

État de mal épileptique :

Quels traitements médicamenteux en réanimation ?

DESC de Réanimation – Avril 2018



Pierre-Guillaume PIRIOU - Nantes

Définitions - Classifications des EME

Nombreuses définitions

- EME convulsif (EMEC)
- EME non convulsif (EMENC)
- EME Réfractaires (EMER) : résistant à BZD + un autre MAE

RFE états de mal épileptiques en réanimation. Réanimation, revue Neurologie, janvier 2009

Selon la présentation clinique

- EME : crises continues ou succession de crises sans amélioration de conscience sur une période de 30 min
- EME tonico-clonique généralisé : crises continues pendant au moins 5 min
- EME larvé : disparition des manifestations motrices mais persistance d'un EME électrique

Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Neurocrit Care 2012 ; 17

Selon la société savante

Selon le pronostic

Pronostic vital engagé à court terme

- EME convulsif généralisé tonico-clonique
- EME Larvé

Pronostic vital engagé à moyen terme

- EME confusionnel partiel complexe
- EME convulsif focal

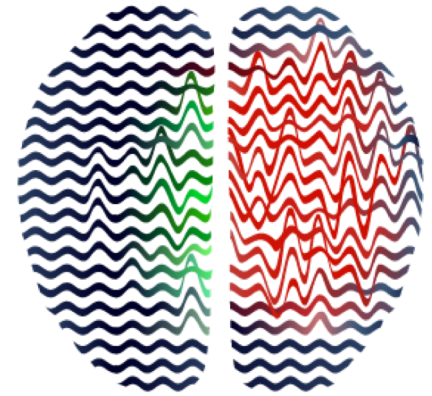
Pas d'engagement du pronostic vital à court terme

- EME convulsif généralisé myoclonique
- EME à type d'absence
- EME sans rupture de contact (hallucinations...)

RFE états de mal épileptiques en réanimation. Réanimation, revue Neurologie, janvier 2009

Définitions - Classifications des EME

État de mal épileptique =



Crises continues ou se succédant sans reprise de conscience > 30 min

Crises tonico-cloniques généralisées > 5 min

RFE états de mal épileptiques en réanimation. Réanimation, revue Neurologie, janvier 2009

Evidence-based guidelines : treatment of convulsive status epilepticus in children and adults : reports of the guideline committee of the american epilepsy society. Epilepsy current 2016;1:48-61

Épidémiologie des EME

Incidence : 10 à 40 / 100 000 habitants

40 - 50 % surviennent chez des patients connus épileptiques

2 pics : jeunes enfants, adultes > 60 ans

Récidives : 6 – 13 % des cas

Durée < 24h dans 50 % des cas

Mortalité des EME

8 à 39 % selon les séries (péjoratif si tonicoclonique généralisé / larvé)

Facteurs pronostics :

- étiologie
- âge
- durée
- prise-en-charge précoce

Table 3 Potential predictors of death at discharge

Variable	OR	95% CI	p
A: Single variable potential predictors of death in 96 incident SE episodes*			
Age \geq 65 years	3.97	(1.11 to 15.23)	0.03
Male gender	1.69	(0.48 to 6.33)	0.52
Caucasian ethnicity	7.33	(1.15 to ∞)	0.03
History of epilepsy	0.38	(0.09 to 1.37)	0.16
Acute symptomatic aetiology	1.52	(0.42 to 6.18)	0.68
Potentially fatal aetiology	12.75	(1.78 to 563.5)	0.004
Extent of consciousness impairment	2.23	(1 to 6.13)	0.05
Extent of seizure severity	2.11	(0.82 to 5.86)	0.13
Time to treatment <1 h	1.01	(0.29 to 3.61)	1.00
B: Final multiple variable model to predict death in 96 incident SE episodes			
Potentially fatal aetiology	11.69	(1.52 to 540.8)	0.01
Age \geq 65 years	5.41	(1.30 to 25.5)	0.02
Extent of consciousness impairment	3.03	(1.05 to 11.3)	0.04

Étiologies des EME

Etiologies chez l'adulte	De Lorenzo, Neurology 1996	Legriel, ICM 2010
<u>Sous-dosage de médicaments antiépileptiques</u>	34 %	17 %
<u>séquelle lésion cérébrale (AVC 80 % cas)</u>	24 %	
<u>AVC < 7 jours (AIC, HIP, thrombophlébite cérébrale)</u>	22 %	19 %
Troubles <u>métaboliques</u>	15 %	14 %
Sevrage ou intoxication <u>alcoolique</u> aiguë	13 %	18 %
Tumeur cérébrale (primitive ou secondaire)	7 %	8 %
Infection hors SNC	7 %	
Méningites, encéphalites	3 %	8 %
Traumatisme crânien	3 %	3 %
Médicament (intolérance, surdosage, sevrage), toxique	3 %	5 %
Indéterminée	3 à 10 %	17 %

Savoir évoquer une cause auto-immune

État de mal épileptique réfractaire de novo ++

NORSE « New Onset Refractory Status Epilepticus »

