Guide de survie de l'interne en neurologie

Editorial

Voilà enfin la tant attendue et deuxième édition du guide de survie de l'interne en neurologie de l'ANAINF !

Celle-ci n'aurait pas été possible sans le support colossal de l'équipe de neurologie de Lille, qu'il s'agisse des internes de neurologie et membres de l'association ALIEN mais aussi des neurologues plus expérimentés, et en particulier Dr Jean-Baptiste DAVION dont l'aide et les conseils nous ont été précieux.

Nous remercions aussi bien entendu tous les rédacteurs ayant participé à l'édition précédente du guide et dont le travail a été essentiel à la création de cette deuxième version.

Ce guide de survie doit être pris pour ce qu'il est, c'est à dire un aide-mémoire et un support au raisonnement clinique dédié aux internes. Il n'est pas exhaustif et ne doit pas non plus être vu comme une encyclopédie ni des recommandations officielles. Son utilisation ne doit pas remplacer la consultation des ouvrages de référence, et les auteurs ne pourront en aucun cas être tenus responsables d'éventuelles prescriptions faites sur la base des informations développées dans cet aide-mémoire. Les informations proposées sont, sauf erreurs ou omissions, celles généralement admises en 2024. Elles sont fondées sur des conférences de consensus, des avis d'expert ou des articles publiés récemment. Nous vous invitons à nous faire part de vos commentaires, suggestions et des erreurs que vous pourriez éventuellement relever dans ce fascicule, afin

d'améliorer le contenu lors de prochaines éditions en envoyant un mail à secretaire@anainf.fr.

Dans cette optique, une version modifiable (format Word) sera rendue disponible pour que chaque centre puisse adapter le guide selon ses protocoles locaux.

Enfin, une forme plus complète est également en cours de rédaction et sera rendue disponible sur notre site dès que possible.

Bonne lecture à tous !

L'équipe de l'ANAINF

Sommaire

Neurovasculaire……11

Territoires artériels……12

Segmentation des artères cérébrales……25

Prise en charge de l'AVC en phase aigüe……27

Dissection extra-crânienne……50

Thrombose veineuse cérébrale……52

Cas particulier de l'angiopathie amyloïde ……59

Céphalées et douleurs……68

Migraine……69

Céphalées aux urgences……75

Céphalée par hypotension du LCR……84

HTIC……90

Prise en charge des douleurs neuropathiques……92

Vertiges aux urgences……98

Epilepsie……102

Quelques notions sémiologiques ……103

Quelques notions pour comprendre l'EEG……105

Prise en charge d'une première crise……107

Prise en charge de l'état de mal généralisé tonicoclonique……109

Prise en charge de l'état de mal épileptique non convulsivant…..118

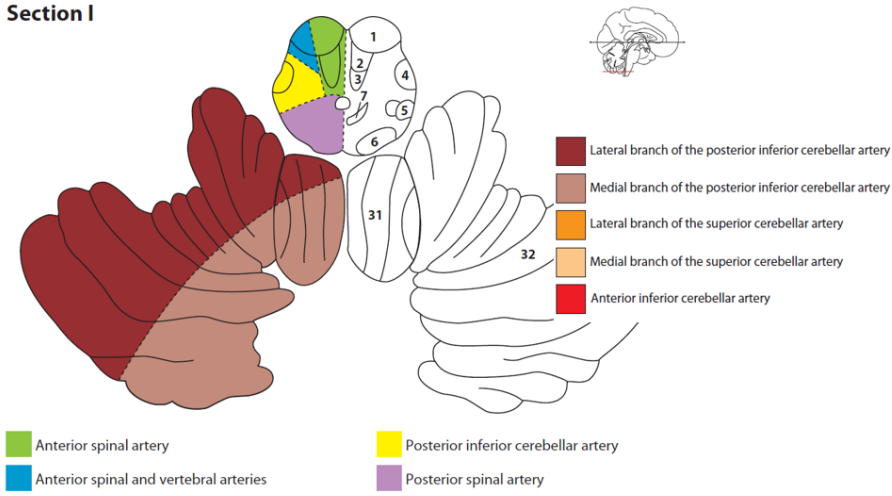
Les traitements antiépileptiques en pratique……119

Neurovasculaire

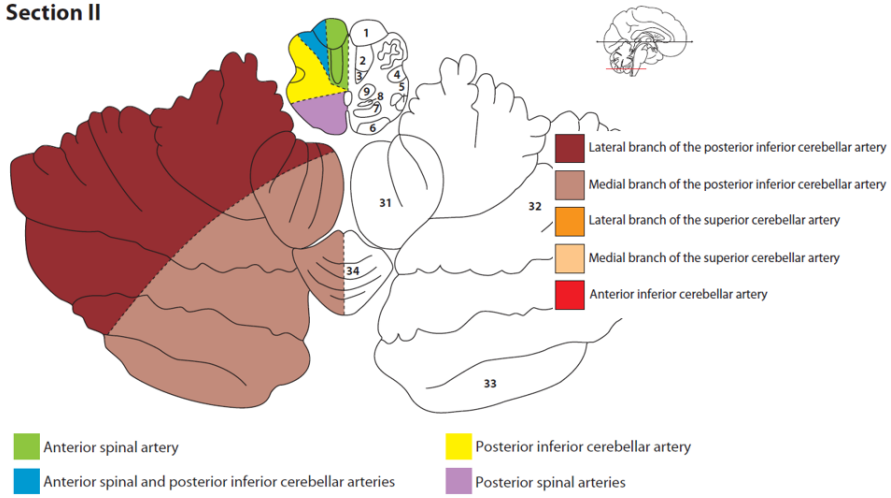
JM. LEVERT, PA. CERVELLERA, Dr A. TER SCHIPHORST

Territoires artériels

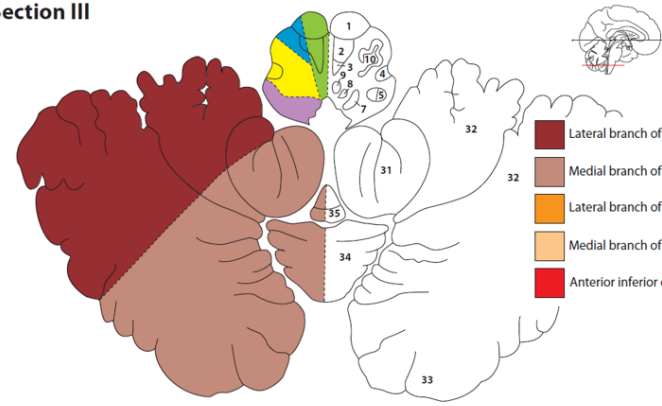
Section I



Section II



Section III



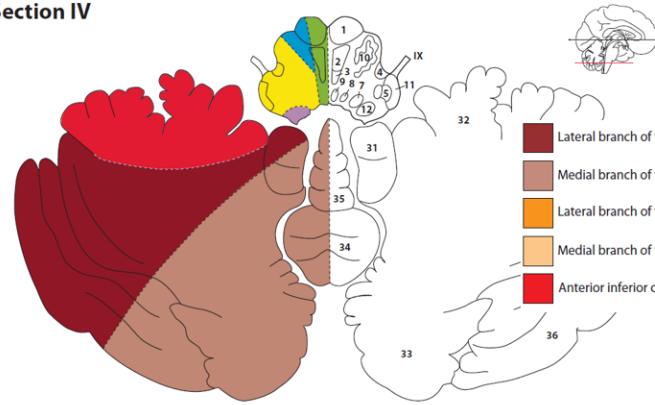
Anterior spinal artery

Anterior spinal and posterior inferior cerebellar arteries

Posterior inferior cerebellar artery (inferior rami of the lateral medullary fossa)

Posterior inferior cerebellar artery

Section IV



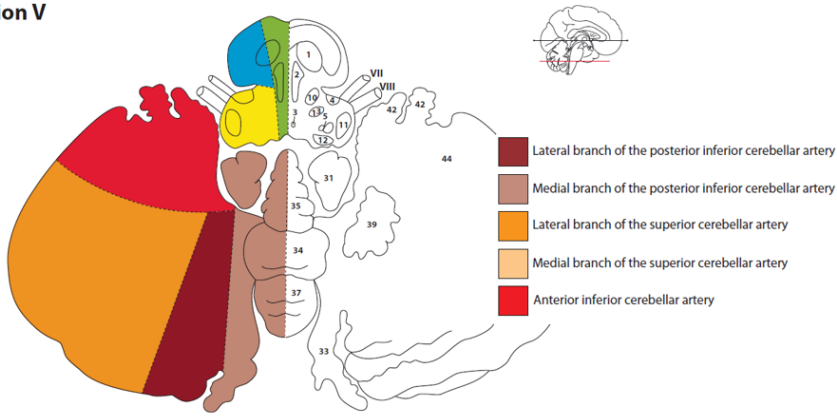
Anterior spinal and vertebral arteries

Anterior spinal and vertebral arteries

Vertebral artery (middle rami of the lateral medullary fossa)

Posterior inferior cerebellar artery

Section V

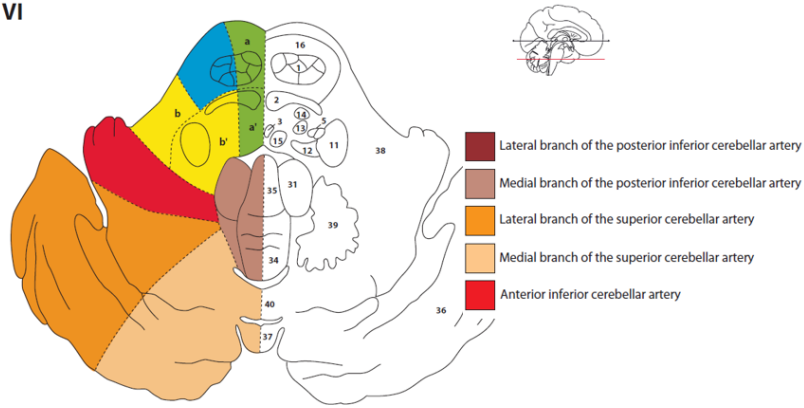


Foramen coecum arteries (basilar artery)

Basilar artery

Vertebral and anterior inferior cerebellar arteries (superior rami of the lateral medullary fossa)

Section VI

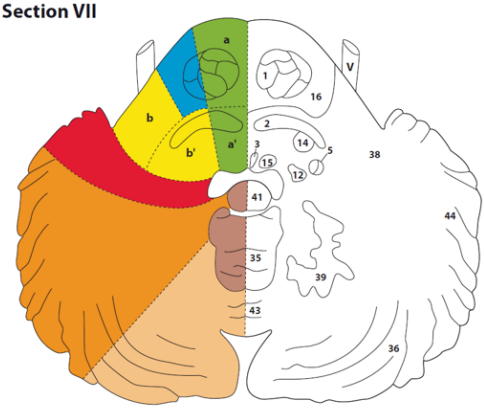


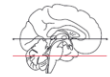
Basilar artery (a) and arteries of the foramen coecum (basilar artery) (a')

Basilar artery

Basilar artery (lateral pontine arteries) (b) and anterior inferior cerebellar artery (superior rami of the lateral medullary fossa) (b')

Section VII

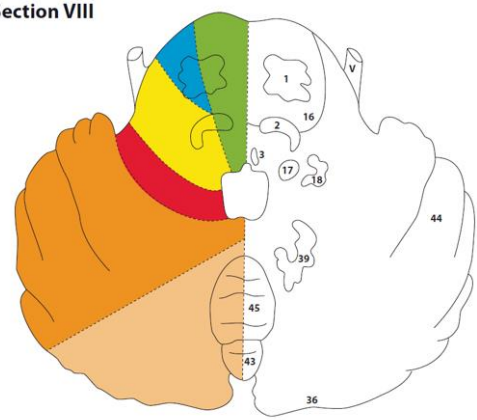




- Lateral branch of the posterior inferior cerebellar artery
- Medial branch of the posterior inferior cerebellar artery
- Lateral branch of the superior cerebellar artery
- Medial branch of the superior cerebellar artery
- Anterior inferior cerebellar artery

- Basilar artery (a) and arteries of the foramen coecum (basilar artery) (a')
- Basilar artery
- Basilar artery (lateral pontine arteries) (b) and anterior inferior cerebellar artery (superior rami of the lateral medullary fossa) (b')

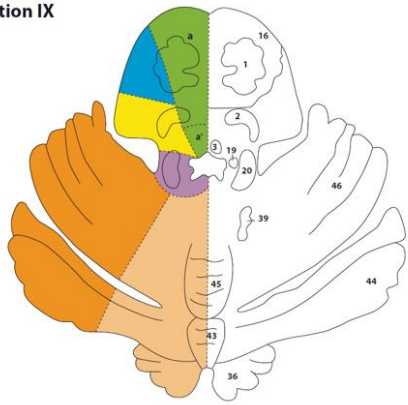
Section VIII



- Lateral branch of the posterior inferior cerebellar artery
- Medial branch of the posterior inferior cerebellar artery
- Lateral branch of the superior cerebellar artery
- Medial branch of the superior cerebellar artery
- Anterior inferior cerebellar artery

- Basilar artery
- Basilar artery
- Basilar artery (lateral pontine arteries) and anterior inferior cerebellar artery

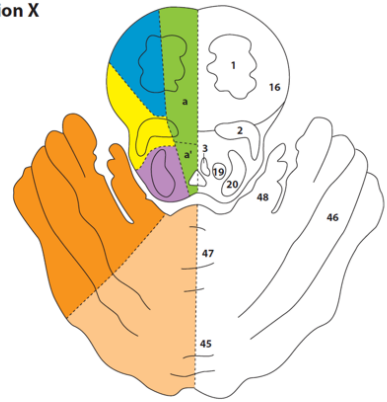
Section IX

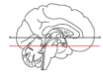


Lateral branch of the posterior inferior cerebellar artery
Medial branch of the posterior inferior cerebellar artery
Lateral branch of the superior cerebellar artery
Medial branch of the superior cerebellar artery
Anterior inferior cerebellar artery

Basilar artery (a) and arteries of the interpeduncular fossa (a')
Basilar artery
Basilar artery (lateral pontine arteries)
Superior cerebellar artery

Section X

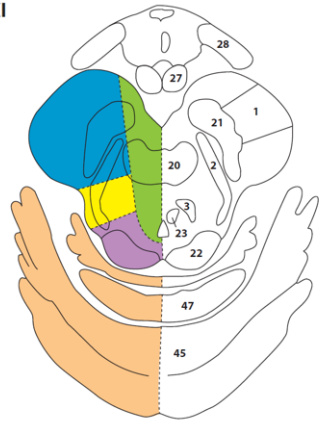


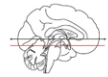


Lateral branch of the posterior inferior cerebellar artery
Medial branch of the posterior inferior cerebellar artery
Lateral branch of the superior cerebellar artery
Medial branch of the superior cerebellar artery
Anterior inferior cerebellar artery

Basilar artery (a) and arteries of the interpeduncular fossa (a')
Basilar artery
Superior cerebellar artery
Superior cerebellar artery

Section XI

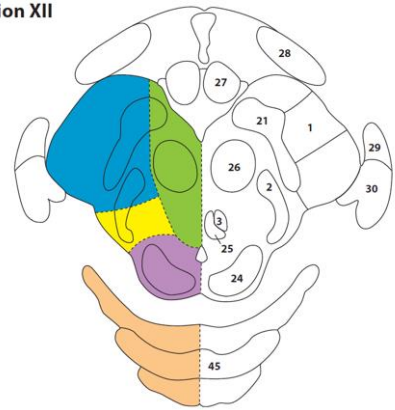




- Lateral branch of the posterior inferior cerebellar artery
- Medial branch of the posterior inferior cerebellar artery
- Lateral branch of the superior cerebellar artery
- Medial branch of the superior cerebellar artery
- Anterior inferior cerebellar artery

- Arteries of the interpeduncular fossa
- Collicular artery
- Collicular and posteromedial choroidal arteries
- Superior cerebellar and collicular arteries

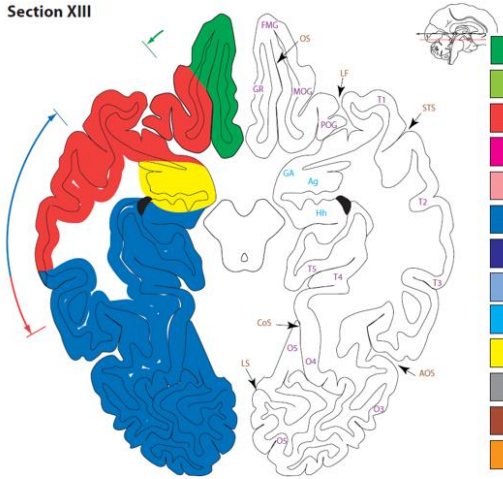
Section XII



- Lateral branch of the posterior inferior cerebellar artery
- Medial branch of the posterior inferior cerebellar artery
- Lateral branch of the superior cerebellar artery
- Medial branch of the superior cerebellar artery
- Anterior inferior cerebellar artery

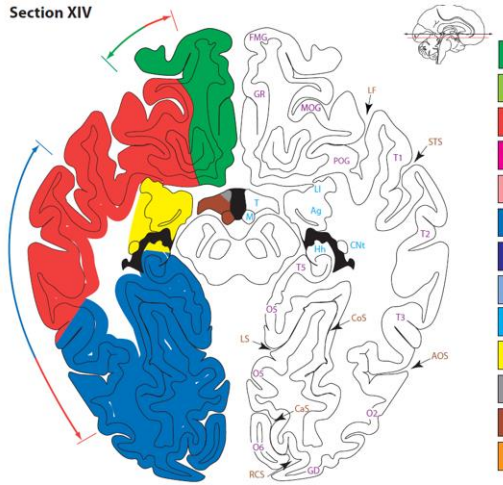
- Arteries of the interpeduncular fossa
- Collicular posteromedial choroidal and posterior cerebral arteries
- Collicular posteromedial choroidal and anterior choroidal arteries
- Collicular and posteromedial choroidal arteries

Section XIII



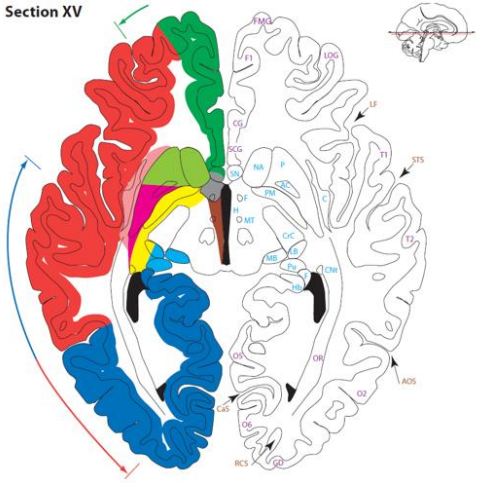
- Leptomeningeal branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Perforating branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Leptomeningeal branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Perforating branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Insular zone
- Leptomeningeal branches of the posterior cerebral artery (PCA)
- Thalamoperforating branches
- Thalamogeniculate branches
- Posterior choroidal arteries (PChA)
- Anterior choroidal artery (AChA)
- Anterior communicating artery (ACoA)
- Perforating branches of the posterior communicating artery (PCoA)
- Perforating branches of the internal carotid artery (ICA)

Section XIV



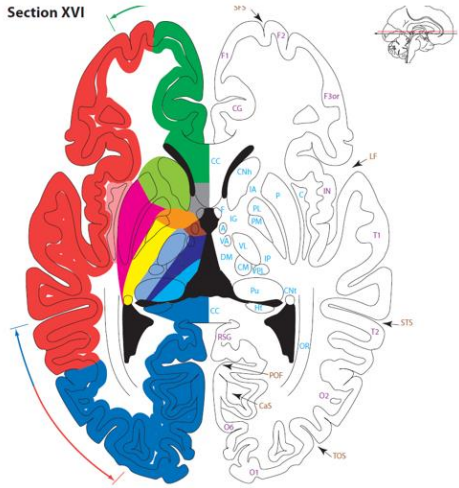
- Leptomeningeal branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Perforating branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Leptomeningeal branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Perforating branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Insular zone
- Leptomeningeal branches of the posterior cerebral artery (PCA)
- Thalamoperforating branches
- Thalamogeniculate branches
- Posterior choroidal arteries (PChA)
- Anterior choroidal artery (AChA)
- Anterior communicating artery (ACoA)
- Perforating branches of the posterior communicating artery (PCoA)
- Perforating branches of the internal carotid artery (ICA)

Section XV



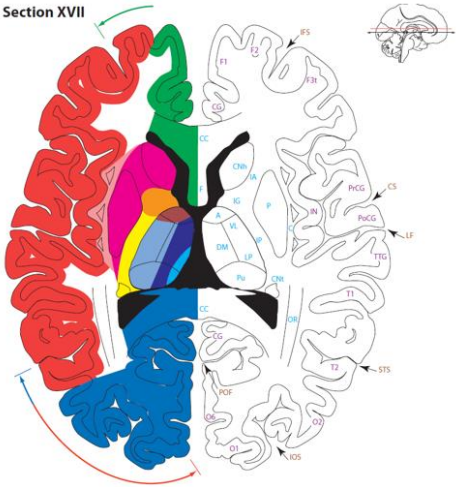
- Leptomeningeal branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Perforating branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Leptomeningeal branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Perforating branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Insular zone
- Leptomeningeal branches of the posterior cerebral artery (PCA)
- Thalamoperforating branches
- Thalamogeniculate branches
- Posterior choroidal arteries (PChA)
- Anterior choroidal artery (AChA)
- Anterior communicating artery (ACoA)
- Perforating branches of the posterior communicating artery (PCoA)
- Perforating branches of the internal carotid artery (ICA)

Section XVI



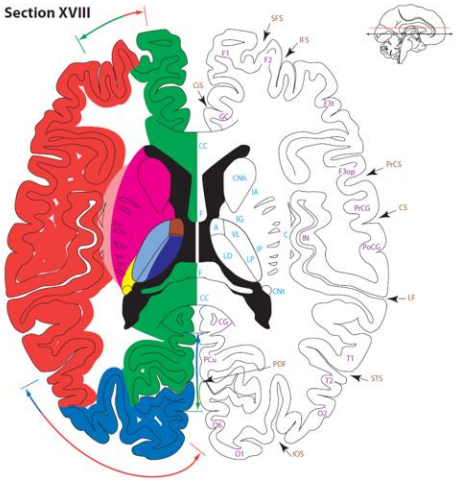
- Leptomeningeal branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Perforating branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Leptomeningeal branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Perforating branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Insular zone
- Leptomeningeal branches of the posterior cerebral artery (PCA)
- Thalamoperforating branches
- Thalamogeniculate branches
- Posterior choroidal arteries (PChA)
- Anterior choroidal artery (AChA)
- Anterior communicating artery (ACoA)
- Perforating branches of the posterior communicating artery (PCoA)
- Perforating branches of the internal carotid artery (ICA)

Section XVII

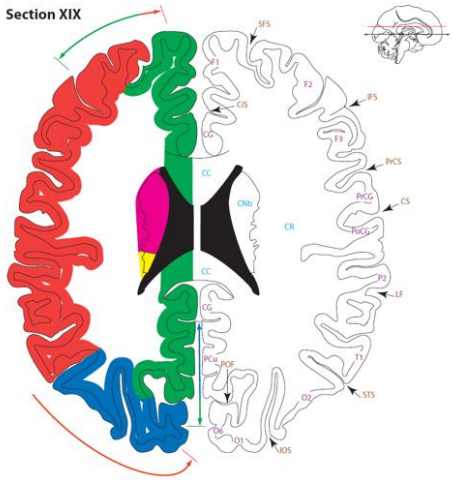


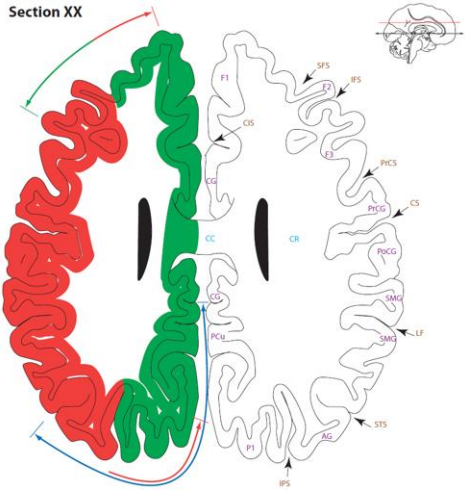
- Leptomeningeal branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Perforating branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Leptomeningeal branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Perforating branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Insular zone
- Leptomeningeal branches of the posterior cerebral artery (PCA)
- Thalamoperforating branches
- Thalamogeniculate branches
- Posterior choroidal arteries (PChA)
- Anterior choroidal artery (AChA)
- Anterior communicating artery (ACoA)
- Perforating branches of the posterior communicating artery (PCoA)
- Perforating branches of the internal carotid artery (ICA)

Section XVIII



- Leptomeningeal branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Perforating branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Leptomeningeal branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Perforating branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Insular zone
- Leptomeningeal branches of the posterior cerebral artery (PCA)
- Thalamoperforating branches
- Thalamogeniculate branches
- Posterior choroidal arteries (PChA)
- Anterior choroidal artery (AChA)
- Anterior communicating artery (ACoA)
- Perforating branches of the posterior communicating artery (PCoA)
- Perforating branches of the internal carotid artery (ICA)





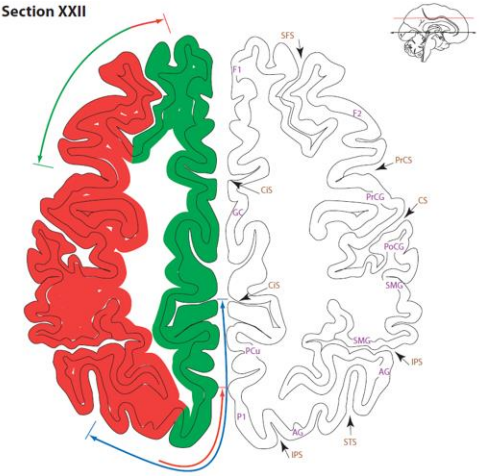
- Leptomeningeal branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Perforating branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Leptomeningeal branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Perforating branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Insular zone
- Leptomeningeal branches of the posterior cerebral artery (PCA)
- Thalamoperforating branches
- Thalamogeniculate branches
- Posterior choroidal arteries (PChA)
- Anterior choroidal artery (AChA)
- Anterior communicating artery (ACoA)
- Perforating branches of the posterior communicating artery (PCoA)
- Perforating branches of the internal carotid artery (ICA)

- Leptomeningeal branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Perforating branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Leptomeningeal branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Perforating branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Insular zone
- Leptomeningeal branches of the posterior cerebral artery (PCA)
- Thalamoperforating branches
- Thalamogeniculate branches
- Posterior choroidal arteries (PChA)
- Anterior choroidal artery (AChA)
- Anterior communicating artery (ACoA)
- Perforating branches of the posterior communicating artery (PCoA)
- Perforating branches of the internal carotid artery (ICA)

Section XXI

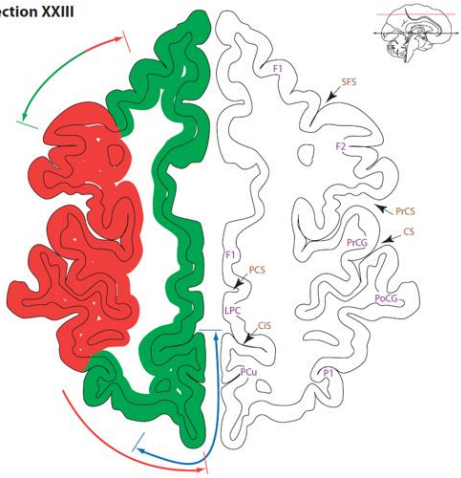
- Leptomeningeal branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Perforating branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Leptomeningeal branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Perforating branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Insular zone
- Leptomeningeal branches of the posterior cerebral artery (PCA)
- Thalamoperforating branches
- Thalamogeniculate branches
- Posterior choroidal arteries (PChA)
- Anterior choroidal artery (AChA)
- Anterior communicating artery (ACoA)
- Perforating branches of the posterior communicating artery (PCoA)
- Perforating branches of the internal carotid artery (ICA)

Section XXII



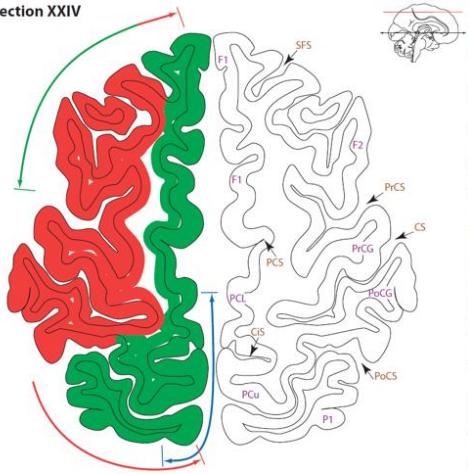
- Leptomeningeal branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Perforating branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Leptomeningeal branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Perforating branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Insular zone
- Leptomeningeal branches of the posterior cerebral artery (PCA)
- Thalamoperforating branches
- Thalamogeniculate branches
- Posterior choroidal arteries (PChA)
- Anterior choroidal artery (AChA)
- Anterior communicating artery (ACoA)
- Perforating branches of the posterior communicating artery (PCoA)
- Perforating branches of the internal carotid artery (ICA)

