas clinique 1)
- IRM

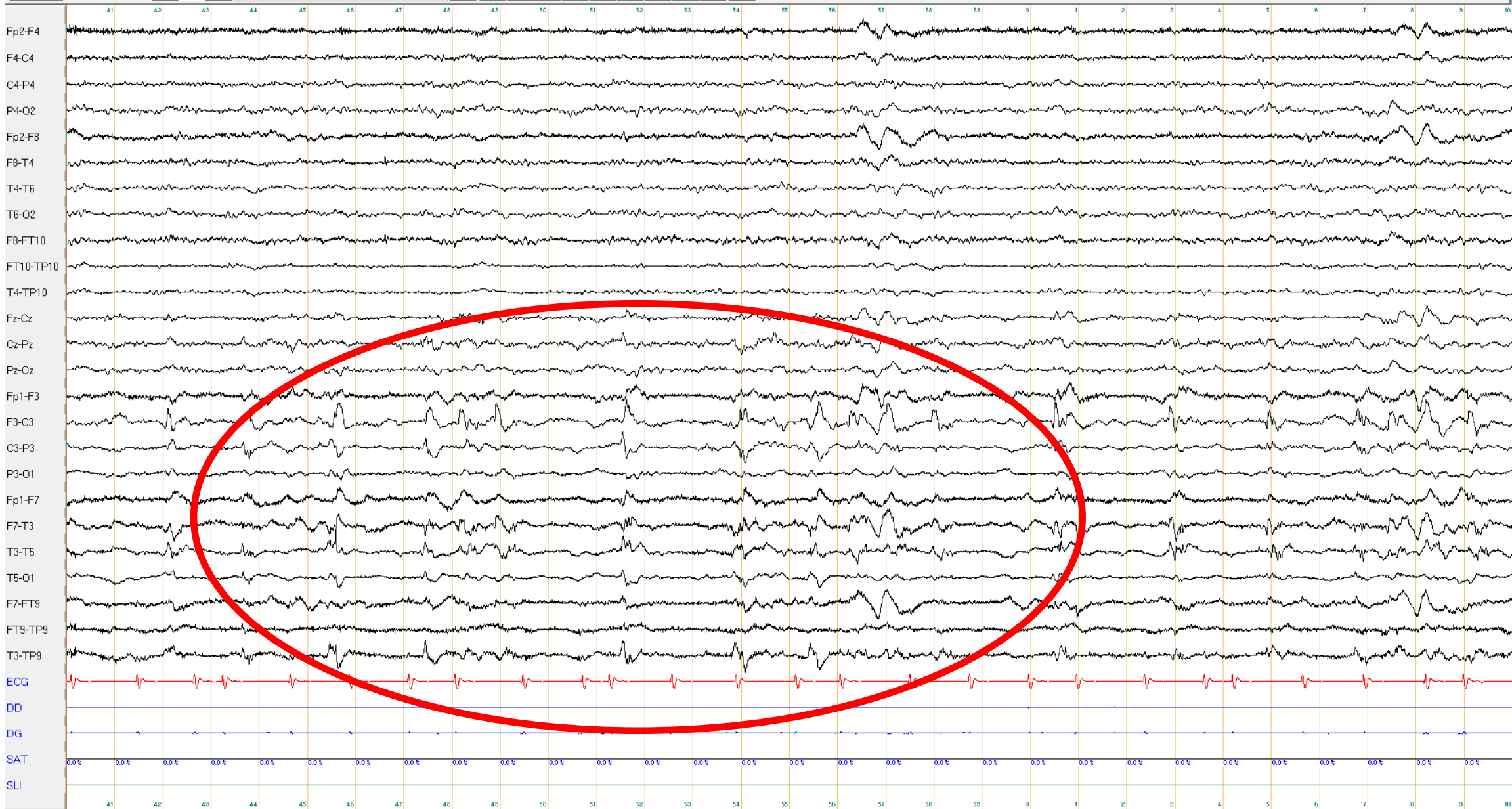
Diagnostic clinique de l'état de mal



Patient de 70 ans :

- Opéré d'un glioblastome temporal gauche
- Clonies de l'hémicorps droit en rémission
- Reste aphasique