Peu d'études

Score de probabilité

Score > 9

Discuter Ig,

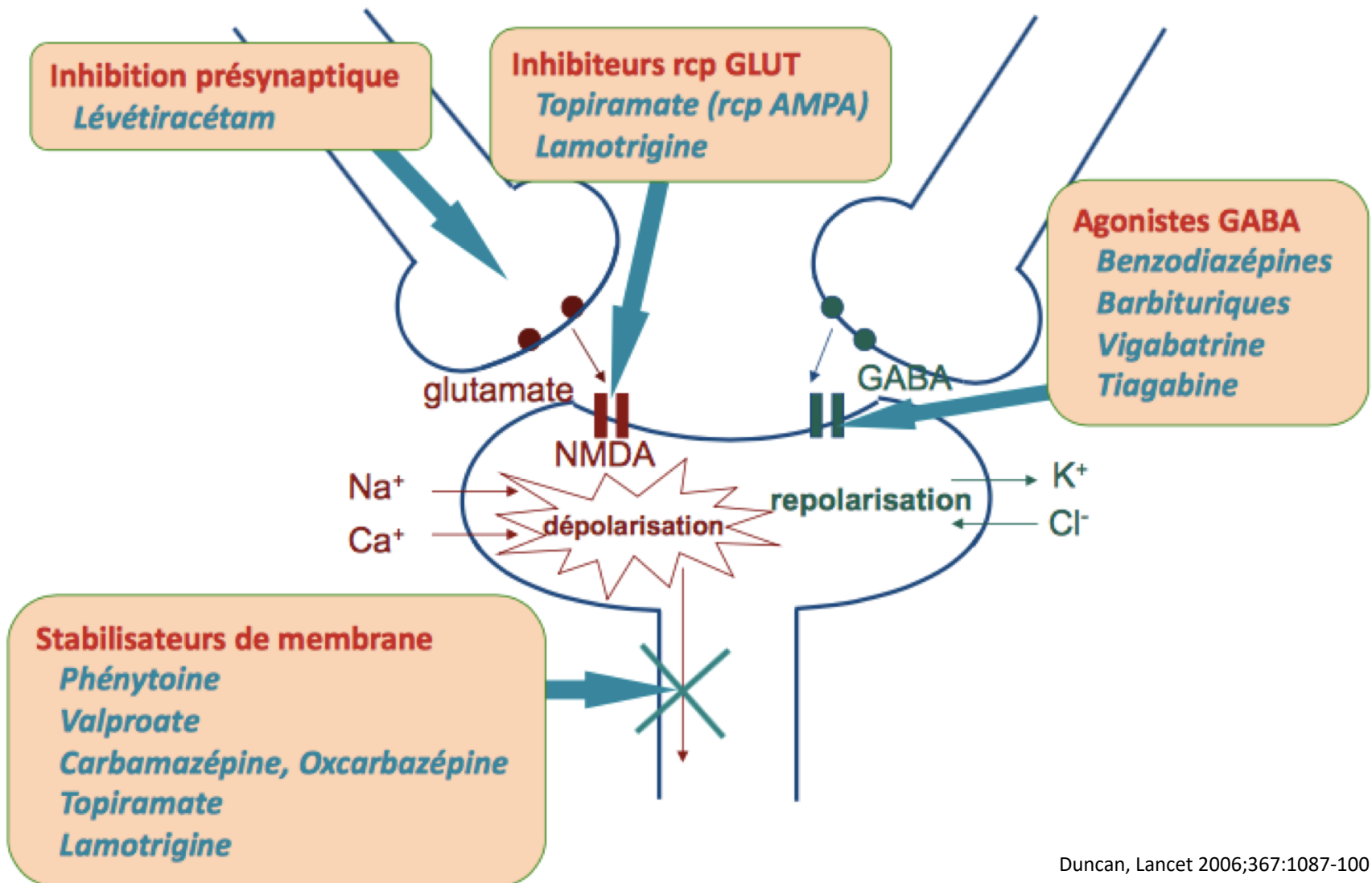
corticoïdes,

plasmaphérèse...

paramètre	points
Apparition de Novo de troubles du comportement rapidement progressif sur 1 à 6 semaines, ou comitialité de novo.	1
Troubles psychiatriques à type d'agitation, agressivité, labilité émotionnelle	1
Dysautonomie (labilité tensionnelle, labilité du rythme cardiaque, tachycardie persistante, hypotension orthostatique)	1
Prodromes viraux (rhinite, maux de gorge, fébricule) (à ne prendre en compte qu'en l'absence de malignité connue)	2
Dyskinésie faciales ou dystonies brachio faciales	2
LCS inflammatoire (hyperprotéinorachie > 0,5 g/l, hyperlymphocytose > 5/mm ³ pour un nombre de globules rouges inférieur à 1000)	2
Signe IRM d'encéphalite limbique (hypersignaux T2/FLAIR dans les régions medio temporales)	2
Présence d'une néoplasie sous-jacente (sauf les carcinomes spino et basocellulaires)	2
Un score > 9 est en faveur d'une origine auto immune d'un état de mal épileptique avec une sensibilité de 82,6% et une spécificité de 82%	

Mécanismes d'action des anti-comitiaux

Arsenal pour inhiber une synapse...



Traitements de 1^{ère} ligne

A COMPARISON OF FOUR TREATMENTS FOR GENERALIZED CONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS

DAVID M. TREIMAN, M.D., PATTI D. MEYERS, M.P.A., NANCY Y. WALTON, PH.D., JOSEPH F. COLLINS, Sc.D.,
CINDY COLLING, R.Ph., M.S., A. JAMES ROWAN, M.D., ADRIAN HANDFORTH, M.D., EDWARD FAUGHT, M.D.,
VINCENT P. CALABRESE, M.D., BASIM M. UTHMAN, M.D., R. EUGENE RAMSAY, M.D., AND MEENAL B. MAMDANI, M.D.,
FOR THE VETERANS AFFAIRS STATUS EPILEPTICUS COOPERATIVE STUDY GROUP*

NEJM, 1998

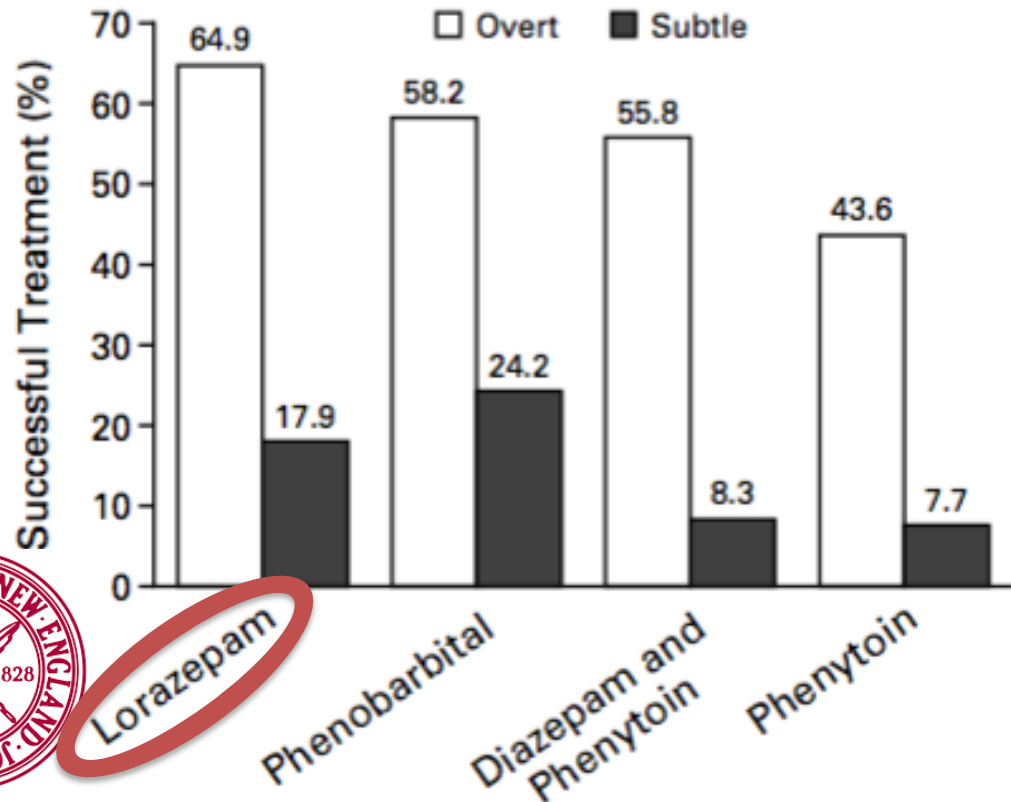
16 centres, 5 ans

Randomisée, double-aveugle

N=570 EME

CJP : arrêt crise < 20 min

- Diazépam
- Lorazépam
- Phénobarbital
- Phénytoïne



Traitements de 1^{ère} ligne

Une benzodiazépine

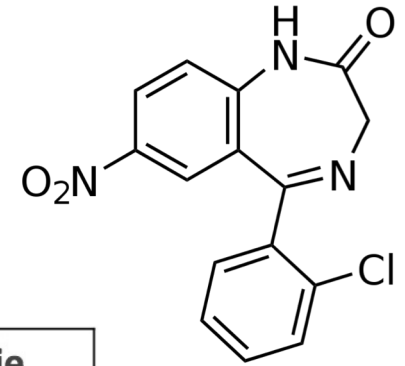
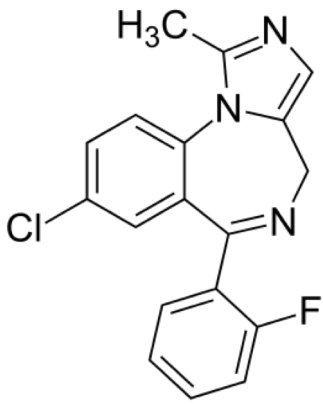
En première intention

- Clonazépam (Rivotril[®]) en France
- Lorazépam (Témesta[®]) aux USA

Pas d'étude comparant clairement les deux

Pas encore d'étude solide validant une alternative

Quelle benzodiazépine ?



	délat d'action	durée d'action	demi-vie d'élimination
DIAZEPAM	1 à 3 min	15 à 20 min	20 à 40 h
CLONAZEPAM	1 à 3 min	6 à 8 h	26 à 42 h
LORAZEPAM	< 5 min	6 à 12 h	15 h
MIDAZOLAM	< 1 à 1,5 min	15 min à 4 h	1,3 à 3,5 h



Quelle benzodiazépine ?