Section XXIII



- Leptomeningeal branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Perforating branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Leptomeningeal branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Perforating branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Insular zone
- Leptomeningeal branches of the posterior cerebral artery (PCA)
- Thalamoperforating branches
- Thalamogeniculate branches
- Posterior choroidal arteries (PChA)
- Anterior choroidal artery (AChA)
- Anterior communicating artery (ACoA)
- Perforating branches of the posterior communicating artery (PCoA)
- Perforating branches of the internal carotid artery (ICA)

Section XXIV



- Leptomeningeal branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Perforating branches of the anterior cerebral artery (ACA)
- Leptomeningeal branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Perforating branches of the middle cerebral artery (MCA)
- Insular zone
- Leptomeningeal branches of the posterior cerebral artery (PCA)
- Thalamoperforating branches
- Thalamogeniculate branches
- Posterior choroidal arteries (PChA)
- Anterior choroidal artery (AChA)
- Anterior communicating artery (ACoA)
- Perforating branches of the posterior communicating artery (PCoA)
- Perforating branches of the internal carotid artery (ICA)

1	Corticospinal tract
2	Medial lemniscus
3	Medial longitudinal fasciculus
4	Spinothalamic tract
5	Spinal trigeminal tract and nuclei
6	Gracile and cuneate nuclei
7	Nucleus of the solitary tract
8	Dorsal motor vagal nucleus
9	Hypoglossal nucleus
10	Inferior olivary nucleus
11	Inferior cerebellar peduncle
12	Vestibular nucleus
13	Facial nucleus
14	Superior olivary nucleus
15	Abducens nucleus
16	Pontine nuclei

17	Motor trigeminal nucleus
18	Principal sensory trigeminal nucleus
19	Nucleus coeruleus
20	Superior cerebellar peduncle
21	Sustantia nigra
22	Inferior colliculus
23	Trochlear nucleus
24	Superior colliculus
25	Oculomotor nucleus
26	Red nucleus
27	Mamillary body
28	Optic tract
29	Lateral geniculate body
30	Medial geniculate body
31	Tonsil
32	Biventer lobule

33	Inferior semilunar lobule
34	Pyramid of vermis
35	Uvula
36	Superior semilunar lobule
37	Tuber of vermis
38	Middle cerebellar peduncle
39	Dentate nucleus
40	Folium of vermis
41	Nodulus
42	Flocculus
43	Declive
44	Simple lobule
45	Culmen
46	Quadrangular lobule
47	Central lobule
48	Ala of the central lobule

Gyri (purple)

CG	Cingulate gyrus
F1	Superior frontal gyrus
F2	Middle frontal gyrus
F3	Inferior frontal gyrus
F3op	Inferior frontal gyrus pars opercularis
F3or	Inferior frontal gyrus pars orbitalis
F3t	Inferior frontal gyrus pars triangularis
FMG	Frontomarginal gyrus
GR	Gyrus rectus
LOG	Lateral orbital gyrus
MOG	Medial orbital gyrus
PCu	Precuneus
POG	Posterior orbital gyrus
SCG	Subcallosal gyrus
IN	Insula
PCL	Paracentral lobule
PoCG	Postcentral gyrus
PrCG	Precentral gyrus
AG	Angular gyrus
P1	Superior parietal gyrus
P2	Inferior parietal gyrus
SMG	Supramarginalis gyrus
T1	Superior temporal gyrus

V	Trigeminal nerve
VII	Facial nerve
VIII	Vestibulocochlear nerve
IX	Glossopharyngeal nerve

T2	Middle temporal gyrus
T3	Inferior temporal gyrus
T4	Fusiform gyrus
T5	Parahippocampal gyrus
TTG	Transverse temporal gyrus
O1	Superior occipital gyrus
O2	Middle occipital gyrus
O3	Inferior occipital gyrus
O4	Fusiform gyrus
O5	Lingual gyrus
O6	Cuneus
GD	Gyrus descendens (Ecker)
RSG	Retrosplenial gyrus

NA	Nucleus accumbens
P	Putamen
PL	Globus pallidus, pars lateralis
PM	Globus pallidus, pars medialis
SN	Septal nuclei
A	Anterior thalamic nucleus
CM	Centromedian thalamic nucleus
DM	Dorsomedial thalamic nucleus
LD	Lateral dorsal thalamic nucleus
LP	Lateral posterior thalamic nucleus
Pu	Pulvinar
VA	Ventral anterior thalamic nucleus
VL	Ventral lateral thalamic nucleus
VPL	Ventral posterolateral thalamic nucleus

Sulci (brown)

AOS	Anterior occipital sulcus
CaS	Calcarine sulcus
CiS	Cingulate sulcus
CoS	Collateral sulcus
CS	Central sulcus
IFS	Inferior frontal sulcus
IOS	Intra-occipital sulcus
IPS	Intraparietal sulcus
LF	Lateral fissure
LS	Lingual sulcus
OS	Olfactory sulcus
PCS	Paracentral sulcus
PoCS	Postcentral sulcus
POF	Parieto-occipital fissure
PrCS	Precentral sulcus
RCS	Retrocalcarine sulcus
SFS	Superior frontal sulcus
SPS	Subparietal sulcus
STS	Superior temporal sulcus (parallel sulcus)
TOS	Transverse occipital sulcus

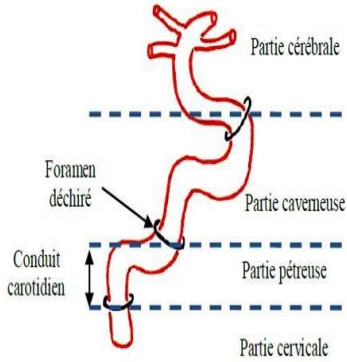
C	Claustrum
CR	Corona radiata
IN	Insula
LI	Limen insulae
CC	Corpus callosum
F	Fornix
Hb	Hippocampus, body
Hh	Hippocampus, head
Ht	Hippocampus, tail
AC	Anterior commissure
Ag	Amygdala
CrC	Crus cerebri
GA	Gyrus ambiens
H	Hypothalamus
LB	Lateral geniculate body
M	Mamillary body
MB	Medial geniculate body
MT	Mamillo-thalamic tract
OR	Optic radiations
T	Tuber

Internal structures (blue)

CNb	Caudate nucleus, body
CNh	Caudate nucleus, head
CNt	Caudate nucleus, tail
IA	Internal capsule, anterior limb
IG	Internal capsule, genu
IP	Internal capsule, posterior limb

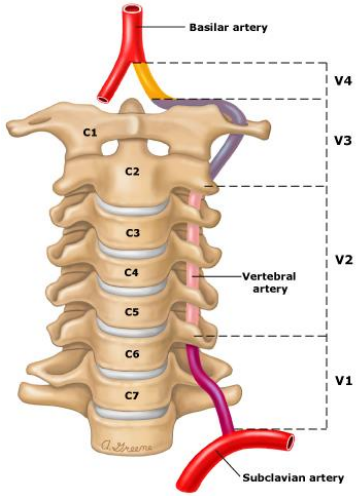
Segmentation des artères cérébrales

Segmentation de l'artère carotide interne



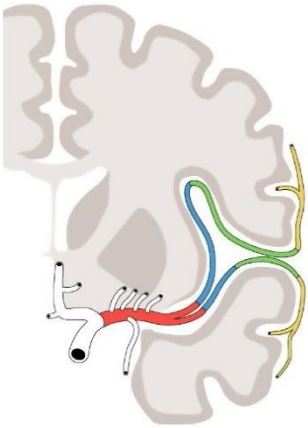
Il existe plusieurs classifications pour la segmentation de la carotide interne. Il est donc plus consensuel de la diviser comme dans ce schéma.

Segmentation de l'artère vertébrale



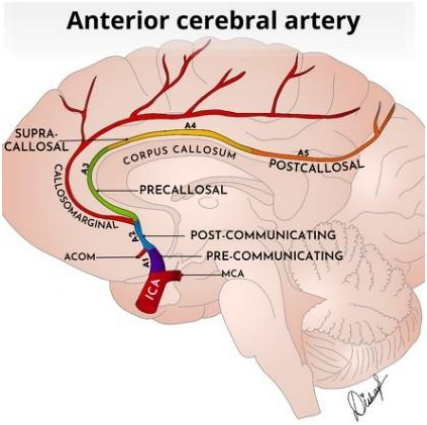
V1 : segment cervical arciforme de l'artère sous-clavière au canal transversaire (à hauteur variable).
V2 : segment transversaire.
V3 : boucle vertébrale au triangle sous-occipital de Tillaux.
V4 : segment terminal intracrânien.

Segmentation de l'artère cérébrale moyenne (=sylvienne)



M1 : horizontal, s'étend depuis l'artère carotide interne jusqu'à la fosse latérale de Sylvius.
M2 : insulaire, désigne les branches localisées dans la fissure latérale (jusqu'au sommet de la scissure de Sylvius).
M3 : operculaire, dénomme les branches situées entre le sommet de la scissure de Sylvius et le cortex cérébral.
M4 : cortical, fait référence aux branches situées à la surface du cortex cérébral.

Segmentation de l'artère cérébrale antérieure



A1 : horizontal, "précommuniquant", s'étend médialement jusque dans la région du nerf optique.
A2 : vertical, désigne la branche située dans la scissure inter-hémisphérique, jusqu'en avant du bec (rostrum) du corps calleux.
A3 : distal, dénomme la branche contournant supérieurement et antérieurement le genou du corps calleux. Cette branche se divise en artère péricalleuse et callosomarginal.

Segmentation de l'artère cérébrale postérieure

P1 : précommunicant, qui s'étend depuis le tronc basilaire jusqu'à l'artère communicante postérieure. Le segment P1 passe au-dessus du n. oculomoteur (III).
P2 : commence depuis la jonction P1/artère communicante postérieure. Il contourne le mésencéphale (citerne ambiante) pour se retrouver près du nerf trochléaire (IV), au-dessus de la tente du cervelet.
P3 : parcourt brièvement la citerne quadrigéminale.
P4 : se termine dans la scissure calcarine.

Prise en charge de l'AVC en phase aigue

Evaluation du patient

Pré-hospitalier / A l'arrivée
. Identité. **. Lieu de prise en charge** (estimer la durée du trajet, discuter déroutage ou télé-thrombolyse). **. Histoire de la maladie, heure du début des symptômes**, et si non connue, heure de dernière fois vu normal (**DFVN** : heure de coucher ou si lever dans la nuit, dernière visite ou appel de la famille sinon). **. Antécédents.** **. Traitements** (rechercher une prise d'anticoagulant). . Informations sur l'autonomie (**Modified Rankin Scale**). **. Recherche de contre-indications (CI) à l'IRM ou à la thrombolyse.** . Appeler si nécessaire les proches, le médecin traitant, et consulter le dossier médical informatique s'il existe. . Toujours prévenir urgentiste et radiologue de l'arrivée du patient (selon protocole interne).

Modified Rankin Scale (mRS, échelle d'évaluation du handicap global)	
5	**Handicap sévère :** alité, incontinent et nécessitant de l'attention et des soins infirmiers constants.
4	**Handicap modérément sévère :** incapable de marcher sans assistance et incapable de s'occuper de ses propres besoins corporels sans assistance.
3	**Handicap modéré :** nécessitant de l'aide, mais capable de marcher sans assistance.
2	**Handicap léger :** incapable d'effectuer toutes les activités antérieures, mais capable de s'occuper de ses propres affaires sans assistance.
1	**Aucune incapacité significative en dépit des symptômes :** capable d'effectuer toutes les tâches et activités habituelles.
0	**Aucun symptôme.**

Evaluation à l'entrée	
Constantes	. **TA** : si TA très élevée, recherche rétention aigue d'urine (RAU). . **T°** : si fièvre, rechercher souffle ++ (Endocardite infectieuse (EI) ?)

	. **Fréquence cardiaque** . **<u>Dextro</u>** : hypo ou hyperglycémie à corriger.
ECG	. Trouble du rythme emboligène ? . Syndrome coronarien aigu ? . Troubles de la conduction autres ?
Bilan sanguin à envoyer en urgence	. NFS, Pq : anémie ? thrombopénie ? . Bilan de coagulation avec TP, TCA, et si traitement anticoagulant, ajouter : - Dosage spécifique de l'anticoagulant (si disponible) ; - TT, anti-IIa (si DABIGATRAN) ; - anti-Xa (si RIVAROXABAN ou APIXABAN) ; - INR (si AVK). . CRP : SIB (recherche EI). . Fonction rénale : CI au pdc iodé ?
Clinique	Score NIHSS (*cf. infra*).

Score NIHSS	
Vigilance (0-3)	**0 :** vigilance normale, réactions vives. **1 :** trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes. **2 :** coma : réactions adaptées aux stimulations nociceptives. **3 :** coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice.
Orientation (0-2) Mois, âge	**0 :** deux réponses exactes. **1 :** une seule bonne réponse. **2 :** pas de bonne réponse (ou aphasie).
Commandes (0-2) Ouvrir les yeux, serrer le poing	**0 :** deux ordres effectués. **1 :** un ordre effectué. **2 :** aucun ordre effectué.

Oculomotricité (0-2)	**0 :** normale. **1 :** ophtalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard (DOC réductible). **2 :** ophtalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard (DOC irréductible).		
Champ visuel (0-3)	**0 :** Normal. **1 :** HLH partielle (ou extinction visuelle). **2 :** HLH complète. **3 :** double HLH ou cécité corticale.		
Paralysie faciale (0-3)	**0 :** normal. **1 :** PF mineure (sourire asymétrique, sillon nasogénien effacé). **2 :** PF partielle (concerne la partie inférieure de la face). **3 :** PF complète (faciale supérieure et inférieure).		
Motricité MS (0-8) *MS bras tendus à 45° si allongé ou 90° si assis*	**0 :** maintien du membre durant 10 secondes. **1 :** affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. **2 :** effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 10 secondes sur le plan du lit. **3 :** pas d'effort contre pesanteur (le membre chute) mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion/extension dans le plan du lit. **4 :** Aucun mouvement possible.	**G** 0 1 2 3 4	**D** 0 1 2 3 4
Motricité MI (0-8)	**0 :** maintien du membre durant 5 secondes.	**G** 0	**D** 0

MI jambe à 30° en décubitus	**1 :** affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. **2 :** effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 5 secondes sur le plan du lit. **3 :** pas d'effort contre pesanteur (le membre chute) mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction. **4 :** aucun mouvement possible.	1 2 3 4	1 2 3 4
Ataxie (0-2)	**0 :** absente. **1 :** présent sur 1 membre. **2 :** présent sur 2 membres ou plus.		
Sensibilité (0-2)	**0 :** normale. **1 :** hypoesthésie minime à modérée. **2 :** hypoesthésie sévère ou anesthésie.		
Langage (0-3)	**0 :** pas d'aphasie. **1 :** aphasie discrète à modérée : communication informative. **2 :** aphasie sévère. **3 :** mutisme, aphasie totale.		
Dysarthrie (0-2)	**0 :** absence. **1 :** compréhensible. **2 :** incompréhensible ou mutisme.		
Extinction, négligence (0-2) Recherche de négligence	**0 :** absence.		

sensitive, visuelle, spatiale, auditive	**1 :** extinction dans une modalité sensitive (visuelle ou sensitive) ou négligence partielle (auditive, spatiale ou personnelle). **2 :** négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle.

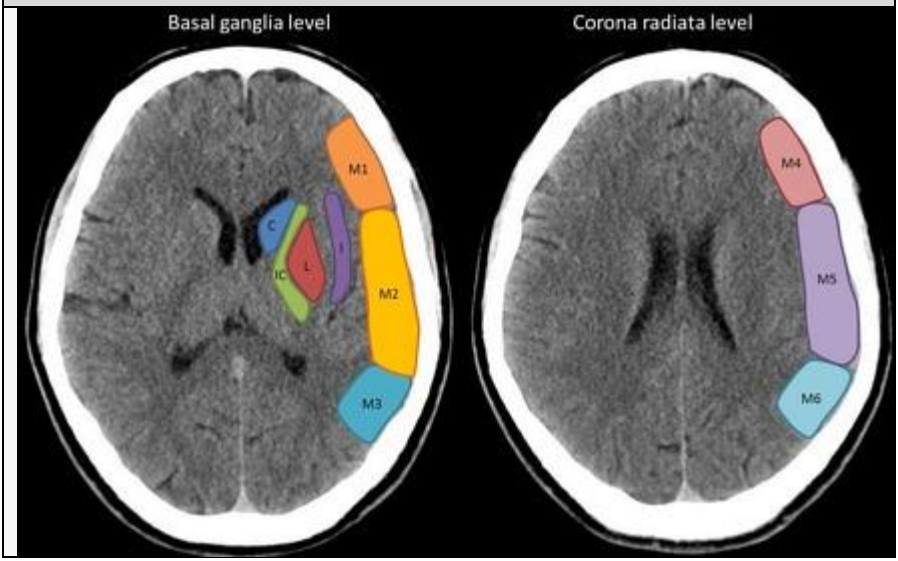
Pour les patients dans le coma : score NIHSS à 38.

Choix de l'imagerie initiale	
Angioscanner cérébral + TSA +/- perfusion (si disponible)	**<u>Si tous les critères suivants sont remplis</u> :** . IC circulation antérieure probable (Déficit D + aphasie ou Déficit G + négligence) ; . NIHSS ≥ 8 ; . Heure de début connue < 6H ; *+/- complément par DIFF/FLAIR ensuite.*
IRM cérébrale Diffusion, ADC, FLAIR, T2 EG, TOF, ARM (cérébral + TSA), perfusion	. NIHSS < 8 ; . Heure de début inconnue ; . Suspicion d'AVC de la fosse postérieure.

On distingue alors :

IC mineur, NIHSS < 5	**Mismatch**	**IC sévère**
- **Déficit pertinent :** main creuse, aphasie, HLH. - **Déficit non pertinent.**	**- Radioclinique** **- Core/perfusion**	Volume > 70 cc + Score ASPECT 0 - 5.
Lacune		**IC large**
Infarctus sous-cortical ≤ 15 mm (scanner) Ou Lésion en Diff ≤ 20 mm (IRM)		Volume > 70 cc

Score ASPECT



Prise en charge aigue de l'AVC ischémique

Thrombolyse intra-veineuse (TIV)	
Indications	
1- Pertinence clinique : . 5 ≤ NIH ≤ 25. . NIH < 5 avec déficit pertinent (y compris lacune). . NIH < 5 avec occlusion d'un gros tronc. **2- Intérêt thérapeutique et sécurité du traitement :** dépend du délai de prise en charge et de l'existence d'un mismatch : . Heure de début connue < 4h30 ; . Heure de début entre 4h30 et 9h : si mismatch et FLAIR négatif ; . Heure de début inconnue et DFVN entre 4h30 et 24h si : - FLAIR négatif (équivaut à « heure de début < 4h30 ») ; - Se discute si mismatch.	
IC mineur **NIH < 5**	**. Occlusion d'un gros tronc (T, M1, M1-M2) si :** - Heure de début < 4h30 ; - Heure de début connue ou non, < 24h, mais FLAIR - ;

	. Pas d'occlusion visible mais déficit pertinent si : - Heure de début < 4h30 ; - Heure de début inconnue mais FLAIR -.
Occlusion M2 + NIH ≥ 5 (IC large exclu)	- Heure de début < 4h30 ; - Heure de début connue ou non, < 24h, mais FLAIR - ; - DFVN < 9h, FLAIR + mais mismatch Diff/Perf : - Si indication à une TBT : pas de TIV. - Si UNV-P ou absence d'indication à la TBT : plutôt non mais se discute au cas par cas (selon taille, FLAIR, délai pour arriver en salle de TBT…)
Occlusion M3 + NIH ≥ 5	Oui si mismatch DWI/PWI ou flux lents et : - Heure de début < 4h30 ; - Heure de début connue ou non, < 24h, mais FLAIR - ; - DFVN < 9h, FLAIR + : plutôt non même si mismatch
IC sévère	**Occlusion d'un gros tronc et :** . ASPECT 0-2 : non. . ASPECT 3-5 : discussion au cas par cas : - Se discute, notamment si UNV-périphérique, FLAIR -, volume 70-100 cc ; - Plutôt non si TBT disponible d'emblée.

Contre-indications

. CI si risque hémorragique :

- Chirurgie majeure récente < 14 jours ;
- TC sévère < 3 mois ;
- TC < 14 jours ;
- PL < 7 jours ;
- Hémorragie digestive ou urinaire < 21 jours ;
- Ulcère ou varices œsophagiennes < 3 mois ;
- Hépatopathie sévère (insuffisance hépatocellulaire, hypertension portale) ;
- Toute hémorragie intracrânienne (hors microbleeds) ;
- Microbleeds :
  - ≤ 10 : TIV raisonnable ;
  - > 10 : augmentation du risque hémorragique mais balance bénéfice-risque à discuter, n'est pas une CI formelle.

. TA > 185/110 : si persistante malgré traitement anti-hypertenseur au PSE et sondage urinaire (RAU ++).

. Femme enceinte :
- Discussion du rapport bénéfice/risque ;
- Préférer la TBT seule si occlusion d'un gros tronc.

. ATCD d'AVC < 3 mois :
- TIV possible si IC de petite taille et risque hémorragique estimé faible (ex > 1 mois).

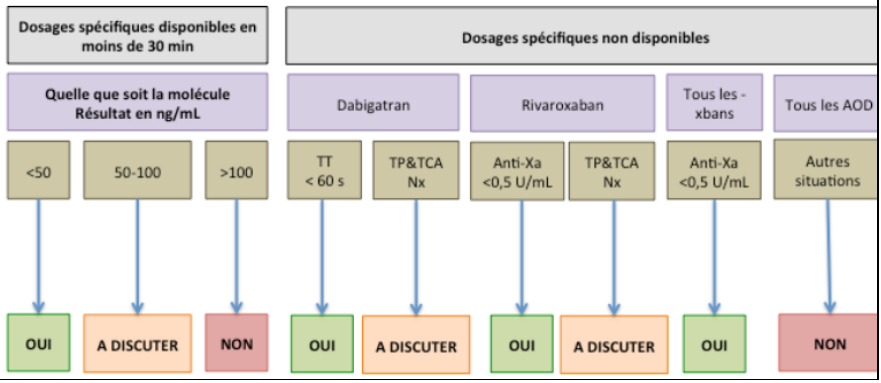
. Cancer :
- Dépend du type de cancer (appel au spécialiste si nécessaire), de la présence de métastases et de leur localisation ;
- Raisonnable si espérance de vie > 6 mois.

. Dissection aortique possible (asymétrie à la TA aux deux bras).

. Endocardite infectieuse.

. Anomalies biologiques :
- INR > 1.7 ou TP < 50% ;
- TCA > 40s ;
- Plaquettes < 100 000.

. Traitements anticoagulants :
- AVK : thrombolyse contre-indiquée si INR > 1.7 ;
- AOD :
- Si dernière prise d'AOD ≥ 48 h et DFG ≥ 50 ml/min/m^2 : TIV ok.
- Si dernière prise d'AOD < 48 h :



<u>NB 1</u> : Possible réversion du PRADAXA par IDARUCIZUMAB avant thrombolyse, sans complication thrombotique rapportée.
<u>NB 2</u> : une HBPM <u>préventive</u> ou un antiplaquettaire ne sont pas des contre-indications à la thrombolyse.

Conditions

Ne pas attendre le **bilan de coagulation** SAUF SI :
- Absence d'information sur les antécédents et traitements ;
- Prise d'anticoagulants ;
- Terrain à risque (ex : éthylisme).

Seule la glycémie est obligatoire avant de débuter la TIV : si < 0.5 g/l ou > 4 g/l : correction nécessaire avant TIV.

Administration

Selon les centres :
Altéplase (rt-PA, Actilyse®) : posologie de 0,9 mg/kg (max. 90 mg) avec :
. Bolus : sur 1 minute.
. Entretien au PSE sur 59 minutes.

Ténectéplase (Métalyse®) : posologie de 0,25 mg/kg (max. 100 kg), administré en bolus.

Surveillance post-thrombolyse

. NIHSS per et post-TIV immédiat puis surveillance rapprochée/2h.
. TA/15 min pendant 2 heures puis TA/30 min jusqu'à H6 puis TA/h pendant 24 heures.
. Contrôle des ACSOS.
. TDM cérébral H24 : revascularisation ? remaniement hémorragique ?
. Surveillance complications : saignements, angiocœdème bradykinique.

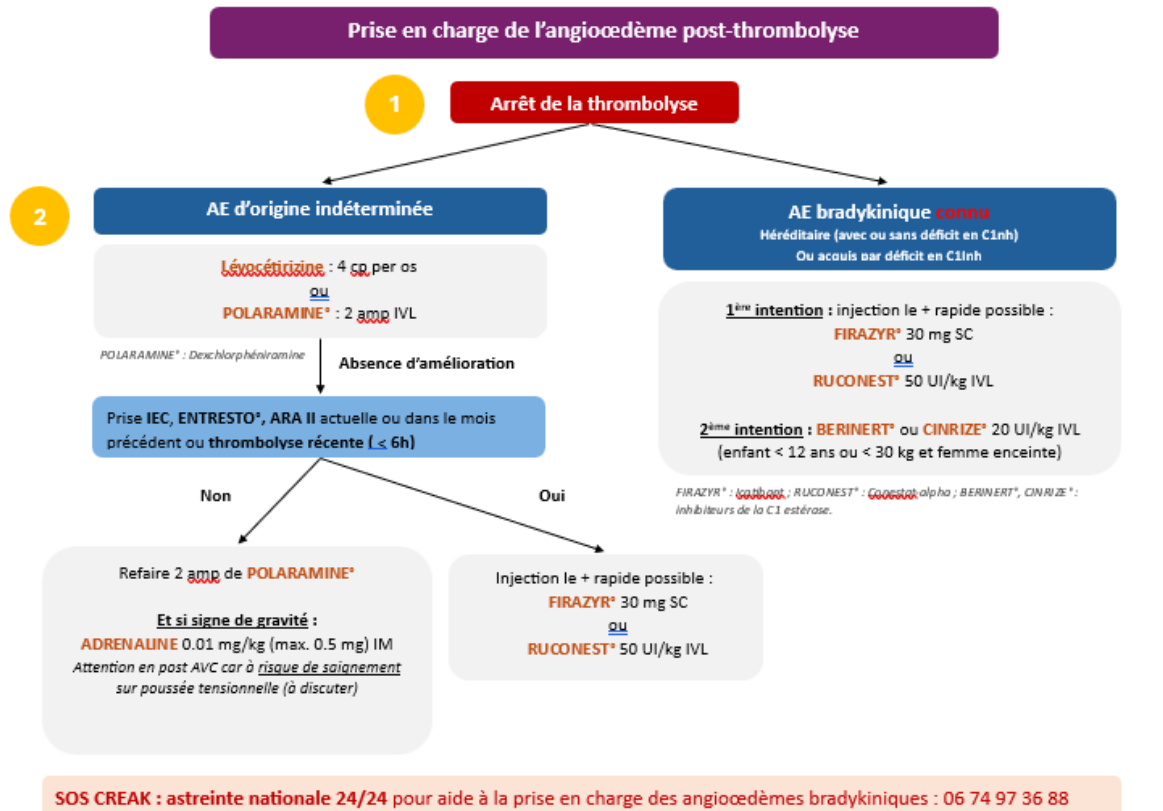
Prise en charge de l'angiocœdème post-thrombolyse	
Définition	L'angiocœdème (AE) bradykinique se définit comme la survenue rapide d'un œdème des lèvres (souvent asymétrique) et de la langue, pouvant parfois atteindre l'oropharynx et ce en dehors de toute explication évidente.
Epidémiologie	. *Spontanément* : retrouvé dans 1 à 2% des cas de rt-PA pour ischémie cérébrale. . *Si recherché spécifiquement* (toutes les 15min pendant 75min post rt-PA) : jusqu'à 5%. => 1/3 d'évolution grave par atteinte de la partie post de la langue avec obstruction de l'oropharynx.

Facteurs favorisants	. Prise d'IEC (RR = 14) . Lésion de l'insula (RR = 6)
Surveillance	Fait partie de la surveillance post-TIV par IDE : surveillance des lèvres et de la pointe de la langue toutes les 15 min pendant 90 min post rt-PA.

Il peut cependant parfois difficile de faire la différence entre un angiocœdème histaminique et un angiocœdème bradykinique.

Angiocœdème	Histaminique	Bradykinique
Urticaire	Possible	Absent
Contexte	AINS/Morphine/infections	IEC/rt-PA
Réponse aux antihistaminiques	Oui	Non
Durée	Quelques heures (jusqu'à 48-72h)	> 24h

D'où l'algorithme de prise en charge suivant proposé (a*ttention, protocole susceptible de changer selon les centres).*



SOS CREAK : astreinte nationale 24/24 pour aide à la prise en charge des angiocedèmes bradykiniques : 06 74 97 36 88

Thrombectomie

Indications

1- Occlusion gros tronc : T, M1, M1-M2 +/- M2.

2- Mismatch :

- clinicoradiologique ;
- Core/perfusion.

