Comment je prends en charge des

Convulsions chez l'Enfant

François RIVIER
Maxime COLMARD, Pierre MEYER

Service de Neurologie Pédiatrique
CHU de Montpellier
PhyMedExp UMR CNRS 9214 – Inserm U1046
Université de Montpellier

1. Prérequis

2. Un bon diagnostic

3. Une PEC ad-hoc

1. Prérequis

Différencier crise épileptique occasionnelle et épilepsie

Crise occasionnelle :

→ Dysfonctionnement transitoire et réversible du système nerveux central

→ Cause identifiable et à traiter :

- Fièvre
- Traumatisme crânien
- Désordre hydroélectrolytique
- Intoxication…

Crise occasionnelle :

5% des enfants entre 6 mois et 5 ans

Dans 90% des cas : convulsions fébriles

1. Prérequis

Différencier crise épileptique occasionnelle et épilepsie

Crise occasionnelle :
5% des enfants entre 6 mois et 5 ans

Dans 90% des cas : convulsions fébriles

Epilepsie

→ Récurrence de crises épileptiques

→ Quand il y a eu au moins 2 crises

→ Autres troubles associées (comorbidité)

- Troubles du neurodéveloppement,
- Troubles moteurs,
- Troubles du comportement,
- Autres en fonction de la cause …

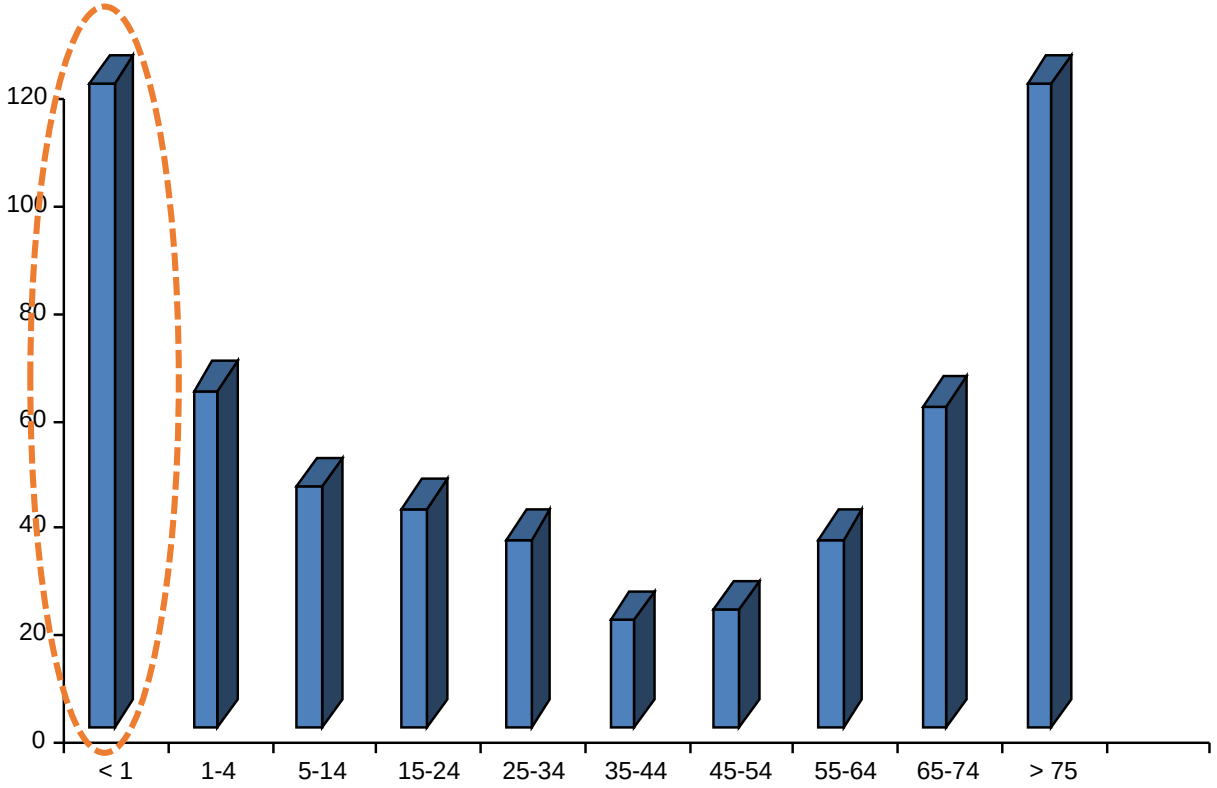
Epilepsie enfant

- 50% de début avant 10 ans
- 4 000 nouveaux cas / an
- Incidence : 0,5% chez l'enfant
- 40 000 enfants épileptiques en France (60% de bon pronostic)

1. Prérequis

Différencier crise épileptique occasionnelle et épilepsie

- *Prévalence épilepsie en France : 1/1000*
- *Soit **1 personne sur 26**, tout au long de la vie*



Crise occasionnelle :
5% des enfants entre 6 mois et 5 ans

Dans 90% des cas : convulsions fébriles

Epilepsie enfant

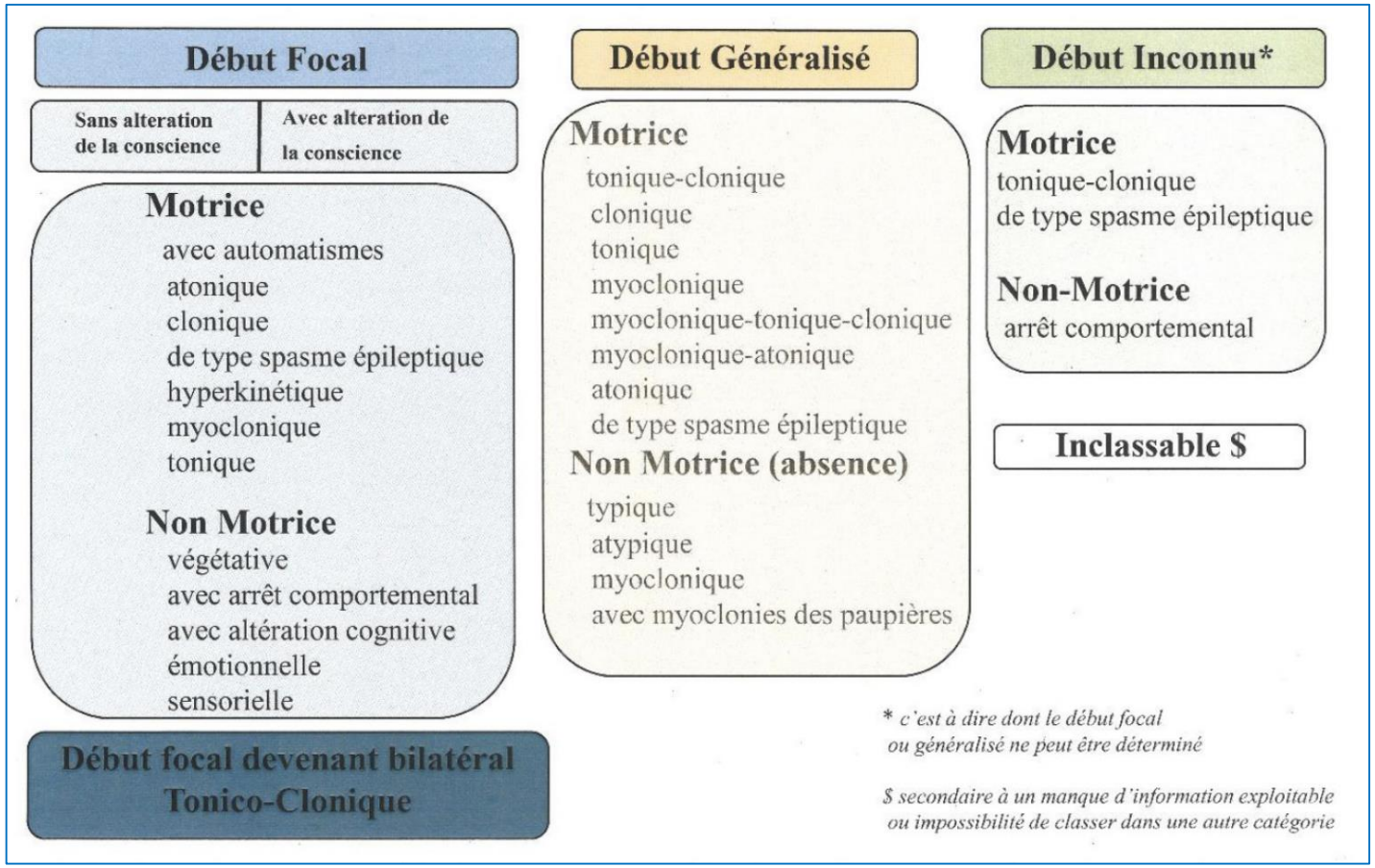
- 50% de début avant 10 ans
- 4 000 nouveaux cas / an
- Incidence : 0,5% chez l'enfant
- 40 000 enfants épileptiques en France (60% de bon pronostic)