Etude	Comparaison	Type étude	n	Patients	Efficacité / conclusion
Leppik, JAMA 1983	LZP IV - DZP IV	Double aveugle	81	adultes	LZP IV = DZP IV
Chamberlain, Pediatr Emerg Care 1997	MDZ IM - DZP IV	Sans aveugle	24	enfants	MDZ IM = DZP IV
Allredge, N Engl J Med 2001	DZP IV - LZP IV - plac	Double aveugle	205	adultes extra-hospitalier	LZP IV = DZP IV > placébo
Mc Intyre, Lancet 2005	MDZ buccal- DZP rectal	Sans aveugle	219	enfants	MDZ buccal > DZP IR
Silbergleit, N Engl J Med 2012	MDZ IM - LZP IV	Double aveugle	893	adultes et enfants (16 %)	<u>MDZ IM = LZP IV</u>
Chamberlain, JAMA 2014	LZP IV - DZP IV	Double aveugle	273	enfants	LZP IV = DZP IV
Momen, Eur J Paediatr Neurol 2015	MDZ IM - DZP IR	Sans aveugle	100	enfants	MDZ IM = DZP IV

Etudes prospectives randomisées

Quelle benzodiazépine ?

En préhospitalier, non-infériorité Midazolam IM sur Lorazépam IV

Effet du Midazolam plus rapide

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 16, 2012

VOL. 366 NO. 7

Intramuscular versus Intravenous Therapy for Prehospital Status Epilepticus

Robert Silbergleit, M.D., Valerie Durkalski, Ph.D., Daniel Lowenstein, M.D., Robin Conwit, M.D., Arthur Pancioli, M.D., Yuko Palesch, Ph.D., and William Barsan, M.D., for the NETT Investigators*

N = 893

	MDZ IM 10 mg si \geq 40 kg 5 mg si < 40 kg	LRZ IV 4 mg si \geq 40 kg 2 mg si < 40 kg
Arrêt convulsion à l'arrivée aux urgences	329 / 448 (73,4 %)	282 / 445 (63,4 %)
IVM	14,1 %	14,4 %
Récurrence des convulsions	11,4 %	10,6 %

NS

NS

NS

Alternatives aux benzodiazépines

Etude	Comparaison	Type étude	n	Patients	Efficacité / conclusion
Shaner, Neurology 1988	PBT - DZP + PHE	Sans aveugle	36	adultes	PBT > DZP+PHE
Treiman, NEJM 1998	LZP PBT DZP PHE + PHE	Double aveugle	570	adultes	LZP > PHE Les autres équivalents
Misra, Neurology 2006	VAL - PHE	Sans aveugle	68	adultes	VAL > PHE
Gilad, Acta Neurol Scand 2008	VAL - PHE	Sans aveugle	74	adultes	VAL = PHE PHE + effets secondaires
Sreenath, Eur J Paed Neurol 2010	LZP - DZP+PHE	Sans aveugle	178	enfants	LZP = DZP+PHE
Misra, J Neurol 2012	LEV - LZP	Sans aveugle	79	adultes	<u>LEV = LZP</u> Mais LZP + IVM et hPA
Mundlamuri, Epilepsy Res 2015	LZP LZP LZP + PHE + VAL + LEV	Sans aveugle	150	adultes	Pas de DS
Navarro, « SAMUKeppra » Lancet Neurol 2016	CLZ+plac - CLZ +LEV	Double aveugle	136	adultes	<u>Pas de DS</u>

Etudes prospectives randomisées

Traitements de 2^{ème} ligne

- Fos/phénytoïne (Pro/dilantin[®])
 - Phénobarbital (Gardéнал[®])
 - Valproate (Dépakine[®])
 - Lévétiracétam (Keppra[®])

Choix fonction du terrain du patient/comorbidités, disponibilité

Traitements de 2^{ème} ligne

Etude	Comparaison	Type étude	n	Patients	Efficacité / conclusion
Misra, Neurology 2006	VAL - PHE	Prospective randomisée	68	adultes	VAL > PHE
Argawal, Seizure 2007	VAL - PHE	Prospective randomisée	100	adultes + enfants	VAL = PHE
Chen, Eur J Neurol 2011	VAL bolus - DZP IVSE	Prospective randomisée	66	adultes	VAL > DZP VAL+ rapide et - effets II
Alvarez, Epilepsia 2011	VAL - PHE - LEV	Rétrospective (4 ans)	187	adultes	<u>VAL = PHE > LEV</u>
Malamiri, J Neurol 2012	VAL - PBT	Prospective randomisée	60	enfants	VAL > PBT
Su, CNS Drugs 2016	VAL - PBT	Prospective randomisée	73	adultes	PBT > VAL
Misra, Epilepsia 2017	VAL - LAC	Prospective randomisée	66	adultes	LCS = VAL

Effets secondaires des molécules de 2^{ème} ligne

➤ Valproate (Dépakine®)

Inhibiteur enzymatique

Hépatotoxique ++ surtout si pathologie mitochondriale

Thrombopénie, troubles de l'hémostase (inhibe F XIII)

Tératogène ++

➤ Fos/phénytoïne (Pro/dilantin®)

Stabilisateur de membrane (troubles conductifs, pro-arythmogène)

Inducteur enzymatique

➤ Lévétiracétam (Keppra®)

Troubles psychiatriques

Vertiges

➤ Phénobarbital (Gardéнал®)

Dépresseur cardiovasculaire/sédatif faible

Dépresseur respiratoire

Place du Lévétiracétam (Keppra®)

Bonne tolérance, peu d'interactions

Mais faible niveau de preuve

Pas d'intérêt en association aux benzodiazépines en 1^{ère} ligne

Prehospital treatment with levetiracetam plus clonazepam or placebo plus clonazepam in status epilepticus (SAMUKeppra): a randomised, double-blind, phase 3 trial

Vincent Navarro, Christelle Dagon, Caroline Elie, Lionel Lamhaut, Sophie Demeret, Saïk Urien, Kim An, Francis Bolgert, Jean-Marc Tréluyer, Michel Baulac, Pierre Carli, for the SAMUKeppra investigators*

Lancet Neurol 2016; 15: 47-55

	Clz + Lev n = 68	Clz + placebo n = 68	p
Cessation crises ≤ 15 min (objectif principal)	74 %	84 %	0,14

Place en 2^{ème} ligne ?

