

Cas clinique

Mr A.D, âgé de 30 ans, amené par ses parents aux urgences du CHU pour des crises convulsives tonico-cliniques généralisées (2 crises)

Cas clinique

TERRAIN:

- ❖ retard mental.
- ❖ sous Dépakine 500mg 2fois/ jours.
- ❖ Vivre avec sa famille.

Cas clinique

L'examen aux urgences:

- ❖ GCS: 12/15.
- ❖ Pupilles intermédiaires réactive.
- ❖ TA: 140/90mmHg ; FC: 130 bpm..
- ❖ FR: 25 c/m SpO₂: 98% a l'air ambiant.
- ❖ Apyrétique.

Cas clinique

une autre crise tonico-clonique généralisée objectivée à l'examen du malade.

Administration d'une : 01 ampoule de Rivotril

MAIS

Sans amélioration.

Questions 1?

Quels est l'hypothèse diagnostic?

Eliminer

1. Les crises tonico-cloniques généralisées en série:

R3.1.1 Les crises tonico-cloniques généralisées en série n'entrent pas dans le cadre des EME mais peuvent évoluer vers un EMETCG. La prise en charge de cette menace d'EMETCG revêt le même degré d'urgence, recourant aux benzodiazépines et si besoin à un ou plusieurs antiépileptiques de deuxième ligne.

(Avis d'experts) Accord FORT

2. un EME larvé:

R3.1.3 Un coma post EMETCG avéré accompagné de manifestations motrices discrètes évoquant un EME larvé impose un EEG en urgence.

(Avis d'experts) Accord FORT

3. manifestations psychogènes non épileptiques

Question 2?

Quelle est votre prise en charge initiale?

Réponse 2

urgence vitale

1/Mesures générales:

- *pose d'une voie veineuse périphérique
- *libération des voies aérienne supérieures
- *oxygénothérapie pour SpO₂sup a 95%
 - *monitorage cardiorespiratoire
- *bilan d'urgence et dosage de la dépakinémie

Cas clinique

L'évolution aux services des urgences:

Biologie:

- NFS: GB: 8000, Hb: 10.7, Ht: 32.3 % PLQ:276000 ,TP: 81%
 - Iono : Na⁺/K⁺: 136/4.8 ;
 - Ca²⁺: 2.6 mmol
 - Dépakinémie: en cours
 - Glycémie: 1,65mmol/l

Cas clinique

L'évolution aux services des urgences:

- ✓ Perfusion de SGH 30%(50ml).
- ✓ Malgré votre conduite le malade présente toujours des convulsions tonico cloniques généralisées

Question 3?

Quelle est votre conduite à tenir?

Sachant que la dépakinémie revenant à 30mg/l pour une valeur
normal de 60 à 100 mg/l

Convulsions

- Une crise convulsive traduit une souffrance aigue du système nerveux.
- Elle se définit par l'apparition involontaire et brutale de spasme musculaire sur l'ensemble du corps qui est limité dans le temps.
- La crise typique est une crise généralisée et l'état de mal convulsif tonico clonique généralisée (EMCTCG) représente la forme la plus grave dont la mortalité hospitalière peut atteindre 20%

Urgence thérapeutique

Réponse 3

C'est un état de mal réfractaire :

- ✓ intubation ,ventilation mécanique.
- ✓ Anesthésie générale: par propofol, midazolam ou pentotal et
- ✓ augmentation des dose de Dépakine avec surveillance de la dépakinémie.

Convulsions

- Une crise convulsive traduit une souffrance aigue du système nerveux.
- Elle se définit par l'apparition involontaire et brutale de spasme musculaire sur l'ensemble du corps qui est limité dans le temps.
- La crise typique est une crise généralisée et l'état de mal convulsif tonico clonique généralisée (EMCTCG) représente la forme la plus grave dont la mortalité hospitalière peut atteindre 20%

Urgence thérapeutique

Physiopathologie

- Les crises d'épilepsie sont dues à une hyperexcitabilité neuronale peroxystique conduisant à des décharges électriques anormales de tous les neurones du cortex cérébral ou d'une partie de ces neurones.
- Cette hyperexcitabilité neuronale est liée essentiellement à :
 - l'instabilité de la membrane cellulaire des neurones.
 - et le déséquilibre entre le système mono-aminergique (généralement) et le système neuro-transmetteur gamma-aminobutyrique (GABA).

Diagnostic

Le diagnostic : basé sur

- *L'anamnèse auprès du patient.
- *La nature des crises.
- *l'electroencéphalogramme (EEG).