1. Prérequis

Nouvelles classifications ILAE 2017
Type de crise ?

Focal ←→ Généralisée

Moteur ←→ Non Moteur
Convulsions *Absences*



1. Prérequis

A propos des convulsions occasionnelles

Toutes agressions du SNC peuvent être responsables,

Les circonstances de survenue orientent vers la cause,

→ à rechercher en priorité.

❶ Convulsions avec fièvre :

- Infections du SNC
- Convulsions fébriles (CF)

❷ Convulsions non liées à la fièvre

(enfant fébrile ou non)

1. Prérequis

A propos des convulsions occasionnelles

❶ Convulsions avec fièvre :

- Infections (inflammation) du SNC
  - méningites bactériennes et virales
  - encéphalites (auto-immunes, paludisme, arboviroses, herpès),
  - abcès cérébral,
  - thrombose veineuse cérébrale (TVC) le + souvent sur infection ORL.
- Convulsions fébriles (CF)

1. Prérequis

A propos des convulsions occasionnelles

❶ Convulsions avec fièvre :

- Infections du SNC
- Convulsions fébriles (CF)
  - entre 6 mois et 5 ans
  - la fièvre est le seul élément déclenchant sur terrain génétique prédisposé (atcd familiaux fréquents)
  - souvent lié à une infection ORL bénigne
  - Attention aux pyélonéphrites (< 1 an)

1. Prérequis

A propos des convulsions occasionnelles

❶ Convulsions avec fièvre :

- Infections du SNC
- Convulsions fébriles (CF)
  - Facteurs de risque de récidives :
    - ✓ Age < 15 mois
    - ✓ Atcds familiaux 1er degré de CF
    - ✓ Fièvre < 38,5°C
    - ✓ Crise précoce dans l'épisode fébrile
    - ✓ *La durée n'est pas un facteur de risque de récidive*

Risque de récidive :
Pas de FDR : 10%
1 FDR : 25%
2 FDR : 50%
> 3 FDR : 80%

D'après S. Auvin et al. Acute seizures in children in the emergency setting, JLE 2013

1. Prérequis

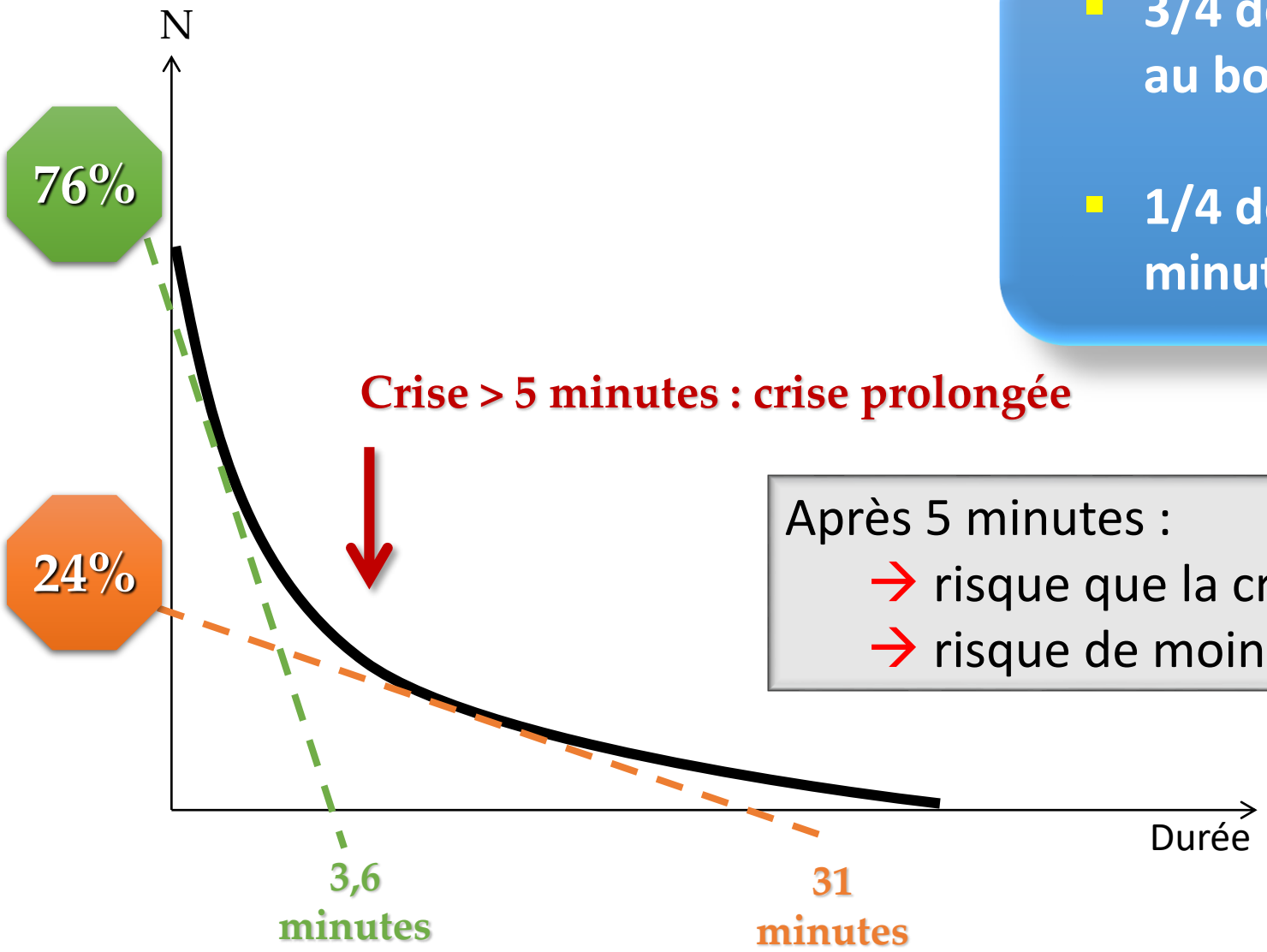
A propos des convulsions occasionnelles

❷ Convulsions non liées à la fièvre (enfant fébrile ou non)

- Déshydratation et troubles ioniques
  - hypoglycémie, hypocalcémie, hypo- et hyper-natrémie …
- Malaise grave, hématome sous-dural (avant 6 mois+++)
- Thrombose veineuse cérébrale (TVC)
- Traumatisme crânien
- Intoxications …

1. Prérequis

Règle des 5 min ?