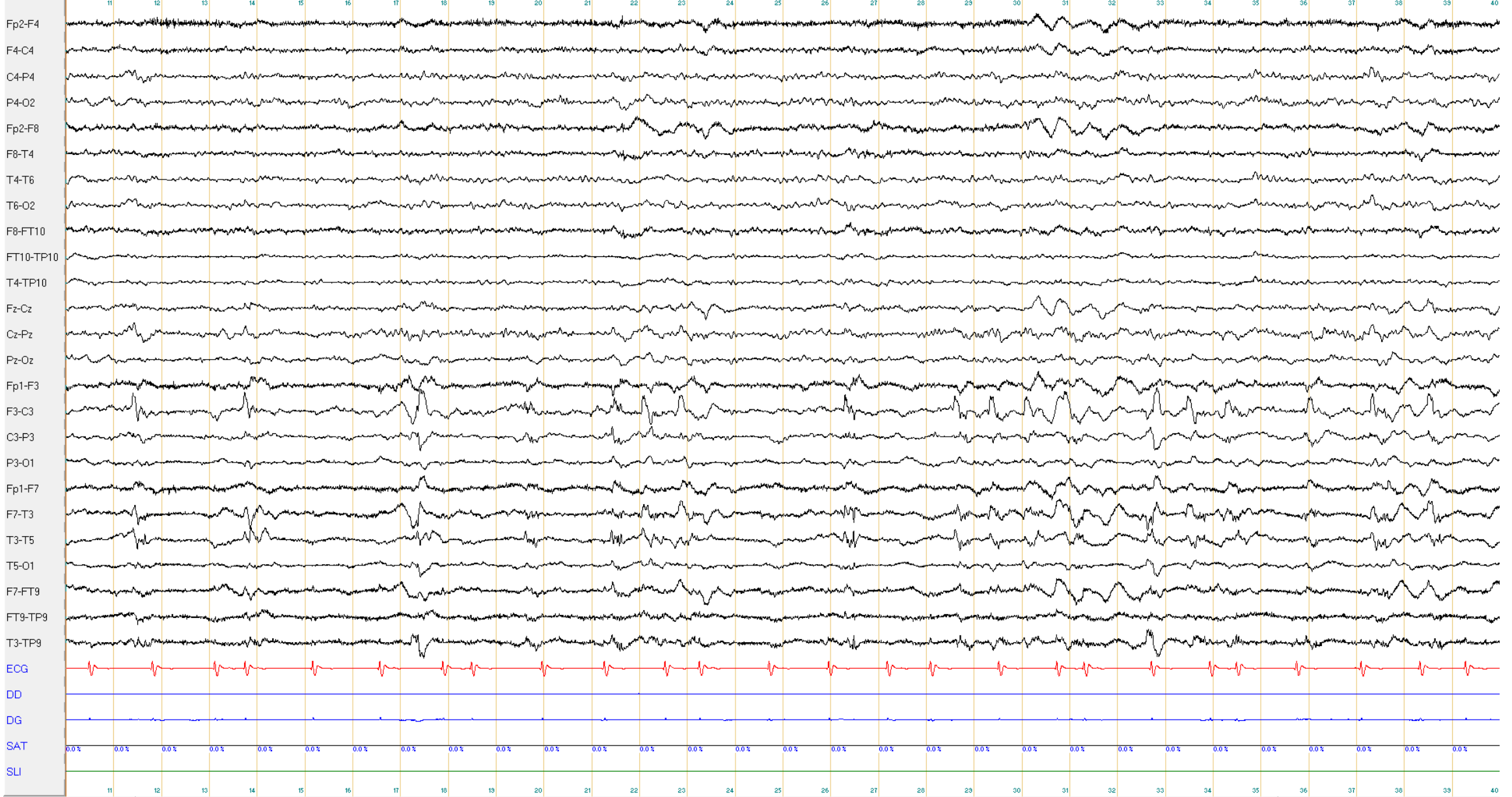
Etat de mal focal ??