Types des crises convulsives

Partielle ou focale

On distingue les crises simples partielles et les crises complexes partielles selon que l'état de conscience est conservé ou non.

- Manifestations cliniques dépendent de la région d'origine et de la zone de propagation.
- Peut affecter les activités sensorielles (incl. visuelles) ou les activités motrices.
- L'état de conscience est variable et il n'y a pas de souvenir de la crise.

Crises généralisées: Peuvent être convulsives ou non-convulsives.

- Absences (= petit mal) : surtout chez les enfants; non-convulsives
- Myocloniques : secousses motrices symétriques des extrémités.
- Tonicques caractérisées par des tensions et raideurs des membres, avec éventuellement fractures.
- Atoniques : perte du tonus musculaire général avec chute.
- Tonicoclonique (= grand mal) : débute avec une augmentation de la raideur des membres, suivie de mouvements cloniques.

état de mal épileptique: succession de crises ininterrompues.

Diagnostic étiologique:

✓ L'enquête étiologique:

1. Anamnèse
2. Examen clinique: complet ,en particulier neurologique +++++
3. Examen biologique: glycémie, Natrémie, Calcémie, dosage des antiépileptique, d'autre bilan biologique selon le contexte.
4. Imagerie cérébrale:
 - *indispensable: si une PL est indiquée
 - *nécessaire: dès que l'état du patient est stabilisé SI EME inaugurale

Diagnostic étiologique:

1. Imagerie échographique

4. Imagerie cérébrale:

➤ Les indications de l'imagerie chez un épileptique connu: large.

- * Traumatisme crânien.
- * premier épisode d'EMCTG.
- * pathologie cérébrale connue qui peut se modifier.
- * syndrome méningé , modification d'un examen neurologique.
- * état fébril non expliqué.

➤ L'imagerie peut cependant être différée voire non nécessaire en cas

- * l'état clinique est strictement revenu à l'état antérieur.
- * si le diagnostic étiologique ne fait aucun doute.
- * si la cause déclenchante est claire chez un épileptique connu

Diagnostic étiologique

3. Examen étiologique

4. Imagerie cérébrale:

- Les indications de l'imagerie chez un épileptique connu: large.
 - *Traumatisme crânien.
 - *premier épisode d'EMCTG.
 - *pathologie cérébrale connue qui peut se modifier.
 - *syndrome méningé , modification d'un examen neurologique.
 - *état fébril non expliqué.
- L'imagerie peut cependant être différée voire non nécessaire en cas :
 - *l'état clinique est strictement revenu à l'état antérieur.
 - *si le diagnostic étiologique ne fait aucun doute.
 - *si la cause déclenchante est claire chez un épileptique connu

Diagnostic étiologique:

5. EEG: indiqué si

*absence de l'amélioration de l'état de conscience
après la cessation des crises.

* doute diagnostic.

* suspicion d'EME larvé ou réfractaire.

6. la PL: effectuée si aucune étiologie n'est clairement identifiée
après une première évaluation (clinique, biologique et imagerie).

Diagnostic étiologique:

L'épilepsie

- ✓ Désordre métaboliques
- ✓ Tumeurs cérébrales
- ✓ Fièvre
- ✓ Infections (mенингит)
- ✓ Toxique
- ✓ Médicamenteuse (+ sevrage médicamenteux)
- ✓ Hypoxie
- ✓ Traumatisme crânien
- ✓ Alcool

Prise en charge

A/ Principes généraux de la prise en charge:

Evaluation initiale, sécurisation du patient, surveillance des fonctions vitales.

B/ Traitement des convulsions aiguës :

Benzodiazépines, et autres anticonvulsivants de première ligne (phénytoïne, valproate de sodium).

C/ Gestion de l'état de mal épileptique :

Protocoles de traitement. Surveillance en unité de soins intensifs.

D/ Traitement étiologique: correction des troubles métaboliques; traitement des infections, etc.

Les antiépileptiques(AE)

Les anti-épileptiques ou les anticonvulsivants: des médicament qui exerce une action sur le système nerveux central pour supprimer ou diminuer la survenue de crises d'épilepsie

*Le but: prévenir les récidives

Les antiépileptiques (AE):

Avant 1990 : 1^{ère} G

- Phénobarbital / primidone
- Bdz (clonazépam)
- Phénytoïne
- Carbamazépine
- Acide valproïque
- Ethosuximide

Après 1990 : 2^{ième} G

- Felbamate
- Gabapentine
- Lamotrigine
- Topiramate
- Tiagabine
- Lévétiracétam*
- Oxcarbazépine
- Vigabatrine

Les antiépileptiques(AE)

Mécanisme d'action

Un antiépileptique peut présenter un ou plusieurs modes d'action (variant en fonction de la molécule).