- 3/4 des crises cèdent spontanément au bout de 3,6 minutes
- 1/4 des crises durent en moyenne 31 minutes

Après 5 minutes :
→ risque que la crise se prolonge
→ risque de moins bonne réponse aux traitements

D'après Shinnar S et al. Ann Neurol. 2001

1. Prérequis

Règle des 5 min ? → définition 'opérationnelle' de l'état de mal épileptique (EME)

Temps T1 : définit l'EME et nécessite traitement

Temps T2 : durée d'activité épileptique à partir de laquelle des séquelles/complications à long terme peuvent être redoutées (modèles animaux, études cliniques)

EME tonicoclonique généralisé (ou x crises brèves sans retour à la conscience)

5' T1 → 30' T2

EME focal avec tr. conscience

10' T1 → > 60' T2

EME absence
EME myoclonique

10-15' T1 → ??? T2

EMETCG = 5 minutes de crise

ILAE, 2015

2. Un bon diagnostic

Diagnostic positif ?

- Convulsion correspond à un événement critique
  - début et fin brusque
  - survenant de façon le plus souvent inattendue.
  - associe phénomènes moteurs + perte de connaissance +/- manifestations végétatives.

→ Souvent crises cloniques (secousses des membres) ou hypotonie globale

→ Perte de connaissance ou de contact +++

Eliminer :

- Frissons liés à la fièvre (pas de perte de contact)
- Spasmes du sanglot
- Malaise vagal
- Syncope → bilan cardiologique

2. Un bon diagnostic

Exemple Convulsions Fébriles (CF)

6 critères cliniques → différencier CF simple/compliquée.

1 seul critère équivaut à une CF compliquée.

	CF simple	CF compliquée
Age	> 1 an < 5 ans	> 6 mois < 1 an
Développement normal, pas d'atcd neurologique	Oui	Non
Durée de la crise	< 15 minutes (en général < 5 min)	>15 minutes
Crise latéralisée	Non	Oui
Crise isolée sur 24h	Oui	Non
Ex neuro post-critique (Conscience, déficit…)	Normal	Anormal

2. Un bon diagnostic

- Dans tous les cas :
  - Rechercher signes généraux (dont choc).
  - Rechercher cause → prise en charge spécifique immédiate.
  - Rechercher hypoglycémie par bandelette auto réactive.
  - Traiter la fièvre (Paracétamol).
- Si CF compliquée :
  - Rechercher méningite, encéphalite, abcès, TVC
  - Envisager PL++, Echo cérébrale (< 3-4 mois) ou ou IRM avec injection, EEG, bilan infectieux et ionique…
- Si convulsions sans fièvre :
  - en fonction du contexte → Echo cérébrale (< 3-4 mois) ou ou IRM, EEG, bilan ionique…

2. Un bon diagnostic

Erreurs à éviter …

- ✓ Méconnaitre une CF compliquée
- ✓ Minimiser la durée d'une crise ou à l'inverse s'affoler sur phase postcritique
- ✓ L'origine d'une convulsion peut être multiple

  Ex: gastroentérite aigue fébrile :

  - Fièvre
  - Déshydratation avec trouble ionique
  - Hématome sous dural
- ✓ Tout malaise du nourrisson n'est pas une convulsion : hypertonie vagale, troubles du rythme cardiaque,…

2. Un bon diagnostic

UN principe :

Examen neurologique anormal aigu = imagerie cérébrale en urgence

Idéalement **IRM**

- En particulier si déficit < 6h
- Filière AVC pédiatrique régionale en cours de mise en place

IRM à privilégier en cas de déficit focal, en particulier sans fièvre

- *+ 1 cancer pour 3-10 000 TDM*
- *Tumeur cérébrale x 2 après 1 TDM, x 4,6 après 2 TDM…*

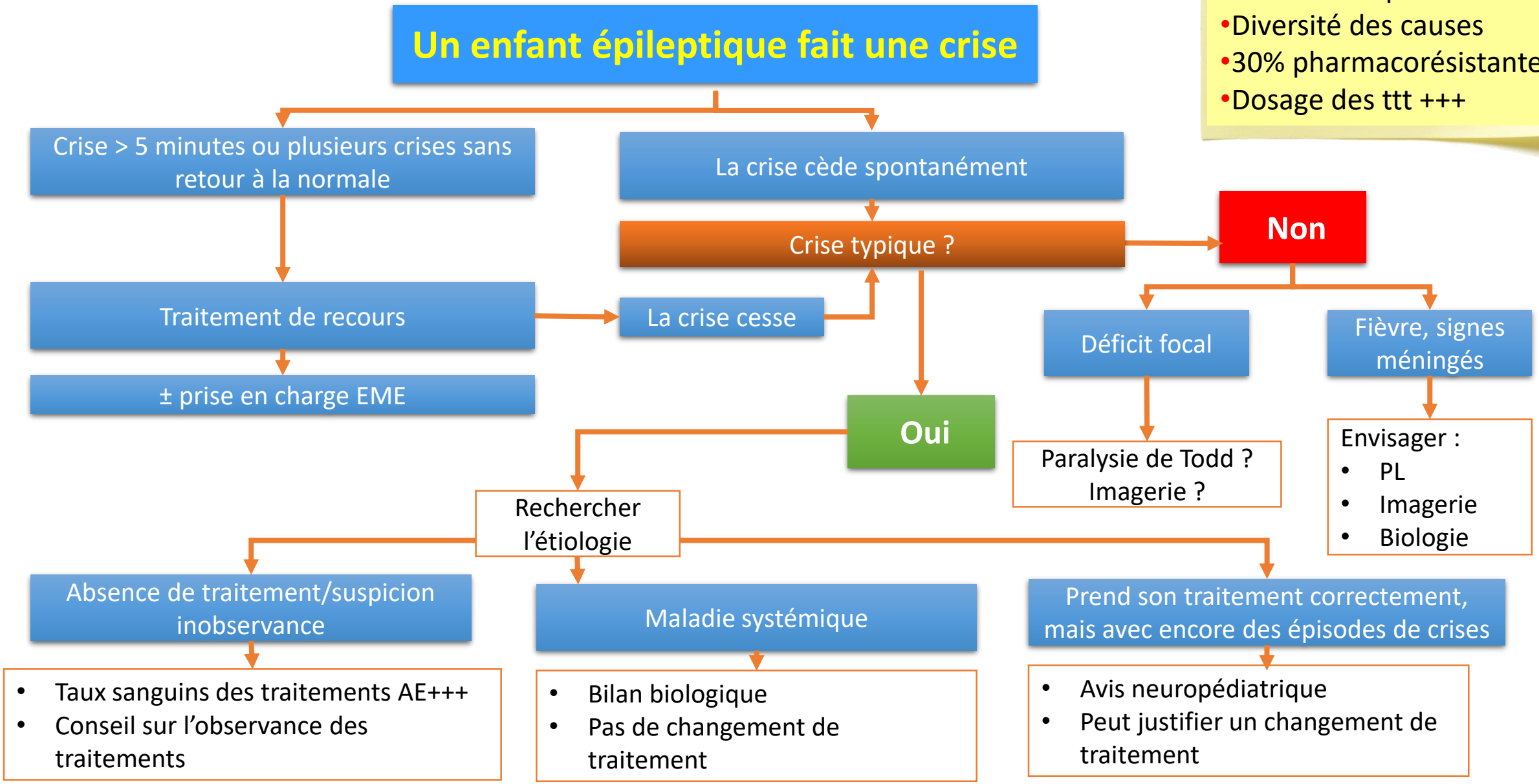
En cas d'état de mal, TDM en urgence
(après contrôle des crises) :