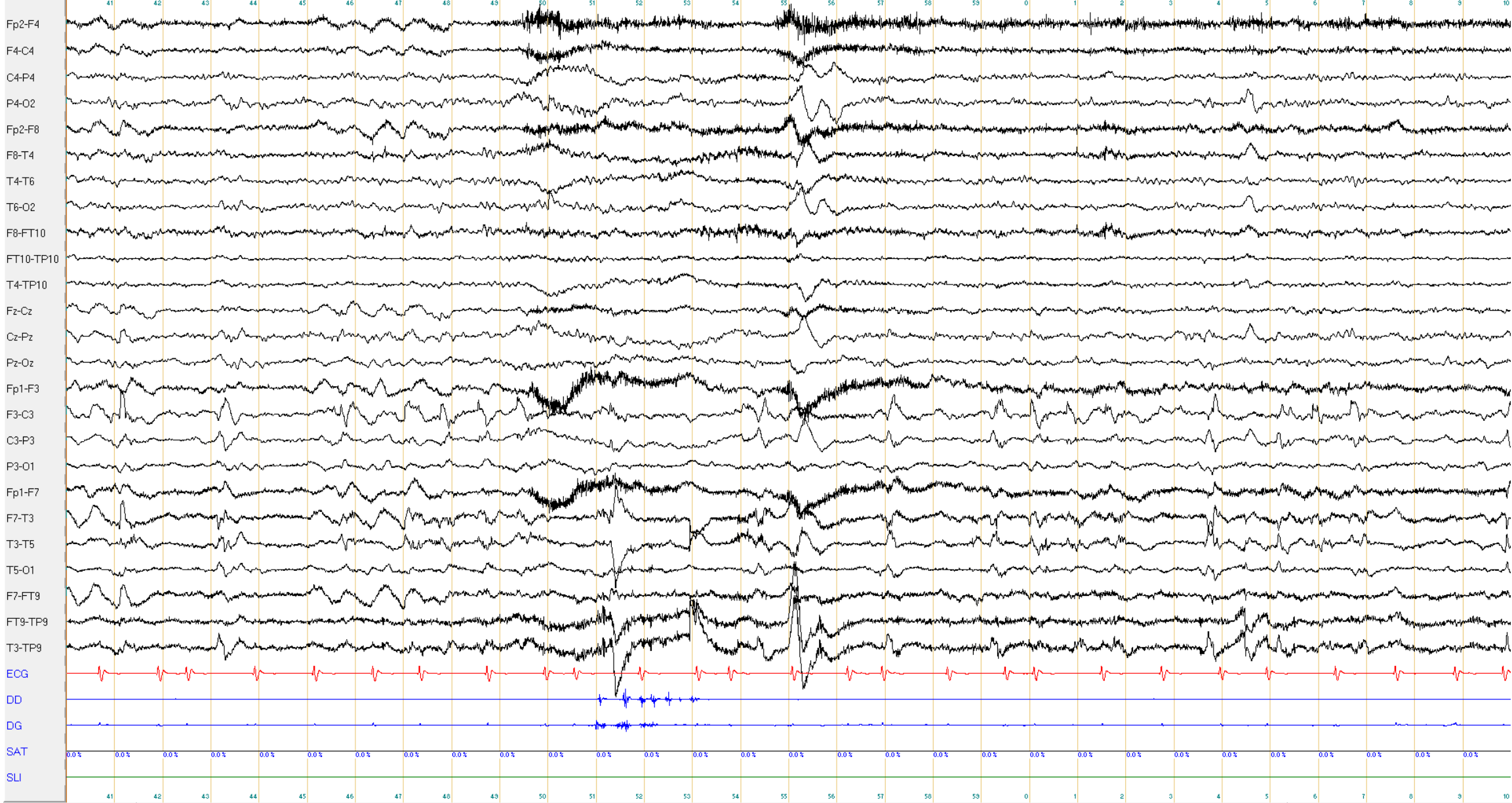
- 2:20



Affichage Outils

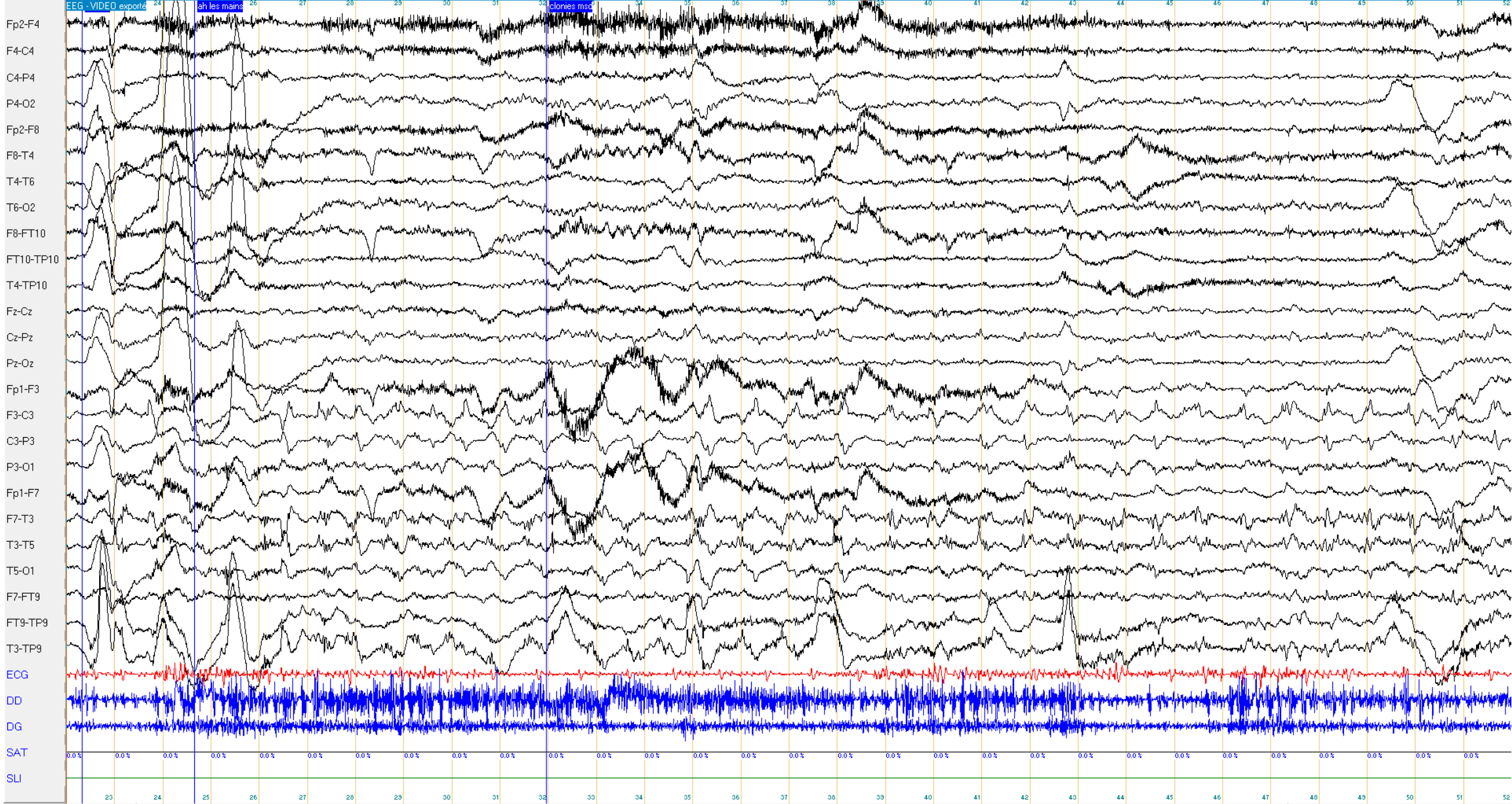
BASAL DELT Ref 10µV/mm 0.3 s 70 Hz

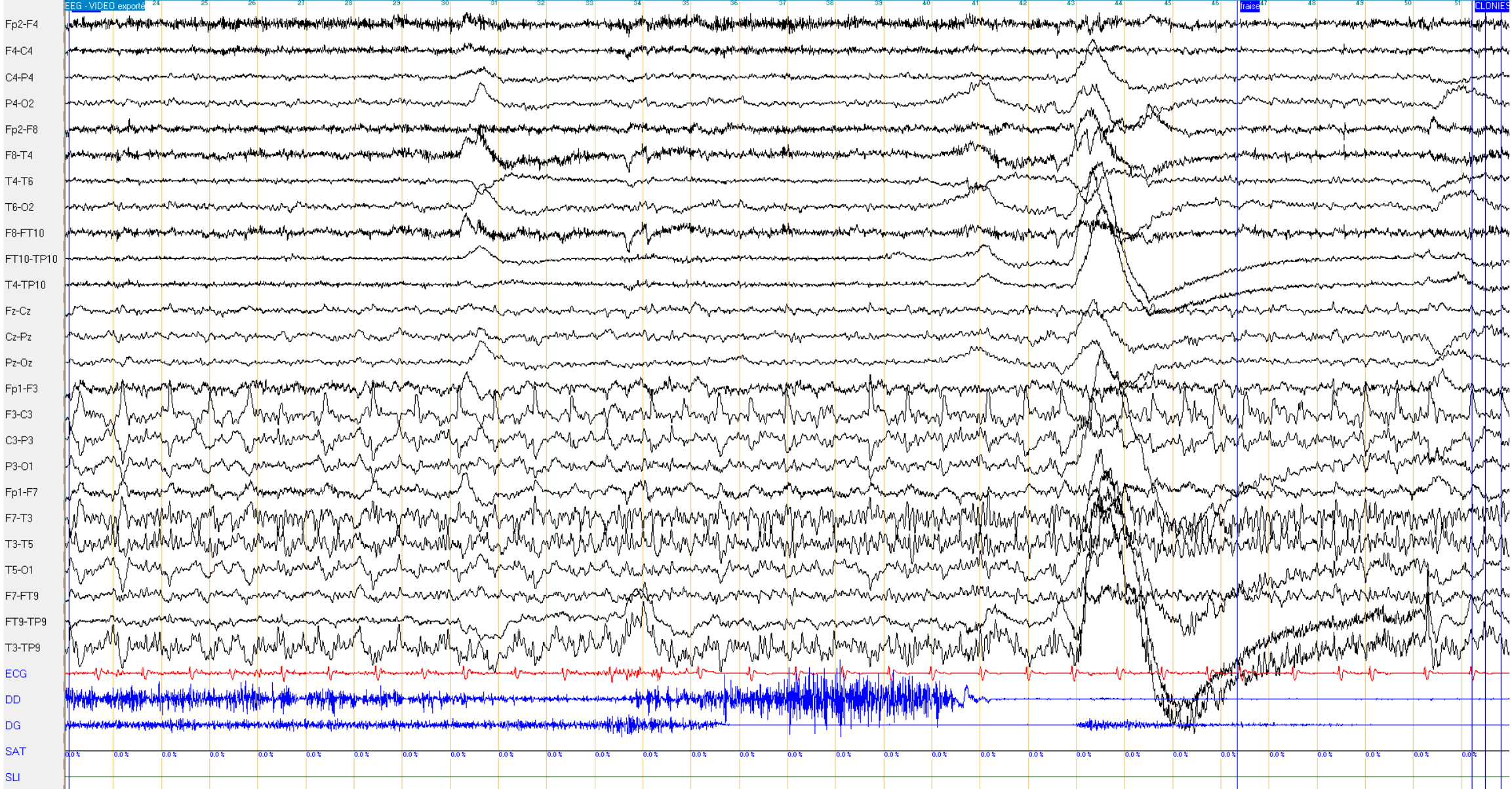