3- Délai depuis le début des symptômes :

- Heure de début ≤ 6h ;
- Heure de début inconnue, DFVN entre 6h et 24 h (hors IC sévère).

IC mineur + occlusion gros tronc (jusqu'en M2)	. Si DFVN ≤ 23h : inclusion MOSTE. . Hors étude : à discuter si déficit pertinent + mismatch (plutôt non si TIV possible), notamment en TBT de rescue.
M2	A discuter si déficit pertinent + mismatch.
IC large + occlusion gros tronc	. ASPECT 3-5, volume 50-70 cc : TBT possible si DFNV entre 6 et 24h ; . ASPECT 0-2, volume 70-100 cc : si discute au cas pas cas, uniquement si délai < 7h.

Résultats thrombectomie : r-TICI

TICI 0	Pas de perfusion et flux antérograde depuis le site d'occlusion.	
TICI 1	Pas de perfusion mais passage faible de produit de contraste au-delà de l'occlusion.	
TICI 2	**A**	Recanalisation partielle avec < 50% des branches distales visualisées.
	B	Recanalisation avec perfusion ≥ 50% du territoire recanalisé.
	C	Recanalisation quasiment complète, sauf pour les petites branches distales ou petits emboles distaux.
TICI 3	Recanalisation complète avec perfusion normale y compris dans les branches distales.	

Schéma gracieusement fourni par Pr ALAMOWITCH, chef du service de neurovasculaire de La Pitié Salpêtrière.

Traitements médicamenteux

Anti-agrégation plaquettaire

. Bi-AAP pendant 3 semaines puis relai par monothérapie :

- IC mineur (NIH < 5) ;
- AIT avec score $ABCD^2$ > 3.

DDC CLOPIDOGREL 300 mg + ASPIRINE 250 mg
Puis
Relai par CLOPIDOGREL 75 mg + ASPIRINE 75 mg (DUOPLAVIN) : 21 jours
Puis
Relai par monothérapie ASPIRINE 160 mg

. Bi-AAP pendant 3 mois puis relai par monothérapie :

- Sténose significative intra- ou extra-crânienne ;
- Athérome aortique > 4 mm.

DDC CLOPIDOGREL 300 mg + ASPIRINE 250 mg
Puis
Relai par CLOPIDOGREL 75 mg + ASPIRINE 75 mg (DUOPLAVIN) : 3 mois
Puis
Relai par monothérapie ASPIRINE 160 mg

. Monothérapie par ASPIRINE sinon avec DDC 250 mg puis relai 160 mg.

. Monothérapie par CLOPIDOGREL :

- **Si AVC survenu sous ASPIRINE :** DDC 300 mg puis relai 75 mg.
- **Si sténose serrée carotide interne extracrânienne en vu d'une pose de stent :** DDC 300 mg puis relai 75 mg, ou imprégnation ≥ 5 jours à 75 mg/j.

Anticoagulation curative

Indications

. Occlusion carotide interne extracrânienne sans indication pour une TBT (NIH faible).

. Se discute pour les occlusions intracrâniennes sans indication à la TIV ni à la TBT si : 1- pas de surrisque hémorragique, 2- bénéfice attendu (zone d'hypoperfusion fonctionnelle, thrombus marginé, etc).

. AVC d'origine cardio-embolique (*cf. algorithme infra*) **:**

- Dès J0 si AIT ;
- J3 si IC mineur ;

- J6 si IC modéré ;
- J12 si IC sévère.

. AVC sur FOP : en attendant la fermeture (parfois AAP).

Traitements

Héparines

Les héparines sont préférées à la phase aigüe :
. HBPM en 1ère intention.
. HNF si insuffisance rénale sévère.

Surveillance des plaquettes sous traitement (risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH)) : 2x/semaine pendant un mois puis 1x/semaine jusqu'à arrêt.

AOD

	Dabigatran (PRADAXA°)	Rivaroxaban (XARELTO°)	Apixaban (ELIQUIS°)
Action	Anti-IIa	Anti-Xa	Anti-Xa
Utilisation selon clairance rénale	≥ 30 ml/min/m^2	≥ 15 ml/min/m^2	≥ 15 ml/min/m^2
Posologie	150 mg x 2/j 110 mg x 2/j	20 mg x 1/j 15 mg x 1/j	5 mg x 2/j 2,5 mg x 2/j
Indication à une diminution de la posologie	Age ≥ 80 ans Vérapamil	Insuffisance rénale modérée à sévère (Cl 15-50 ml/min)	≥ 2/3 des critères suivants : Age ≥ 80 ans Poids ≤ 60 kg Créatinine > 133 µmol/l

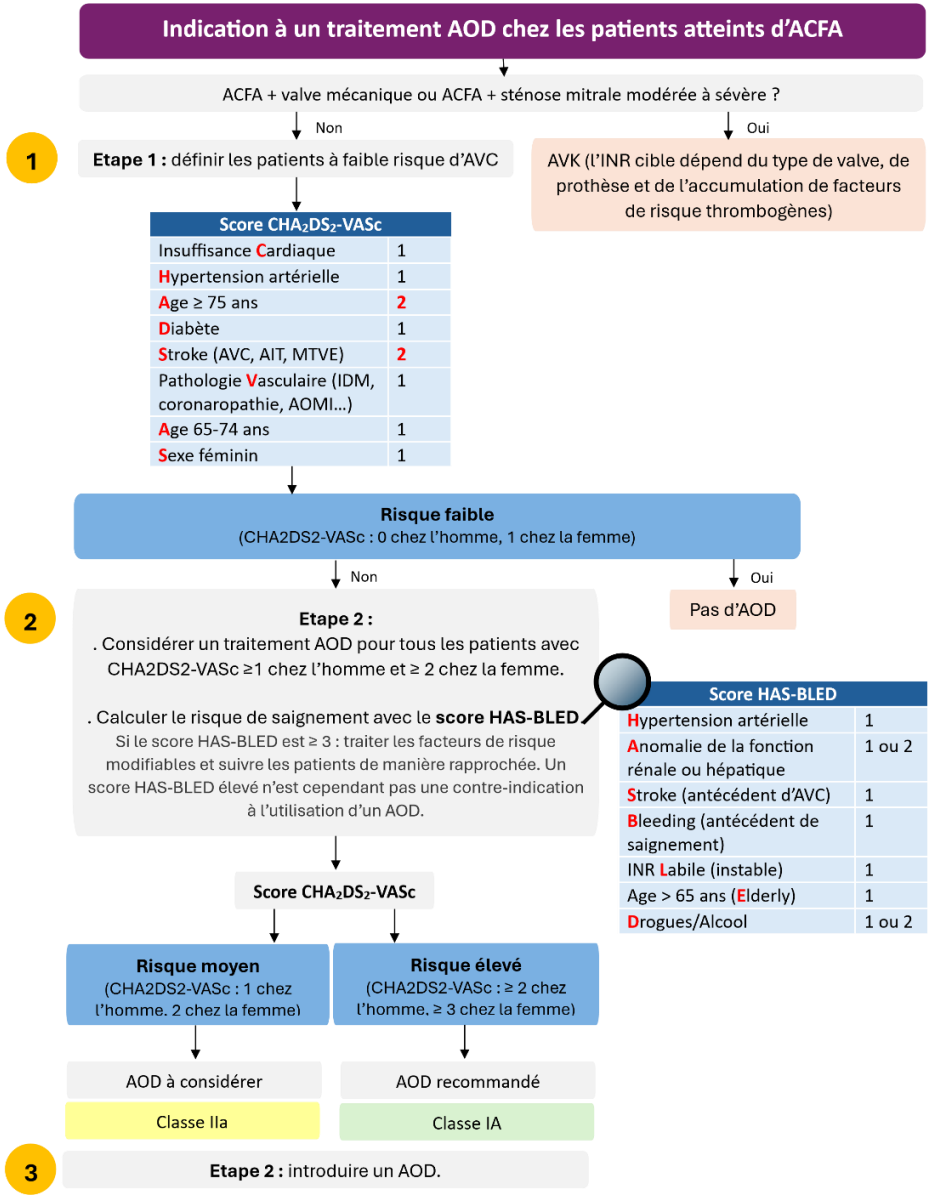
AVK

. Acenocoumarol (SINTROM°) : 1-4 mg x 1/j
. Warfarine (COUMADINE°) : 2-5 mg x 1/j
. Fluindione (PREVISCAN°) : 20 mg x 1/j – *peut être poursuivi si introduit antérieurement mais ne doit plus être introduit.*

L'AVK doit être pris à heure fixe, idéalement vers 18h00 : cela permet de modifier la dose si vous avez fait un prélèvement d'INR le matin.

Surveillance sous traitement par l'INR :
. A l'initiation (1er contrôle à J3) : 1x/j ou 4x/semaine lors de la première semaine, 1x/semaine lors du premier mois, puis 1x/mois si INR stable par la suite.
. Au long cours :
- Minimum 1x/mois même si INR stable depuis longtemps ;

- Fréquents si INR instable ou modification de dosage : contrôle tous les 2-3 jours.

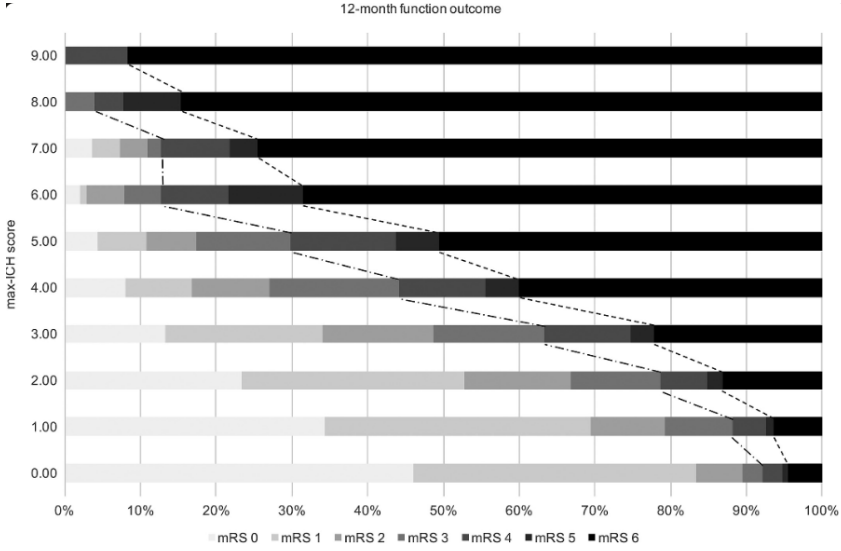


[Recommandations ESC 2020 : du screening à l'ablation, une nouvelle prise en charge globale de la fibrillation atriale (cardio-online.fr)]

Occlusion carotide interne extra-crânienne
. Si déficit neurologique sévère + mismatch : TBT ou stenting en urgence. **. Si NIH < 5 :** ttt médical + surveillance rapprochée et TBT secondaire (rescue) si aggravation.

Prise en charge aigue de l'AVC hémorragique

Score IHC max Evalue le pronostic fonctionnel à 12 mois	
NIHSS	
≥ 21	**3**
14-20	**2**
7-13	**1**
0-6	**0**
Age	
≥ 80 ans	**3**
75-79 ans	**2**
70-74 ans	**1**
≤ 69 ans	**0**
Volume de l'hématome	
* Lobaire ≥ 30 ml	**1**
* Non lobaire ≥ 10 ml	**1**
Hémorragie intraventriculaire	**1**
Traitement anticoagulant oral	**1**



Score et résultat Max-ICH (Suo, 2018)

Prise en charge en urgence
. Contrôle tensionnel strict et rapide : objectif **TA < 140/90 mmHg** (penser à dépister la rétention d'urine qui favorise l'HTA). . **Position 30°** (lutte contre l'HTIC). . Si patient **sous anticoagulant, réversion** (*cf. infra*) par : - PPSB ou antidote pour les AOD ; - AVK ou PPSB pour les AVK. . **Avis neurochirurgical** pour discuter l'indication à une évacuation, une craniectomie ou la pose d'une DVE.

Réversion des anticoagulants	
Sous AVK	
Objectif : INR < 1.5	
Admin. De vitamine K	10 mg IVL sur 15 minutes

<table>
<tr><td rowspan="3">Admin. de PPSB</td><td>Si INR indisponible</td><td colspan="2">25 UI/kg d'équivalent facteur IX</td></tr>
<tr><td>Si INR disponible</td><td colspan="2">INR > 3,5 : 32 UI/kg d'équivalent facteur IX
2.5 < INR ≤ 3,5 : 25 UI/kg d'équivalent facteur IX
1.5 ≤ INR ≤ 2.5 : 18 UI/kg d'équivalent facteur IX</td></tr>
<tr><td colspan="2">Contrôle de l'INR 30 min après la fin du traitement puis à 6h : nouvelle injection de PPSB si INR > 1,5</td></tr>
<tr><td colspan="4">Sous HNF</td></tr>
<tr><td colspan="4">Objectif : TCA < 1.5
⇨ Dosage de l'héparinémie en urgence ++</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Admin. de sulfate de protamine</td><td>Si héparinémie indisponible</td><td colspan="2">1mL (10 mg = 1000 UAH) de sulfate de protamine neutralise 1000 UI d'héparine administrées dans les 4 heures.</td></tr>
<tr><td>Si héparinémie disponible</td><td colspan="2">Adapter selon la formule :
Dose à injecter = héparinémie (UI/ml) * Vol plasmatique adapté au poids (L) avec Volume plasmatique (L) = 0.065*poids*(1-Hématocrite)</td></tr>
<tr><td colspan="4">Sous HBPM</td></tr>
<tr><td colspan="4">Dosage de l'héparinémie en urgence ++</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Admin. de sulfate de protamine</td><td colspan="3">Neutralisation très partielle de l'activité anticoagulante
⇨ Discussion au cas par cas</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Si indication retenue</td><td colspan="2">Dernière inj. < 6h : dose de protamine (UAH) = posologie de l'injection d'HBPM (UI)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Dernière inj. > 6h : dose de protamine (UAH) = ½ posologie de l'injection d'HBPM (UI)</td></tr>
<tr><td colspan="4">Sous Fondaparinux (Arixtra°)</td></tr>
<tr><td colspan="4">Pas d'antidote à ce jour</td></tr>
<tr><td colspan="4">Sous AOD</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Anti-Xa : Rivaroxaban (Xarelto°) Apixaban (Eliquis®)</td><td colspan="2">Dosage spécifique < 30ng/ml</td><td>Pas de réversion</td></tr>
<tr><td colspan="2">Pas de biologie disponible et/ou dosage spécifique > 30ng/ml</td><td>PPSB : 50 UI/kg d'équivalent facteur IX</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="2">Dosage spécifique < 30ng/ml</td><td>Pas de réversion</td></tr>
</table>

Anti-IIa : Dapigatran (Pradaxa°)	**Pas de biologie disponible et/ou dosage spécifique > 30ng/ml**	**Idarucizumab** (Praxbind®) en 2 bolus IV de 2,5 g à 15 minutes d'intervalle Si pas de Praxbind : **PPSB** : 50 UI/kg d'équivalent facteur IX

Bilan étiologique

. Hypertension artérielle

Age > 50 ans, hématome profond, leucopathie vasculaire, lacunes, noyaux gris centraux, capsule, tronc cérébral, cervelet, microbleeds profonds.

⇨ Faire le bilan de l'HTA + recherche cause secondaire : ETT, FO, ECG, protéinurie.

. Cause génétique :

Age jeune, peu ou pas de FRCV, leucopathie importante et discordante avec l'âge et les FRCV, autres signes d'atteinte des petites artères (microbleeds, calcifications), antécédents familiaux…

⇨ COL4, CERVCO…

. Angiopathie amyloïde

Patients âgés, hématome lobaire avec typiquement extension en doigt de gant et HSA (critères d'Edimbourg TDMc-), microbleeds lobaires, HSA, lésions ischémiques, atteinte cognitive…

. Malformation vasculaire

Sujet jeune, antécédent personnel ou familial, artério+/-veineuse (possible aussi lors d'une hémorragie méningée), cavernome (si multiples penser à rechercher une cavernomatose familiale, bilan génétique), anévrisme artériel (possible aussi lors d'une hémorragie méningée).

⇨ Angioscanner cérébral +/- artériographie

. Néoplasie

Lésions primitives du SNC ou métastases cérébrales d'un cancer solide (++ mélanome, rein ou poumon).

⇨ Faire une IRMc entre 1 et 3 mois car le saignement peut initialement masquer la lésion sous-jacente, TDM TAP, TEP-scanner…

. Endocardite infectieuse (*cf. supra*)

. Vascularite
Lésions ischémiques et hémorragiques, anomalies des vaisseaux, AEG, atteinte d'autres organes… Peut être de cause variée (inflammatoire, infectieuse, etc).
⇨ Angioscanner, TAP, TEP, FO, bilan sanguin large…

. TVC (*cf. infra*)

. Remaniement hémorragique d'un AVC ischémique
. Traumatisme crânien
. Alcool
. Troubles de l'hémostase

Quand appeler le neurochirurgien ?

AVC sylvien malin	
Population cible	**. Âge < 60 ans ;** **. NIHSS > 15 ;** **. Délai < 48h ;** **. Vigilance <u>altérée ou non</u>** : item 1a du NIHSS de 0 à 2 (ne pas attendre que la vigilance soit altérée pour discuter de la craniecctomie).
Critères imagerie	IC > 50% territoire ACM +/- ACA +/- ACP ou **volume en diffusion > 145 cc** (volume à interpréter en fonction du délai de pec).
Cas particuliers	*<u>Si > 60 ans :</u>* discussion en fonction du profil du patient. *<u>Si volume < 145 cm^3 mais délai précoce</u> :* surveillance +++ avec contrôle de l'imagerie précoce. *<u>Si rt-PA :</u>* pas de CI à l'hémicraniectomie, délai défini selon les paramètres de l'hémostase (notamment fibrinogène).

AVC ischémique de la fosse postérieure (PICA ++)
<u>Discuter craniectomie postérieure et DVE</u> : . AVC de gros volume . Signes d'HTIC . Altération de la vigilance . Compression du tronc . Hydrocéphalie

Hématome intra-parenchymateux	
Sus-tentoriel	*Indications relatives à l'évacuation par craniectomie :* . Age 50-69 ans . Hématome lobaire de 20 à 50 ml . Situé < 1 cm du cortex . Glasgow entre 9 et 12 . Pas d'hémorragie intraventriculaire associée *Limites :* comorbidités, troubles de l'hémostase, volonté, entourage, âge physiologique…
Sous-tentoriel	*Discuter craniectomie postérieure et DVE :* . Altération de la vigilance . Compression du tronc . Hydrocéphalie

Prise en charge de l'AIT

Prise en charge d'un AIT	
Définition	Déficit neurologique transitoire + pas de lésion constituée à l'imagerie
Facteurs prédictifs d'IC précoce	1- Score $ABCD^2$ > 3 **Score $ABCD^2$** Age > 60 ans : 1 TA > 140/90 mmHg : 1 Clinique : - Déficit moteur : 2 - Troubles phasiques : 1 - Autres : 0 Durée : - ≥ 60 min : 2 - 10-59 min : 1 Diabète : 1 2- Sténose carotidienne homolatérale 3- ACFA
Prise en charge	**. Score $ABCD^2$: > 3 :** bi-AAP pendant 3 semaines puis relai par monothérapie. **. Score $ABCD^2$: ≤ 3 :** ASPIRINE seule.

Dissection extra-crânienne

Options thérapeutiques selon la situation clinique	
Occlusion intracrânienne	
Thrombolyse	. Pas de CI à la thrombolyse. . Mais s'assurer cliniquement de l'absence de dissection aortique et faire une PL au moindre doute d'HSA.
Thrombectomie	. Pas de CI mais peut être plus difficile à réaliser.
Absence d'occlusion intracrânienne	
Dissection compliquée	Anticoagulant à discuter si thrombus visible, sténose serrée, ischémies récidivantes malgré aspirine (et en l'absence de CI, notamment taille de l'infarctus), privilégier les AOD
Dissection non compliquée	Aspirine
Aggravation sous traitement	
Discuter stenting	

Bilan étiologique	
Recherche facteurs favorisants	. Manipulations cervicales (ostéo ++) . Mouvements répétés d'hyperextension du rachis cervical (peindre un plafond) . Infections récentes, en particulier si efforts de toux/éternuements ou vomissements répétés . **Syndrome d'Eagle** (calcification du ligament stylo-hyoïdien entrant en contact avec la carotide)
Arguments pour une pathologie du tissus conjonctif	**Anomalies vasculaires multiples** **+** Entorses à répétition dans l'enfance, difficultés à la course à pied, hyperlaxité, dysmorphie, pectus excavum, bicuspidie aortique, luette bifide, antécédent de rupture utérine…
Examens paracliniques	. Si doute diagnostic : ARM TSA, fat sat, IRM de paroi . PL si suspicion HSA . Angioscanner de l'aorte et de ses branches . Echographie doppler des artères rénales . ETT (anévrysme aortique, prolapsus valvulaire, bicuspidie aortique)

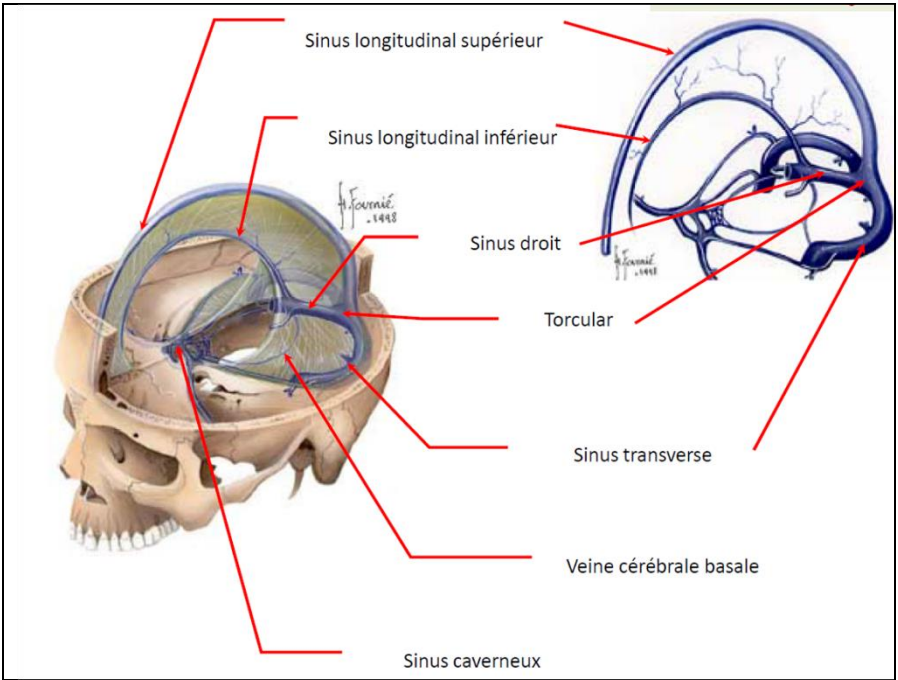
Principales maladies héréditaires du tissu conjonctif à transmission AD	
Ehlers-Danlos	
Forme vasculaire COL3A1	*<u>*Atteinte cutanée*</u> : peau fine et translucide (abdomen ++), ecchymoses faciles, aspect vieilli aux extrémités, en particulier aux mains (acrogeria). * <u>*Dysmorphie*</u> : visage fin vermillon des lèvres, micrognathie, nez étroit, yeux proéminents * <u>*Fragilité artérielle et veineuse*</u> **: dissection, anévrysme, fistule artério-veineuse**, varices précoces * <u>*Fragilité intestinale*</u> **: perforation digestive** * <u>*Fragilité utérine*</u> : **rupture utérine** pendant la grossesse * <u>*Instabilité articulaire*</u> : rupture tendineuse/musculaire, subluxations/luxations articulaires chroniques, luxation congénitale des hanches, pied bot * <u>*Atteinte pulmonaire*</u> : pneumothorax, hemopneumothorax
Forme classique Mutation collagène 5, COL5A1, COL5A2	*<u>*Atteinte cutanée*</u> : hyperextensibilité cutanée, fragilité cutanée : cicatrices atrophiques ou hémosidérotiques, ecchymoses faciles, Pseudotumeurs molluscoïdes, sphéroïdes sous-cutanés * <u>*Instabilité articulaire*</u> : entorses, luxations/subluxations * <u>*Atteinte musculaire*</u> : hypotonie légère, retard de développement moteur, fatigabilité, crampes * <u>*Atteinte squelettique*</u> : scoliose, pectus excavum, hernies… * <u>*Atteinte cardiovasculaire*</u> : dilatation de la racine aortique, prolapsus mitral
Syndrome de Marfan	
Mutation	FBN1
Clinique	* <u>*Atteinte ophtalmologique*</u> : myopie, ectopie du cristallin, risque accru de décollement de rétine, de glaucome et de cataracte précoce * <u>*Atteinte squelettique*</u> : - Prolifération osseuse : extrémités disproportionnées, arachnodactylie, pectus excavatum ou carinatum, scoliose - Laxité articulaire * <u>*Atteinte cardiovasculaire*</u> : dilatation de l'aorte, bicuspidie aortique, prolapsus mitral, prolapsus tricuspide, hypertrophie de l'artère pulmonaire

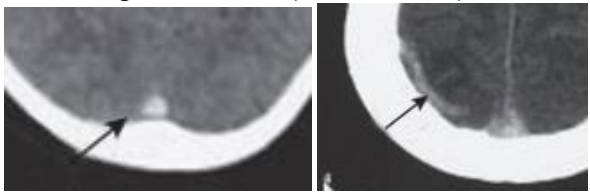
Syndrome de Loeys-Dietz	
Mutations	TGFBR1, TGFBR2, TGFB2, SMAD3
Clinique	* *Atteinte vasculaire* : anévrysme et/ou dissection de l'aorte (++), des artères cérébrales, thoraciques ou abdominales, rupture utérine * *Atteinte squelettique* : scoliose, arachnodactylie, pectus excavanatum/carinatum, instabilité articulaire, arthrose * *Atteinte craniofaciale* : yeux largement espacés, strabisme, luette bifide / fente palatine, craniosynostose * *Atteinte cutanée* : peau fine et translucide, ecchymoses faciles, cicatrices dysmorphiques * *Terrain allergique/inflammatoire* : asthme, eczéma, allergies saisonnières et/ou alimentaires, maladies inflammatoires digesdtives (oesophagite éosinophilique, gastrite…)
La dysplasie fibromusculaire	
Transmission	Non héréditaire
Anapath	Plus fréquent au niveau de média avec aspect de collier de perles ; plus rare intima / adventice.
Clinique	Atteinte des artères rénales et des TSA - HTA rénovasculaire - Dissection/anévrysme, AVC

Thrombose veineuse cérébrale

Clinique	
Population	. **F** > H (75%) . Tout âge possible
Installation	Aigue (30%) / **subaiguë (50%)** / chronique (20%)
Signes cliniques	**Céphalée :** - Tête lourde - Vraie céphalée d'HTIC - Céphalée en coup de tonnerre (avec ou sans HSA) - Simple douleur rétromastoïdienne **Oedème papillaire :** jusqu'à 50% des cas : - BAV - Eclipses visuelles

	Déficit focal : - Moteur/sensitif >> troubles phasiques, atteinte PC, HLH - Inauguraux dans 15% des cas, surviennent chez environ 50% des sujets au cours du suivi **Crises d'épilepsie :** - 15% inaugural, 40% au décours - Autant de généralisées que de focales, associées ou non entre elles, possible à bascule **Troubles de la vigilance :** environ 1/3 des cas Plus rarement : **incoordination cérébelleuse**, **paraplégie**, **troubles psychiatriques**
Présentations cliniques	**. HIC isolée :** céphalée, OP, parésie du VI **. Présentation focale :** déficit focal, crise d'épilepsie **. Encéphalopathie :** troubles psychiques, confusion, troubles de la vigilance **. Plus rarement :** HSA, sinus caverneux, paralysie multiple des dernières paires crâniennes
Bilan paraclinique	
Imagerie cérébrale : IRM + VRM > scanner	
Topographie	Sinus sagittal supérieur > sinus latéral > sinus droit > sinus caverneux



Scanner	**** <u>Visualisation du thrombus</u> :*** **. Hyperdensité spontanée :** - Signe du triangle dense (SSS) - Signe de la corde (veine corticale)  **. A l'injection :** signe du delta ou signe du triangle vide (apparaît à J5 et peut rester présent jusqu'à 2 mois) **** <u>Visualisation du parenchyme</u> :*** **. Hypodensité :** œdème, infarctus veineux **. Hyperdensité :** pétéchies, hématome (cortical ou sous-cortical, volontiers multifocal et irrégulier) > HSA, HSD **. Autres signes non spécifiques :**

<table>
<tr><td></td><td>
- Prise de contraste au niveau de la faux ou de la tente du cervelet : témoigne de l'abondance de la circulation collatérale
- Œdème cérébral diffus avec ventricules collabés et effacement des sillons
</td></tr>
<tr><td>IRM</td><td>
<u>* Visualisation du thrombus</u> :

<table>
<tr><th></th><th>< 5 jours</th><th>2e et 3e semaines</th><th>> 3 semaines</th></tr>
<tr><td>T1</td><td>Iso</td><td>Hyper</td><td>Reperméabilisation :
- Non : hyper ou iso
- Oui : iso</td></tr>
<tr><td>T2</td><td>Hypo</td><td>Hyper</td><td>Reperméabilisation :
- Non : hyper
- Oui : iso</td></tr>
<tr><td>T2 EG</td><td colspan="2">Hypo (++ utile si veine corticale)</td><td></td></tr>
<tr><td>Diffusion</td><td colspan="2">Hyper</td><td></td></tr>
</table>

<u>* Visualisation du parenchyme</u> :
. Diffusion : normale ou hyper
. ADC : hypo/normal/hyper
. Hypersignaux mastoïdiens homolatéraux à la thrombose : par œdème secondaire à la congestion veineuse (à ne pas prendre à tord pour une infection locale)
</td></tr>
<tr><td>Examen angiographique (visualisation des sinus et des veines)</td><td>
. VRM
. Angioscanner veineux
. Angiographie conventionnelle
=> Ces examens ne permettent pas toujours de différencier une thrombose veineuse d'une hypoplasie veineuse (d'où l'intérêt de l'IRM ++)

> Signes directs : occlusion visible
> Signes indirects :
- Développement d'une circulation collatérale avec veines dilatées et tortueuses (« en tire bouchon ») ne suivant pas le trajet ascendant normal vers SSS.
- Ralentissement veineux.
</td></tr>
</table>

Autres examens paracliniques	
Biologie sanguine	Pour le bilan étiologique uniquement (ne sert pas au diagnostic de TVC) **<u>NB</u> : quid des D-Dimères ?** - Seraient élevés dans la majorité des cas mais leur valeur prédictive négative n'a pas été étudiée ; - Seraient négatifs si évolution > 1 mois ou céphalées isolées. <u>BS proposé</u> : - NFS-Plaquettes - Coagulation et biochimie de base - Homocystéinémie +/- MTHFR - D-Dimères **- Protéine C et S, antithrombine III => <u>à doser avant la mise sous anticoagulant</u>** - Mutation facteur II et V de Leyden, +/- Jak2 V617F - Recherche ACC, ACL, résistance Protéine C activée - Facteurs anti-nucléaires
Ponction lombaire	**LCR normal que dans 10% des cas !** . Hyperprotéinorachie (en général < 1 g/l) . Augmentation des hématies > 20/mm3 (2/3 des cas) . Pléiocytose (lymphocytaire pure ou mixte > prédominance neutrophiles) **=> Si PL : penser à faire une mesure de pression ++**
EEG	Souvent anormal (75% des cas) mais aspécifique : ralentissement, focalisation lente, activité épileptique.