- **Sans injection** en cas d'EME généralisé
- **Avec injection et temps veineux** en cas de crises focales ou à bascules, en particulier fébriles (recherche de thrombose veineuse)
- Pas systématique en cas de cause évidente (intoxication, épileptique connu, etc…) et en l'absence de déficit focal post-critique
- Systématique en cas de déficit focal post-critique et avant PL

2. Un bon diagnostic

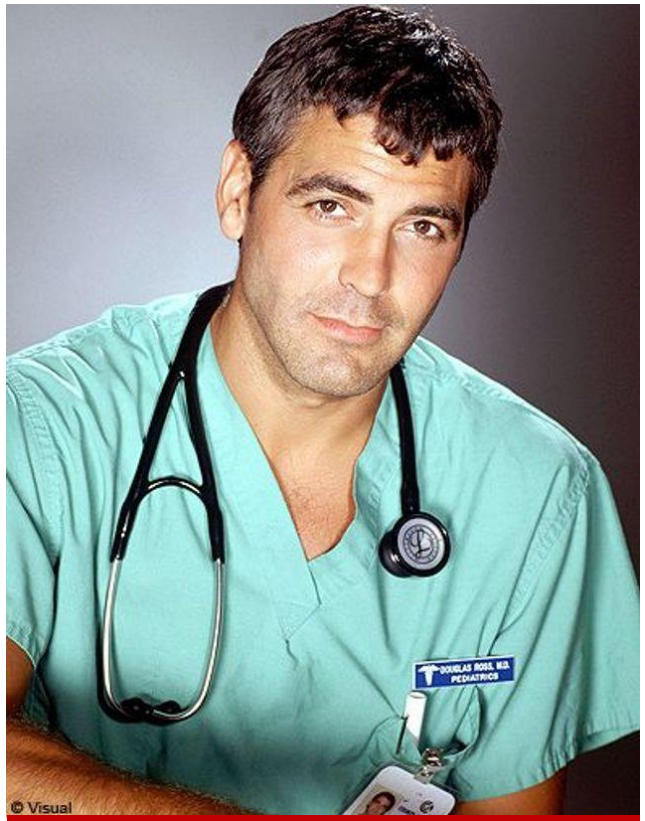
Epilepsie enfant

- Maladie fréquente
- Diversité des causes
- 30% pharmacorésistantes
- Dosage des ttt +++



3. Une PEC ad-hoc

Principes généraux

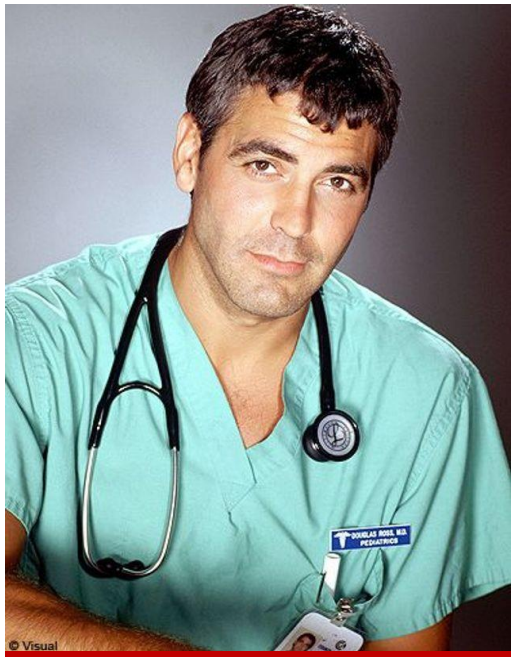


Time is brain

(Tolérance des 5 premières minutes)

3. Une PEC ad-hoc

Principes généraux

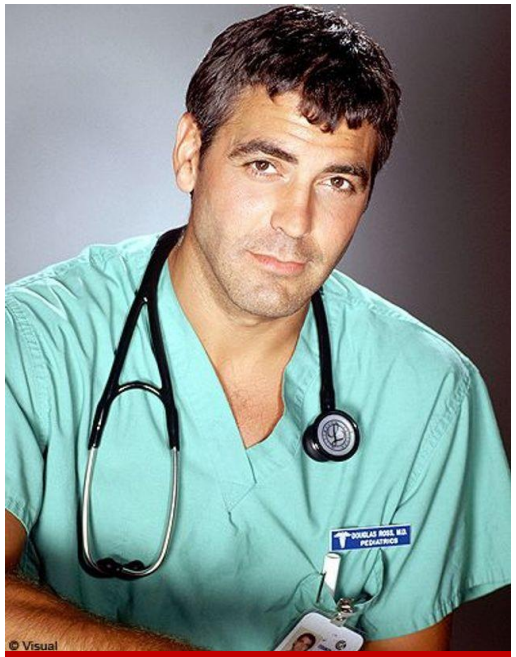


Time is brain
(Tolérance des 5 premières minutes)

Toujours préparer le produit suivant
(Séquences prise en charge EME)