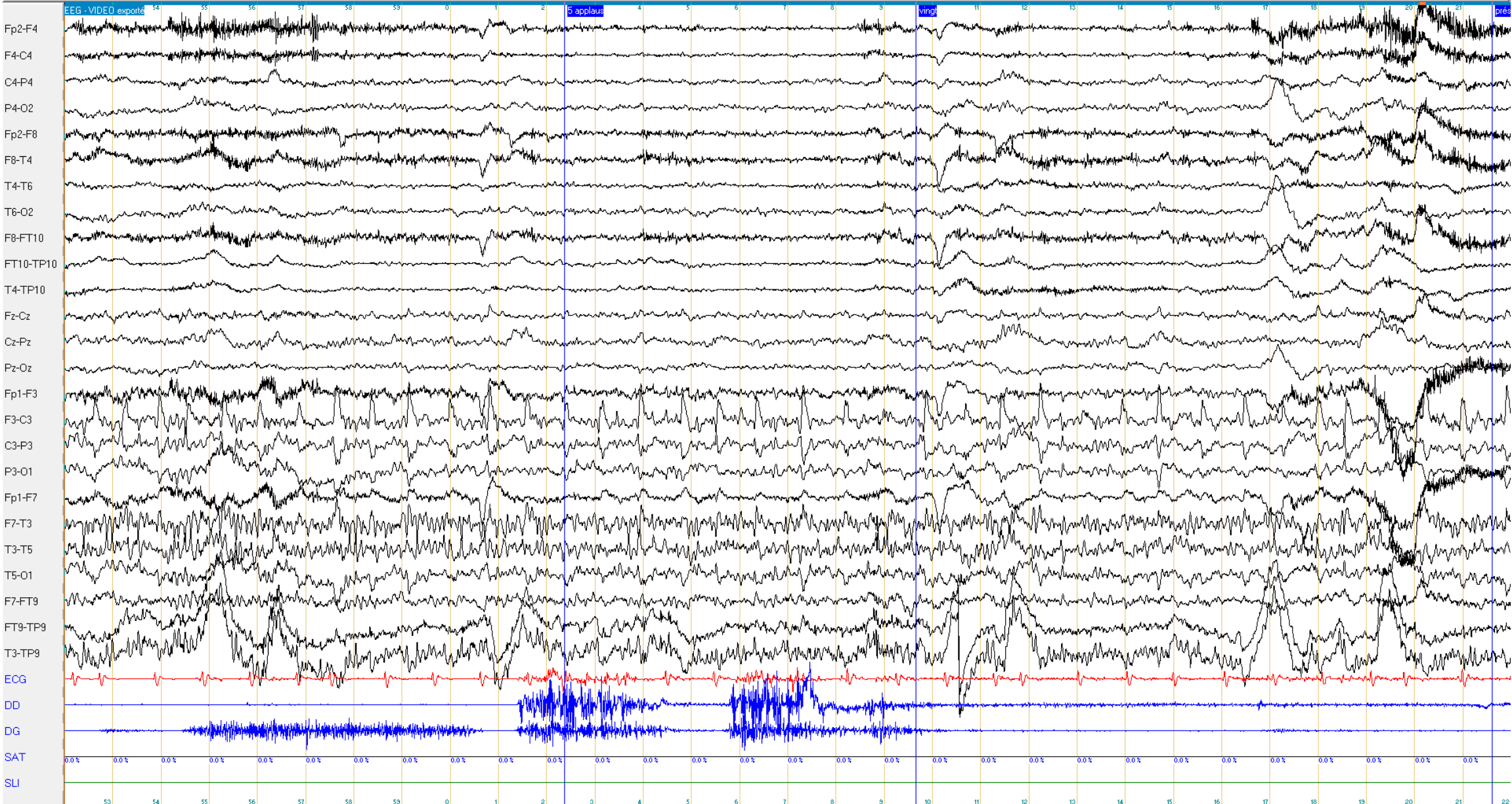


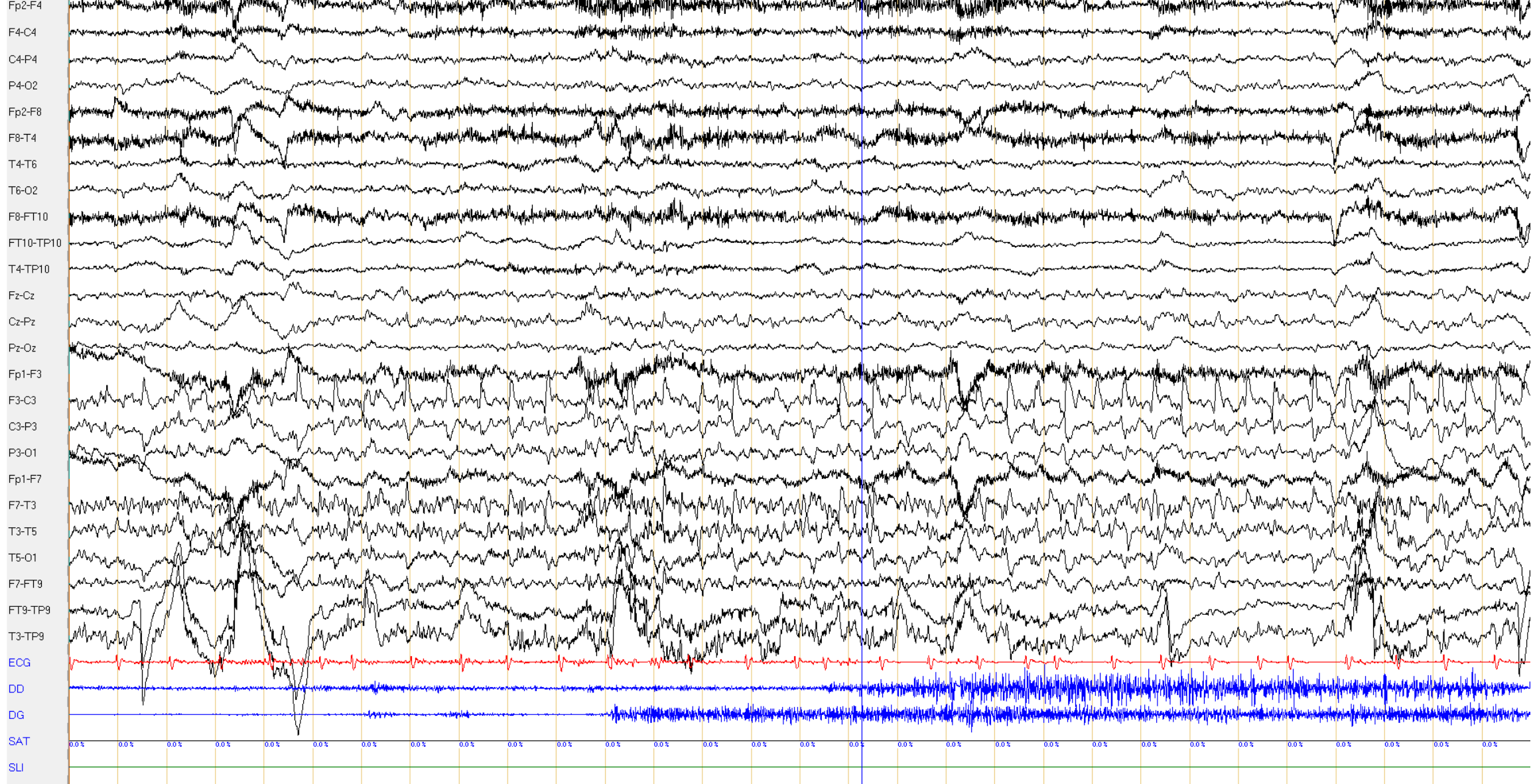
Affichage Outils

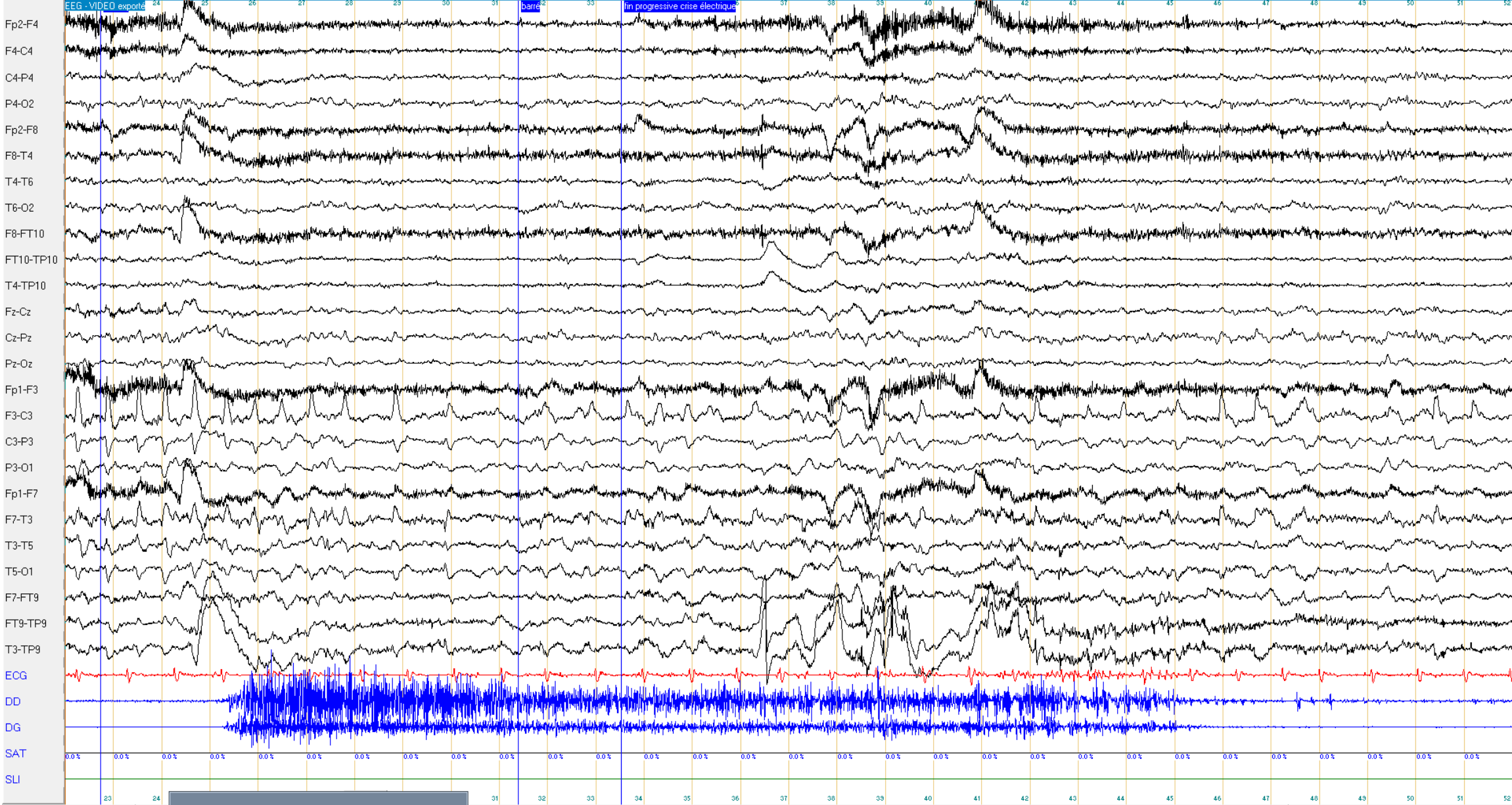