Etiologies
. Causes infectieuses : - Locorégionales (cellulite, sinusite, abcès dentaires, otite, mastoïdite...) - Générales (parasitaires : trichinose, virales : VIH, CMV, etc) **. Causes locales non infectieuses :** - Traumatisme crânien (ouvert ou fermé) - Malformations artérioveineuses, fistule durale - Malformations intracrâniennes (cavité porencéphalique, kyste arachnoïdien…) - Neurochirurgie, cathétérisme jugulaire

. Modifications hormonales :
- Contraception orale / stimulation ovarienne pour FIV / hormonothérapie substitutive de la ménopause
- Post partum immédiat (3-4 jours après l'accouchement) > grossesse

. Maladies de système (lupus, Behçet, sarcoïdose, Wegener, MICI...)

. Thrombophilie (mutation facteur II ou V > déficit en antithrombine, protéine C ou protéine S, SAPL, ...)

. Tumeurs (intra- ou extra-crâniennes)

. Hémopathies (leucémie, lymphome de Hodgkin, LNH, hémoglobinurie paroxystique nocturne, drépanocytose, polyglobulie, thrombocytémie, anémie, etc)

. Hyperhomocystéinémie

. Hypotension intracrânienne

. Divers : syndrome néphrotique, déshydratation sévère, cirrhose, dysthyroïdie, intoxication au CO, acidocétose diabétique...

. Iatrogénie : notamment corticoïdes, EPO, androgènes, tamoxifène, L-aspartaginase, vaccin COVID...

. 20 à 35% restent d'étiologie indéterminée

Traitements	
. Traitement étiologique . Traitement symptomatique . Traitement antithrombotique	
Traitement symptomatique	**. Antiépileptiques** *(choisir un AE sans interaction avec les anticoagulants)* **. Prise en charge de l'œdème cérébral :** - Anti-œdémateux - Admission en réanimation pour contrôle des ACSOS - Craniectomie +/- évacuation d'un hématome - *Les corticoïdes ne sont pas recommandés.*

	. Prise en charge de l'HTIC sans risque d'engagement : - PL déplétive - Acétazolamide (Diamox°) **. Antalgie**
Traitement antithrombotique	**<u>Y compris si hémorragie !</u>** . Modalités thérapeutiques : - *<u>En aigu</u>* : **héparine** (HBPM > HNF) ; - *<u>Au long cours</u>* : - **AVK recommandés** - **AOD non recommandés** à l'heure actuelle mais leur usage rapporté dans des petites séries de la littérature semble sûr et efficace. . Durée : - Si 1 épisode de TVC + facteur favorisant identifié : 3 à 6 mois. - Si 1 épisode de TVC + absence de facteur favorisant identifié : 6 à 12 mois. - ≥ 2 épisodes de TVC ou facteur prothrombotique persistant : au long cours.
Autres options thérapeutiques	**. TIV :** non. **. Traitement endovasculaire :** non fait en première intention, à discuter si aggravation sous traitement anticoagulant.
Evolution	
Evolution le plus souvent favorable et sans séquelle mais une aggravation précoce et rapide, voire létale, est possible. . Mortalité précoce < 5%. . Séquelles focales (motrice, atrophie optique) : 10%. . Epilepsie séquellaire : 10%. . Récidive rare : 2 à 3%. . Une complication possible (mais rare) : l'apparition d'une fistule durale.	
Facteurs de mauvais pronostic	. Age extrême de la vie . Présence de signes focaux ou d'un coma . L'existence d'une hémorragie . Atteinte du système veineux profond ou des veines postérieures

	. L'étiologie sous-jacente : ++ causes néoplasiques ou septiques
Suivi	
. Suivi clinique (pas besoin de répéter les imageries) **. Seule <u>une</u> imagerie cérébrale est nécessaire à la fin de l'anticoagulation :** - 50% de reperméabilisation complète ; - 30% de reperméabilisation partielle.	

Cas particulier de l'angiopathie amyloïde

Angiopathie amyloïde cérébrale (AAC)	
Epidémio	. Patients âgés ≥ 60 ans. . Surrisque chez les patients porteurs des allèles APOE e2 et e4.
Physiopath	L'angiopathie amyloïde cérébrale est une maladie des petits vaisseaux liée à l'âge, affectant les vaisseaux corticaux et leptoméningés et caractérisée pathologiquement par un dépôt progressif de β amyloïde dans la paroi cérébrovasculaire (dépôt d'amas fibrillaires insolubles de peptides AB 1-40 # AB 1-42 de la maladie d'Alhzeimer).
Clinique	
Déficit neurologique focal sur hématome lobaire spontané (HLS)	
Risque de récidive de 7-10% par an. Ce risque augmente si : - Génotypes epsilon2 ou 4 de l'APOE ; - Antécédent d'HLS ; - Antécédent de sidérose corticale superficielle ; - Leucopathie ; - Avec le nombre de microbleeds lobaires.	
Auras amyloïdes (« amyloid spells)	
. **Episodes neurologiques transitoires**, de quelques minutes (par définition **< 30 minutes** mais souvent plus brefs, < 10 minutes). . Peuvent être **de nature positive** : - Paresthésies d'extension progressive (chéro-orale notamment) ; - Phénomènes visuels positifs ; - Clonies ;	

. **Ou négative** : survenue brusque d'une faiblesse, d'un trouble du langage ou d'un déficit visuel.

Les deux sont aussi fréquents. Ces épisodes sont **souvent stéréotypés**.

Les mécanismes évoqués sont une spreading depression de type migraineux, ou plus vraisemblablement un mécanisme épileptique avec une efficacité rapportée de ttt anticomitiaux.

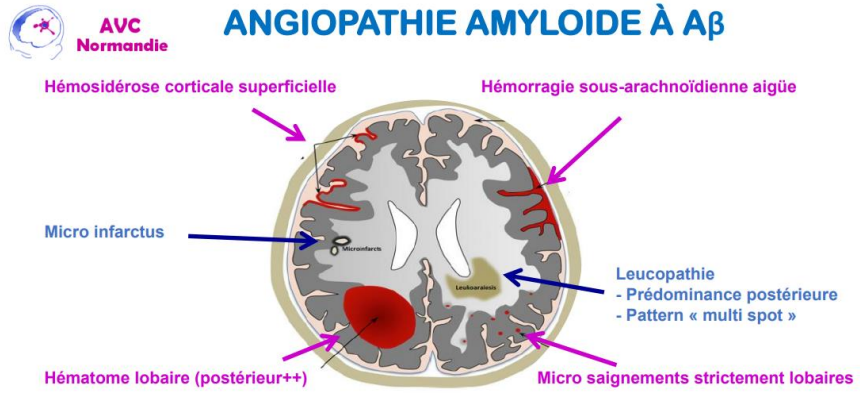
Association avec :
- **La sidérose corticale superficielle** (il existe un lien entre les symptômes de l'aura et la localisation de la sidérose) ;
- **L'hémorragie sous arachnoïdienne de la convexité**.

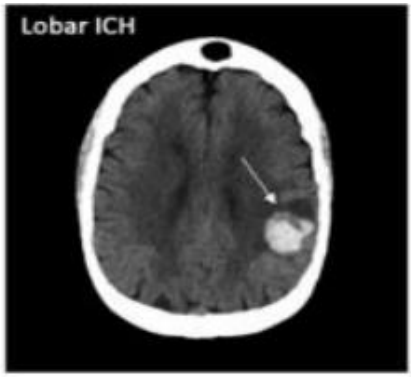
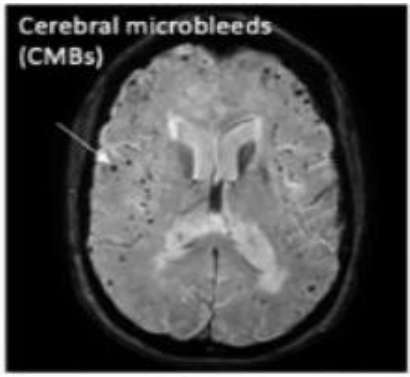
Les auras amyloïdes sont annonciatrices d'un hématome lobaire dans l'année qui suit chez 50% des patients (++ dans les 8 semaines suivant l'aura).

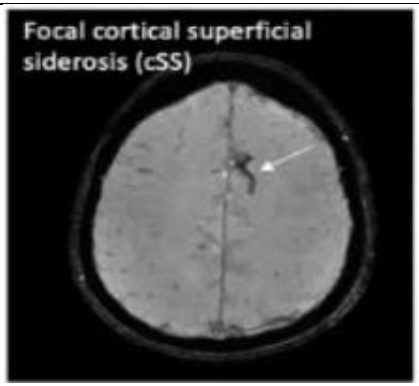
Troubles cognitifs

L'AAC serait responsable d'un déclin cognitif progressif par 2 mécanismes : une atteinte neurodégénérative liée à la MA et une atteinte vasculaire. Au-delà d'une simple cooccurrence, l'existence de dépôts vasculaires de AB 1-40 est associée à une forme plus grave de MA avec un déclin cognitif plus sévère.
L'AAC serait spécifiquement associée à une diminution de la vitesse de perception et à un déficit de la mémoire épisodique.

Imagerie

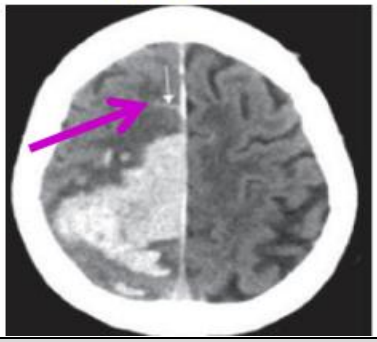


Localisation : **lobes occipitaux et pariétaux +++, cervelet** parfois, mais JAMAIS les régions profondes (ganglions de la base, thalamus, tronc cérébral, moelle épinière).	
Lésions hémorragiques	
Siderose corticale superficielle	. Hyposignal T2*/EG ou SWI. . Dépôts d'hémosidérine le long des méninges (après hémorragie méningée) moulant les sillons (# sidérose superficielle du névraxe). . ++ associée aux auras amyloïdes et aux hématomes lobaires (risque annuel de 10% dans la zone de SCS).
Hémorragie sous-arachnoïdienne de la convexité associée à l'AAC	C'est-à-dire qu'aucune autre cause n'est mise en évidence et l'HSA s'associe à d'autres signes d'AAC validant les critères de Boston. . Souvent révélée par une aura amyloïde. . Souvent suivie par l'apparition d'une sidérose dans la zone de l'hémorragie.
Microhémorragies (MH) ou microbleeds	. Hyposignal en T2*/EG ou SWI de 2 à 10 mm, par collection d'hémosidérine. NB : les lésions paraissaissent plus grosses (lié à un blooming effect, et ce de manière plus importante en SWI qu'en T2 EG). . Le risque de saignement est corrélé au nombre de MH et à leur vitesse d'apparition.
 	

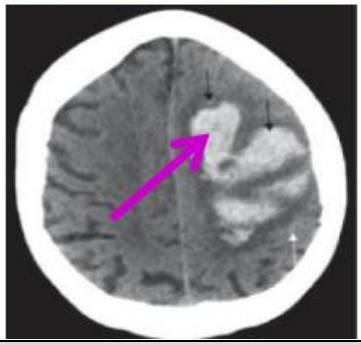


Avec au TDMc : **hématome lobaire** typiquement **en doigt de gant**, avec **HSA** (critères d'Edimbourg) :

HSA associée

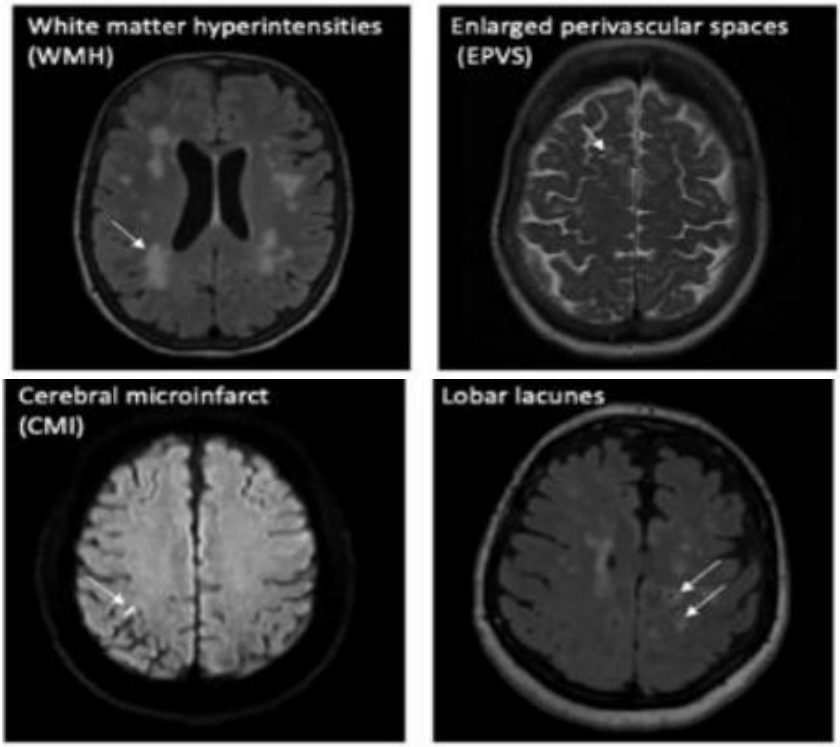


Extension en doigt de gant



Lésions non hémorragiques	
Leucopathie	. Localisation postérieure ++. . Risque d'hématome lobaire. . Associée à des dilatation des espaces périvasculaires si de siège sous-cortical.
Micro infarctus	. Hyper DIFF et hypo ADC. . Ppeuvent évoluer en lacune, disparaître, ou évoluer en une hyperintensité T2.
Dilatations des espaces perivasculaires	. Densité identique au LCR mais pas de gliose périphérique (#lacune : densité identique au LCR avec gliose périphérique). . < 3 mm en T2, < 2 mm en T1.

des centres semi ovales	. Peut se voir dans l'HTA mais alors de siège profond. . Serait liées à un défaut de drainage du liquide interstitiel cérébral.
Atrophie cérébrale	. Indépendante de l'association à la MA. . Réduction de l'épaisseur corticale prédominant dans les régions occipitales, temporales, pariétales postérieures et frontales médiales.



Gestion des traitements AAP/AC	
AAC avec antécédent d'HLS	**. <u>Anticoagulants</u> :** - AVK : non. - AOD : peu de données. Idéalement, si anticoagulation curative pour ACFA, préférer une fermeture de l'auricule. **. <u>Antiagrégants</u> :**

	- Arrêt si prescrit en prévention primaire. - Sinon, préférer l'aspirine au clopidogrel.
AAC sans antécédent d'HLS	**. <u>Anticoagulants</u> :** Plus il y a de microbleeds (quelque soit leur localisation) plus il y a un risque de saignement. Cette observation ne permet cependant pas à elle seule de contre indiquer les AVK en raison de MH. Une mesure de précaution serait peut-être de préférer les NAOD aux AVK chez les patients présentant une AAC probable. **. <u>Antiagrégants</u> :** Pas d'étude justifiant l'interruption d'un traitement AAP devant la présence de MH.
Thrombolyse	Les MH ne sont pas une contre-indication. En revanche, bien qu'on manque de données, une SCS signe un antécédent d'hémorragie méningée et constitue une contre-indication à la TIV.
Angiopathie amyloïde cérébrale inflammatoire (AAC-I)	
Deux formes : - ABRA (amyloid beta related angiitis) : de siège intramural ; - CAA-ri (CAA- related inflammation) : périvasculaire.	
Clinique	. Age moyen : 63-66 ans. . Encéphalopathie d'installation aiguë ou subaiguë : céphalées, troubles cognitifs, confusion, troubles du comportement, crise d'épilepsie ou déficit neurologique focal.
IRM	. Hypersignal FLAIR le plus souvent asymétrique et confluent ; +/- pdc (dans 50% des cas) ; + stigmates d'AAC. L'AAC-i peut prendre une forme pseudo-tumorale avec une forte prise de contraste et un volumineux œdème lésionnel.
Traitement	. Corticoïdes en 1ère intention : en général efficace avec régression clinico-radiologique. . Traitements immunosuppresseurs (en particulier cyclophosphamide) à discuter en 2ème intention.
Pronostic	Bien que des cas de guérison spontanée aient été rapportés, il s'agit d'une affection grave avec mortalité comprise entre 7 et 44% et avec récupération complète ou déficit modéré dans seulement la moitié des cas.

Critères de Boston modifiés (v. 2.0)	
AA certaine	***L'autopsie complète du cerveau*** *démontrant :* . Hémorragie intracérébrale spontanée, épisodes neurologiques focaux transitoires, hémorragie sous-arachnoïdienne par convexité, troubles cognitifs ou démence. . AAC sévère avec vasculopathie. . Absence d'autre lésion diagnostique.
AA probable avec pathologie à l'appui	***Données cliniques <u>et</u> tissus pathologiques*** *(hématome évacué ou biopsie corticale) mettant en évidence :* . Présentation avec une hémorragie intracérébrale spontanée, des épisodes neurologiques focaux transitoires, une hémorragie sous-arachnoïdienne par convexité, une déficience cognitive ou une démence. . Un certain degré d'AAC dans l'échantillon. . Absence d'autre lésion diagnostique.
AA probable	*Pour les **<u>patients âgés de 50 ans et plus,</u>** les données cliniques et l'IRM démontrant :* . **Présentation** avec une hémorragie intracérébrale spontanée, des épisodes neurologiques focaux transitoires, une déficience cognitive ou une démence. . **≥ 2 des lésions hémorragiques strictement lobaires** suivantes à l'IRM pondérée en T2*, quelle que soit l'association : hémorragie intracérébrale, micro-saignements cérébraux ou foyers de sidérose superficielle corticale ou d'hémorragie sous-arachnoïdienne de convexité. **<u>OU</u>** . **1 lésion hémorragique lobaire + 1 caractéristique de la substance blanche** (espaces périvasculaires sévères dans le centrum semi-ovale ou hyperintensités de la substance blanche dans un schéma multispotique). . **Absence de lésions hémorragiques profondes** (c'est-à-dire hémorragie intracérébrale ou microsaignements cérébraux) à l'IRM pondérée en T2*.

	. Absence d'autre cause de lésions hémorragiques. . Lésion hémorragique dans le cervelet non comptée comme lésion lobaire ou hémorragique profonde.
AA possible	*Pour les **patients âgés de 50 ans et plus,** les données cliniques et l'IRM démontrant :* . **Présentation** avec une hémorragie intracérébrale spontanée, des épisodes neurologiques focaux transitoires, une déficience cognitive ou une démence. **. Absence d'une autre cause d'hémorragie.** . **1 lésion hémorragique strictement lobaire à l'IRM** pondérée en T2* : hémorragie intracérébrale, micro-saignements cérébraux ou foyers de sidérose superficielle corticale ou d'hémorragie sous-arachnoïdienne de convexité. **OU** . **1 caractéristique de la substance blanche** (espaces périvasculaires visibles sévères dans le centrum semi-ovale ou hyperintensités de la substance blanche dans un motif multispot). . **Absence de lésions hémorragiques profondes** (c'est-à-dire hémorragie intracérébrale ou micro-saignements cérébraux) à l'IRM pondérée en T2*. **. Absence d'autre cause de lésions hémorragiques.** . Lésion hémorragique dans le cervelet non comptée comme lésion lobaire ou hémorragique profonde.

Critères diagnostiques de l'ARIA	
Diagnostic	**Critères**
ARIA probable	1. Âge ≥40 ans 2. Présence d'un ou plusieurs des signes cliniques suivants : céphalées, troubles de la vigilance, troubles du comportement ou signes neurologiques focaux et convulsions ; la présentation n'est pas directement attribuable à une ICH aiguë. 3. L'IRM met en évidence des lésions hyperintenses unifocales ou multifocales (cortico-sous-corticales ou profondes) qui sont

	asymétriques et s'étendent à la substance blanche immédiatement sous-corticale ; l'asymétrie n'est pas due à l'ICH antérieur. 4. Présence d'une ou de plusieurs des lésions hémorragiques cortico-sous-corticales suivantes : macro-saignement cérébral, micro-saignement cérébral ou sidérose superficielle corticale. 5. Absence de cause néoplasique, infectieuse ou autre.
ARIA possible	1. Âge ≥ 40 ans. 2. Présence d'un ou plusieurs des signes cliniques suivants : céphalées, troubles de la vigilance, troubles du comportement ou signes neurologiques focaux et convulsions ; la présentation n'est pas directement attribuable à une ICH aiguë. 3. L'IRM montre des lésions hyperintenses qui s'étendent à la substance blanche immédiatement sous-corticale. 4. Présence d'une ou de plusieurs des lésions hémorragiques cortico-sous-corticales suivantes : macro-saignement cérébral, micro-saignement cérébral ou sidérose superficielle corticale. 5. Absence de cause néoplasique, infectieuse ou autre.

Bibliographie

. Présentation PowerPoint (avc-normandie.fr)

. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy: a multicentre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study - PubMed (nih.gov)

Céphalées et douleurs

Dr A. LECLENCHER, JM. LEVERT, Dr C. LUCAS

Migraine

Migraine avec et sans aura	
Se référer aux critères diagnostiques de l'ICHHD-3 ou au site de la SFMC *(cf. tableau infra).*	
Migraine épisodique	< 8 crises/mois.
Migraine chronique	On considère la migraine comme chronique selon les critères suivant : . **Céphalées (migraineuses ou de tension) au moins 15 jours par mois pendant au moins 3 mois**, et remplissant les critères B et C. . Chez un patient ayant au moins 5 céphalées remplissant les critères B-D de la migraine sans aura et/ou des critères B et C de la migraine avec aura. . Au moins 8 jours par mois pendant plus de trois mois, associé avec l'un des critères suivants : - Critères C et D de la migraine sans aura ; - Critères B et C de la migraine avec aura ; - Des céphalées que le patient croit être une migraine au moment de son apparition et qui est soulagée par un triptan ou un dérivé de l'ergot de seigle. . N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3 Dans ce contexte, rechercher un abus médicamenteux : plus de 15 prises AINS/PARACETAMOL ou 10 triptans par mois, pendant au moins 3 mois.
Etat de mal migraineux	Céphalée > 72 heures, d'intensité sévère, chez un patient migraineux.
Etat de mal aura	Au moins 2 auras migraineuse/jour durant ≥ 5 jours consécutifs.
Traitements	
De crise	<u>*Dans tous les cas*</u>, il est primordial de **traiter dans l'heure où débute la céphalée**. Adaptation du traitement de crise : <u>Interrogatoire</u> +++ 1. Etes-vous soulagé significativement 2 heures après la prise de ce médicament ? 2. Utilisez-vous une seule prise de ce médicament ?

	3. Ce traitement est-il efficace sur ou moins deux crises sur trois ? 4. Ce traitement est-il bien toléré ? *Si 4 « OUI »* : pas de modification du traitement. *Si au moins 1 « NON »* : - Co-prescription d'un AINS et d'un triptan ; - Initiation par l'AINS et triptan en secours (si AINS inefficace à 1-2h). Puis évaluation sur 2- 3 crises : - *Si AINS efficace sur au moins 2 crises et bien toléré* : maintien de la séquence. - *Si AINS inefficace sur au moins 2 crises et/ou mal toléré* : utilisation du triptan d'emblée pour les crises ultérieures. <u>*Cas des Migraines avec aura :*</u> AINS au moment de l'aura / triptan en phase céphalalgique. <u>*En cas d'abus médicamenteux*</u>, ne traiter que les céphalées qui auront un impact fonctionnel. Le patient doit prendre que des traitements efficaces. Un traitement de crise est jugé efficace si soulage au moins 2/3 des crises. **Limiter à 8-10 antalgiques par mois.** **/!\ Pas d'opioïde, d'anxiolytique ou de caféine car favorisent les céphalées chroniques quotidiennes.**
De fond	Initier un traitement prophylactique si : . Utilisation d'un **traitement de crise pendant ≥ 8 jours/mois depuis ≥ 3 mois**. . Avec une **migraine sévère** selon les critères français. . **Handicap** familial, social ou professionnel induit par la fréquence et l'intensité des crises. . Avec les **critères de migraines chronique**. . Avec un **score HIT-6 ≥ 60**. **+ Traitement non médicamenteux systématiquement recommandé :** activité physique régulière, relaxation, sophrologie, hygiène de sommeil, utilisation de stick mentholé.

	Le but est de réduire de 50% la fréquence mensuelle en cas de migraine épisodique, et de 30% en cas de migraine chronique : l'efficacité doit être jugé durant les 3 premiers mois (8 à 12 semaines). Le traitement prophylactique a également comme objectif de réduire la consommation médicamenteuse, l'intensité des crises, leur durée et d'améliorer la qualité de vie L'échec d'un traitement prophylactique peut-être du soir à une efficacité insuffisante et/ou une intolérance. ⇨ **<u>Adaptation du traitement de fond</u> :** **Agenda de céphalées +++** puis évaluation après 3 mois : - *Si amélioration ≥ 50 % et bonne tolérance :* poursuite. - *Si amélioration < 50 % :* augmentation posologique si absence d'effets indésirables ou changement de traitement. - *Si échecs récurrents :* rechercher un abus médicamenteux, syndrome anxiodépressif (échelle HAD).

	Migraine Sans Aura	Migraine Avec Aura	Céphalée de tension
A	Au moins 5 crises répondant aux critères B à D.	Au moins 2 crises répondant aux critères B-D.	Au moins 10 épisodes de céphalée survenant <1 jour/mois en moyenne (<12 jours/an) et répondant aux critères B-D.
B	Crises céphalalgiques durant 4 à 72 heures (non traitées ou traitées inefficacement).	Présence d'un ou plusieurs des symptômes d'aura suivants, totalement réversibles : Visuel, sensitif, parole et/ou langage, moteur, tronc cérébral, rétinien.	Durée de 30 minutes à 7 jours.
C	Céphalée ayant au moins deux des caractéristiques suivantes : . Topographie unilatérale ; . Tonalité pulsatile ; . Intensité douloureuse modérée à sévère ; . Aggravation ou limitation de l'activité physique de routine (montée et descente des escaliers).	Au moins 2 des 4 caractéristiques suivantes : . Au moins un symptôme de l'aura se développe progressivement en ≥5 min et/ou ≥2 symptômes de l'aura surviennent successivement ; . Chaque symptôme dure 5-60 min ; . Au moins un symptôme de l'aura est unilatéral ; . L'aura est accompagnée ou suivie d'une céphalée dans les 60 min.	Au moins deux des quatre caractéristiques suivantes : . Localisation bilatérale ; . À type de pression ou de serrement (non pulsatile) ; . Intensité légère ou modérée ; . Absence d'aggravation par les activités physiques de routine comme marcher ou monter des escaliers.
D	Durant la céphalée au moins un des symptômes suivants : . Nausées et/ou vomissements ; . Photophobie et phonophobie.		Présence des deux caractéristiques suivantes : . Ni nausée, ni vomissement ; . Pas plus d'un de ces deux signes associés : photophobie ou phonophobie.
E	N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3.		N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3.
Remarques	Migraine (avec ou sans aura) probable : . Crises répondant à tous les critères sauf un ; . Ne répondant pas aux critères ICHD-3 d'un autre type de céphalée ; . Non attribué à un autre diagnostic ICHD-3.		Lorsque les céphalées répondent autant aux critères de la Migraine probable qu'à ceux de la Céphalée de tension épisodique, il est recommandé de coder en tant que Céphalée de tension épisodique en vertu de la règle générale selon laquelle les diagnostics définitifs l'emportent toujours sur les diagnostics probables.