3. Une PEC ad-hoc

Principes généraux



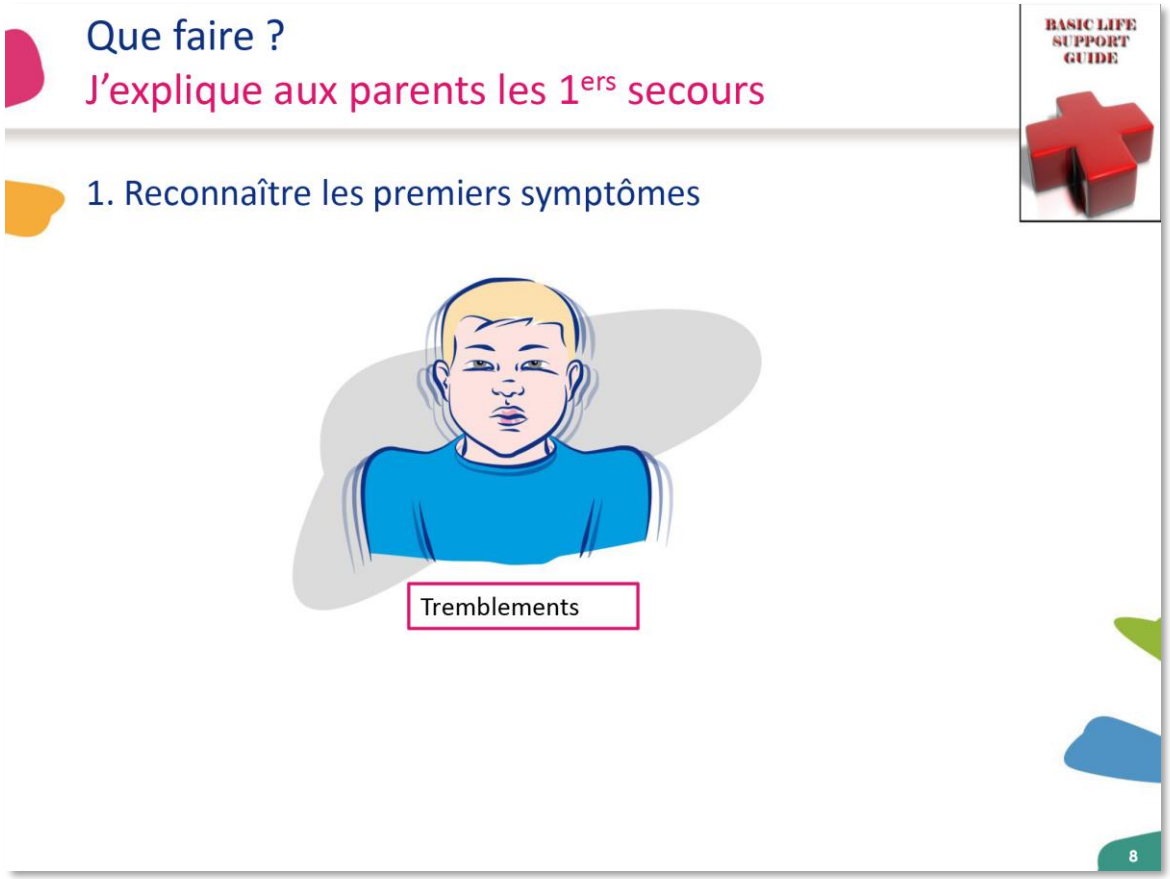
Time is brain
(Tolérance des 5 premières minutes)

Toujours préparer le produit suivant
(Séquences prise en charge EME)

Ne pas intuber à tort en phase post-critique
(Se donner le temps du réveil)

3. Une PEC ad-hoc

1ers gestes



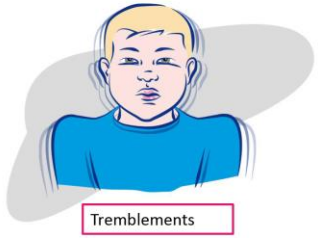
3. Une PEC ad-hoc

1ers gestes

Que faire ?

J'explique aux parents les 1ers secours

1. Reconnaître les premiers symptômes



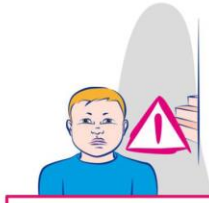
Que faire ?

J'explique aux parents les 1ers secours

2. Suivre les consignes de prise en charge au cours de la crise

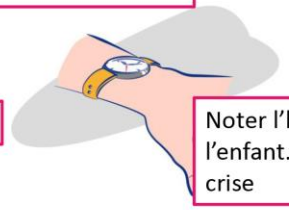
Laisser l'enfant libre de ses mouvements

Ne pas mettre d'objets ni de doigt dans la bouche
Enlever les lunettes éventuelles



Déplacer les objets dangereux

Parler calmement



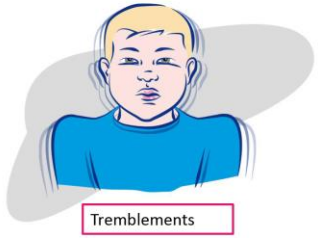
Noter l'heure, rester proche de l'enfant… Jusqu'à la fin de la crise

3. Une PEC ad-hoc

1ers gestes

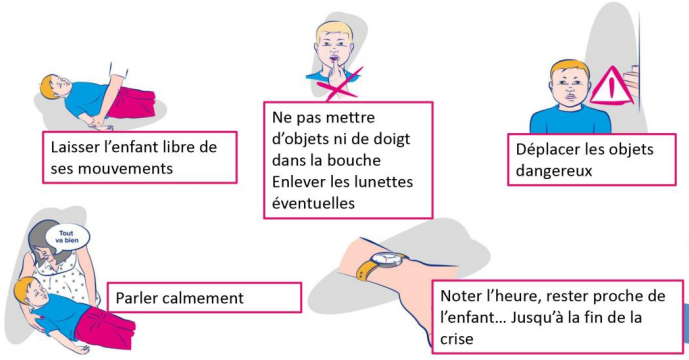
Que faire ?
J'explique aux parents les 1ers secours

1. Reconnaître les premiers symptômes



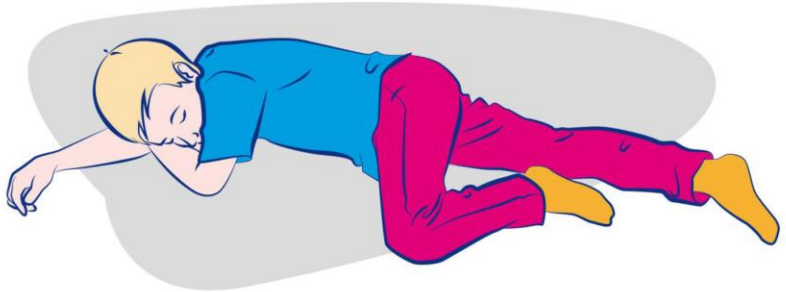
Que faire ?
J'explique aux parents les 1ers secours