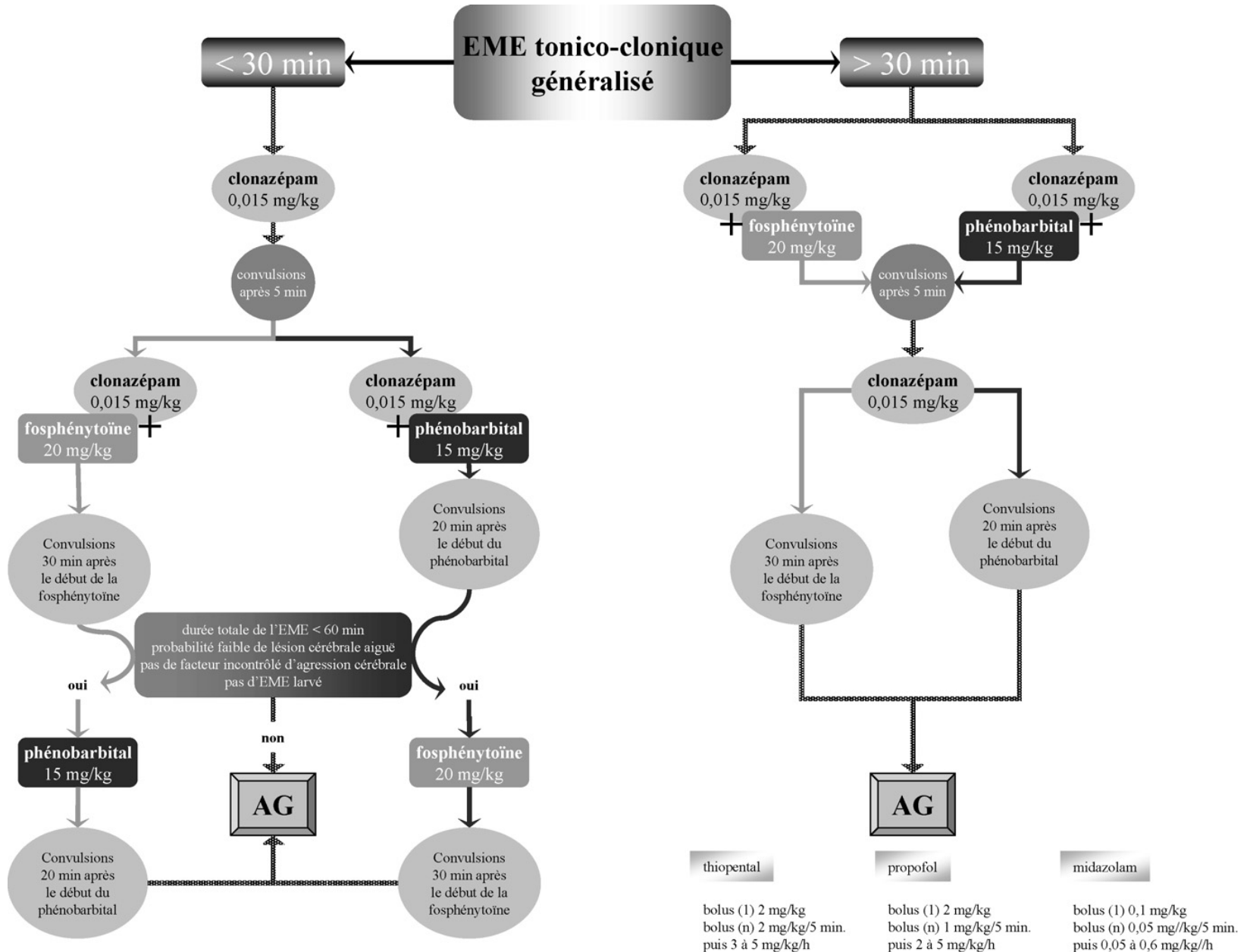
Table 2. Comparison of the groups of second-line treatment and the SE epilepticus characteristics

	VPA N = 59 (29.8%)	PHT N = 70 (35.4%)	LEV N = 58 (29.3%)	p-value (test)	Total N = 187 (%)
Deadly etiology	15 (25.4%)	39 (55.7%)	34 (58.6%)	<0.001 (χ^2)	88 (47.1%)
Acute etiology	27 (45.8%)	45 (64.3%)	39 (67.2%)	0.035 (χ^2)	111 (59.4%)
STESS ≥3	26 (44.1%)	49 (70.0%)	29 (50%)	0.007 (χ^2)	104 (55.6%)
Alert/confus/somnolent	28 (47.5%)	23 (32.9%)	29 (50%)	0.101 (χ^2)	70 (37.4%)
Stupor/coma	31 (52.5%)	47 (67.1%)	29 (50%)	0.101 (χ^2)	107 (57.2%)
GCSE + NCSE	22 (37.3%)	41 (58.6%)	17 (29.3%)	0.002 (χ^2)	80 (42.8%)

Failure of second-line treatment	15 (25.42%)	29 (41.42%)	28 (48.27%)	0.032 (χ^2)
Failure of second-line treatment	15 (25.42%)	29 (41.42%)	28 (48.27%)	0.032 (χ^2)
New morbidity or death at discharge	25 (42.37%)	45 (64.28%)	39 (67.24%)	0.011 (χ^2)
Mortality/patients	4/48 (8.4%)	17/64 (26.6%)	9/47 (19.1%)	0.045 (Fisher)

GCSE, generalized convulsive status epilepticus; NCSE, nonconvulsive status epilepticus in coma; STESS, Status Epilepticus Severity Score; VPA, valproate; PHT, phenytoin; LEV, levetiracetam.

Recommandations françaises 2008



Recommandations américaines 2016

EPILEPSY CURRENTS

Tracy Glauser, MD,¹ Shlomo Shinnar, MD, PhD,² David Gloss, MD,³ Brian Alldredge, PharmD,⁴ Ravindra Arya, MD, DM,¹ Jacquelyn Bainbridge, PharmD,⁵ Mary Bare, MSPH, RN,¹ Thomas Bleck, MD,⁶ W. Edwin Dodson, MD,⁷ Lisa Garrity, PharmD,⁸ Andy Jagoda, MD,⁹ Daniel Lowenstein, MD,¹⁰ John Pellock, MD,¹¹ James Riviello, MD,¹² Edward Sloan, MD, MPH,¹³ David M. Treiman, MD¹⁴