Intensité : léger = pas de retentissement, modéré = ralentit pendant les activités habituelles, sévère = oblige l'arrêt des activités habituelles

Traitements de crise de la migraine					
	DCI	**Spécialité**	**Dose unitaire**	**Dose /24h max**	**AMM**
AINS	**Aspirine + Métoclopramide**	***Migpriv®***	1 sachet (900mg/10mg)	3sachets	Oui
	Ibuprofène	***Advil®, Nureflex®, Nuroflex®, Spifen®***	1 cp (400mg)	1200mg	Oui
	Kétoprofène	***Bi-profenid®®***	1 cp (100mg)	300mg	Oui
		Profemigr®	1cp (150mg)	300mg	
	Naproxène	***Apranax®***	1cp (550mg)	1100mg	*Non*
	Diclofenac		1cp (50mg)	150mg	*Non*
. EI : toxicité digestive et rénale.					
Triptans	**Almotriptan**	***Almogran®***	1cp (12,5mg)	25mg	Oui
	Elétriptan	***Relpax®*** ***20 ou 40mg***	1 à 2 cp (20-80mg)	80mg	Oui
	Frovatriptan	***Tigreat®*** ***Ismig®***	1cp (2,5mg)	5mg	Oui
	Naratriptan	***Naramig®***	1cp (2,5mg)	5mg	Oui
	Rizatriptan	***Maxalt® (lyo)***	1 à 2 cp lyo (5-10mg)	20mg	Oui
	Sumatriptan	***Imigrane®***	1 à 2 cp (50-100mg) 1 pulv nas (10-20mg) 1 inj SC (6mg)	300mg 40mg 12mg	Oui
. **Pas d'effet classe !** Ce n'est pas parce qu'un triptan ne fonctionne pas qu'aucun ne fonctionnera. . CI si facteur de risque cardiovasculaire (HTA, insuffisance coronarienne, AVC). . EI : « effet triptan » non lié à une vasoconstriction coronarienne : paresthésies, sensation de constriction thoracique, sédation, difficultés de concentration…					
+ prescription d'un anti-nauséeux					

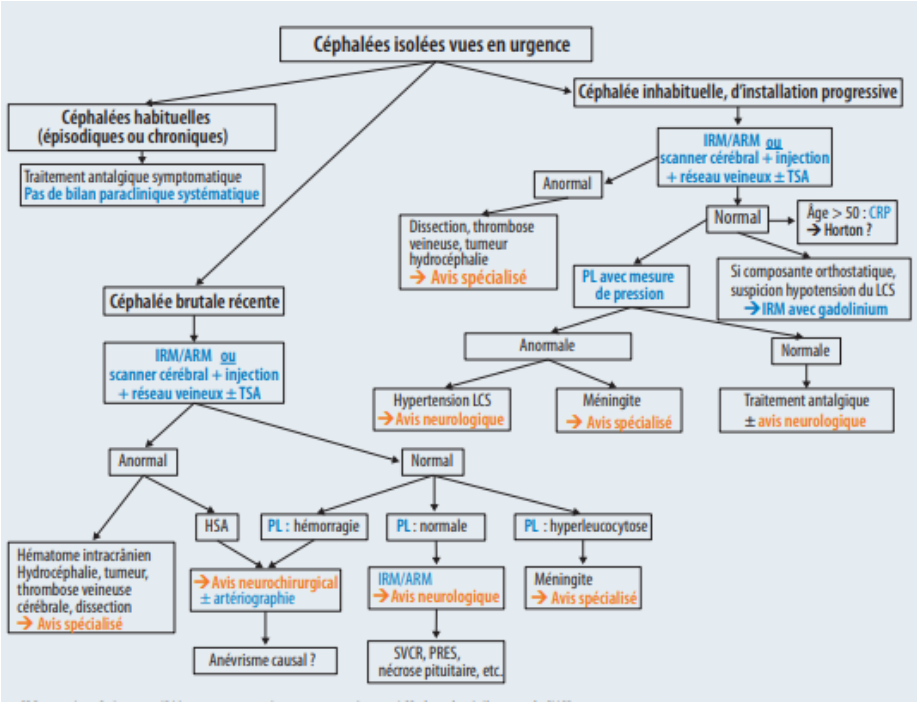
Traitements de crise de la migraine					
DCI (spécialité)	**Classe**	**Posologie**	**CI**	**EI**	**AMM**
Oxétorone (Nocertone°)	Anti-5-HT2	60 à 180mg/j (soir) moyenne : 120mg/j	Parkinson	Somnolence, diarrhée	Oui
Propranolol (Avlocardyl°)	β-bloquant	20 à 240mg/j moyenne : 80mg/j	Asthme, BAV	Asthénie, hypoTA, intolérance effort	Oui
Métoprolol (Seloken°)	β-bloquant	50 à 200mg/j moyenne : 100mg/j	Asthme, BAV	Asthénie, hypoTA, intolérance effort	Oui
Topiramate (Epitomax°)	Anti-épileptique	50 à 200mg/j moyenne : 100mg/j	C.Néphrétique glaucome, Metformine, IRespi ou hépatique	Myopie aigue, CN, paresthésies, dépression **Attention femme en âge de procréer**	Oui
Pizotifène (Sanmigran°)	Anti-5-HT2	50 à 300mg/j moyenne : 150mg/j	Glaucome, adénome	Prise de poids, somnolence	Oui
Flunarizine (Sibelium°)	Anti-Ca^{2+}	5 à 10mg/j (soir) moyenne : 5mg max 6 mois	Dépression	Somnolence, dépression, prise de poids, sd Parkinsonien	Oui
Amitriptyline (Laroxyl°)	Tricyclique	10 à 100mg/j moyenne : 25mg/j	Glaucome, adénome	Somnolence, prise de poids, constipation, xérostomie	Oui
Galcanézumab (Emgality°)	Anti-CGRP	120mg/mois (en SC) dose de charge 240mg le 1er mois	IDM, AVC, HTA non contrôlée	Réaction au point d'inj, constipation	Oui

	Les anticorps anti-CGRP sont recommandés en cas de migraine réfractaire (échec de deux traitements de fond dont au moins le topiramate), mais non pris en charge par la sécurité sociale (Entre 200 et 300€ l'injection mensuelle).				
Venlafaxine (Effexor°)	AD mixte	37,5 à 300mg/j moy : 75-150mg/j	Allergie	Nausée, sueurs	Non
Candesartan (Atacand°)	Sartan	8-32mg/j moyenne :16 mg/j	Sténose rénale, IC	HypoTA	Non
Valproate (Depakine°)	Anti-épileptique	250 à 2000mg/j moyenne : 750mg/j	Femme en âge de procréer, GROSSESSE	Somnolence, prise de poids, perte capillaire, hépatite	Non
Toxine botulique A (Botox°)	Toxine botulique	31–39 injections de 155–195 UI (moy 195 UI) dans 7groupes musculaires /3M	Myasthénie , SLA	Douleurs point d'inj	Oui
	L'injection de toxine botulinique est également recommandée en cas de migraine chronique réfractaire, mais doit être réalisée par une équipe spécialisée et expérimentée.				

Céphalées aux urgences

Céphalée habituelle	Définition : céphalée que le patient reconnaît comme habituelle, mais dont l'intensité est plus forte que d'habitude ou qui ne cède pas à la prise du traitement antalgique habituel. Si l'examen physique, notamment neurologique normal : • Examens complémentaires inutiles • Antalgie selon protocole thérapeutique
Céphalée brutale ou inhabituelle	/!\ Sont exclus de cet algorithme les céphalées fébriles et par intoxication au CO. Définitions : . *Brutale :* intensité maximale avec EN > 7/10 en moins d'une minute

	. *Inhabituelle récente :* céphalée reconnue comme différente (hormis intensité) de ses céphalées habituelles depuis moins de 7 jours



Moisset X, Mawet J, Guegan-Massardier E, Bozzolo E, Gilard V, Tollard E, et al. French guidelines for the emergency management of headaches. Rev Neurol (Paris). 2016; 172(6-7): 350-60.

	Autres céphalées primaires à connaître				
	Algie Vasculaire de la Face	**Hémicrânia paroxystique**	**Hémicrânia Continua**	**SUNT et SUNA**	**Névralgie du V**
A	Au moins cinq crises répondant aux critères B-D.	Au moins 20 crises répondant aux critères B-E.	Céphalée unilatérale répondant aux critères B-D.	Au moins 20 crises répondant aux critères B-D.	Paroxysmes récurrents de douleur faciale unilatérale dans le territoire d'une ou plusieurs branches du nerf trijumeau, sans irradiation au-delà et répondant aux critères B et C.
B	Douleur sévère à très sévère, unilatérale, orbitaire, sus-orbitaire et/ou temporale durant 15 à 180 minutes (non traitée).	Douleur sévère, unilatérale, orbitaire, sus-orbitaire et/ou temporale durant 2 à 30 minutes.	Présente durant >3 mois, avec des exacerbations d'intensité modérée ou plus importante.	Céphalée unilatérale, modérée ou sévère, orbitaire, sus-orbitaire, temporale et/ou avec une autre distribution trigéminale, durant 1 à 600 secondes et survenant comme un coup de poignard unique, une série de coups de poignard, ou en dents de scie.	La douleur a toutes les caractéristiques suivantes : . Dure entre une fraction de seconde et 2 minutes ; . Intensité sévère ; . À type de choc électrique, d'élancement, de coup de poignard ou de piqûre.
C	L'un des éléments suivants ou les deux : 1. Au moins un des signes/symptômes suivants, du même côté que la douleur : - Injection conjonctivale et/ou larmoiement ; - Congestion nasale et/ou rhinorrhée ; - Œdème palpébral ; - Sudation du front et de la face ; - Myosis et/ou ptosis. 2. Une sensation d'impatience ou une agitation motrice.	L'un des éléments suivants ou les deux : 1. Au moins un des signes/symptômes suivants, du même côté que la douleur : - Injection conjonctivale et/ou larmoiement ; - Congestion nasale et/ou rhinorrhée ; - Œdème palpébral ; - Sudation du front et de la face ; - Myosis et/ou ptosis. 2. Une sensation d'impatience ou une agitation motrice.	L'un des éléments suivants ou les deux : 1. Au moins un des signes/symptômes suivants, du même côté que la douleur : - Injection conjonctivale et/ou larmoiement ; - Congestion nasale et/ou rhinorrhée ; - Œdème palpébral ; - Sudation du front et de la face ; - Myosis et/ou ptosis. 2. Une sensation d'impatience ou une agitation motrice ou une aggravation de la douleur par le mouvement.	Au moins un des cinq symptômes ou signes autonomiques crâniens suivants, ipsilatéral à la douleur : . Injection conjonctivale et/ou larmoiement ; . Congestion nasale et/ou rhinorrhée ; . Œdème palpébral ; . Sudation du front et/ou de la face ; . Myosis et/ou ptosis.	Provoquée par des stimuli normalement indolores dans le territoire du trijumeau affecté (zone gâchette).

D	Fréquence des crises comprise entre une tous les deux jours et 8 par jour.	Survenant à une fréquence de > 5 fois par jour.	Répond de façon complète à des doses thérapeutiques d'indométacine.	Survenant à une fréquence d'au moins une fois par jour.	N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3.
E	N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3.	Prévenue de façon complète par des doses thérapeutiques d'indométacine.	N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3.	N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3.	
TTT	Traitement de crise : . **SUMATRIPTAN** SC 6mg (ordonnance d'exception). . **Oxygénothérapie** : 12-15 l/min pendant 15-20min. Traitement de fond (si >15 jours de céphalées) : ECG puis **Vérapamil** 120mg matin et soir. Augmenter de 120mg jusqu'à 480mg/j.	**CHRONO-INDOCID** 75mg gél ou INDOCID 25mg : au moins 150 mg par jour et augmentée si nécessaire jusqu'à 225 mg par jour (2 prises avec CHRONO-INDOCID, 2 à 4 INDOCID). La dose injectable est de 100 à 200 mg. Pensez au protecteur gastrique avec l'indométacine ++.		Souvent pharmaco résistant : **LAMOTRIGINE** à dose progressive 25mg pendant 15 jours puis 50mg pendant 2 semaines puis 100mg. En 1 à 3 prises (max 400mg).	**TEGRETOL** 200mg séc : 1/2 cp matin, midi et soir (30-40 minutes avant de manger) + ½ cp 15 minutes avant de réaliser une activité susceptible de déclencher une crise. Augmenter progressivement (max 1600mg/j). TEGRETOL LP possible le soir pour la nuit.
Rmq	. En cas de première crise, pensez à la dissection carotidienne. . Attention au raptus suicidaire du fait de l'intensité de la douleur. . AVF épisodique : périodes de 7 jours à un an, séparées par des intervalles libres durant au moins 1 mois. . AVF chronique : crises depuis plus de 1 an sans rémission, ou durant moins d'un mois.			On parle de SUNCT si larmoiement et injection conjonctivale présent, et SUNA quand il n'y a que l'un des deux.	Être disponible pour les patients ! Touche préférentiellement le territoire du V2 ou V3. L'atteinte du V1 est plus fréquente dans les causes secondaires.

Causes de céphalées aux urgences				
Causes	**Clinique évocatrice**	**Critère gravité**	**Diagnostic**	**Prise en charge immédiate**
Hémorragie méningée	Syndrome méningé non fébrile Paralysie du III avec mydriase = anévrisme	Trouble de conscience, bâillement : évocateur d'une hydrocéphalie	TDM cérébral sans et avec injection Si négatif, ponction lombaire avec recherche des pigments biliaires	Radiologie interventionnelle Neurochirurgie si hydrocéphalie
Hypotension du LCR	Céphalée souvent holocrânienne, survenant à l'orthostatisme et s'améliorant (voir disparaissant) au clinostatisme, fréquemment associé à des signes ORL (vertiges, acouphènes) et signes digestifs (nausée, vomissement). Paralysie du VI possible. Provoquée (traumatisme, ponction lombaire) ou spontanée.	Présence de signe focaux ou crise = TVC, Hématome sous dural	Pas d'imagerie si post-PL IRM cérébrale avec injection : aspect de pachyméningite, descente des amygdales cérébelleuses, déformation courbe chiasma, Aplatissement du pont, Fermeture d'angle du sinus droit / ampoule de Galien, Dilatation des veines, Collection sous-dural (hygrome, hématome) IRM médullaire injecté : recherche de brèche si échecs de plusieurs blood patch Mesure de la pression du LCS assis exceptionnel (diagnostic posé si < 6 mmHg)	Traitement médical conservateur : caféine, repos Traitement de référence : blood patch
HTIC idiopathique	Céphalée aggravée par la position allongé, amélioration à l'orthostatisme. Souvent insomniante et impulsif à la toux. Signes ORL et digestifs possibles. Une paralysie du VI n'est pas localisatrice dans ce contexte. Eclipses visuelles fréquentes (signe l'œdème papillaire) Souvent chez une femme jeune obèse	Baisse de l'acuité visuelle sévère ou brutale	FO : Œdème papillaire bilatéral PL : pression > 25 mmHg IRM avec séquences veineuses : épaississement des gaines des nerfs optiques, aspect tortueux des nerfs optiques, aplatissement des pôles postérieurs des globes oculaires, sténose des sinus veineux, aspect de selle turcique vide, petits ventricules	Ponction lombaire déplétive Diamox 250mg : 2 matin et soir d'emblée puis augmentation progressive (max 4g). Ajouter Gél de Diffu-K : 1 gél pout 2 cp de Diamox Perte de poids Fenêtrage des gaines des nerfs optiques ou stenting veineux si détérioration visuelle malgré le traitement médical
TVC	Céphalées d'HTIC s'aggravant progressivement, à prédominance matinale, augmentée au clinostatisme et la position penchée en avant.	Signe de localisation ou convulsion = lésion parenchymateuse Fièvre = origine infectieuse (empyème)	IRM injectée : thrombose d'un sinus veineux (signe du delta sur les séquences T1 gado, hypo intense en séquences SWI) Faire bilan de thrombophilie avant toute anticoagulation	Anticoagulation : • HNF 100UI/Kg/8h • HBPM : lovenox

	Souvent ralentissement idéomoteur	Céphalée aiguë = complication parenchymateuse, HTIC aiguë	PL si suspicion de cause infectieuse locale	Anticoagulation même si hémorragie cérébrale
Dissection	Pas de spécificité particulière, mais souvent une céphalée brutale. Un Claude Bernard Horner n'est pas toujours présent en cas de dissection carotidienne.	Signe de focalisation = Lésion ischémique	Angio-TDM ou au mieux angio-IRM : sténose longiligne avec un aspect en queue de radis ou flamme de bougie, dans des zones inhabituelles pour de l'athérome. En axial : rétrécissement de la lumière qui est excentrée, augmentation du calibre de l'artère Hématome de paroi : un hypersignal en séquences Rho FATSAT (aspect en croissant de Lune)	Antiagrégant plaquettaire Anticoagulants selon certaines équipe selon le degré de sténose
SVCR	Céphalées en coup de tonnerre récidivant, survenant volontiers à l'effort. Rechercher les toxiques. Imagerie initiale souvent normale ! Garder hospitaliser tout patient présentant une céphalée en coup de tonnerre, même si le bilan initial est normal ! PRESS souvent associé	Signe de focalisation, troubles de vigilance = complications ischémiques ou hémorragique	IRM ou angioscanner (augmente la sensibilité à 1à-15 jours de la première céphalée) Rarement angiographie Faire toxiques urinaires	Nimodipine 30mg : 2cp toutes les 4h Surveillance de la pression artérielle Arrêt des médicaments favorisants
PRESS	Tableau de céphalée, confusion et signes focaux (souvent cécité corticale). Une HTA sévère est classiquement retrouvée, mais pas obligatoire		TDM ou IRM : lésions bilatérales à prédominance postérieurs, plutôt sous-corticaux, et ne respectant pas un territoire vasculaire (Œdème vasogénique). Faire toxiques urinaires	Contrôle de la pression artérielle Arrêt des médicaments favorisants
Apoplexie	Céphalée brutale associée à un syndrome chiasmatique (BAV, Hémianopsie temporale) et/ou paralysie oculomotrice complexe (atteinte caverneuse).		IRM avec injection centrée sur la selle turcique : visualisation de l'adénome avec une prise de contraste hétérogène, avec composante nécrotique +/- hémorragique. Cortisol et ACTH	Urgence neurochirurgicale 100mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone

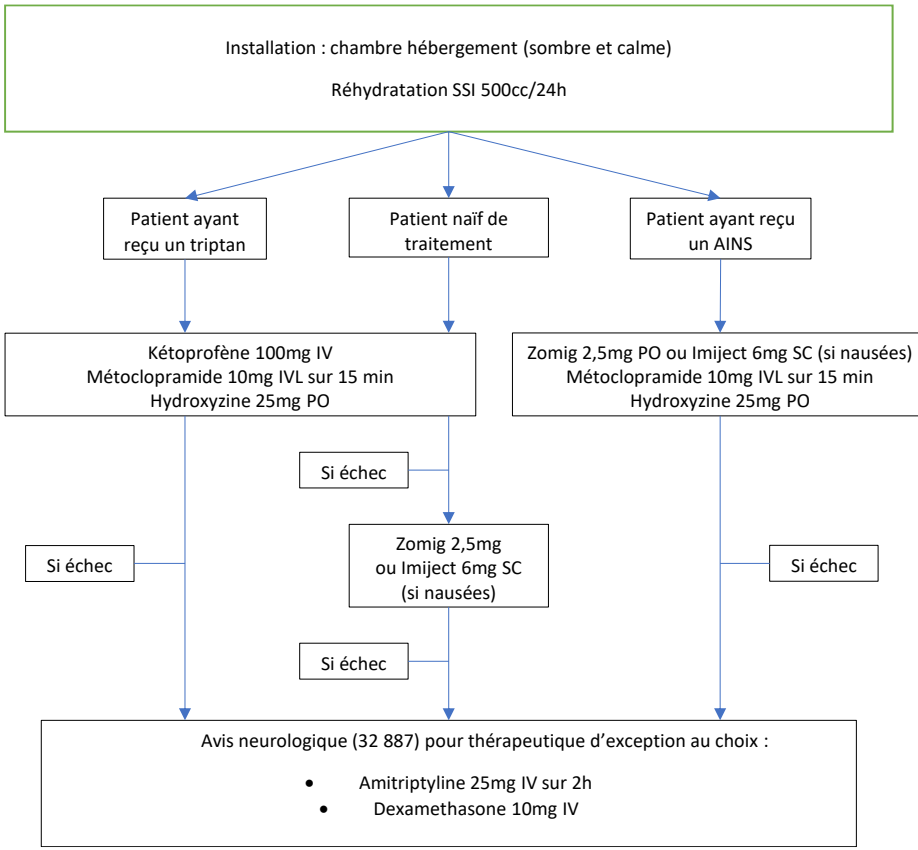
Prise en charge de la céphalée secondaire suspectée

(dans l'atteinte du diagnostic)

. Paracétamol, *Perfalgan®*, 1g en IV.

. Si échec : **Néfopam, *Acupan®***, 1 ampoule en IV.

Prise en charge de la migraine



<u>Cas particulier de la Femme enceinte :</u>

. Pas d'AINS.

. *Pour éviter triptan possibilité :* **Oxygène** 12 à 15L/min, au masque à haute concentration pendant 15 à 20min.

Evolution : *Si patient migraineux soulagé par un des traitements* = sortie autorisée avec :

1- Education thérapeutique : max 8 prises de ttt de crise/mois.

2- Co-prescription d'un traitement de crise :

- AINS validé dans la crise migraineuse.
- Triptan en secours si non soulagé à 2h.

3- Consignes de reconsultation :

- Chez le MT : si fréquence des crises élevée ou crises peu soulagées.
- Aux urgences : si récidive à court terme d'une céphalée inhabituelle.

Prise en charge de la céphalée de tension

Thérapeutique :

. Paracétamol, *Perfalgan®*, 1g en IV.

. Si échec : **Kétoprofène, *Profenid®***, 100mg en IV **+ Métoclopramide, *Primpéran®***, 10mg en IV.

. En cas de crises réfractaires : **Amitriptyline, *Laroxyl®***, 25 mg en IV sur 2h.

Evolution : *Chez les patients soulagés par un des traitements* = sortie autorisée avec 1- Ordonnance pour **Paracétamol ou AINS.**

2- Consignes de reconsultation si céphalée inhabituelle.

Prise en charge d'une algie vasculaire de la face

Thérapeutique :

. Sumatriptan, *Sumatriptan Sun® ou Imiject®*, 6mg en SC (à prioriser si disponible car soulagement plus rapide+++) /!\ EI / CI cardiovasculaires.

. Oxygène 12 à 15 L/min, au masque à haute concentration pendant 15 à 20 min.

Evolution : *Chez les patients soulagés par un de ces traitements* = sortie autorisée avec :

1- Ordonnance de traitements

a) De crise : **Sumatriptan** 6mg en SC (max 2/j) = médicament d'exception, avec prescription par neurologue sénior.

b) De fond : **Vérapamil, *Isoptine®*→** à prescrire d'emblée en 1ère intention, après ECG :

- Intro : 120mg, matin et soir puis Majoration : de 120mg tous les 2 à 7 jours
- Dose cible :
  - AVF épisodique : 240-480mg/j, parfois jusque 720mg/j.
  - AVF chronique : 480 à 960mg/j, parfois jusque 1200mg/j.

c) Transitionnel →à discuter par **Corticothérapie** avec infiltration visant le Grand Nerf Occipital (3 infiltrations) ou Prednisone >1mg/kg/j pendant 7 à 10j.

2- Ordonnance pour **consultation rapide avec neurologue** et **IRM c injectée** si jamais réalisée.

3- Consigne de reconsultation.

Prise en charge d'une névralgie du Trijumeau

Thérapeutique : Pas de traitement de crise spécifique car épisodes très courts par définition

➔ Essai soulagement aux urgences si crises subintrantes : perfusion lidocaïne (mais difficile en pratique). Si pas de contre-indication, **dose de charge de VIMPAT IV.**

Evolution :

1- Ordonnance de traitements

a) *De 1ère intention* : **Carbamazépine, *Tegretol®*** /!\ EI rares mais graves (aplasie, Lyell) :

- Intro : 200 à 400mg/j en 2 à 3 prises/j.
- Majoration : progressive jusqu'à dose minimale efficace ; max 1600mg/j
- Mode d'admin : en 3 prises, au mieux 30min avant repas ; privilégier la forme conventionnelle et non LP.
- Surveillance : NFS, IUC, BHC (avant traitement puis 1/s pendant 1 mois puis selon signe d'appel) ECG préalable chez sujet âgé. Vérifier absence interaction médicamenteuse.

b) *De 2ème intention* : **Oxcarbazépine, *Trileptal® :***

- Intro : 300 à 600mg/j en 2 à 3 prises/j.
- Majoration : progressive jusqu'à dose minimale efficace ; max 1800mg/j.
- Surveillance : NFS, IUC, BHC (avant traitement puis à 15j pendant 1/m pendant 3m puis selon signe d'appel).

c) *En 3ème intention* :

- **Baclofène, *Lioresal®*** : début à 5mg*3/j puis majoration jusqu'à posologie maximale efficace (max 80mg/j), jamais d'arrêt brutal.
- **Lamotrigine, *Lamictal®*** : début à 25mg/j puis majoration par pallier 25mg/15j. /!\ EI cutanés.
- Décompression microvasculaire (patient jeune avec conflit sur l'IRM) ;
- Thermocoagulation (sauf V-1)
-

d) *En cas d'échec* : adresser le patient en neurochirurgie pour (selon profil clinique) :

- *Gamma knife* (sauf état de mal névralgique)

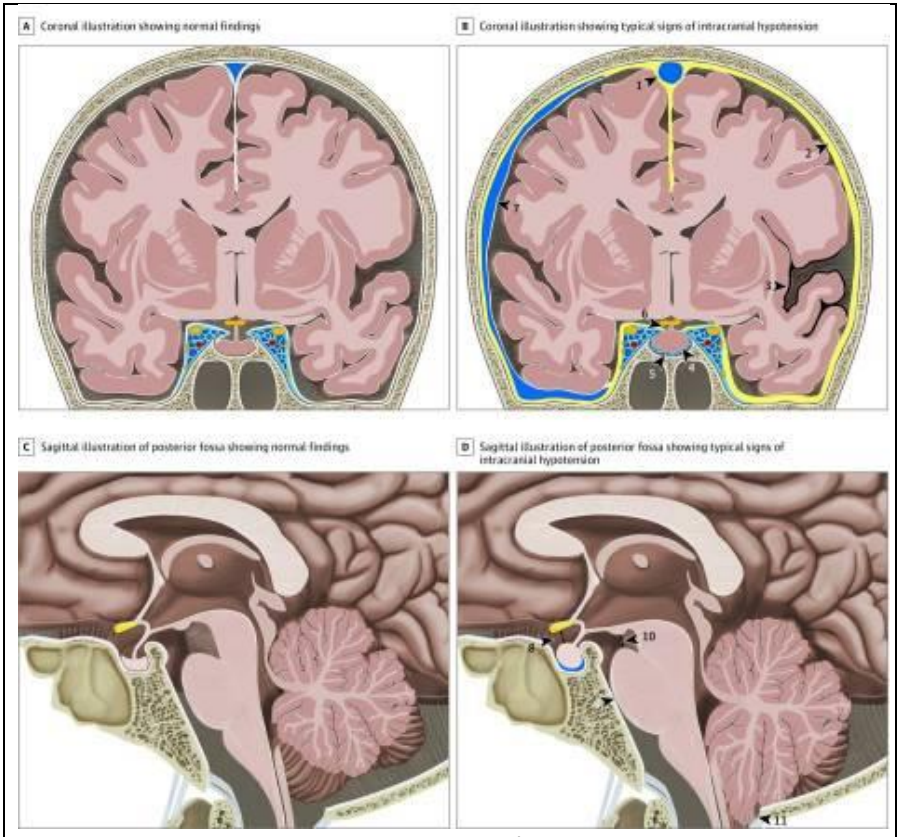
e) Ordonnance pour **consultation avec neurologue** et **IRM cérébrale injectée** si jamais réalisée.

f) **Consignes de reconsultation**

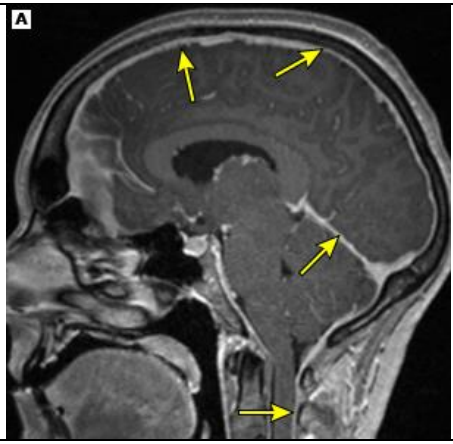
Céphalée par hypotension du LCR

Céphalée par hypotension du LCR	
Epidémio	. Incidence 5/100 000 habitants/an . F > H . Age médian : 43 ans
Clinique	<u>*Symptômes fréquents*</u> *:* **. Céphalée** typiquement posturale, **survenant à l'orthostatisme**, souvent progressive, disparaissant en moins de 15 minutes après la mise en décubitus. Mais sémiologie et sévérité variables, caractère positionnel fréquent mais inconstant, en particulier en cas de fuite chronique du LCR. <u>Parfois pas de céphalées</u>. **. Cervicalgies**, raideur de nuque. **. Acouphènes**, sensation de plénitude de l'oreille, **hypoacousie**. **. Vertiges**. **. Nausées**, vomissements, anorexie. . Photophobie. <u>*Moins fréquents*</u> *:* **. Diplopie horizontale** par paralysie du VI, flou visuel.