2. Suivre les consignes de prise en charge au cours de la crise



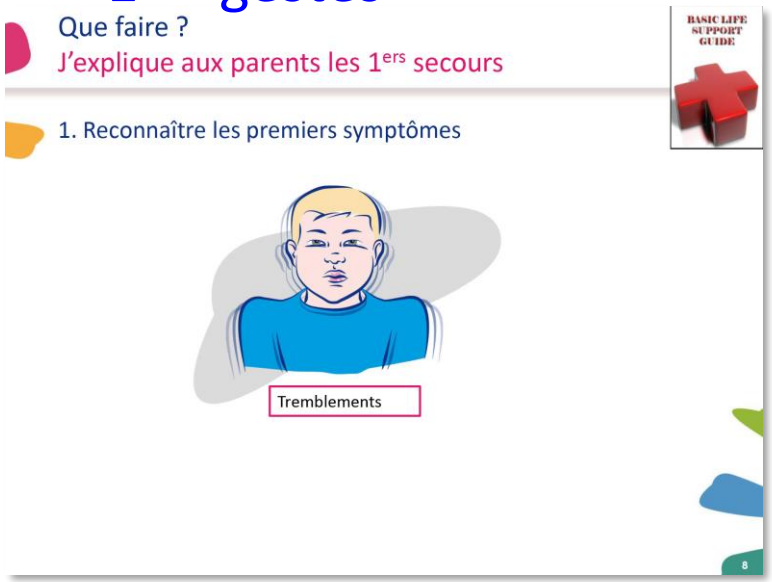
Que faire ?
…les 1ers secours

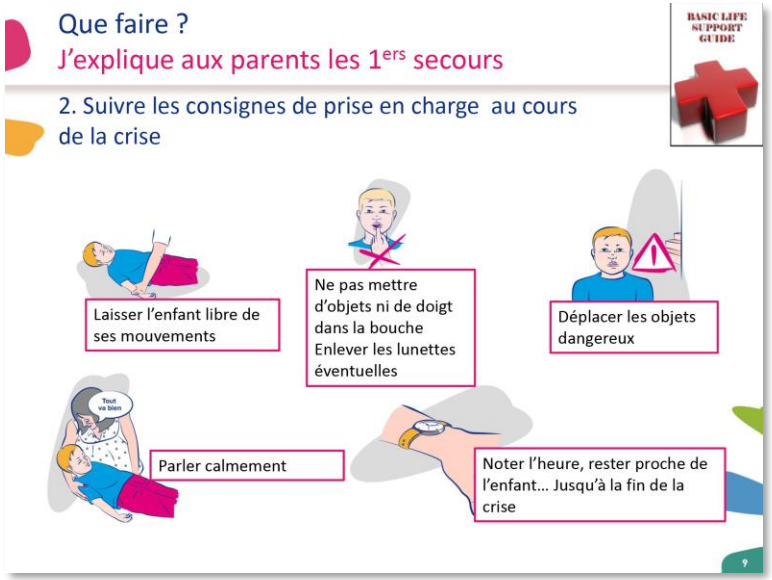
- Libérer les voies aériennes et oxygénation
- Position Latérale de Sécurité (PLS) en fin de crise…
  Dès la fin des mouvements



3. Une PEC ad-hoc

1ers gestes





Et aux urgences :

- Oxygénation au masque à haute concentration FIo2 100%.
- Scope ECG, Sat, FR, Fc, TA.
- Dextro
- ± VVP

3. Une PEC ad-hoc

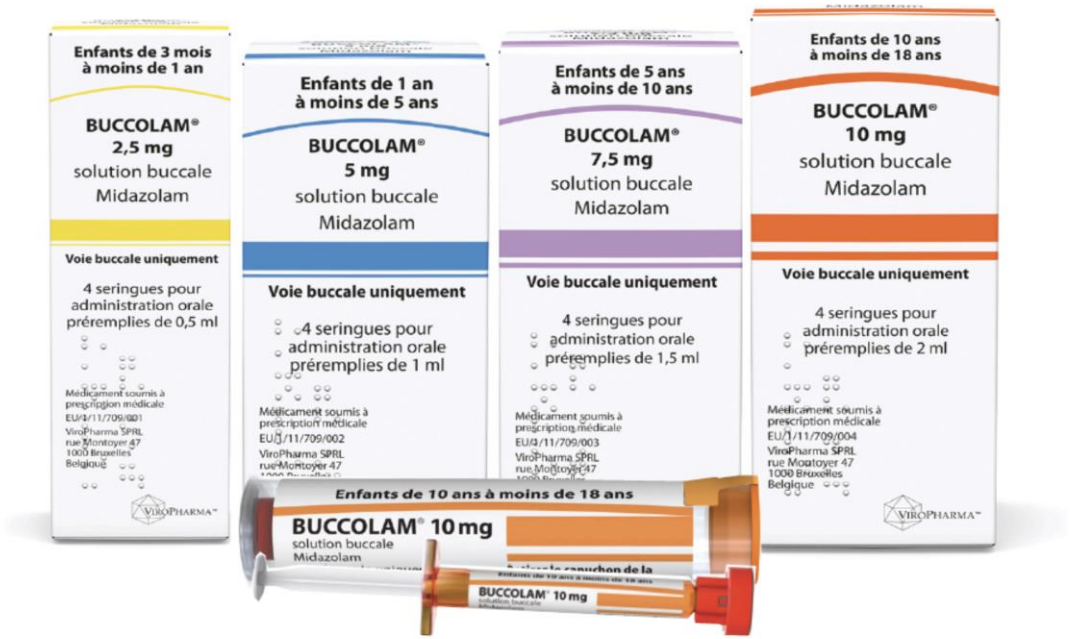
A 5 minutes ou < 5 min ?

3. Une PEC ad-hoc

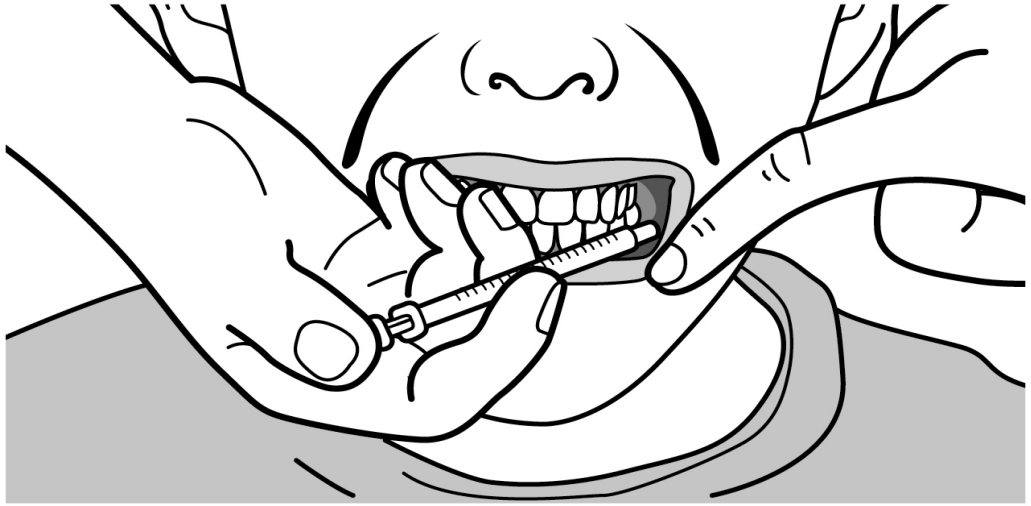
M5 = benzodiazépines

- **Diazepam/Valium® intrarectal (10 mg/2 ml) :**
  - 0,5 mg/kg (dose en ml = poids/10) – Max : 10mg
  - Attention à bien injecter de l'air après le produit

- **Midazolam/Buccolam® intrabuccal :**
  - Selon tranches d'âge
  - Seringues préremplies
  - (Ne peut être prescrit qu'à l'enfant épileptique)



Âge	Dose de midazolam	Couleur de l'étiquette
3 à 6 mois (en milieu hospitalier)	2,5 mg	Jaune
> 6 mois à > 1 an	2,5 mg	Jaune
1 an à < 5 ans	5 mg	Bleue
5 ans à < 10 ans	7,5 mg	Mauve
10 ans à < 18 ans	10 mg	Orange