American Epilepsy Society Guideline



Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society

Janvier 2016

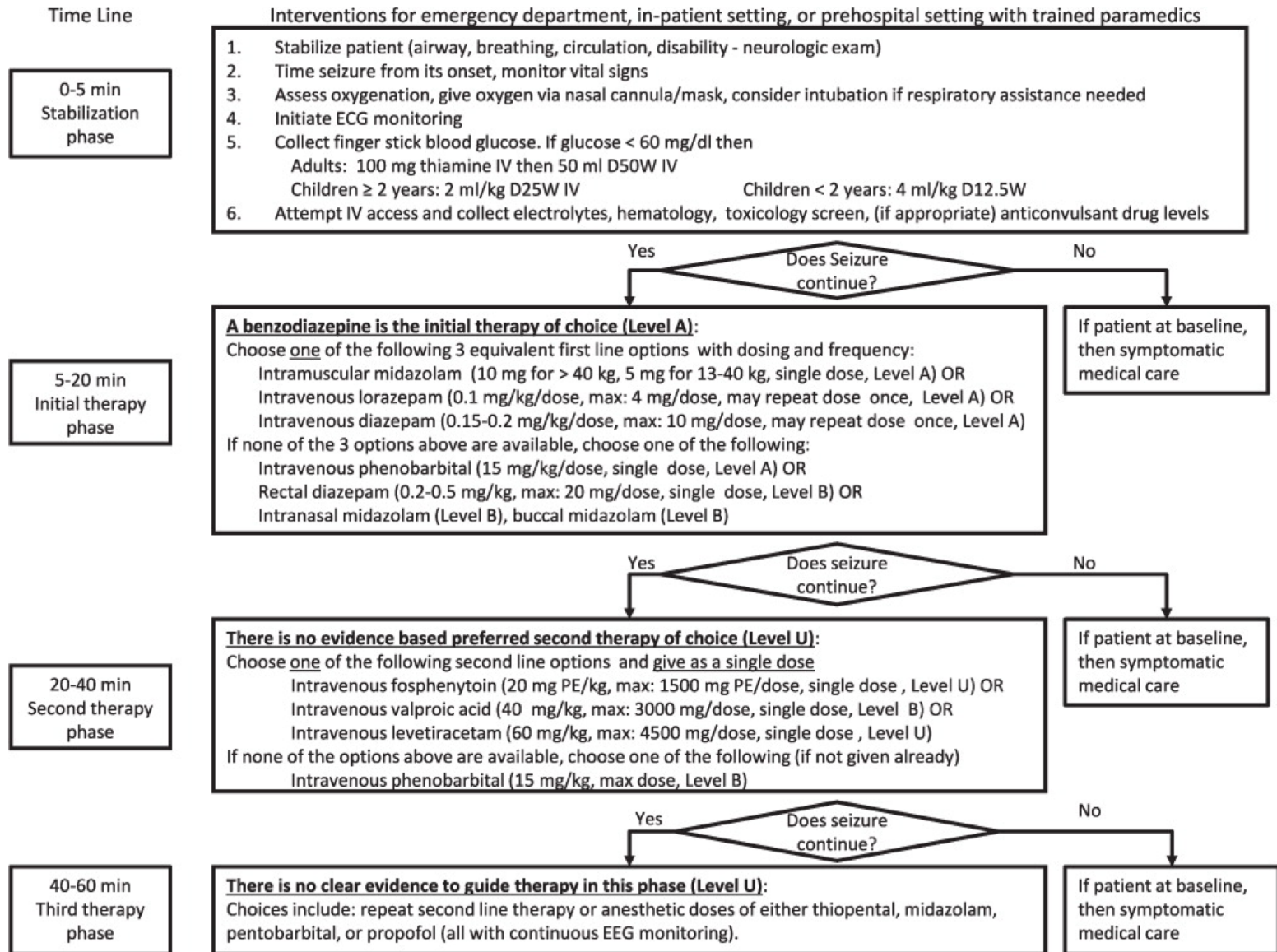
38 études (1940 – 2014)

4 classe I

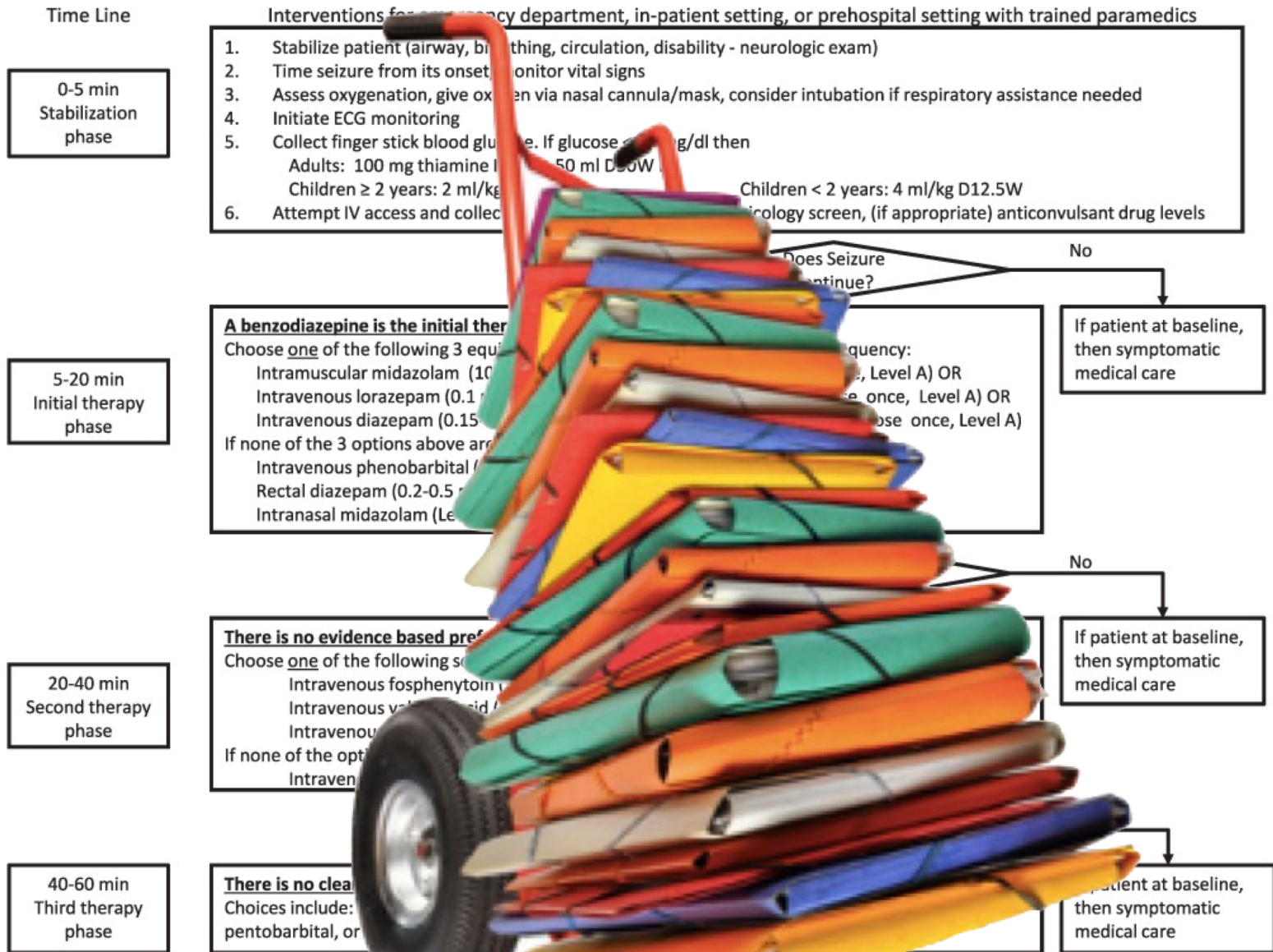
2 classe II

32 classe III

Recommendations américaines 2016



Recommendations américaines 2016



Recommandations américaines 2016

0 – 5 min : phase de stabilisation



5 – 20 min : phase du traitement initial



20 – 40 min : phase du ttt de 2^e ligne



40 – 60 min : phase du ttt de 3^e ligne

- Airway, hémodynamique, ex neurologique
→ monitoring et stabilisation
- Correction d'une hypoglycémie
- VVP +/- bilan bio (toxiques, TAE)

- BZD en 1^{ère} intention** : (Niv A)
- Mdz IM = Lrz IV = Dzp IV (Niv A)
 - ou à défaut :
Ptb IV = Dzp IR = Mdz nasal/buccal (Niv B)

- fosPhe IV = Vpa IV = Lev IV (Niv U)
20 mg/kg 40 mg/kg 60 mg/kg
- ou à défaut Pbt IV (si non fait) (Niv B)

- 2^e injection de ttt de 2^e ligne (Niv U)
ou
- **AG** (Mdz = thiopental = ppf = pento) (Niv U)
- et EEG continu systématique (Niv U)

Quel relais médicamenteux ?

Benzodiazépine longue durée d'action, pour éviter sevrage

- Clobazépam (Urbanyl®)

Traitement anti-comitial non-benzodiazépine (non-systématique)

Adaptation du traitement de fond

- selon étiologie, avis neurologique

État de mal réfractaire - Définition

Résistance à une benzodiazépine + un autre anti-épileptique -
administrés à posologies adaptées

Incidence : 20 - 25 %

Legriél et al. CCM. 2010;38:2295-303

Atteinte neurologique sous-jacente ++

Vérifier séquence thérapeutique précédente (posologies...)