	Plus rares : . Ralentissement psychomoteur. . Troubles mnésiques. . Ataxie. . Dysarthrie. . Galactorrhée.
Complications	. **HSD** (à évoquer si persistance des céphalées en décubitus strict) . **TVC** (à évoquer si persistance des céphalées en décubitus strict) . Troubles de la vigilance avec engagement ⇨ Intérêt imagerie cérébrale injectée +++ ⇨ Guetter les signes de passage en HTIC
Imagerie	En cas d'hypotension du LCR, l'IRM cérébrale montre un rehaussement des méninges après injection de produit de contraste et un aspect de pseudopachyméningite, un déplacement cranio-caudal des structures encéphaliques avec abaissement des amygdales cérébelleuses dans le foramen magnum (pseudo-Chiari) et un aspect collabé des ventricules. /!\ L'IRMc peut cependant être normale au début des symptômes !



1 : engorgement veineux du sinus sagittal supérieur
2 : pachyméningite prenant le contraste
3 : sidérose superficielle
4 : hyperémie hypophysaire
5 : engorgement du sinus intercaverneux
6 : effacement de la citerne suprasellaire
7 : collection de liquide sous-dural
8 : effacement de la citerne suprasellaire
9 : effacement de la citerne prépontine
10 : diminution de la distance mamillopontine
11 : ptose des amygdales cérébelleuses



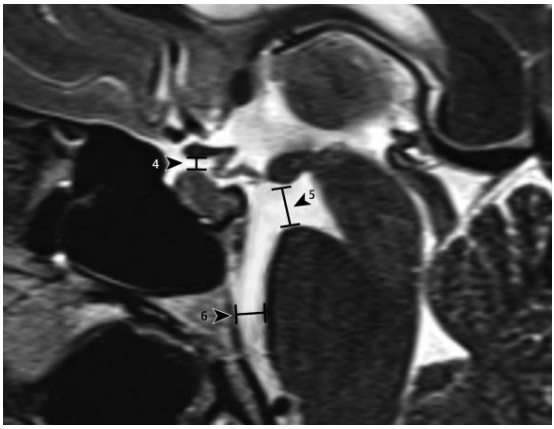
Etiologies	. Hypotension spontanée du LCS (le + souvent en thoracique) : - Type 1 : brèche durale ; - Type 2 : diverticule méningé ; - Type 3 : fistule LCR-veine ; - Type 4 : indéterminé. . Hypotension du LCR sur brèche suite à : - Une ponction lombaire/péridurale ; - Un traumatisme du rachis ; - Une discopathie dégénérative ; - Une chirurgie rachidienne…

Score de Bern

= score radiologique de probabilité faible/intermédiaire/forte d'identifier une fuite vertébrale de LCR.

Critères	Signes	Score
Majeurs	Engorgement des sinus veineux	2
	Réhaussement pachyméningé	2
	Hauteur de la citerne supra-sellaire ≤ 4 mm	2
Mineurs	Collection liquidienne sous-durale	1
	Citerne pré-pontique ≤ 5 mm	1

	Distance mamillo-pontique ≤ 6.5 mm	1
Faible ≤ 2	**Intermédiaire 3-4**	**Forte ≥ 5**

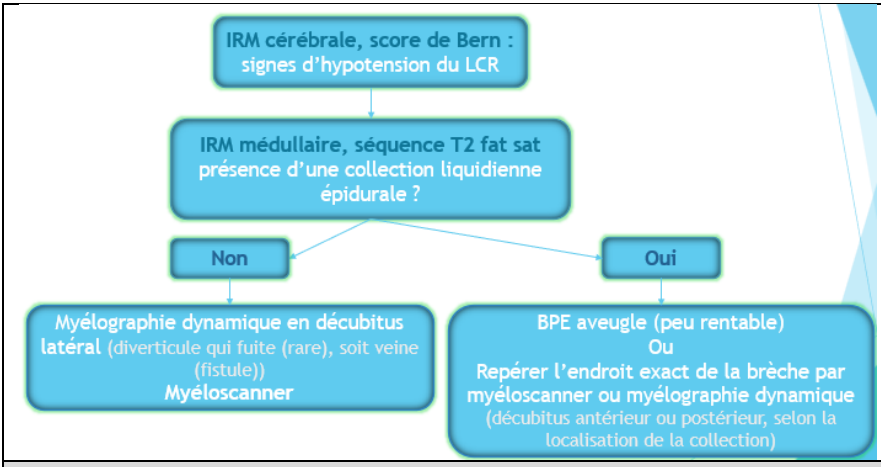


IRM sagittale pondérée en T2 avec citerne suprasellaire effacée (pointe de flèche noire 4 ; pathologique ≤4 mm), distance mamillillopontine réduite (pointe de flèche noire 5 ; pathologique ≤6,5 mm) et citerne prépontine effacée (pointe de flèche noire 6 ; pathologique ≤5 mm).

Bilan étiologique

Plusieurs examens disponibles pour rechercher la brèche :

- Myéloscanner ;
- Myélo-IRM avec séquence Fat sat ;
- Transit isotopique ;
- Myélographie conventionnelle.



Traitement	
Sd post PL	**<u>Traitement symptomatique en 1ère intention</u> :** . **Décubitus strict ≥ 24h** puis repos antalgique, pas d'effort pendant 2 semaines, éviter voyages en voiture/train/avion. . **Hyperhydradation** (per os si au domicile, IV si hospitalisé) : ≥ 1.5L/j. . **Caféine** : boire du café per os ++ si au domicile, ou si hospitalisé : 150 à 200 mg de caféine au PSE/24h. . **<u>Blood patch</u>** indiqué si : - Céphalées persistantes à 5-7 jours post PL ; - Echec après 48-72h de traitement symptomatique ; - Céphalées très intenses et invalidantes.
Hypotension spontanée	. *<u>Si brèche identifiée</u>* : blood patch dirigé ou traitement neurochirurgical. . *<u>Si brèche non identifiée</u>* : blood patch lombaire « à l'aveugle », blood patch multi-étagé.
Assessing Spinal Cerebrospinal Fluid Leaks in Spontaneous Intracranial Hypotension With a Scoring System Based on Brain Magnetic Resonance Imaging Findings.	

Céphalée par hypertension intracrânienne	
Clinique	. **Céphalées** (75 à 99%), souvent révélatrices, diffuse, permanente, souvent insomniante (réveils du petit matin), avec aggravation par équivalent Valsalva : effort toux. . Troubles visuels (80%) : **BAV**, diplopie, **éclipses visuelles**, **élargissement tâche aveugle** ou perte de vision centrale. . Moins fréquents : acouphènes souvent pulsatiles (30-80%), vertiges vrais ou sensation, nausées +/- vomissements (30-50%).
Imagerie cérébrale	. Elargissement des gaines des nerfs optiques + tortuosité des NO. . Aplatissement pôle postérieur des globes oculaires. . Sténose des sinus veineux. . Selle turcique vide. . Petits ventricules. ⇨ Toujours éliminer un processus expansif +++
Ponction lombaire	Elévation de la pression du LCS (prise en décubitus latéral), avec biochimie normale ➢ > 25 cmH2O chez l'adulte ; ➢ > 28 cmH2O chez l'enfant.
Fond d'œil + CV	**. Œdème papillaire** (95-100%) souvent **bilatéral** +/- symétrique. . Hyperhémie de la papille, congestion veineuse. . Œdème péripapillaire masquant les vaisseaux, parfois étendu jusqu'à la macula. . Au maximum : hémorragie avec exsudat. . A l'examen du champ visuel : élargissement tâche aveugle +/- importante. **Si pas de PEC précoce : évolution vers l'atrophie optique irréversible = cécité !** L'importance du diagnostic est donc liée au pronostic visuel.
Causes	**<u>HTIC secondaire</u> :** *recherche d'une cause secondaire :* - Hydrocéphalie ; - Obstruction à la circulation du LCS : lésion expansive intracrânienne, abcès… ; - Diminution de la résorption du LCS : méningite +/- carcinomateuse, granulomatoses, HSA… ; - Œdème cérébral (par trauma ou intox au CO) ; - Encéphalopathie Hypertensive ;

	- Diminution du retour veineux : intracrânienne = fistule durale, sténose veineuse, TVC ; extra-crânienne = IC, HTP, SAS, occlusion jugulaire… **<u>HTIC idiopathique</u> :** *recherche de facteurs favorisants :* - Fluctuations du poids au cours des derniers mois ; - Iatrogénie : rétinoïdes, AINS, automédication, traitements hormonaux, supplémentation vitaminique… ; - SAS ; - Anémie ; - Sexe : F >>> H.
Bilan étiologique	. Bilan standard : BE, dénutrition, carences, coagulation ; . Bilan métabolique : Vitamine A, C, D, E, B1-B6-PP, ferritine, Calcémie, phosphore, PTH ; . Bilan endocrinien : TSH, T3, T4, à 8h : cortisol et ACTH, FSH, LH, œstradiol et HCG, prolactine, glycémie à jeun ; . Bilan inflammatoire : anticorps anti-nucléaires, SAPL, électrophorèse des protéines sériques ; . Urines des 24h : Cortisol libre urinaire avec créatininurie.
Traitement	**<u>Prise en charge médicamenteuse</u> :** **Acétazolamide** (Diamox®) avec supplémentation K+ > intro : 250mg toutes les 12h (+ 1cp de DIFFU K pour 500mg de DIAMOX, à réévaluer selon bio : iono avec calcémie et fonction rénale à chaque changement de posologie et en fonction symptômes). > à adapter selon clinique et tolérance : max 4g soit 16cp/j, à répartir sur le nycthémère +++. **<u>Prise en charge non médicamenteuse</u> :** **. PL évacuatrice** : parfois suffisante, notamment si grossesse. **<u>A réaliser en urgence si mise en jeu du pronostic visuel</u>.** . Contrôle du poids avec prise en charge diététique +++ . Neurochirurgie en cas d'échappement au traitement : - Stenting veineux ; - Dérivation VP (formes sévères résistantes) ; - Fenestration gaine NO (si pronostic visuel engagé).

Questionnaire DN4 → pour Dépistage :

1) La douleur présente-t-elle les caractéristiques suivantes ?

- Brûlure
- Sensation de froid douloureux
- Décharges électriques

2) La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

- Fourmillements
- Picotements
- Engourdissement
- Démangeaisons

3) La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

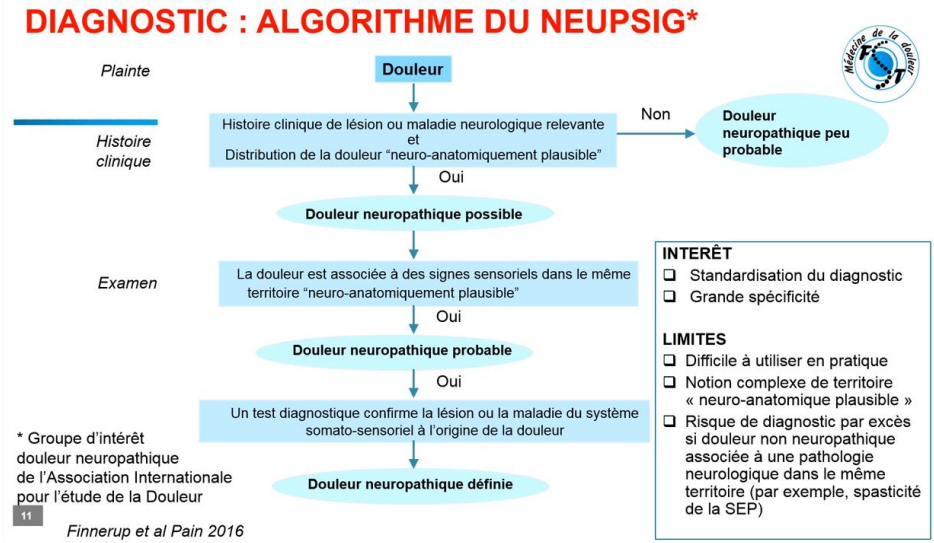
- Hypoesthésie au tact
- Hypoesthésie à la piqûre

4) La douleur est-elle augmentée ou provoquée par :

- - Les frottements

1 point par item

Score total sur 10 : si **≥ 4/10**, **la douleur neuropathique est probable**. (Se 82,9% ; Sp 89,9%)



D'après diaporama Pr N. Attal

Traitements des douleurs neuropathiques

Choix du traitement :
A adapter selon :

- Rapport bénéfice / risque ;
- Eventuelle action sur les comorbidités.

Ne pas négliger la prise en charge non médicamenteuse +++ (psychothérapie, neuro-stimulation).

Traitements disponibles :

Classe	DCI (spécialité)	Posologie	Précautions d'emploi	EI	Reco et autres bénéfices attendus
Tricycliques	**Amitriptyline (Laroxyl®)**	intro : 10 à 25mg le soir paliers de 5 à 25mg moy : <75-mg/j max : 150mg/j	GAAO, obstacle urétro-prostatique, sujet âgé	Dysurie, bouche sèche, hypoTA, prise de poids, somnolence, vertige…	1ère intention Amélioration dépression, anxiété et insomnie
	Imipramine (Tofranil®)				
	Clomipramine (Anafranil®)				
ISRNA	**Duloxétine (*Cymbalta®*)**	intro : 30-60mg paliers de 30 à 60mg moy : 60-120mg en 1-2/j	Ins. Hépatique, HTA non contrôlée	N/V, constipation, vertige, somnolence, fatigue xérostomie…	1ère intention Amélioration dépression et anxiété généralisée
	Venlafaxine (*Effexor®*)	intro : 37,5-75mg/j moy : 150-225mg en 1/j			1ère intention Amélioration dépression et anxiété généralisée
Anti-épileptiques	**Gabapentine (*Neurontin®*)**	intro : 300mg le soir paliers de 100 à 300mg moy : 1200 à 3600mg/j, en 3 prises	Adapter à l'âge et la créatinine	Somnolence, vertige, nausée, anorexie, céphalées, prise de poids…	1ère intention Amélioration des troubles du sommeil

	Prégabaline (*Lyrica®)*	intro : 75-150mg paliers de 75mg moy : 300-600mg, *2/j	Adapter à l'âge et la créatinine	Somnolence, asthénie, vertige, anorexie, céphalée, prise de poids…	2ème intention (en alternative à la Gabapentine) Amélioration des troubles du sommeil et de l'anxiété généralisée
Opiacés	**Tramadol (*Topalgic®)***	intro : 50mg *2/j paliers de 50-100mg moy : 200-400mg/j en 2-4/j	Selon coprescription (IRS/IRSNA), abaissement seuil épileptogène	Vertiges, N/V, constipation, somnolence, xérostomie…	2ème intention Rapidité + effet sur la douleur nociceptive ou inflammatoire
	Sulfate de morphine (*Actiskenan®)*	intro : 10mg (OXYCONTIN) 30mg (SKENAN), en 2/j Majoration selon contrat thérapeutique en évitant escalade de dose (éviter dose >150mg équivalent morphine)	Selon les recos pour les morphiniques *opioconvert.fr* pour équivalence de dose	NV, anorexie, constipation, xérostomie, constipation …	Si échec Rapidité + effet sur la douleur nociceptive ou inflammatoire Si échec
	Oxycodone (*Oxycontin®)*				

Prise en charge des douleurs neuropathiques périphériques localisées :

**1ère intention :*

. Emplâtre de lidocaïne (***Versatis®***), 1-3 patchs 12h/ à appliquer sur peau saine

. TENS

**2ème intention :*

. Capsaïcine 8% (***QUTENZA®)***, 1–4 patchs tous les 3 mois en HDJ douleur
. Toxine botulique A en SC, 50–300 U/3mois

Protocoles de perfusion dans les douleurs chroniques

Perfusion de Laroxyl	
Indications	Etat de mal migraineux, Sevrage CAM, douleurs neuropathiques
Contre-indications	Glaucome aigu, RAU sur obstacle urétroprostatique, anomalie sur l'ECG pré-thérapeutique
Voie d'administration	Intraveineuse
Modalité d'administration	25mg dans 500mL de SSI sur 6 à 8h Surveillance : scope ECG + TA pendant toute la durée de la perfusion
Evènements intercurrents	*Si EI légers* (dysgueusie, paresthésies, bouffées de chaleur) : ralentir le débit *Si EI sévères* (asthénie intense, oppression thoracique, bouffées vasomotrices importantes, bradycardie) : arrêter la perfusion
Posologie	**Dose de départ : 25 à 50mg**, majoration possible selon tolérance **1 perfusion par jour** au coucher à poursuivre selon efficacité **Relai per os** à discuter
Evaluation	EVA avant et après la perfusion

Perfusion de Lidocaïne	
Indications	Douleurs neuropathiques rebelles, avec paroxysmes sévères, résistants aux traitements de 1ère intention Etat de mal névralgique
Contre-indications	BAV, IC, IHC, porphyrie, épilepsie, allergie
Voie d'administration	Intraveineuse
Modalité d'administration	Nécessité d'un avis cardiologique pour s'assurer de l'absence de contre-indication. 5mg/kg (max 350mg) dans 100mL de SGI 5% sur 1h

	Surveillance : - scope ECG + TA /15min pendant la perfusion d'1h, - puis scope ECG pendant 2h après la perfusion /!\ utiliser LIDOCAINE 0,5% pour solution injectable pas LIDOCAINE adrénalinée
Evènements intercurrents	*Si EI légers* (dysgueusie, paresthésies, bouffées de chaleur) : ralentir le débit *Si EI sévères* (asthénie intense, oppression thoracique, bouffées vasomotrices importantes, bradycardie) : arrêter la perfusion Antidote : ***Intralipide 20%®***
Posologie	**5mg/kg (max 350mg par perfusion)** **1 perfusion par jour pendant 5 jours** (possibilité 3 à 4 jours dans les névralgies du V) Pas de relai per os, renouvellement de la perfusion à envisager
Evaluation	EVA avant et après la perfusion

Vertiges aux urgences

Le but de la prise en charge neurologique des vertiges aux urgence est d'identifier les patients nécessitant une prise en charge urgente, notamment ceux pour lesquelles une étiologie neurovasculaire est possible.
Un vertige en dehors des délais d'alerte AVC, sans signe neurologique ou associé à des signes ORL évidents (hypoacousie, otorrhée...) doit être vu par l'interne d'ORL avant le Neurologue.

Points les plus importants de l'interrogatoire / Examen	
Mode d'installation	Brutal ? Position déclenchante
Mode évolutif	Vertige unique ? Vertiges répétés ? Durée de l'épisode ?
Terrain	Vasculaire, sclérose en plaques, migraines, antécédents traumatiques, passé otitique, terrain psychique, médicaments ototoxiques…
Symptômes associés	Troubles Neurovégétatifs Neurologiques : Syndrome cérébelleux, diplopie, céphalées, paresthésies, dysarthrie, dysphagie, hoquet, maladresse d'un membre, troubles visuels Auditifs : surdité, acouphènes, sensation de plénitude auriculaire, otalgie
Examen clinique	Examen neurologique complet (incluant la recherche d'une hypoesthésie thermo-algique pour le Wallenberg et d'un Claude-Bernard-Horner)

Différencier un vertige périphérique d'un vertige central	
HINTS Test	**Head impulse test** : Brusque rotation passive de la tête effectuée par l'examinateur pendant que le patient fixe un objet stationnaire, considéré comme normal ; si les yeux restent fixés sans aucun mouvement ajustement (direction rotation détermine le coté testé)
	Nystagmus ➔ Si multidirectionnel = ***origine Centrale suspectée***
	Test of Skew : Le patient fixe un objet stationnaire pendant que l'examinateur occulte alternativement un des yeux. ➔ Si présence d'un mouvement vertical de refixation de l'œil couvert = ***origine Centrale suspectée***
	➔ Head impulse test anormal + Nystagmus unidirectionnel + Absence de Skew déviation = origine Périphérique

	➔ ***Toute autre association oriente vers un vertige d'origine centrale***
Manœuvre de Dix - Hallpike	Le patient est positionné assis sur la table d'examen puis abaissé en décubitus dorsal, avec le cou étendu 30° sous l'horizontal et la tête inclinée à 45° sur la droite ou la gauche selon l'oreille testé, de manière rapide sans être brutal
	➔ Si présence d'un délai de latence avant l'apparition du nystagmus de quelques secondes, associé à une disparition de celui-ci sous 30 secondes, et a présence d'un phénomène d'habituation à la répétions de la manœuvre = ***origine Périphérique suspectée*** ➔ ***Si autre clinique que celle décrite ci-dessus = origine Centrale***

Bilan étiologique			
Épisode unique de vertiges	<u>Traumatisme</u>		**Angioscanner cérébral** pour recherche fracture / dissection vasculaire
	<u>Barotraumatique</u>		**ORL**
	<u>Toxique / Iatrogène</u>		**Arrêt TTT incriminé** si possible / utilisation chélateur
	<u>Absence</u> étiologie évidente	***Périphérique***	**ORL**
		Central	Bilan étiologique origine neurologique avec **IRM cérébrale** (délai retard de 48h pouvant nécessiter un contrôle IRM)
Épisode de vertiges récidivant	<u>Changement de position</u>	***Périphérique***	**ORL**
		Hypotension orthostatique	Prise en charge adaptée de l'hypotension orthostatique
		Central	Bilan étiologique origine neurologique avec **IRM cérébrale**
	<u>Spontané</u>	Argument pour ***migraine*** typique ou	Prise en charge adaptée

		maladie de ***Ménière***	
		Cause évidente (Panique, Vasovagal, …)	Prise en charge adaptée
		Cause centrale ou ***score ABCD2 > 3***	Rechercher origine neurologique vertiges avec **IRM cérébrale** +/- recherche cause cardiologique (EP ; Infarctus myocarde ; …)

Bibliographie

. Saber Tehrani AS, Kattah JC, Kerber KA, Gold DR, Zee DS, Urrutia VC, Newman-Toker DE. Diagnosing Stroke in Acute Dizziness and Vertigo: Pitfalls and Pearls. Stroke. 2018 Mar;49(3):788-795. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016979. Epub 2018 Feb 19. PMID: 29459396; PMCID: PMC5829023.

. Newman-Toker DE, Edlow JA. TiTrATE: A Novel, Evidence-Based Approach to Diagnosing Acute Dizziness and Vertigo. Neurol Clin. 2015 Aug;33(3):577-99, viii. doi: 10.1016/j.ncl.2015.04.011. PMID: 26231273; PMCID: PMC4522574.

Epilepsie

M. CHEVAL, JM. LEVERT, Dr M. CHOCHOI

Quelques notions sémiologiques

Sémiologie des crises focales	
Temporomésiale	Aura (sensation épigastrique ascendante, palpitation, déjà vu déjà vécu, angoisse, peur), puis rupture de contact avec automatismes (moteurs simples, ou mâchonnements), dystonie du membre supérieur controlatérale au foyer, confusion post critique.
Temporale latérale	Aura auditif, sensation vertigineuse.
Insulaire	Paresthésies ou sensation désagréable d'un hémicorps, striction laryngée.
Operculaire	Hallucination gustative, hypersalivation, anarthrie, mastication.
Frontale	Crises brèves, plus souvent nocturne, retour rapide à la conscience, crises hyperkinétiques, pédalage, agitation, automatismes agressifs, urination et généralisation fréquentes, clonies si cortex moteur, arrêt comportemental.
Pariétale	Troubles sensitifs, métamorphopsie, vision de soi hors du corps, illusions visuelles, vertiges.
Occipitale	Hallucinations visuelle, nystagmus, mouvements occulocloniques, céphalées fréquentes.

EGI	
Epilepsie absence de l'adolescent	. Débute vers 12 ans, absences hebdomadaires (<1/j, plus souvent atypiques avec rupture de contact moins franche), crises généralisé tonico-clonique fréquentes et de survenue rapide dans l'évolution, crises déclenchées par des facteurs émotionnels, relâchement de l'attention, soirée, le réveil. . EEG = PO bilatérale, symétrique, synchrone à 3Hz.
Epilepsie myoclonique juvénile	. Apparition entre 12 et 18 ans, myoclonies bilatérales, des membres supérieurs avec conservation de la conscience, au réveil, avec CTCG fréquentes à la suite de salve de myoclonies. Crises déclenchées par l'OH, la dette de sommeil, la stimulation lumineuse intermittente. . EEG = polyPO bilatérale et symétrique contemporaine des myoclonies, et également en dehors, en décharge.

	Pharmacosensibilité habituelle, mais dépendance aux traitements. Hygiène de vie ++
CGTC exclusives	. Apparition à la puberté, CTCG souvent dans les 2 heures qui suivent le réveil, fréquence faible des crises, crises déclenchées par la privation de sommeil, pharmacosensibilité habituelle. . EEG : onde lente, activité de fond désorganisée, PolyPO généralisées.

Un mot sur les CNEP (crises psychogènes non épileptiques)

Surviennent fréquemment chez des patients épileptiques connus d'où la difficulté diagnostique et le risque d'escalade thérapeutique.
Attention : il s'agit de crises fonctionnelles, subies par le patient, et non de crises simulées, plus rares.

On retrouve des atypies cliniques avec des crises non stéréotypées :

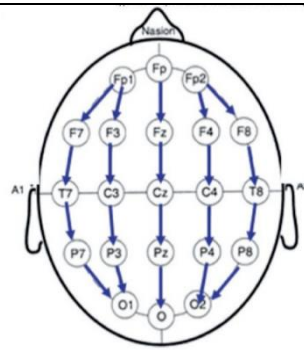
- Mouvements reptatoires ;
- Mouvements asynchrones ;
- Résistance à l'ouverture des yeux ;
- Crises anormalement longues ;
- Cris, pleurs ;
- Survenue préférentielle devant témoins ;
- Suggestibilité ;
- Discordance lors des manœuvres distractives ;
- Accessible à la réassurance.

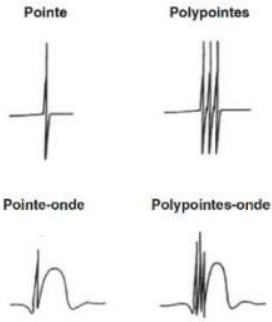
A la biologie, les CK et les lactates peuvent être augmentés, mais leur absence d'élévation est en défaveur du diagnostic de crise généralisée. En revanche, on ne retrouve pas de dé marginalisation des PNN en cas de CNEP.

Bibliographie utile

. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, Guerreiro M, Gwer S, Zuberi SM, Wilmshurst JM, Yozawitz E, Pressler R, Hirsch E, Wiebe S, Cross HJ, Perucca E, Moshé SL, Tinuper P, Auvin S. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia. 2022 Jun;63(6):1398-1442. doi: 10.1111/epi.17241. Epub 2022 May 3. PMID: 35503717.

Quelques notions pour comprendre l'EEG

Montage	 Chiffres pairs : électrodes droites Chiffres impairs : électrodes gauches Z : ligne médiane Initiale : lobe sauf pour F8 et F7 qui sont temporales antérieures **. Montage référentiel** : différence du signal de chaque électrode par rapport à la moyenne de toutes les autres = l'amplitude maximale permet de localiser une anomalie. A utiliser avec précaution pour les anomalies étendues car la moyenne sera faussée. **. Montage longitudinal** : différence entre 2 électrodes dans le sens antéro-postérieur, le plus utilisé. **. Montage transverse** : différence entre 2 électrodes dans le sens droite-gauche.
Rythme de fond	Postérieur, les YF : . Delta < 4 Hz . Thêta 4-8 Hz . Alpha 8-13 Hz . Beta > 13 Hz Le rythme de repos physiologique est situé dans la bande de fréquence alpha. Les focalisations lentes se situent dans la bande theta ou delta.