BASAL DELT Ref 10µV/mm 0.3 s 35 Hz



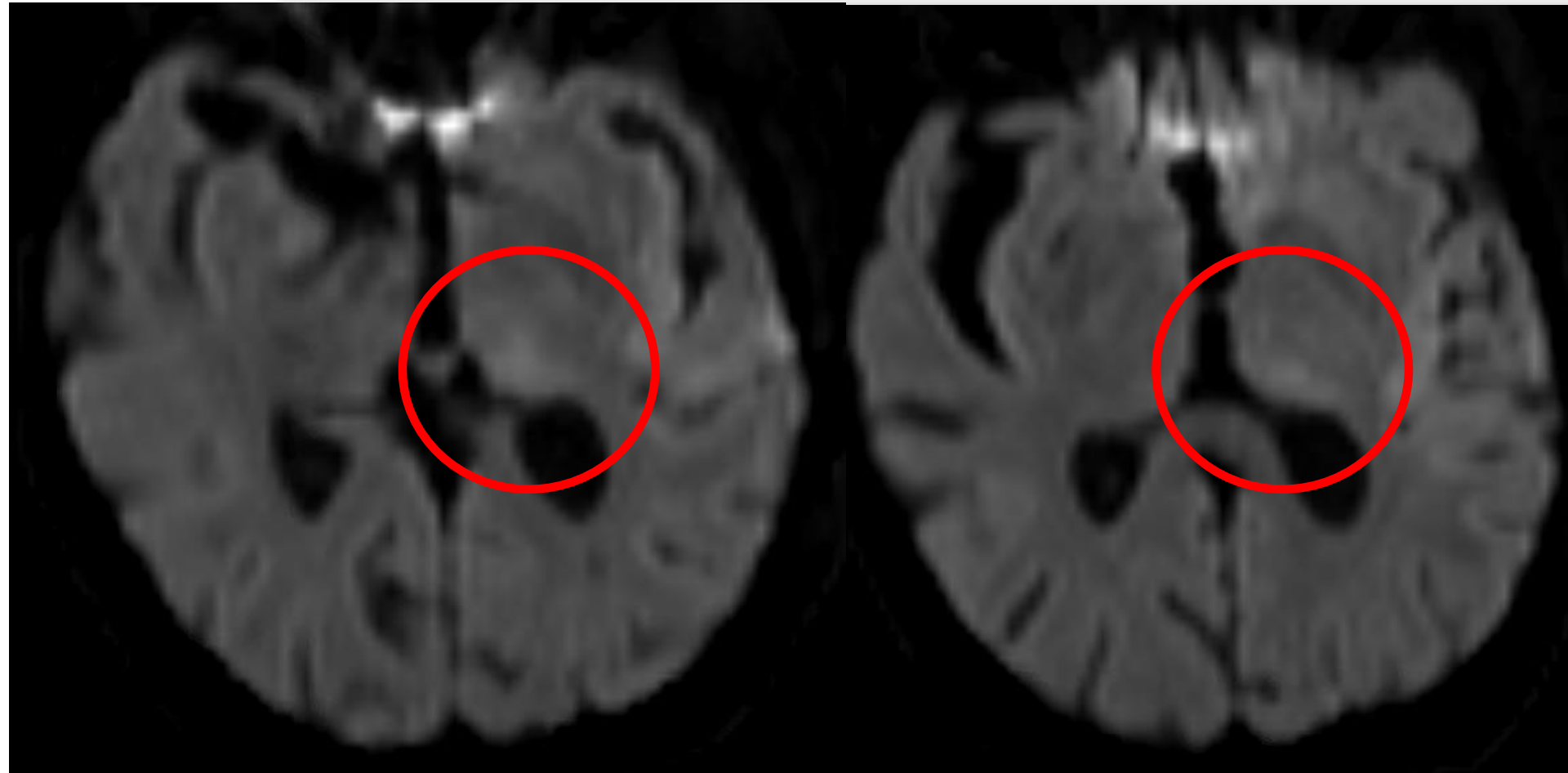






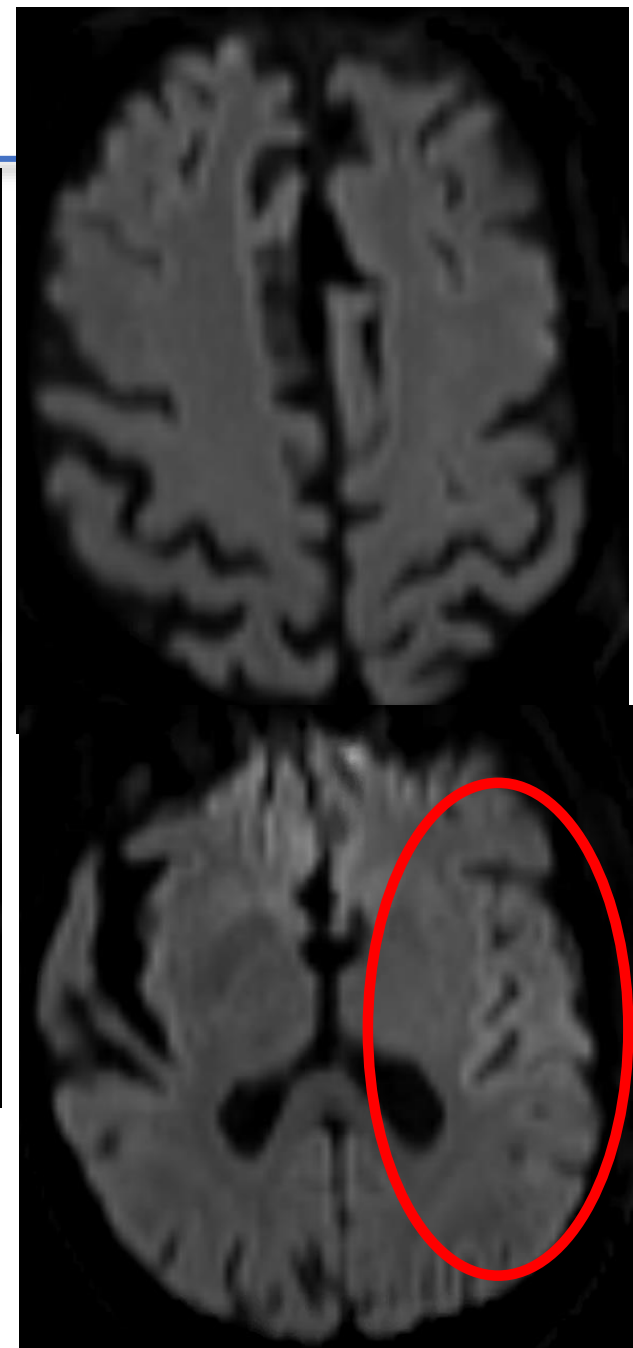


Diagnostic clinique de l'état de mal