État de mal réfractaire - Pronostic

128 EME (118 patients), étude prospective

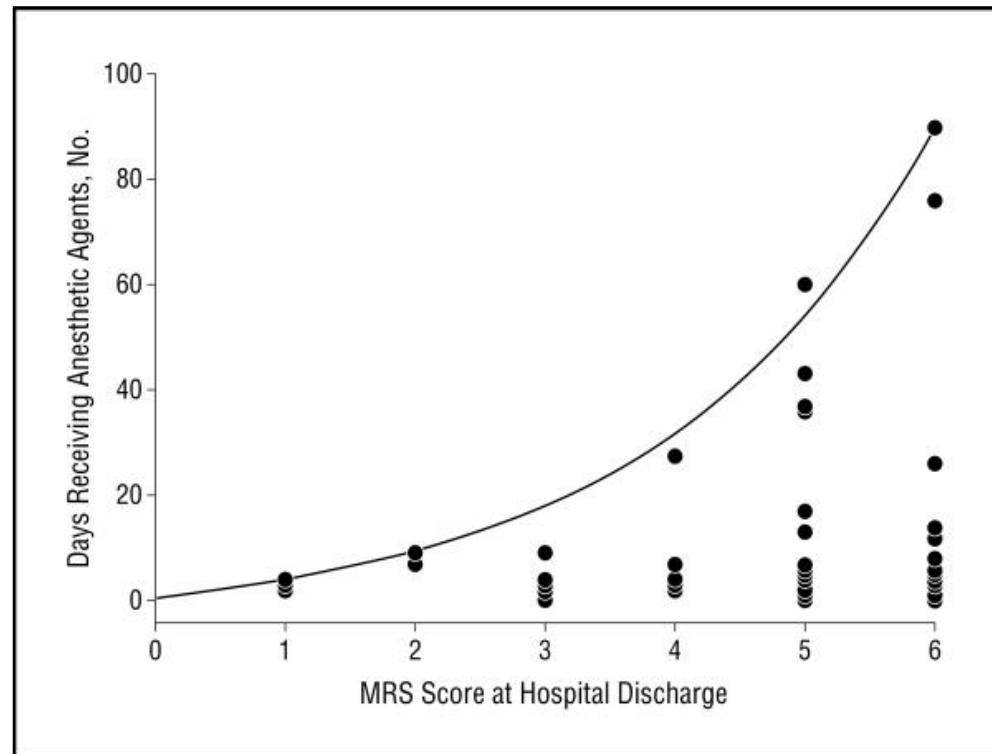
	EMER	EME non R	p
n	29	99	
EME généralisés	11 (38 %)	39 (39 %)	NS
Mortalité	39 %	11 %	0,001
Retour état de base	21 %	63 %	<0,001

Novy et al. Epilepsia 2010;51:251-6

Mortalité 35-40 %

Facteurs de mauvais pronostic

- cause
- âge
- durée de ventilation mécanique
- durée de la sédation
- PAVM



Hocker et al. Predictors of Outcome in Refractory Status Epilepticus. JAMA Neurol. 70(1):72-77, January 2013

État de mal réfractaire - Médicaments

Agents anesthésiques (Thiopental, Propofol, Midazolam)

Curares à éviter pour ne pas masquer convulsions

AG		
thiopental	propofol	midazolam
bolus (1) 2 mg/kg bolus (n) 2 mg/kg/5 min. puis 3 à 5 mg/kg/h	bolus (1) 2 mg/kg bolus (n) 1 mg/kg/5 min. puis 2 à 5 mg/kg/h	bolus (1) 0,1 mg/kg bolus (n) 0,05 mg/kg/5 min. puis 0,05 à 0,6 mg/kg/h

RFE états de mal épileptiques en réanimation. Réanimation, revue Neurologie, janvier 2009

↓ 40 – 60 min : phase du ttt de 3è ligne	- 2è injection de ttt de 2è ligne <i>(Niv U)</i>
	OU
	- AG (Mdz = thiopental = ppf = pento) <i>(Niv U)</i>
	- et EEG continu systématique <i>(Niv U)</i>

Evidence-based guidelines : treatment of convulsive status epilepticus in children and adults : reports of the guideline committee of the american epilepsy society. Epilepsy current 2016;1:48-61

État de mal réfractaire - Médicaments

Choix selon habitude / effets secondaires de chacun

	Thiopental	Propofol	Midazolam
IV bolus	3 mg/kg	3 mg/kg	0.2 mg/kg
IV infusion	3-5 mg/kg/h	3-5 mg/kg/h	0.1-0.6 mg/kg/h
Side effects	Hypotension Cardiodepressant effect <u>Long half-life</u>	Hypotension Propofol infusion syndrome (lactic acidosis, shock) if >5 mg/kg/h for >48 h Hypertriglyceridemia	Tachyphylaxis

État de mal réfractaire - Médicaments

Nombreuses études

	propofol	thiopental	p
n	14	9	
EME partiels	5	5	NS
Dose médiane	5 mg/kg/h (0-11)	7 mg/kg/h (4-22)	
Durée médiane (j)	2,5		
Efficacité (Burst-suppression à 48h)	43 %		
hypoTA	50 %		
IN	50 %		
SPP	1		
Durée VM médiane (j)	2,5 (2-7)		
Mortalité	43 %		

Rossetti et al. A randomized trial of the treatment of

Midazolam and thiopental for the treatment of refractory status epilepticus: a retrospective comparison of efficacy and safety

Flavio Bellante^{1,2} · Benjamin Legros¹ · Chantal Depondt¹ · Jacques Créteur³ · Fabio Silvio Taccone³ · Nicolas Gaspard^{1,4}

J Neurol 2016; 263:799-806

	midazolam	thiopental	p
n	19	14	
Efficacité (contrôle EME)	63 %	64 %	NS
Mortalité	57 %	64 %	
Hypotension	15 %	57 %	0,02
Infections nosocomiale	26 %	64 %	0,04
Transfusion	16 %	42 %	0,04
DS réa (jours)	6	15	0,02
GOSE-E ≥ 6 à 6 mois chez survivants	6/7	1/5	

État de mal réfractaire - Alternatives

Et si l'EME persiste... EME « super-réfractaire »

Association de 2 molécules, en plus de l'hypnotique

Topidromate (Epitomax®)?