Grapho-éléments	 **Ondes :** . Lente > 200 ms . Aigue 70-200 ms (= pointes lentes) . Pointe 20-70 ms (généralement diphasique) **Pointes-ondes :** Elles sont de même polarité : . ≤ 2,5 Hz : pointes ondes lentes . 3 Hz : pointes ondes . ≥ 3,5 Hz : pointes ondes rapides Les grapho-éléments peuvent être : isolés/ en bouffée / en décharge, rythmique ou non. ⇨ Evaluer ++ si réactif ou non à l'ouverture des yeux.
Activité	**. Focale :** une zone très précise (1 électrode) **. Localisée :** une zone plus large (plusieurs électrodes de proximité) **. Latéralisée :** un hémisphère **. Diffus :** 2 hémisphères synchrones ou non **. Généralisée :** 2 hémisphères synchrones
Amplitude	. + ample du côté non dominant . Microvoltée : stress, OH (devient plus ample à l'HPN) . Alpha : disparaît à l'OY ou tâche de concentration
Manœuvres d'activation	Favorisent la survenue d'anomalie épileptiques : hyperpnée, sommeil (ou EEG de sieste prolongé), stimulation lumineuse intermittente (dans les rares épilepsies photosensibles).

Indications de l'EEG
. Bilan diagnostique et pré-thérapeutique après une **première crise d'épilepsie**.

. **Tableau atypique** : syndrome confusionnel non expliqué, troubles cognitifs atypiques et psychiatriques atypiques (encéphalopathie ? encéphalite ?).
. Chez un épileptique connu : si aggravation de la fréquence des crises, modification de sémiologie, volonté de baisse de traitement.
. <u>Indication de l'EEG en urgence</u> : **suspicion d'état de mal non convulsivant/ infraclinique**, ou d'état de mal psychogène, réanimation = retard de réveil, suspicion d'EME, évaluation état de mort encéphalique pour prélèvement d'organe, urgence relative = 1ere crise.

. Non indication : évaluer un risque futur d'épilepsie chez un patient porteur d'une lésion cérébrale, sans argument pour une crise, suivi habituel d'un épileptique connu, crise habituelle aux urgences chez un patient épileptique connu.

Prise en charge d'une première crise

Questions devant une première crise d'épilepsie :

- Est-ce vraiment une crise d'épilepsie ? *DD : Syncope convulsivante, crise psychogène non-épileptique…*
- Est ce qu'il ne s'agit pas d'une crise provoquée ? D'une crise secondaire à une agression cérébrale aigue ?
- Est-ce vraiment une première crise ?
- Quel est le risque de récidive ?

Observation type et Interrogatoire	<u>Recherche d'antécédents</u> : . Noter la survenue d'une souffrance périnatale (anoxie périnatale, réanimation néonatale, prématurité) ; . Antécédent personnel de convulsion fébrile dans l'enfance ; . Méningite ou encéphalite infectieuse ; . Traumatisme crânien sévère ; . Notion de trouble neurodéveloppemental (retard d'acquisition de la marche, de la lecture etc…) ; . Antécédents familiaux d'épilepsie. <u>Rechercher des symptômes antérieurs</u> : . Morsure de langue au réveil ; . Myoclonies matinales ; . Sensations répétées de déjà-vu déjà-vécu, de rêverie, sensation épigastrique ascendante. **Arguments cliniques en faveur d'une crise d'épilepsie :**

<table>
<tr><td></td><td colspan="2">. Pathologie neurologique sous-jacente, antécédent de convulsion fébrile.
. Durée entre 1 et 3 min.
. Rechercher une posture anormale, un début asymétrique des clonies, une version de la tête, des mâchonnements, une rupture de contact avant la généralisation.
. Morsure latérale de langue, confusion post critique prolongée.
. Premier souvenir à l'arrivée aux urgences ou dans le camion des pompiers, amnésie de l'épisode.
. Antécédents d'épisodes évoquant des crises focales : déjà vu déjà vécu, rupture de contact, signes focaux stéréotypés.
. Survenue dans le sommeil.</td></tr>
<tr><td>Bilan étiologique</td><td colspan="2">. Bilan biologique : avec glycémie capillaire, ionogramme (comprenant notamment la calcémie et la magnésémie)
. ECG
. Recherche de traitement pourvoyeur de crise convulsive : sevrage en benzodiazépine, tramadol, acupan, bupropion, antidépresseurs tricycliques, diphenhydramine…
. Recherche de facteurs favorisants les crises : prise de toxique, sevrage OH ou consommation OH excessive, infection/fièvre, manque de sommeil, stress/contrariétés...</td></tr>
<tr><td>Red flags à rechercher</td><td colspan="2">. Crise à point de départ focal ou déficit focal
. Etat confusionnel
. Troubles de la conscience prolongés
. Fièvre
. Traumatisme crânien
. Céphalées persistantes
. Antécédent de cancer ou d'immunodépression
. Age > 40 ans
. Traitement anticoagulant</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Procédure</td><td><u>AVEC</u> Red Flags</td><td>Indication à réaliser une imagerie cérébrale, +/- EEG, +/- PL selon contexte
Dans tous les cas, IRMc « protocole épilepsie » à prévoir dans le bilan.</td></tr>
<tr><td><u>SANS</u> Red Flags</td><td>. EEG si possible aux urgences pour le diagnostic syndromique
. Vérifier l'adhésion du patient au projet
. Valider la sortie avec le sénior de garde</td></tr>
</table>

		. Remettre au patient la fiche d'information sur les crises convulsives + informations relatives à la conduite automobile . IRMc en externe (avec la mention « protocole épilepsie ») + consultation neuro
Traitement	**Quand traiter après une première crise d'épilepsie ?** . Arguments à l'anamnèse pour la survenue antérieure de crise focales ou généralisées (myoclonies, absences). . Prédisposition durable aux crises : - Déficit neuropsychologique, déficience intellectuelle. - Activité épileptique à l'EEG. - Anomalie à l'imagerie compatible avec le type de crise.	

Prise en charge de l'état de mal épileptique généralisé tonicoclonique

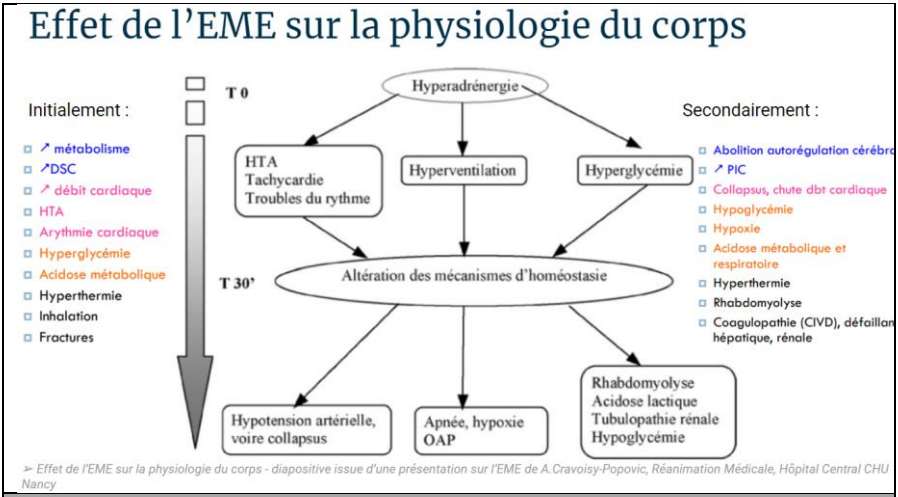
Définitions	
EMETCG *= Etat de Mal Epileptique Tonico-Clonique Généralisé*	Crise généralisée dont les manifestations motrices durent **plus de 5 minutes** OU crises (≥2) se répétant à des intervalles brefs **sans reprise de conscience inter-critique** (= pas de réponse aux ordres simples).
Crises TCG en série *= Crises Tonico-Cloniques Généralisées en série*	*A distinguer de l'EMETCG !* Crises tonico-cloniques généralisées répétées **avec reprise de conscience entre les crises**. ⇨ Les crises TCG en série constituent une menace d'EMETCG et nécessitent une prise en charge similaire (BZD +/- traitement de seconde ligne).

➤ **EME avec pronostic vital engagé à court terme :**
- EME convulsif généralisé tonicoclonique **clinique**
- EME larvé **EEG**

➤ **EME avec pronostic vital engagé à moyen terme :**
- EME confusionnel partiel complexe **EEG**

➤ **EME sans engagement du pronostic vital à court terme :**
- EME convulsif focal avec ou sans marche Bravais-Jacksonnienne **clinique**
- EME convulsif généralisé myoclonique **clinique**
- EME absence **EEG**
- EME à symptomatologie élémentaire, sans rupture de contact **EEG**
- Épilepsie partielle continue **EEG**

L'EMETCG larvé
Le tableau réalisé est celui d'un coma persistant accompagné de manifestations motrices discrètes qui s'atténuent pour disparaître au fil des heures : clonies des extrémités (pouces, orteils), myoclonies palpébrales, ouverture des yeux sans reprise de conscience avec brefs épisodes de révulsion oculaire. Filmer ces manifestations est très souhaitable.



➢ *Effet de l'EME sur la physiologie du corps - diapositive issue d'une présentation sur l'EME de A.Cravoisy-Popovic, Réanimation Médicale, Hôpital Central CHU Nancy*

Prise en charge non spécifique de l'EMETCG

*** <u>Prise en charge aspécifique et contrôle des ACSOS</u> :**

. Mise en PLS, dégager les voies respiratoires, sécuriser l'environnement etc.

. Contrôle des ACSOS :

- Glycémie : 1,4 - 1,8 g/l
- Normonatrémie ;
- Normocapnie : au minimum normocapnie, possible rôle anti-convulsivant de l'hypercapnie, mais qu'en l'absence d'HTIC. Contre-indication stricte à l'hypocapnie.
- Normoxie ;
- Normothermie (36,5°-38°) ;
- PAM 70-90 mmHg (≥ 90 mmHg si HTIC) ;
- Normocalcémie ;
- Normo-pH.

⇒ *protocoles de correction des troubles électro-lytiques disponibles dans le livret des recommandations 2018.*

+ **Supplémentation en Vitamine B1** si risque de carence (dénutrition, femme enceinte, éthylisme).

*** <u>Place de l'intubation de l'EME</u> :**

Tableau 5 : Indications et non d'indication de l'intubation trachéale lors d'un état de mal épileptique tonico-clonique généralisé (EMETCG)

Indications d'intubation et de ventilation mécanique	Quand ne pas recourir à l'intubation et à la ventilation mécanique
Insuffisance respiratoire aiguë Contexte d'agression cérébrale aiguë sévère * EMETCG réfractaire au traitement antiépileptique de deuxième ligne bien conduit Altération de la vigilance malgré l'arrêt des convulsions, avec mauvaise tolérance respiratoire Sécurisation du transport	Crise d'épilepsie TCG avec respiration stertoreuse Traitements antiépileptiques de première ou de deuxième ligne incomplets avec bonne tolérance respiratoire Altération profonde et prolongée de la vigilance malgré l'arrêt des convulsions, avec bonne tolérance respiratoire

* contexte de traumatisme crânien grave, hémorragie sous-arachnoïdienne, AVC, et toute cause d'HTIC ou de bas débit cérébral aigu.

R3.2.4 L'intubation d'un patient en EMETCG n'est indiquée qu'en cas de détresse respiratoire soutenue (au-delà des quelques minutes de respiration stertoreuse postcritique) et en cas d'échec (persistance des convulsions) des traitements de première et de deuxième ligne bien conduits. L'étiologie de l'EME peut imposer en elle-même une intubation : traumatisme crânien grave, hémorragie sous arachnoïdienne, HTIC sévère (Tableau 5).
(Avis d'experts) Accord FORT
R3.2.5 Il ne semble pas justifié d'intuber un patient présentant un coma persistant après l'arrêt des crises tant que la tolérance respiratoire est bonne et qu'il n'y a pas d'argument pour une agression cérébrale aiguë (traumatisme crânien grave, etc.).
(Avis d'experts) Accord FORT

R3.2.4 L'intubation d'un patient en EMETCG n'est indiquée qu'en cas de détresse respiratoire soutenue (au-delà des quelques minutes de respiration stertoreuse postcritique) et en cas d'échec (persistance des convulsions) des traitements de première et de deuxième ligne bien conduits. L'étiologie de l'EME peut imposer en elle-même une intubation : traumatisme crânien grave, hémorragie sous arachnoïdienne, HTIC sévère (Tableau 5).
(Avis d'experts) Accord FORT
R3.2.5 Il ne semble pas justifié d'intuber un patient présentant un coma persistant après l'arrêt des crises tant que la tolérance respiratoire est bonne et qu'il n'y a pas d'argument pour une agression cérébrale aiguë (traumatisme crânien grave, etc.).
(Avis d'experts) Accord FORT

Prise en charge non spécifique de l'EMETCG

Prise en charge aspécifique et contrôle des ACSOS
. Mise en PLS, dégager les voies respiratoires, sécuriser l'environnement etc. **. Contrôle des ACSOS :** - Glycémie : 1,4 - 1,8 g/l - Normonatrémie ; Normocapnie : au minimum normocapnie, possible rôle anti-convulsivant de l'hypercapnie, mais qu'en l'absence d'HTIC. Contre-indication stricte à l'hypocapnie.

- Normoxie ;
- Normothermie (36,5°-38°) ;
- PAM 70-90 mmHg (≥ 90 mmHg si HTIC) ;
- Normocalcémie ;
- Normo-pH.

⇒ *protocoles de correction des troubles électro-lytiques disponibles dans le livret des recommandations 2018.*

+ **Supplémentation en Vitamine B1** si risque de carence (dénutrition, femme enceinte, éthylisme).

Place de l'intubation de l'EME

Tableau 5 : Indications et non d'indication de l'intubation trachéale lors d'un état de mal épileptique tonico-clonique généralisé (EMETCG)

Indications d'intubation et de ventilation mécanique	Quand ne pas recourir à l'intubation et à la ventilation mécanique
Insuffisance respiratoire aiguë Contexte d'agression cérébrale aiguë sévère * EMETCG réfractaire au traitement antiépileptique de deuxième ligne bien conduit Altération de la vigilance malgré l'arrêt des convulsions, avec mauvaise tolérance respiratoire Sécurisation du transport	Crise d'épilepsie TCG avec respiration stertoreuse Traitements antiépileptiques de première ou de deuxième ligne incomplets avec bonne tolérance respiratoire Altération profonde et prolongée de la vigilance malgré l'arrêt des convulsions, avec bonne tolérance respiratoire

* contexte de traumatisme crânien grave, hémorragie sous-arachnoïdienne, AVC, et toute cause d'HTIC ou de bas débit cérébral aigu.

R3.2.4 L'intubation d'un patient en EMETCG n'est indiquée qu'en cas de détresse respiratoire soutenue (au-delà des quelques minutes de respiration stertoreuse postcritique) et en cas d'échec (persistance des convulsions) des traitements de première et de deuxième ligne bien conduits. L'étiologie de l'EME peut imposer en elle-même une intubation : traumatisme crânien grave, hémorragie sous arachnoïdienne, HTIC sévère (Tableau 5).

(Avis d'experts) Accord FORT

R3.2.5 Il ne semble pas justifié d'intuber un patient présentant un coma persistant après l'arrêt des crises tant que la tolérance respiratoire est bonne et qu'il n'y a pas d'argument pour une agression cérébrale aiguë (traumatisme crânien grave, etc.).

(Avis d'experts) Accord FORT

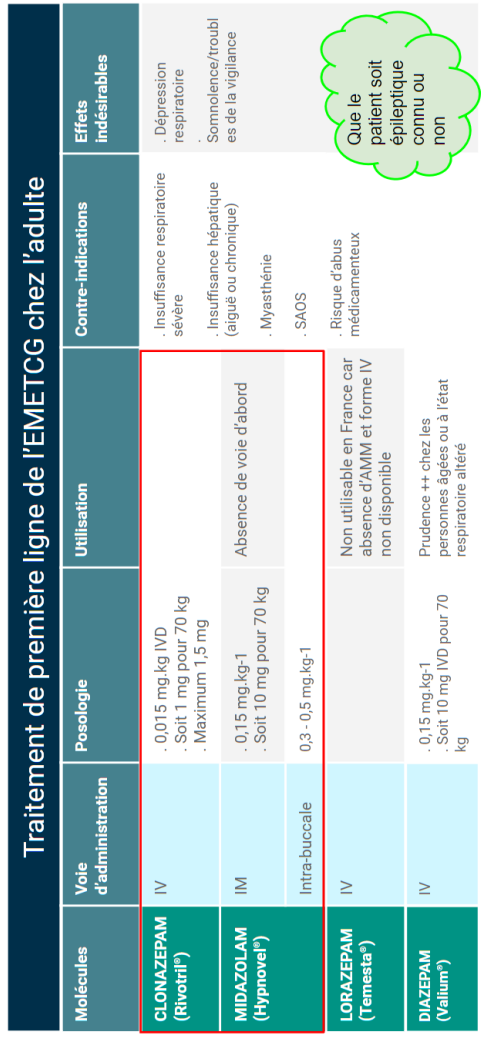
R3.2.4 L'intubation d'un patient en EMETCG n'est indiquée qu'en cas de détresse respiratoire soutenue (au-delà des quelques minutes de respiration stertoreuse postcritique) et en cas d'échec (persistance des convulsions) des traitements de première et de deuxième ligne bien conduits. L'étiologie de l'EME peut imposer en elle-même une intubation : traumatisme crânien grave, hémorragie sous arachnoïdienne, HTIC sévère (Tableau 5).

(Avis d'experts) Accord FORT

R3.2.5 Il ne semble pas justifié d'intuber un patient présentant un coma persistant après l'arrêt des crises tant que la tolérance respiratoire est bonne et qu'il n'y a pas d'argument pour une agression cérébrale aiguë (traumatisme crânien grave, etc.).

(Avis d'experts) Accord FORT

Dans tous les cas : débuter un traitement antiépileptique de fond rapidement pour tous les EMETCG !



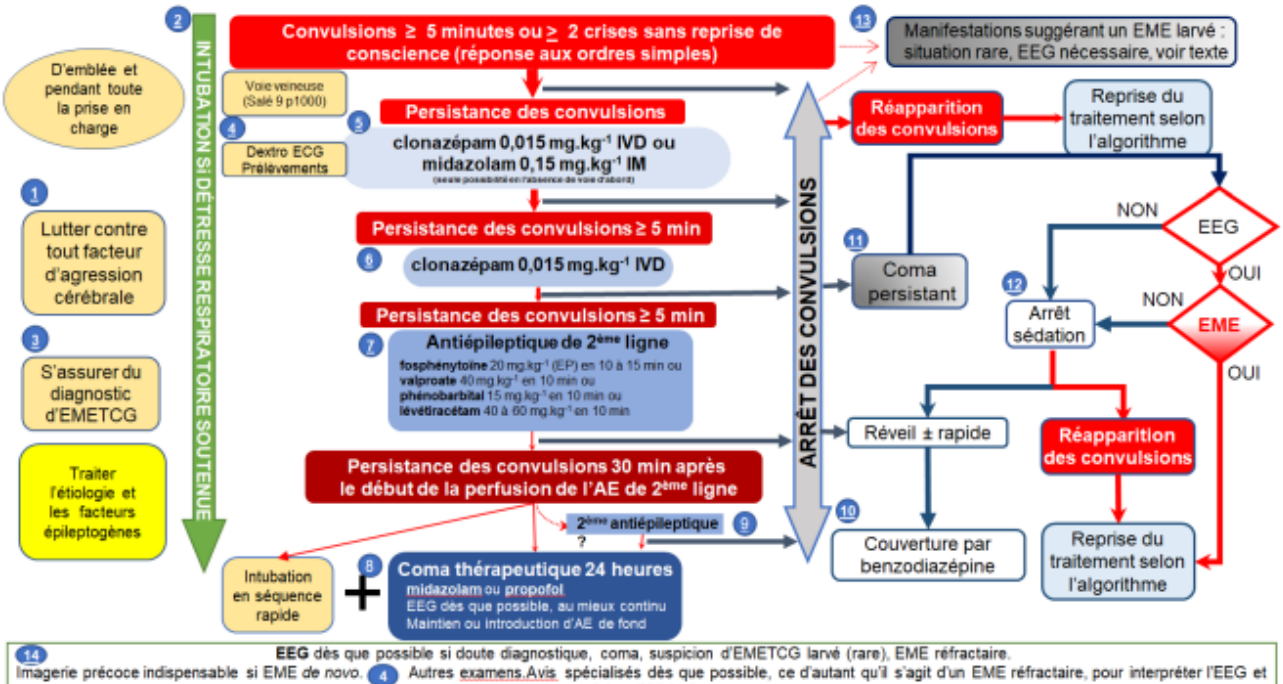
Traitement de deuxième ligne de l'EMETCG chez l'adulte (IV)

Molécules	Posologie	Utilisation	Contre-indications	Effets indésirables
VALPROATE DE SODIUM (Dépakine®)	. 40 mg.kg-1 en 15 minutes . Max 3 g . Femme en âge de procréer : 0 à 40 mg.kg-1 en bolus à un débit de 3 à 6 mg.kg-1 .mn-1 , suivi d'une perfusion de 1 à 3 mg.kg-1 .h-1	. Éviter ++ chez les femmes jeunes . ⚠ foie . Bonne tolérance (cardio, respi et neuro)	. Mitochondriopathies	. Encéphalopathie . Hyperammoniémie
FOSPHENYTOINE (Pro-Dlantin®)	. 20 mg.kg-1 en dose équivalent phénytoïne, à un débit maximum de 100 à 150 mg.min -1 . Ou phénytoïne à la dose de 20 mg.kg-1 à un débit maximum de 50 mg.min -1 (si âge > 65 ans : 15 mg.kg-1 et débit réduit)	. Surveillance scopée . Prudence en cas d'antécédents cardiaques et chez la personne âgée	. Troubles du rythme et de la conduction : BAV ou tachyarythmie . Epilepsie génétique généralisée	. Hypotension . Arythmie . Nécrose cutanée si extravasation : phénytoïne > fosphénytoïne
LEVETIRACETAM (Keppra®)	30 à 60 mg.kg-1 en 10 minutes, sans dépasser 4 g	Très bonne tolérance		Peu d'EI graves
PHENOBARBITAL (Gardenal®)	. 15 mg.kg -1 , débit de à 50 à 100 mg.min-1	. Surveillance scopée		. Hypotension . Dépression respiratoire . Troubles de la conscience
LACOSAMIDE (Vimpat®)	Bonne tolérance, utilisation en pratique mais trop peu de données pour le recommander dans l'EMETCG.			

Traitement de troisième ligne de l'EMETCG chez l'adulte (IV)

Molécules	Posologie	Contre-indications	Effets indésirables
PROPOFOL (Diprivan®)	. 1 à 2 mg.k -1 g en bolus IV, répété jusqu'à disparition des crises, suivi d'une perfusion de 3 à 4 mg.kg-1 .h-1 . Maximum 5 mg.kg-1 .h -1		. Pancréatite aiguë grave . PRIS . Hypotension . Bradycardie
MIDAZOLAM (Hypnovel®)	. 5 mg en bolus IV, répété jusqu'à disparition des crises, suivi d'une perfusion de 0,2 à 0,5 mg.kg-1 .h-1	. Myasthénie	. Agitation . Retard de réveil
THIOPENTAL (Penthotal®)	. : 1,5 à 2,5 mg.kg-1 en bolus IV sur 20 secondes puis bolus de 50 mg toutes les 2 à 3 minutes jusqu'à disparition des crises, suivis par une perfusion de 2 à 5 mg.kg-1 .h -1		. Très longue demi-vie, sédation prolongée ++
Traitement de 2ème ligne	Si IOT déraisonnable		

Annexe 1 : Algorithme de prise en charge d'un patient ayant un EME tonico-clonique généralisé (Avis d'experts, Accord FORT) de l'adulte non obèse (70 kg)



Prise en charge de l'état de mal épileptique non convulsivant

Pas de consensus concernant la prise en charge thérapeutique.

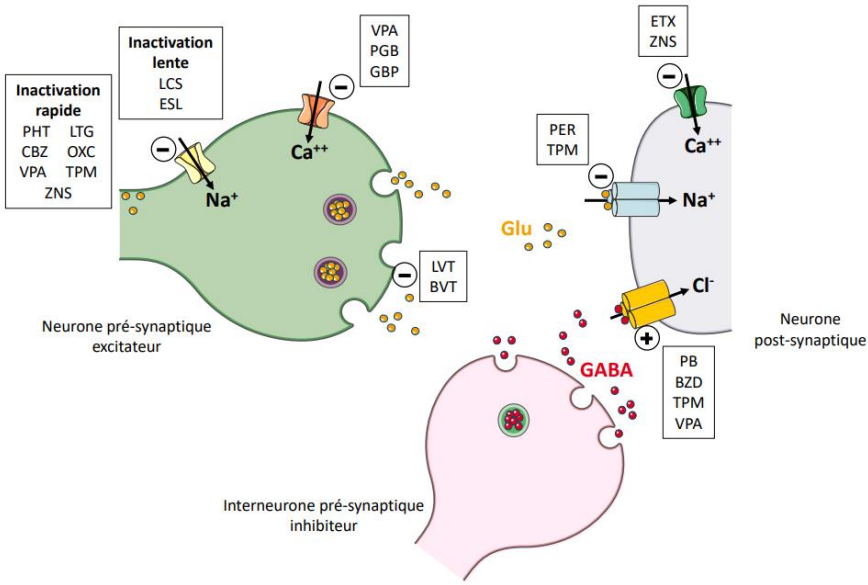
Définition
Crises non convulsivantes de plus de 30 minutes ou crises sérielles sans reprise de l'état de conscience normal entre les crises.

Prise en charge = EEG le plus rapidement possible		
EEG non disponible		
Benzodiazépine (Urbanyl 10 mg ou Rivotril 1 mg IV) +/- 2ème ligne de benzodiazépine en fonction de la réponse à la première ligne		
EEG disponible		
Etat de mal absence	**1° : Benzodiazépine** (Urbanyl 10 mg ou Rivotril 1 mg IV) +/- 2ème ligne de benzodiazépine en fonction de la réponse à la première ligne. **2° : Dépakine IV** **3° : Zonegran** <u>A ne pas utiliser</u> : - Gardenal et Prodilantin car aggravent les symptômes ; - Keppra car inefficace.	
Etat de mal myoclonique	**Ne pas utiliser le Gardenal ni le Prodilantin.**	
Etat de mal focal	Si état de mal focal : possible DDC par anti-épileptique per os (selon la molécule choisie).	
	1ère ligne	- Rivotril 1mg IV - Monitoring à discuter si EME résistant
	2ème ligne	- Keppra 2gr IV en 15 – 30 min OU - Vimpat 200mg IV en 15-30 min - ½ dose si sujet âgé ou fragile - A répéter 1h après si nécessaire
	3ème ligne	- Keppra si Vimpat en 2ème ligne - Vimpat si Keppra en 2ème ligne
	4ème ligne	- Prodilantin (15mg équivalent phénytoïne/kg, débit 100mg EP/min) - **Eviter la neurosédation autant que possible** - Relai traitement per os après traitement de l'EME

Gardenal/Prodilantin : traitement uniquement en DDC ! Et surtout éviter le relai per os car diminution lente de la demi-vie, adaptation thérapeutique compliquée ensuite, et risque d'atrophie cérébelleuse sous Dihydan si traitement poursuivi au long cours.

Les traitements antiépileptiques en pratique

Mécanisme d'action des différentes molécules :



Quelques notions pour la gestion du traitement antiépileptique

/!\ On n'utilise pas les mêmes types inhibiteurs sodiques en association (lents vs rapides).

Même si traitement recommandé en deux prises par jour, on peut segmenter s'il existe un effet pic (par ex : un patient rapporte des vertiges sous Vimpat le matin à 100 mg x 2/j, en peut passer à 50-50-100).

En pratique, l'effet pic se voit surtout avec les inhibiteurs sodiques.

Si équilibré sous princeps avant 2021 ou si mauvaise tolérance du générique, mettre « non substituable MTE ». On ne peut pas le mettre à l'introduction en revanche.

Dès qu'on utilise un AE en solution buvable, on perd la LP.

En théorie tous les bloqueurs sodiques devraient avoir un ECG avant introduction (risque BAV 2 ou 3).

BS 1 mois après avoir atteint la dose efficace, et en théorie tous les 2-3 mois pendant les 6 premiers mois.

Les traitements disponibles

NB : La plupart des traitements présentent des effets secondaires dits du système nerveux central (SNC): sédation, asthénie, céphalées, sensations vertigineuses, instabilité voire diplopie, nystagmus. Ces effets sont majorés en cas de titration trop rapide ou de surdosage.

Valproate de Sodium (Dépakine®)	
Posologie	20-30 mg/kg/j
Titration	500mg tous les 3 à 7 jours
DDC	40 mg/kg
Présentation et nombres de prises	Comprimés 200 et 500mg → 3/j Chrono (500 mg) → 1 à 2/j Sirop (200mg/mL) → 3/j Micropakine granulés 100, 250, 500, 750 et 1000 mg → 1 à 2/j */!\ gros comprimés, peuvent être difficiles à avaler : à ne pas casser => Micropakine (granules) si besoin.* Depakine IV ou sirop / per os : **il n'existe pas d'équivalence stricto sensu car il s'agit d'une relation non linéaire.** En pratique : - 1000 mg/j en LP ~ 500-750 mg/8h en IV (faire dosage de l'AE pour vérifier qu'on est dans la zone thérapeutique). - Sirop ou IV, les deux : /8h.