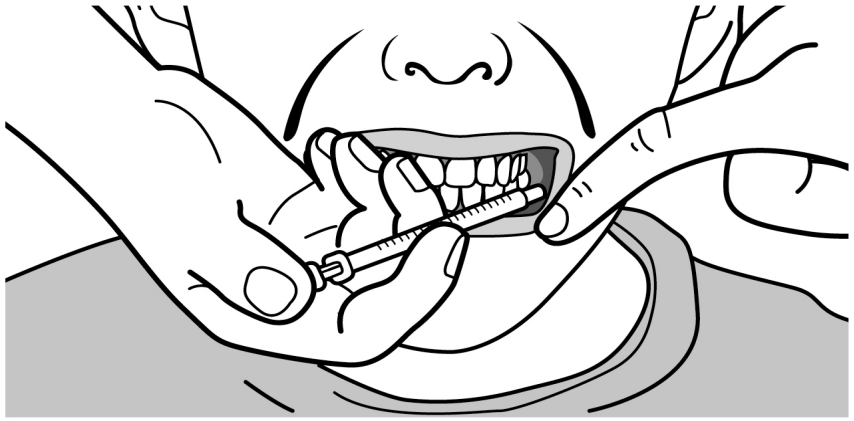


3. Une PEC ad-hoc

M5 = benzodiazépines

- **Diazepam/Valium® intrarectal (10 mg/2 ml) :**
  - 0,5 mg/kg (dose en ml = poids/10) – Max : 10mg
  - Attention à bien injecter de l'air après le produit

- **Midazolam/Buccolam® intrabuccal :**
  - Selon tranches d'âge
  - Seringues préremplies
  - (Ne peut être prescrit qu'à l'enfant épileptique)



Mais aussi…

- **Midazolam/Hypnovel® intranasal :**
  - Ampoule de 5 mg/ml
  - 200 µg/kg, soit 0.04 ml/kg

- **Midazolam/Hypnovel® intramusculaire :**
  - 0,15 mg/kg

3. Une PEC ad-hoc

M5 = si VVP disponible

- **Clonazepam / RIVOTRIL® IVD :**
  - 0,015 mg/kg (maximum 1 mg)
  - Répéter dose de charge si persistance de crise à 5 minutes (1/2 dose si mauvaise tolérance respiratoire)

- En cas d'efficacité, maintenir dose d'entretien 0,05 mg/kg/6 à 8h IVSE (max 1 mg/6h)

Prise en charge des états de mal épileptiques en préhospitalier, en structure d'urgence et en réanimation dans les 48 premières heures
SRLF SFMU GFRUP 2018

3. Une PEC ad-hoc

M5 = si VVP disponible

- **Clonazepam / RIVOTRIL® IVD :**
  - 0,015 mg/kg (maximum 1 mg)
  - Répéter dose de charge si persistance de crise à 5 minutes (1/2 dose si mauvaise tolérance respiratoire)

- En cas d'efficacité, maintenir dose d'entretien 0,05 mg/kg/6h IVSE (max 1 mg/6h)

Chez le nourrisson < 3 mois

- BZD peu efficaces
- Privilégier **Phénobarbital/GARDENAL®** 10 à 15 mg/kg

Prise en charge des états de mal épileptiques en préhospitalier, en structure d'urgence et en réanimation dans les 48 premières heures
SRLF SFMU GFRUP 2018

3. Une PEC ad-hoc

A 10 minutes
(après 2 dose de benzodiazépines)

3. Une PEC ad-hoc

(Enfin) du nouveau !

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus

the enrolled patients, 10% were determined to have had psychogenic seizures. The primary outcome of cessation of status epilepticus and improvement in the level of consciousness at 60 minutes occurred in 68 patients assigned to levetiracetam (47%; 95% credible interval, 39 to 55), 53 patients assigned to fosphenytoin (45%; 95% credible interval, 36 to 54), and 56 patients assigned to valproate (46%; 95% credible interval, 38 to 55). The posterior probability that each drug was the most effective was 0.41, 0.24, and 0.35, respectively. Numerically more episodes of hypotension and intubation occurred in the fosphenytoin group and more deaths occurred in the levetiracetam group than in the other groups, but these differences were not significant.

CONCLUSIONS

In the context of benzodiazepine-refractory convulsive status epilepticus, the anticonvulsant drugs levetiracetam, fosphenytoin, and valproate each led to seizure cessation and improved alertness by 60 minutes in approximately half the patients, and the three drugs were associated with similar incidences of adverse events. (Funded by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke; ESETT ClinicalTrials.gov number, NCT01960075.)

Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial

Stuart R Dalziel, Meredith L Borland, Jeremy Furyk, Megan Bonisch, Jocelyn Neutze, Susan Donath, Kate L Francis, Cynthia Sharpe, A Simon Harvey, Andrew Davidson, Simon Craig, Natalie Phillips, Shane George, Arjun Rao, Nicholas Cheng, Michael Zhang, Amit Kochar, Christine Brabyn, Ed Oakley, Franz E Babl, on behalf of the PREDICT research network

Findings Between March 19, 2015, and Nov 29, 2017, 639 children presented to participating emergency departments with convulsive status epilepticus; 127 were missed, and 278 did not meet eligibility criteria. The parents of one child declined to give consent, leaving 233 children (114 assigned to phenytoin and 119 assigned to levetiracetam) in the intention-to-treat population. Clinical cessation of seizure activity 5 min after completion of infusion of study drug occurred in 68 (60%) patients in the phenytoin group and 60 (50%) patients in the levetiracetam group (risk difference –9·2% [95% CI –21·9 to 3·5]; p=0·16). One participant in the phenytoin group died at 27 days because of haemorrhagic encephalitis; this death was not thought to be due to the study drug. There were no other serious adverse events.

Interpretation Levetiracetam is not superior to phenytoin for second-line management of paediatric convulsive status epilepticus.

Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (EcLiPSE): a multicentre, open-label, randomised trial

*Mark D Lyttle, Naomi E A Rainford, Carrol Gamble, Shrouk Messahel, Amy Humphreys, Helen Hickey, Kerry Woolfall, Louise Roper, Joanne Noblet, Elizabeth D Lee, Sarah Potter, Paul Tate, Anand Iyer, Vicki Evans, Richard E Appleton, with support of Paediatric Emergency Research in the United Kingdom & Ireland (PERUKI) collaborative**

Findings Between July 17, 2015, and April 7, 2018, 1432 patients were assessed for eligibility. After exclusion of ineligible patients, 404 patients were randomly assigned. After exclusion of those who did not require second-line treatment and those who did not consent, 286 randomised participants were treated and had available data: 152 allocated to levetiracetam, and 134 to phenytoin. Convulsive status epilepticus was terminated in 106 (70%) children in the levetiracetam group and in 86 (64%) in the phenytoin group. Median time from randomisation to cessation of convulsive status epilepticus was 35 min (IQR 20 to not assessable) in the levetiracetam group and 45 min (24 to not assessable) in the phenytoin group (hazard ratio 1·20, 95% CI 0·91–1·60; p=0·20). One participant who received levetiracetam followed by phenytoin died as a result of catastrophic cerebral oedema unrelated to either treatment. One participant who received phenytoin had serious adverse reactions related to study treatment (hypotension considered to be immediately life-threatening [a serious adverse reaction] and increased focal seizures and decreased consciousness considered to be medically significant [a suspected unexpected serious adverse reaction]).