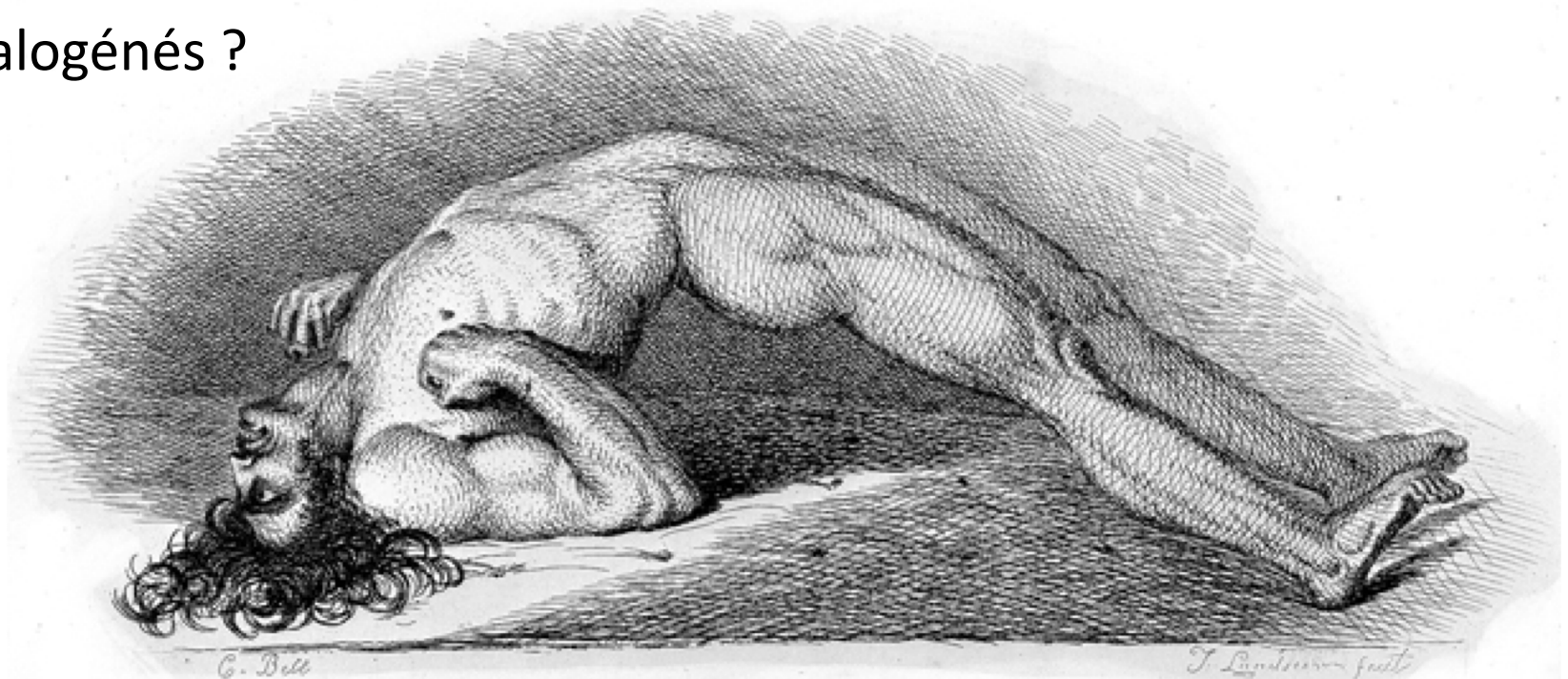
Lacosamide (Vimpat®)?

Kétamine ?

Halogénés ?

Expérience limitée

Niveau de preuve très faible



État de mal réfractaire - Alternatives

Palier 1	<p><u>Dans tous les cas</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Poursuite de l'AG, a - en association avec : - <u>Deux MAE</u> n'agis - <u>lévétiracétam, topira</u> 	<p>The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE</p> <p>ORIGINAL ARTICLE</p> <h2>Hypothermia for Neuroprotection in Convulsive Status Epilepticus</h2> <p>Stephane Legriél, M.D., Virginie Lemiale, M.D., Maleka Schenck, M.D., Jonathan Chelly, M.D., Virginie Laurent, M.D., Fabrice Daviaud, M.D., Mohamed Srairi, M.D., Aicha Hamdi, M.D., Guillaume Geri, M.D., Ph.D., Thomas Rossignol, M.D., Julia Hilly-Ginoux, M.D., Julie Boisramé-Helms, M.D., Benjamin Louart, M.D., Isabelle Malissin, M.D., Nicolas Mongardon, M.D., Ph.D., Benjamin Planquette, M.D., Ph.D., Marina Thirion, M.D., Sybille Merceron, M.D., Emmanuel Canet, M.D., Ph.D., Fernando Pico, M.D., Ph.D., Yves-Roger Tran-Dinh, M.D., Ph.D., Jean-Pierre Bedos, M.D., Ph.D., Elie Azoulay, M.D., Ph.D., Matthieu Resche-Rigon, M.D., Ph.D., and Alain Cariou, M.D., Ph.D., for the HYBERNATUS Study Group*</p>
Palier 2	<p><u>Selon les cas, et sans ordre d</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Hypothermie 32-35 °</u> - Magnésium à forte d - Traitement immuno - immunoglobulines p - Régime cétogène, no 	

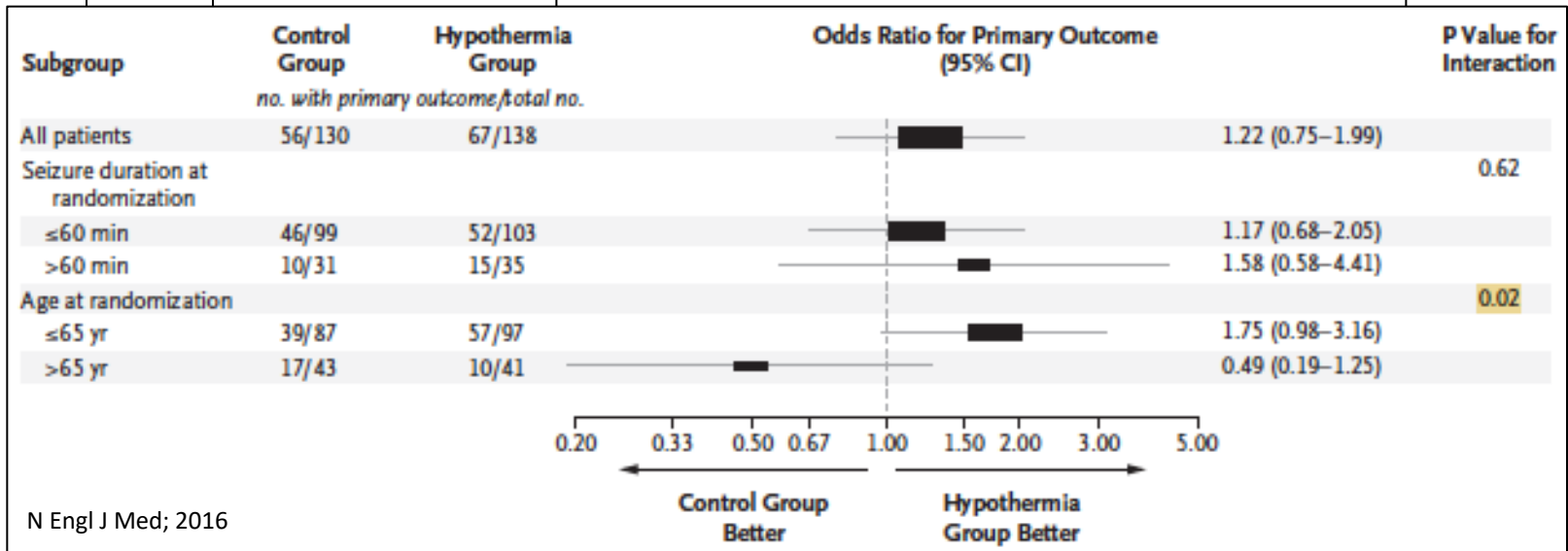
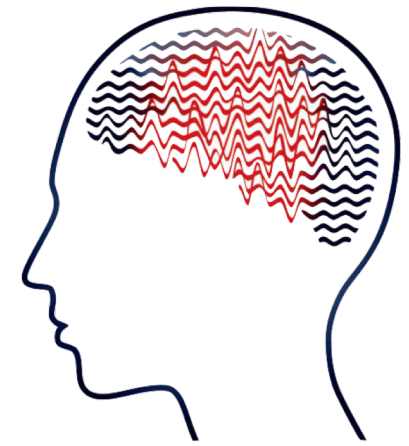


Tableau 8.- Paliers thérapeutiques de l'EMESR proposés par Ferlisi et Shorvon [97].