Les médicament AE agissent sur les neurones via 3 mécanismes d'action possibles :

Les antiépileptiques(AE)

Mécanisme d'action

I/Mécanismes favorisant l'action du GABA :

-Inhibition de sa dégradation par la GABA-transaminase:

*Vigabatrin (sabril)

-GABA modulateurs ou les agonistes GABA:

* gabapentine(Neurontin),

* Barbituriques: phénobarbital (gardénal)

*Benzodiazépines: clonazépam , diazépam, midazolam

*acide valproïque (Dépakine)

Les antiépileptiques(AE)

Mécanisme d'action

2/Mécanismes bloquant la transmission glutamatergique:

- * atténuation ou diminution de l'excitabilité: Topiramate,Felbamate.
- *Interfère avec la libération excessive de glutamate: Lamotrigine.

Les antiépileptiques(AE)

Mécanisme d'action

3/Mécanismes bloquant les canaux cationiques : effet stabilisateur de membrane

* inhibition des canaux calciques:

- phénobarbital
- lévétiracetam

* Blocage de canaux sodique:

- Valproate
- lamotrigine
- Carbamazépine
- gabapentine

Les antiépileptiques(AE)

Choix de l'antiépileptique

Type de crises	Antiépileptiques de choix
Partielles (simple, complexes, secondairement généralisées)	Phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, primidone
Généralisées convulsives (toniques, tonico-cloniques)	Gabapentine, Vigabatrine, lamotrigine, felbamate
Généralisées non convulsives (absences, crises myocloniques, cloniques ou atoniques)	Valproate, ethosuximide
Spasmes infantiles	Clonazépam, nitrazépam, valproate
Etat de mal épileptique	Diazépam ou clonazépam ensuite, phénytoïne ou phénobarbital

Les antiépileptiques(AE)

Choix de l'antiépileptique

Type de crises	Antiépileptiques de choix
Partielles (simple, complexe, secondaries et généralisées)	Phénobarbital, carbamazépine, phén妥托英, primidone
Généralisées convulsives (toniques, tonico-cloniques)	Gabapentine, Vigabatrine, lacosamide, felbamate
Généralisées non convulsives (absences, crises myocloniques, cloniques ou atoniques)	Valproate, ethosuximide
Spasmes infantiles	Cétogéparac, ethosuximide, valproate
Etat de mal épileptique	Diazépame ou clonazépam croisée, phén妥托英 ou phén妥妥英

Les antiépileptiques(AE)

Pharmacocinétique

- ***Administration:** srt, orale, bonne résorption (80-100%)/ injectable pour certains en cas d'urgence.
- ***Liaison aux protéines plasmatiques:** variable (élevée pour phénytoïne, benzodiazépines, acide valproïque).
- ***Métabolisme:** hépatique.
- ***Élimination:** urinaire, généralement assez lente et demi-vies longues (2-40 heures, parfois plus).
- *Plusieurs jours nécessaires pour atteindre taux sérique stable. Ajustement thérapeutique difficile.
- *Métabolites actifs pour Benzodiazépines.
- *Induction microsomiale hépatique (phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine).

Les antiépileptiques(AE)

Pharmacocinétique

- * **Administration:** srt, orale, bonne résorption (80-100%)/ injectable pour certains en cas d'urgence.
- * **Liaison aux protéines plasmatiques:** variable (élevée pour phénytoïne, benzodiazépines, acide valproïque).
- * **Métabolisme:** hépatique.
- * **Élimination:** urinaire, généralement assez lente et demi-vies longues (2-40 heures, parfois plus).
- * Plusieurs jours nécessaires pour atteindre taux sérique stable. Ajustement thérapeutique difficile.
- * Métabolites actifs pour Benzodiazépines.
- * Induction microsomiale hépatique (phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine).

Les antiépileptiques(AE)

Pharmacocinétique

Avec les antiépileptiques traditionnels, mise en place de la thérapeutique difficile :
Monitoring plasmatique souvent nécessaire:

- *cinétique non linéaire (ex : phénytoïne).
- *parfois forte liaison protéique.
- *présence de métabolites actifs.
- *interactions pharmacocinétiques nombreuses.
- *cinétique variable selon l'âge (enfant, sujet âgé).