Interpretation Although levetiracetam was not significantly superior to phenytoin, the results, together with previously reported safety profiles and comparative ease of administration of levetiracetam, suggest it could be an appropriate alternative to phenytoin as the first-choice, second-line anticonvulsant in the treatment of paediatric convulsive status epilepticus.

Kapur J et al. *N Engl J Med*. 2019
Rainford NEA, et al. *The Lancet*. 2019
Dalziel SR et al. *The Lancet*. 2019

3. Une PEC ad-hoc

M10 = après 2 administrations de benzodiazépines

Levetiracetam / KEPPRA®

→ **40 mg/kg IVSE sur 5 minutes (max 2,5g)**
→ **Puis entretien 20 mg/kg x 2/J (IV ou PO)**

- Très utilisé,
- Pas d'interaction médicamenteuse,
- Pas d'infériorité vs phénytoïne.

3. Une PEC ad-hoc

A 20 minutes

3. Une PEC ad-hoc

M20

Contact réanimation

Fosphénytoïne / PRODILANTIN®

!!! Toujours en EQUIVALENT PHENYTOINE (EP) !!!

- **10 à 20 mg/kg d'EP** IVSE sur 10 minutes (max 150 mg EP/min)
- Puis entretien 5 mg/kg/8h en adaptant à la dilantinémie+++
- Scope, contre-indication si ATCD cardiaque

OU
et

Phénobarbital / GARDENAL®

- **10 à 20 mg/kg** IVSE sur 10 minutes minimum (max 500mg)
- Surveillance scopée (risque hypoTA et dépression respiratoire)

3. Une PEC ad-hoc

A 30 minutes :
état de mal réfractaire

3. Une PEC ad-hoc

M30 : état de mal réfractaire

Discuter intubation
Transfert en réanimation

Si non fait dans la séquence précédente :
Compléter les doses de
Phénobarbital / GARDENAL®
Fosphénytoïne / PRODILANTIN®
20 mg/kg IVSE au total

OU

Produits anesthésiques :

Midazolam
Propofol
Kétamine…

3. Une PEC ad-hoc

M5

- Diazepam IR 0,5 mg/kg (max 10mg)
- Midazolam IB/IN
- Clonazepam IVD 0,015mg/kg (max 1mg)
  À répéter si besoin
  Puis IVSE 0,05mg/kg/6-8h
- < 3 mois : Phénobarbital
  10 à 20mg/kg IVSE/10 à 20 min

M10

- Après 2 adm. Benzo
- Levetiracetam
  40mg/kg IVSE / 5min
  (max 2500mg)
  Puis 40mg/kg/24h en 2 prises

M20

- Fosphénytoïne
  10 à 20mg/kg EP IVSE/10 min
  (max 150 mg EP/min)
- Phénobarbital
  10 à 20mg/kg IVSE/10 min
  (max 500mg)
  1ère intention < 3 à 6 mois

→ Réanimation !

M30

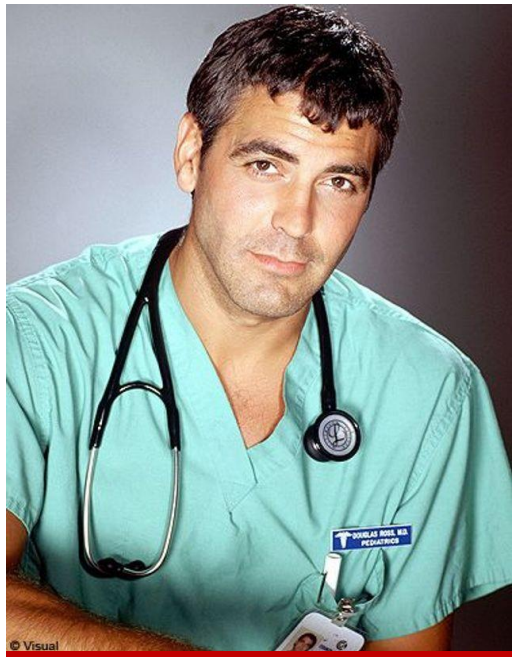
- Compléter les doses de Phénobarbital/Fosphénytoïne
  20 mg/kg IVSE au total de chaque
- Anesthésiques

→ PEC en Réanimation

- Monitoring des fonctions vitales (Scope cardio respi, Sat, TA, …)
- Oxygénation au masque à haute concentration FIo2 100% et si besoin VA
- Surveillance glycémie
- Voies veineuses adaptées

!!! Ne pas oublier les parents !!!

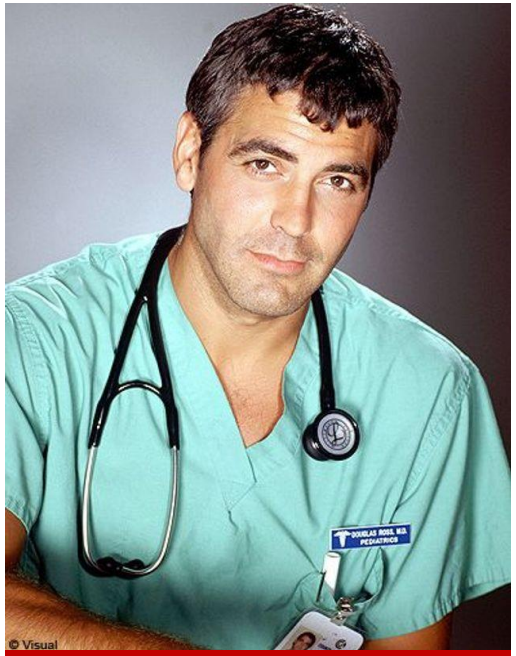
Conclusion



Time is brain

(Tolérance des 5 premières minutes)

Conclusion

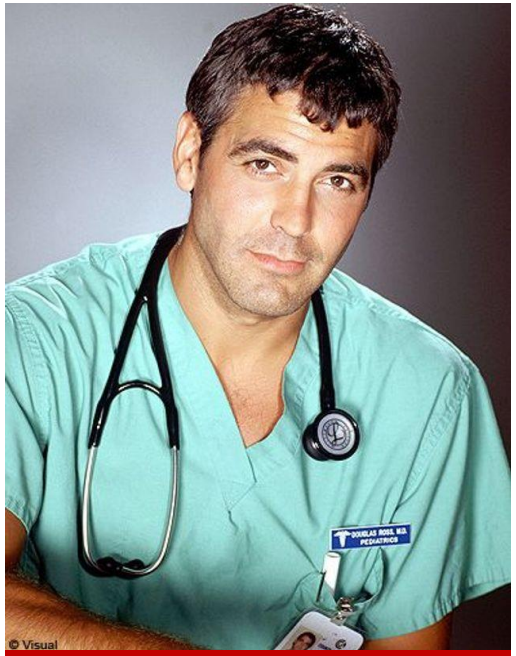


Time is brain
(Tolérance des 5 premières minutes)

Nouvelle posologie de RIVOTRIL® (0,015 mg/kg)

Place du KEPPRA® en 2ème ligne

Conclusion



Time is brain
(Tolérance des 5 premières minutes)

Nouvelle posologie de RIVOTRIL® (0,015 mg/kg)

Place du KEPPRA® en 2ème ligne

FDR de récidive des convulsions fébriles

Evoquer le ressenti de mort/séquelles avec les familles