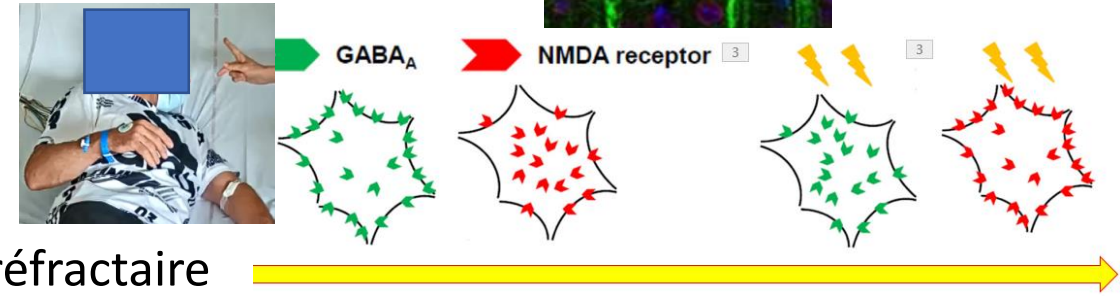
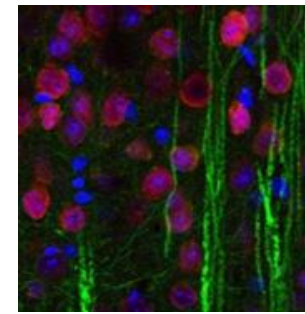


Hypersignal diffusion cortical et pulvinaire gauche

- Oriente vers état de mal focal en cours *Nakae, 2016; Mendes & Sampaio 2016*



Prise en charge de l'état de mal focal : A propos de cas cliniques illustratifs

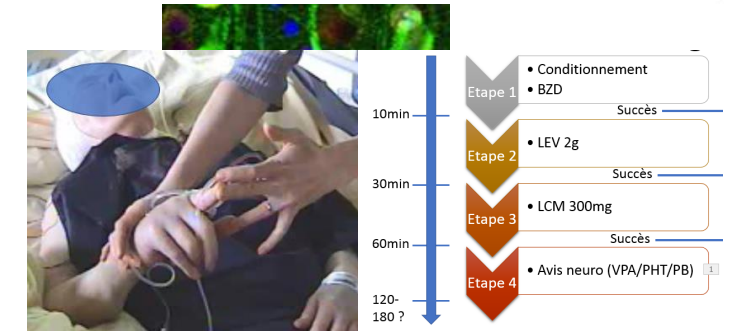


Cas clinique 1 :