Take home messages



Traiter vite

1^{ère} ligne : Benzodiazépine monothérapie (Mida IM en préhosp)

2^{ème} ligne : Valproate, Lévétiracétam, Fosphénytoïne / Phénobarbital

EME réfractaire : Propofol, Midazolam ++ / Thiopental

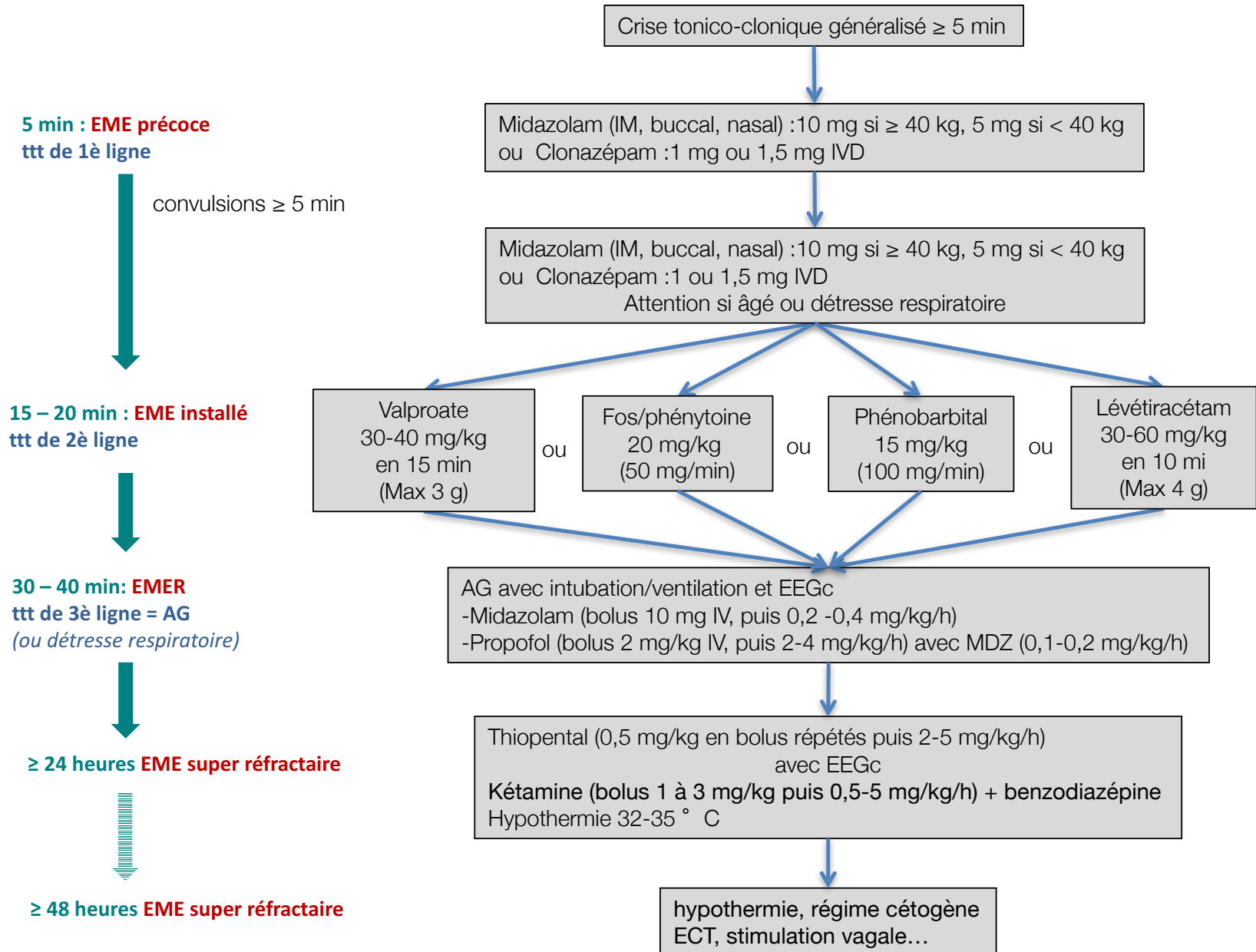
EME super-réfractaire : Lévétiracétam, Topiramate, Lacosamide

Pistes : Kétamine, halogénés, hypothermie

Penser à évoquer l'étiologie auto-immune dans les EMER de novo

Nouvelles recommandations françaises prochainement... 2018 ?

Take home messages



Perspectives

Nouvelles études en cours

- **ESETT** (Established Status Epilepticus Treatment Trial)

- Phe vs Val vs Lev en traitement de 2^e ligne
- Randomisé double aveugle
- 1500 patients, 50 centres
- 2015-2019

Lacosamide (Vimpat[®]) vs Valproate (Dépakine[®])

- **LORACLOFT**

- LZP vs CNZ
- Randomisé
- 300/650 patients

- **TRENDS** (Treatment)

- LAC vs FOS
- Randomisé contrôlé

- **ConSEPT** (Convulsions)

- LEV vs PHE en traitement de 1^{er} ligne
- 200 enfants (3 centres)
- Randomisé contrôlé
- 13 SAU Australie

- **EcLiPSE** (Emerging children)

- LEV vs PHE en traitement de 1^{er} ligne
- 280 enfants
- Randomisé contrôlé
- GB Irlande

Table 2. Primary and secondary outcomes of status epilepticus patients receiving lacosamide and sodium valproate

	Lacosamide	Sodium valproate	p-Value
Primary outcome			
Seizure cessation (1 h)			
Present	21 (66.7%)	23 (69.7%)	0.79
Absent	12 (36.4%)	10 (30.3%)	
Secondary outcomes			
24 h seizure freedom			
Present	15 (45.5%)	20 (60.6%)	0.20
Absent	18 (54.5%)	13 (39.4%)	
Death			
Survived	10 (30.3%)	12 (36.4%)	0.60
	23 (69.7%)	21 (66.7%)	

- LEV vs PHE en traitement de 1^{er} ligne. Randomized controlled trial of lacosamide versus sodium valproate in status epilepticus. Epilepsia 2017;1-5

Merci de votre attention

Bibliographie

RFE états de mal épileptiques en réanimation. Réanimation, revue Neurologie, janvier 2009

Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Neurocrit Care 2012 ; 17

Evidence-based guidelines : treatment of convulsive status epilepticus in children and adults : reports of the guideline committee of the american epilepsy society. Epilepsy current 2016;1:48-61

Rossetti et al. Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006 May;77(5): 611-615

Dubey et al. Neurological autoantibody prevalence in epilepsy of unknown etiology. JAMA Neurol 2017;74(4):397-402

Duncan, Lancet 2006;367:1087-100

Treiman et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. NEJM 1998;339:792-8

Etats de mal épileptique de l'adulte et de l'enfant. N Engrand Anesth Reanim Mars 2017

DIU neuroréanimation, janvier 2018. N Engrand.

Alvarez et al. Second-line status epilepticus treatment : comparison of phenytoin, valproate, and levetiracetam. Epilepsia, 52(7):1292-1296, 2011

Legriel et al. CCM. 2010;38:2295-303

Hocker et al. Predictors of Outcome in Refractory Status Epilepticus. JAMA Neurol. 70(1):72-77, January 2013

Rossetti et al. A randomized trial of the treatment of Refractory Status Epilepticus. Neurocrit Care 2011;14:4-10