Les antiépileptiques(AE)

Interaction médicamenteuses

- Tous les antiépileptiques sont des inducteurs enzymatique **Sauf** l'acide valproïque est un inhibiteur enzymatique.
- Les interactions médicamenteuses entre les différents antiépileptiques utilisés conjointement en poly-thérapie sont fréquentes:
 - * L'acide valproïque augmente les taux de barbituriques.
 - * La phénytoïne, la carbamazépine et les barbituriques diminuent les demi-vies de ces mêmes substances.
- Risque d'interaction médicamenteuse avec d'autres médicaments : corticoïdes, antivitamine K, contraceptifs, antiarythmiques,

Les antiépileptiques(AE)

Interaction médicamenteuses

- Tous les antiépileptiques sont des inducteurs enzymatique **Sauf** l'acide valproïque est un inhibiteur enzymatique.
- Les interactions médicamenteuses entre les différents antiépileptiques utilisés conjointement en poly-thérapie sont fréquentes:
 - *L'acide valproïque augmente les taux de barbituriques.
 - *La phénytoïne, la carbamazépine et les barbituriques diminuent les demi-vies de ces mêmes substances.
- Risque d'interaction médicamenteuse avec d'autres médicaments : corticoïdes, antivitamine K, contraceptifs, antiarythmiques.....

Les antiépileptiques(AE) Effets indésirables

Très fréquemment :

- *troubles nerveux : somnolence, vertige, ataxie, céphalées...

Assez fréquent :

- *Allergies (rash cutanés)
- *troubles sanguins (anémie)
- *hépatotoxicité
- *Tératogénicité

Principes de base de la thérapie anti-épileptique

- Le traitement permet de prévenir l'apparition de crises, mais ne soigne pas la pathologie.
- La connaissance des facteurs extérieurs favorisant les crises (fatigue, alcool...).
- Le traitement doit toujours commencer par une monothérapie.
- En cas d'inefficacité, il faudra chercher à l'optimiser avant d'opter pour une poly thérapie :
 - *augmenter la posologie (jusqu'à la limite de la toxicité).
 - *La poly thérapie renforce l'apparition d'effets secondaires.
 - *Monitoring thérapeutique peut s'avérer nécessaire pour obtenir un effet bénéfique sans toxicité.

Principes de base de la thérapie anti-épileptique

Remarque :

- *La mise en place d'une thérapeutique antiépileptique est affaire de spécialiste.
- *Généralistes : (re)connaissance des effets indésirables et interactions médicamenteuses.
- *Les interactions médicamenteuses sont nombreuses.

Les sédatifs

Benzodiazépines:

Mécanisme d'action : Potentialisent l'effet inhibiteur du GABA , ce qui entraîne une diminution de l'excitabilité neuronale.

Médicaments principaux :

➤ Diazépam (Valium):

Voies d'administration : IV, IM, rectale.

Dose : variable en fonction de l'âge et du poids du patient.

Effets indésirables : dépression respiratoire, hypotension, somnolence.

Les sédatifs

Benzodiazépines:

Médicaments principaux :

➤ Clonazépam (Rivotril):

Voie d'administration : IV.

Avantages: moins de dépression respiratoire par rapport au diazépam.

Les sédatifs

I/Benzodiazépines:

Médicaments principaux :

➤ Midazolam (midazolam):

Voies d'administration : IV, IM, buccale, intranasale.

Avantages : action rapide, particulièrement utile en situation d'urgence.

Effets indésirables : dépression respiratoire, hypotension, amnésie antérograde.

Indications : Traitement des convulsions aiguës, y compris l'état de mal épileptique,

Sédation en cas de convulsions prolongées ou récurrentes.

Précautions : Surveillance étroite de la fonction respiratoire et cardiovasculaire.

Réduction de la dose chez les patients âgés, insuffisant hépatique ou insuffisant rénale.

Risque de dépression respiratoire accru en cas d'association avec d'autres dépresseurs du système nerveux central.

Les sédatifs

Autres sédatifs:

➤ Phénobarbital :

* Utilisé en cas de convulsions néonatales ou lorsque les benzodiazépines sont contre-indiquées.

* Effets indésirables : dépression respiratoire, sédation prolongée.

➤ Propofol :

* Utilisé en unité de soins intensifs pour le traitement de l'état de mal épileptique réfractaire.

* Nécessite une surveillance étroite en raison du risque de dépression respiratoire et cardiovasculaire.

Conclusion

- ✓ Identifier et évaluer les situations de convulsions.
 - ✓ Choisir et administrer les anticonvulsivants et les sédatifs appropriés.
 - ✓ Collaborer efficacement avec les autres professionnels de la santé.
- Ces compétences sont indispensables pour assurer une prise en charge optimale des patients présentant des convulsions, et faire face à ces situations d'urgence.