- Crises subintrantes
- Mécanismes physiopathologiques vers l'état de mal réfractaire

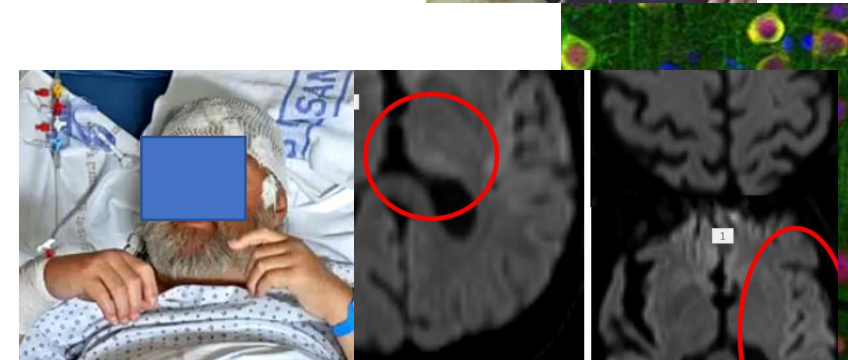
Cas clinique 2 :

- Etat de mal focal moteur : un diagnostique clinique
- Proposition d'un protocole thérapeutique sur la base de la littérature



Cas clinique 3 :

- Et si la clinique n'est pas si claire ?
- Intérêt des examens complémentaires



Résumé

Je vous remercie pour votre attention !

Question des DOSES

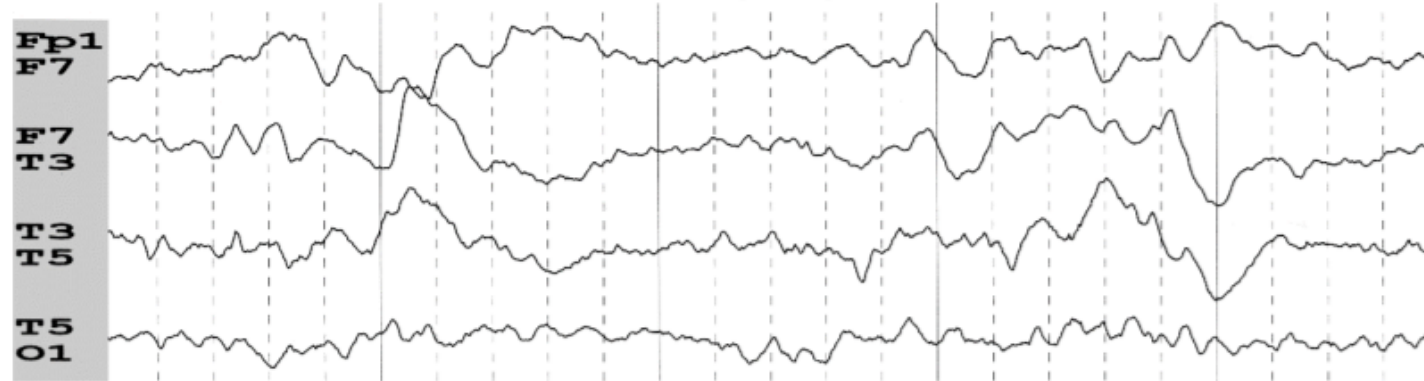
- Dose de charge :
- Phénytoïne : 15 à 20 mg/kg
- Keppra : 20 à 30 mg/ kg (\approx 2g), sur 10min
- Valproate de sodium : 20 à 30 mg/kg (1,5 à 2g) (3 à 6mg/kg/min)
- Phénobarbital : 20 mg/kg
- Lacosamide : 5 mg/kg (\approx 300mg), sur 5min

- Dose d'entretien :
- Phénytoïne 50 mg minutes
- Lévétiracétam 500 mg minutes
- Valproate 50 mg kg minutes
- Phénobarbital 100 mg/6h
- Lacosamide 40 à 80 mg minutes

EEG r

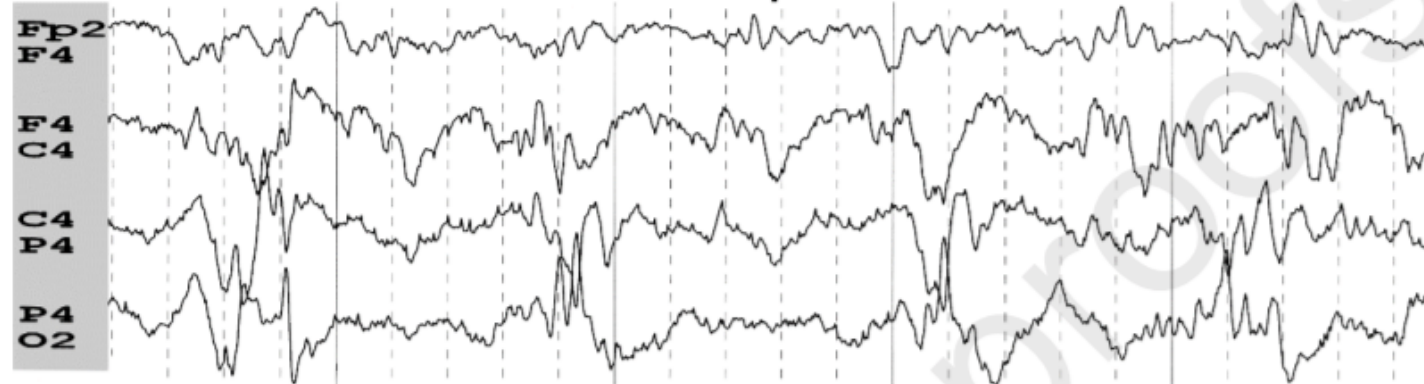
LPDs-proper

A



LPDs-plus

B



LPDs-max

C