	NB : la prescription initiale nécessite préalablement le recueil de l'accord de soins de la patiente ; la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié que cet accord de soins a été recueilli.
Concentration plasm efficace	40-100 mg/L
Spectre	***Toutes les épilepsies*** + Indications spécifiques : . Lennox (Dépakine + Lamictal) . EM absence (2e intention)
Mécanisme d'action	Multiple = bloqueur canaux Na et Ca type T, augmentation GABA, inhibition NMDA
Elimination	Rénale : adaptation chez patient avec IR terminale
Interactions médicamenteuses	Inhibiteur enzymatique : . Millepertuis : diminution efficacité VPA. . LAMOTRIGINE : effet synergique, augmente risque toxidermie (augmente la concentration du Lamictal de 50%). . Pénems : diminuent concentration VPA . Œstrogènes : augmente la clairance VPA . TOPIRAMATE, PHENOBARBITAL, PHENYTOINE : augmentation du risque d'encéphalopathie hyperammoniémique.

Contre-indications	. Hépatite aiguë ou chronique . Porphyrie hépatique . Trouble du cycle de l'urée . Maladie mitochondriale **<u>Chez la femme en âge de procréer</u> :** . **CI pendant la grossesse** : risque tératogène trouble neuro développemental élevé. . Risque diminution efficace VPA sous œstrogènes. . Allaitement : passage 10%, rapport bénéfice/risque.
Effets indésirables	**. Hépatite aiguë grave** (surveillance biologique nécessaire) **. Pancréatite** . Pancytopénie (surveillance NFS) **. Tremblements** **. Syndrome extrapyramidal** . Céphalée, sensation vertigineuse… . Nausées, vomissements . Hyponatrémie, **hyperammoniémie** . Prise de poids . Encéphalopathie (avec hyperammoniémie) . Perte de cheveux . Risque tératogène
Surveillance biologique	NFS, TP TCA, Bilan hépatique avant instauration, J15, M1, M3, M6 puis tous les 6 mois
Autre AMM	Trouble bipolaire Antimigraineux

Lévétiracétam (Keppra®, Levidcen®)	
Posologie	1000 à 3000 mg/j
Titration	500 mg par jour toutes les 2 semaines (possible augmentation rapide tous les 3 jours si besoin)
DDC	30 à 40 mg/kg
Présentation et nombres de prises	Comprimés 250, 500, 1000mg → 2 par jour Sirop → 2 par jour IV → 2 par jour Levidcen (granulés) 250, 500, 750 et 1000mg → 2 par jour
Concentration plasm efficace	6 à 18 mg/L
Spectre	***Large***

	**** <u>En monothérapie</u> dans les crises focales avec ou sans généralisation*** **** <u>En association</u> dans les CGTC et l'EMJ***
Mécanisme d'action	Action sur la protéine SV2A de la vésicule présynaptique
Elimination	Rénale : adaptation posologique nécessaire Pas d'élimination hépatique
Interactions médicamenteuses	Réciproque avec le méthotrexate
Contre-indications	Pas de contre-indication formelle mais à éviter chez les patients avec troubles neurocognitifs car pourrait majorer les troubles psychocomportementaux. **<u>Chez la femme en âge de procréer</u> :** **. Utilisation possible durant la grossesse** . Allaitement : passage dans lait maternel (au cas par cas, selon bénéfice/risque)
Effets indésirables	. Hépatopathie . Cytopénies **. Troubles psychiatriques** : irritabilité, troubles du comportement, dépression, risque suicidaire, agressivité . Allongement de l'espace QT . Somnolence, céphalée, sensation vertigineuse . Mouvements anormaux
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration

Brivaracétam (Briviact®)	
Posologie	100 à 200 mg/j
Titration	Débuter à 100 mg/j
DDC	100-**200** mg (agit plus vite que le Keppra : quasi immédiat VS 30 min).
Présentation et nombres de prises	Comprimés 25, 50, 75 et 100 mg → 2 par jour Solution buvable → 2 par jour IV → 2 par jour
Spectre	***Epilepsie focale (avec ou sans généralisation), <u>en association</u>***
Mécanisme d'action	Inhibition protéine SV2A des vésicules présynaptiques

Contre-indications	Pas de contre-indication formelle Si hépatopathie (quel que soit le stade) : dose initiale 50 mg/j, dose max 150 mg/j
Effets indésirables	Effet SNC, hépatopathie, cytopénies Troubles psychiatriques : irritabilité, troubles du comportement
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration

Piracétam (Nootropyl®)	
Posologie	6 à 24g/j
Titration	*Dans les myoclonies* : le traitement sera instauré à la dose de **6 à 8 g par jour** suivant l'état du patient. Une augmentation posologique par **palier de 3 g tous les 3 jours**, jusqu'à obtention du bénéfice clinique attendu et en fonction de la tolérance.
Présentation et nombres de prises	Comprimé de 800 mg : ttt difficile à prendre per os car dose recommandée à **8 cp x 3/j** Mais existerait en solution buvable (disponible en France ?) ***+ pas totalement remboursé*** Si on veut essayer en hospitalisation, avant introduction per os : **20 g en IV/2h pendant 3 jours** et si efficace (score myoclonies), relais per os ensuite.
Spectre	***Ne marche que sur les myoclonies***
Mécanisme d'action	Analogue dextrogyre du Keppra
Elimination	Rénale.
Interactions médicamenteuses	/
Contre-indications	. Insuffisance rénale sévère ou insuffisance rénale terminale. . Hémorragie cérébrale. . Chorée de Huntington (aggravation des symptômes). **Chez la femme en âge de procréer :**

	. Peu de données car AMM initiale pour les vertiges mais semble globalement utilisable pendant la grossesse en sécurité. . Allaitement à discuter au cas par cas mais semble également peu risqué.
Effets indésirables	. Nervosité, agitation, instabilité, troubles du sommeil . Troubles gastro-intestinaux . Prise de poids
Surveillance biologique	NFS et BHC à l'instauration
Autres indications	Troubles cognitifs débutants Vertiges Dyslexie chez l'enfant

Lamotrigine (Lamictal®)	
Posologie	100 à 400 mg/j
Titration	Titration de 25 mg toutes les 2 semaines (risque de toxidermie) jusqu'à atteindre 100 mg/j. Possibilité d'augmenter de 50 à 100 mg toutes les 1 à 2 semaines à partir de 50 mg/j mais augmentation de 25mg/2 semaines conseillée. Association au Valproate : 25 mg 1j/2 durant 2 semaines, puis 25 mg/j durant 2 semaines, puis augmenter de 25 à 50 mg toutes les 1 à 2 semaines OU 15 mg/2semaine si association au VALPROATE Association aux inducteurs enzymatiques (Carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, primidone, rifampicine lopinavir/ritonavir) : 50 mg/j durant 2 semaines, puis 100 mg/j (en deux prises) durant 2 semaines, puis augmentation de 100 mg toutes les 1 à 2 semaines
Présentation et nb de prises	Comprimés 2, 5, 25, 50, 100 et 200 mg → 1 ou 2 prises par jour
Concentration plasm efficace	2 à 15 mg/L
Spectre	***Large***, possible aggravation des myoclonies + **effet thymorégulateur** avec effet « booster » mais mauvais anxiolytique.

	/!\ Inefficace sur les myoclonies voire tendance à les majorer.
Mécanism. action	Bloqueur canaux Na
Elimination	Hépatique : nécessiter de diminuer de 50% les doses chez patient avec IHC Rénale : adaptation chez patient avec IR terminale
Interactions médicamenteuses	Contraception oestro-progestative : diminution des concentrations plasmatiques en Lamotrigine → augmentation de 50 à 100 mg/j de la dose de Lamictal si introduction d'une contraception Attention Valproate : augmentation risque de Lyell à l'initiation
Contre-indications	Pas de contre-indication formelle. **Chez la femme en âge de procréer :** **. Autorisé pendant la grossesse :** - Tenir compte de la diminution possible des concentrations plasmatiques de lamotrigine dès le premier trimestre de la grossesse (surveillance clinique et/ou plasmatique) et augmenter la posologie si nécessaire (cf. Etat des connaissances). - Réajuster la posologie de lamotrigine dès que possible après l'accouchement si celle-ci avait été augmentée en cours de grossesse, afin d'éviter un surdosage maternel dans le post-partum. . Œstrogènes = inducteurs UGT, augmentent la clairance de LTG . Sous POP : dose de LTG diminuée de moitié . Allaitement : passage 50% dans lait maternel (au cas par cas, attention risque toxidermie NN)
Effets indésirables	**. Toxidermie** : Lyell, DRESS, Stevens Johnson (incidence de 1 patient/500), risque majoré si association VPA . Aggravation des myoclonies **. Troubles de la conduction possible** (Brugada), majorés à posologie élevée (300 mg) et en association à d'autres bloqueurs des canaux sodiques . Hépatopathie . Cytopénies . Agressivité, irritabilité **. Insomnie**, cauchemars . Céphalée, somnolence, sensation vertigineuse

	. Nausées, vomissement . **Augmente l'acné** *<u>NB</u> : Peut être mal toléré dans les troubles anxieux généralisés.*
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration

Lacosamide (Vimpat ®)	
Posologie	100 à 600 mg/j
Titration	Titration 50 mg tous les 3 à 7 jours
DDC	200 à 400 mg
Présentation et nombres de prises	Comprimés 50, 100, 150 et 200 mg → 2 par jour Sirop → 2 par jour IV → 2 par jour
Concentration plasm efficace	5 à 15 mg/L
Spectre	***Epilepsie focale avec ou sans généralisation secondaire*** + nouvelle AMM dans les ***épilepsies généralisées à crise tonico-clonique <u>en association</u>*** (non recommandé si absence ou myoclonies au 1er plan).
Mécanisme d'action	Bloqueur canaux Na
Elimination	Rénale : mais pas d'adaptation de dose.
Interactions médicamenteuses	Aucune
Contre-indications	**BAV 2-3.** <u>**Chez la femme en âge de procréer**</u> **:** pas de recul sur l'utilisation durant la grossesse et l'allaitement donc **contre-indiqué**.
Effets indésirables	. **Allongement de l'espace PR** . **Sensations vertigineuses** . Possible aggravation des myoclonies . Céphalée . Diplopie . Nausées et vomissements . Hépatopathie . Cytopénies

Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration

Carbamazépine (Tégrétol®)	
Posologie	10 à 15 mg/kg/j, maximum 1200 mg/j
Titration	200 à 400mg tous les 7 jours
DDC	/!\ Pas de DDC chez les asiatiques. Si on veut introduire le ttt hors urgence : faire un typage HLA préalable (*cf. VIDAL*).
Présentation et nombres de prises	Comprimés 200mg → 3 par jour LP 200 et 400mg → 2 par jour Solution buvable → 3 par jour
Concentration plasm efficace	3 à 12 mg/L
Spectre	***Epilepsie focale avec ou sans généralisation secondaire*** Aggravation des myoclonies et des absences mais peut s'utiliser dans ***les CGTC*** (donc plutôt à éviter si EGI avec association de CGTC avec crises myocloniques et/ou absences)
Mécanisme d'action	Bloqueur canaux Na
Elimination	Hépatique.
Interactions médicamenteuses	**Inducteur enzymatique +++** : Augmentation de la clairance de nombreux traitements (**notamment antiviraux**, traitements substitutifs de l'hypothyroïdie, anticoagulants, contraceptifs oraux, ATB, AE…)
Contre-indications	. BAV . Antécédent hypoplasie médullaire . Porphyrie hépatique **<u>Chez la femme en âge de procréer</u> :** . Grossesse : **posologie la plus faible possible (<600-800 mg/j), idéalement changer de molécule**. . Si pris à l'accouchement : vit K chez la mère 1 mois avant + IV au moment de l'accouchement chez le NN. . Allaitement déconseillé.
Effets indésirables	**. Stevens Johnson ou Lyell**. Risque augmenté chez les populations thaï ou chinoise si HLA B1502 (à rechercher) . Hépatite aiguë (surveillance bio) **. Hyponatrémie**, SIADH (surveillance bio)

	. Pancytopénie (leucopénie surtout, surveillance bio) . Prise de poids **. Vertiges, ataxie**, somnolence, diplopie, céphalée **. Troubles de l'accommodation** . Troubles de la conduction . Vomissements et nausées . Urticaire . Lupus (très rare) . Ostéopénie . Hépatopathie
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique, TP à l'instauration
Autre AMM	Trouble bipolaire Névralgie du V Douleurs neuropathiques

Oxcarbazépine (Trileptal®)	
Posologie	600 à 2400 mg/j
Titration	Augmentation de 150 mg tous les 3 à 7 jours
Présentation et nombres de prises	Comprimés 150, 300, 600mg → 2 par jour Solution buvable → 2 par jour
DDC	/!\ Pas de DDC chez les asiatiques. Si on veut introduire le ttt hors urgence : faire un typage HLA préalable (*cf. VIDAL*).
Concentration plasm efficace	7,5 à 20 mg/L (métabolite MHD)
Spectre	***Epilepsie focale avec ou sans généralisation secondaire***
Mécanisme d'action	Bloqueur canaux Na
Elimination	Rénale : dose réduite de moitié si DFG < 30 ml/min.
Interactions médicamenteuses	Inducteur enzymatique : sur la contraception orale ++
Contre-indications	Pas de contre-indication formelle. **<u>Chez la femme en âge de procréer</u> :** . Utilisation possible durant la grossesse. Tenir compte de la diminution possible des concentrations plasmatiques de d'oxcarbazépine en cours de grossesse (surveillance

	clinique et/ou plasmatique) et augmenter la posologie si nécessaire. . En cas de poursuite de l'oxcarbazépine jusqu'à l'accouchement : - Prévoir la prescription de vitamine K1 à la mère à la posologie de 10 mg/j par voie orale pendant les 15 derniers jours de grossesse. - Les intervenants prenant en charge le nouveau-né seront informés du traitement maternel afin de lui administrer, en salle de travail, une posologie de vitamine K1 d'enfant à risque hémorragique majoré (cf. Etat des connaissances). - Réajuster la posologie d'oxcarbazépine dans le mois qui suit l'accouchement si celle-ci avait été augmentée en cours de grossesse, afin d'éviter un surdosage maternel dans le post-partum. . Interaction avec contraceptifs oraux . Allaitement : au cas par cas
Effets indésirables	**. SJ et DRESS rare**. Risque augmenté chez les populations thaï ou chinoise si HLA B1502 (à rechercher) . **Hyponatrémie** (moins qu'avec la CBZ) **. Hypothyroïdie** . Hépatite aiguë (rare) . Pancytopénie (rare) . Agitation, agressivité, dépression . Somnolence, céphalée, sensation vertigineuse . Diplopie . Nausées et vomissements . Lupus (très rare)
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration

Eslicarbazépine (Zébinix®)	
Posologie	800 à 1600 mg/j, à prendre <u>au coucher</u> (car somnolence ++)
Titration	400 mg/1-2semaines
DDC	/!\ Pas de DDC chez les asiatiques. Si on veut introduire le ttt hors urgence : faire un typage HLA préalable (*cf. VIDAL*).

Présentation et nombres de prises	Comprimé 800 mg → 1 par jour (le soir)
Spectre	***Epilepsie focale avec ou sans généralisation secondaire*** + action thymorégulatrice (hors AMM)
Mécanisme d'action	Bloqueur canaux Na
Elimination	Rénale : CI si DFG < 30 ml/min. Hépatique : CI si IHC sévère (pas assez de données).
Interactions médicamenteuses	Métabolisé par l'UGT : clairance augmentée par la CBZ, PHENYTOINE Inducteur enzymatique UGT et CYP3A4 : augmente la clairance de la contraception orale, de la rosuvastatine et simvastatine (de 50%), de la warfarine.
Contre-indications	. BAV 2-3 . Hypersensibilité aux carboxamides **<u>Chez la femme en âge de procréer</u> :** . **Utilisation possible durant la grossesse (extrapolation données Oxcarbazépine)** . Interaction avec contraceptifs oraux . Allaitement CI
Effets indésirables	. Idées suicidaires . Rash / angio-œdème **. SJ et DRESS rare.** Risque augmenté chez les populations thaï ou chinoise si HLA B1502 (à rechercher) **. Hyponatrémie** (moins qu'avec la CBZ) **. Allongement espace PR** . Sensation vertigineuse, somnolence, insomnie . Diplopie . Nausées, vomissements . Hépatopathie . Cytopénies
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration

Perampanel (Fycompa®)	
Posologie	4 à 12 mg par jour, à prendre <u>au coucher</u> (car somnolence ++)

	Pour les myoclonies, plus faible posologie : 2 à 4 mg (voire 6 mg), si inefficace, pas d'intérêt à majorer la dose.
Titration	2 mg tous les 7 jours
DDC	**12 mg** per os (/!\ somnolence + induction enzymatique à partir de 10 mg)
Présentation et nombres de prises	Comprimés 2, 4, 6, 8, 10 et 12 mg → 1 par jour (le soir)
Spectre	***Epilepsies focales*** et ***crises tonico-cloniques généralisées*** en association ***+ efficace dans les myoclonies (hors AMM)*** à plus faible posologie
Mécanisme d'action	Antagoniste récepteurs AMPA
Elimination	Métabolisme hépatique. Elimination rénale.
Interactions médicamenteuses	**/!\ Devient inducteur enzymatique à partir de 10 mg.** Avec pilule oestroprogestative à 12mg/j : réduction efficacité de la contraception.
Contre-indications	Pas de contre-indication formelle. **Chez la femme en âge de procréer :** **. Pas de données durant la grossesse donc non recommandé.** . Peu de données pour l'allaitement, à discuter au cas par cas.
Effets indésirables	Effet SNC, Prise de poids Trouble psychiatrique (irritabilité, dépression) Vertiges
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration

Topiramate (Epitomax®)	
Posologie	100 à 500 mg/j
Titration	25 mg par semaine, au-delà de 100mg : paliers de 25-50mg par semaine

Présentation et nombres de prises	Comprimés 15,25,50,100,200 mg → 2 par jour
Concentration plasm efficace	2 à 25 mg/L
Spectre	***Large :*** épilepsie partielle ou généralisée, en monothérapie ou en association, ***<u>après échec d'un traitement de 1ère intention</u> bien conduit*** ***Serait efficace sur les myoclonies mais son efficacité est en revanche discutée dans l'EMJ.*** *<u>NB</u> : mode d'action proche de celui du ZONEGRAN donc si absence de réponse au ZONEGRAN, peu d'intérêt à essayer le TOPIRAMATE.*
Mécanisme d'action	Bloqueur canaux Na, bloqueur récepteur kaïnate, GABA ergique
Elimination	Rénale : adaptation de dose nécessaire Hépatique : adaptation de dose nécessaire
Interactions médicamenteuses	Inducteur enzymatique au-delà de 200 mg/j : diminution efficacité contraception oestro-progestative Risque majoration des concentrations en phénytoïne si association Augmentation de la clairance de la Digoxine, du Lithium, de la Risperidone
Contre-indications	Pas de contre-indication formelle hors grossesse. **<u>Chez la femme en âge de procréer</u> :** **. Contre-indication pendant la grossesse** : risque tératogène et neurocognitif. . Peu d'interaction avec les contraceptifs oraux aux doses usuelles mais diminuerait l'efficacité de la contraception oestro-progestative à partir de 200 mg/j par diminution des concentrations des estrogènes. . Allaitement : contre-indication, passage dans le lait.
Effets indésirables	**. Dépression/troubles de l'humeur/troubles cognitifs** **. Idées suicidaires** . Toxidermie . Lithiases rénales . Myopie aiguë compliquée **d'un glaucome à angle fermé** . Altération du champ visuel . Acidose métabolique

	. Encéphalopathie hyperammoniémique (risque augmenté si association au VPA) . Rhinopharyngite **. Perte d'appétit, perte de poids** **. Somnolence, sensation vertigineuse** . Diplopie . Nausée, diarrhée . Oligohidrose
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration
Autre AMM	Traitement de fond de la migraine

Zonisamide (Zonégran®)	
Posologie	200 à 400 mg/j
Titration	100 mg tous les 14 jours
DDC	200-**300** mg
Présentation et nombres de prises	Gélule 25, 50, 100 mg → 2 par jour
Spectre	***Epilepsies focales*** ***CGTC (hors AMM)*** ***Etat de mal absence (3ème intention)***
Mécanisme d'action	Bloqueur canaux Na et Ca, GABAergique
Elimination	Rénale.
Interactions médicamenteuses	Précaution en association avec Topiramate et Acétazolamide
Contre-indications	Allergie arachides et au soja. **<u>Chez la femme en âge de procréer</u> :** **. Pas de données durant la grossesse : à éviter.** . Déconseillé pendant l'allaitement.
Effets indésirables	. Effet SNC, pancréatite, cytopénies . Nécrolyse épidermique toxique . Anhidrose **. Perte de poids** . Psychiatriques (dépression) . Lithiase urinaire . Glaucome par fermeture de l'angle

	. Acidose métabolique . Rhabdomyolyse
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration

Prégabaline (Lyrica®)	
Posologie	150 à 600 mg/j
Titration	150 mg par semaine
Présentation et nombres de prises	Gélule 25, 50, 75, 100, 150, 200, 300 mg → 2 à 3 par jour Solution buvable → 2 à 3 par jour
Spectre	***Epilepsie focale***, en association (peu efficace) Intéressant si troubles anxieux associés
Mécanisme d'action	Bloqueur canaux Ca pré-synaptiques
Elimination	Rénale.
Interactions médicamenteuses	Majore les effets de l'OH, du Lorazépam
Contre-indications	Pas de contre-indication formelle. **<u>Chez la femme en âge de procréer</u> :** **. Pas de contre-indication pendant la grossesse.** Une étude montrant une possible tératogénie mais méthodologie ne permettant pas d'en déconseiller l'usage. . A éviter pendant l'allaitement.
Effets indésirables	. Effet SNC, hépatopathie, pancréatite, cytopénies **. Prise de poids** . Œdème de Quincke . Insuffisance rénale réversible . Encéphalopathie . Troubles visuels
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration
Autre AMM	Douleurs neuropathiques Troubles anxieux généralisés

Gabapentine (Neurontin®)	
Posologie	900 à 3600mg/j
Titration	300 mg tous les 1 à 3 jours

Présentation et nombres de prises	Gélule 100, 300, 400 mg → 3 par jour Comprimés 600, 800mg → 3 par jour Solution buvable → 3 par jour
Spectre	***Epilepsie focale***, en association (peu efficace)
Mécanisme d'action	Bloqueur canaux Ca
Elimination	Rénale.
Interactions médicamenteuses	Cas de dépression respiratoire décrits en association avec opiacés
Contre-indications	Pas de contre-indication formelle. **<u>Chez la femme en âge de procréer</u> :** **. Peut être utilisé pendant la grossesse.** . Allaitement envisageable sous traitement.
Effets indésirables	. Effet SNC, hépatopathie, cytopénies . Dyspnée, toux . Plutôt prise de poids
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration
Autre AMM	Douleurs neuropathiques

Ethosuximide (Zarontin®, Petinimid®)	
Posologie	20 mg/kg/j 10 ml à partir de 6 ans, 30 ml chez l'adulte
Titration	Débuter à 500 mg puis titration 250 mg tous les 4 à 7 jours 5ml/semaine
Présentation et nombres de prises	Sirop : 2 par jour *(mauvais goût ++)* Petinimid° : équivalent sous forme de comprimé (dose équivalente) mais uniquement sur ATU
Spectre	***<u>Absences</u> +++, myoclonies, crises atoniques.*** N'est pas efficace sur les CGTC.
Mécanisme d'action	Bloqueur canaux Ca de type T
Elimination	Rénale.
Interactions médicamenteuses	Millepertuis
Contre-indication	Contre-indiqué en association au Millepertuis. **<u>Chez la femme en âge de procréer</u> :**

	. Déconseillé chez la femme enceinte. . Allaitement déconseillé.
Effets indésirables	. Effet SNC, cytopénies . **Nécrolyse épidermique toxique**, syndrome lupique **. Diminution de l'appétit, perte de poids** . Céphalée, ataxie, somnolence, vertiges, douleurs abdo
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration

Primidone (Mysoline®)	
Posologie	750 à 1500 mg/j
Titration	62,5 à 250 mg tous les 7 jours
Présentation et nb de prises	Comprimés 250 mg → 2 par jour
Concentration plasm efficace	10 – 40 mg/L (phénobarbital)
Spectre	***Large***, aggravation des myoclonies et des absences
Mécanisme d'action	GABAergique (fixation récepteur GABA-A)
Elimination	Rénale.
Interactions médicamenteuses	Traitement **inducteur enzymatique.** Contre-indication en association avec antiviraux et millepertuis.
Contre-indications	Porphyrie aiguë intermittente Insuffisance respiratoire sévère **<u>Chez la femme en âge de procréer</u> :** **. Contre-indiqué pendant la grossesse car tératogène.** . Allaitement contre-indiqué.
Effets indésirables	. Effet SNC, hépatopathie, cytopénies (anémie mégaloblastique) . Nécrolyse épidermique toxique, érythème pigmenté fixe, DRESS . Syndrome épaule-main . Ostéomalacie . Carence en vitamine D et K . Dupuytren
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration

Autre AMM	Efficace dans le tremblement essentiel

Phenobarbital (Gardenal®, Alepsal®)	
Posologie	Per os : 2 à 3 mg/kg IV : 200 à 600 mg par jour
Titration	/
DDC	Dans l'état de mal épileptique : 10 à 15mg/kg en intraveineuse lente (ne pas dépasser 100 mg/min) à renouveler si les convulsions persistent, soit par bolus de 5 mg/kg, soit en perfusion continue de 1 mg/kg/heure sans dépasser 20 mg/kg.
Présentation et nombres de prises	*NB : Alepsal° = phénobarbital + caféine* Comprimés de 50 ou 100 mg : en 1 prise par jour, au coucher
Concentration plasm efficace	15 – 40 mg/L
Spectre	***Large***, efficace sur toutes les formes d'épilepsie sauf les absences
Mécanisme d'action	GABAergique
Elimination	Métabolisme hépatique. Elimination rénale.
Interactions médicamenteuses	**Inducteur enzymatique ++** Contre-indication avec le Millepertuis. Nombreuses interactions médicamenteuses, à vérifier avant prescription !
Contre-indications	. Insuffisance respiratoire sévère . Porphyrie **Chez la femme en âge de procréer :** **. Contre-indiqué pendant la grossesse car tératogène.** . Allaitement contre-indiqué.
Effets indésirables	**. Somnolence** . Ou au contraire effet paradoxal avec insomnie, confusion **. Cytopénies** **. Hépatopathie** . Ataxie, nystagmus . Réactions cutanées

Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique à l'instauration

Phénytoïne, Fosphénytoïne (Prodilantin®, Dilantin®)	
Posologie	**** EME :*** . DDC (*cf. infra*). . Traitement d'entretien : après 6-12 heures et tant que l'administration orale est impossible (chez l'adulte) : **7 à 10 mg/kg/24 h**. **** Hors EME :*** Traitement per os : **2 à 6 mg /kg** et par jour en 1 ou 2 prises. La dose usuelle moyenne est de 3 comprimés par jour. La dose de 5 à 6 comprimés, parfois nécessaire, ne sera jamais dépassée.
DDC	*Si EME :* à administrer sur 30 à 60 min, **sous surveillance scopée :** - Chez l'adulte : **18 mg/kg** ; - Chez la personne âgée : 10 à 15 mg/kg.
Présentation et nombres de prises	**** EME :*** **Si utilisé dans l'EME, ne pas faire de relai per os ensuite (élimination lente, sevrage difficile) : max 5 jours de traitement.** **** Hors EME :*** 1 à 2 prises/j.
Concentration plasm efficace	5 et 12 mg/l
Spectre	***EME partiel ou généralisé, mais inefficace sur les absences*** Traitement ou préventif de l'épilepsie post-neurochirurgie ou post-traumatique
Mécanisme d'action	Blocage des canaux Na+ voltage dependants, des canaux Ca2+ et stimulation des pompes Na-K ATPpase des neurones et cellules gliales
Elimination	Métabolisme hépatique. Elimination rénale.
Interactions médicamenteuses	**Inducteur enzymatique**
Contre-indications	*Usage prudent chez les patients âgés, avec hépatopathie ou insuffisance rénale.*

	. Troubles cardiaques : **BAV 2 ou 3**, maladie de Stokes-Adams, **bloc sino-atrial**, **bradycardie sinusale**. . Porphyrie aigue intermittente
Effets indésirables	**. Hyperglycémie** (attention chez les patients diabétiques) . Anorexie, troubles digestifs . Troubles psycho comportementaux : tremblements, nervosité, insomnie . Troubles neurologiques : ataxie, confusion, dyskinésie, troubles visuels . Cytopénies **. Hypotension** **. Arythmie** **. Nécrose cutanée si extravasation** : phénytoïne > fosphénytoïne . Hépatopathie . Hypertrophie gingivale (si traitement au long cours) . Réactions cutanées
Surveillance biologique	NFS, bilan hépatique : à l'instauration puis 1x/mois pendant 3 mois puis 1x/6 mois

Cénobamate (Ontozry®)	
Posologie	200 à 400 mg/j
Titration	. Phase 1 : 12.5 mg en 1 prise par jour pendant 2 semaines . Phases 2 à 4 : Puis doubler la posologie toutes les 2 semaines jusqu'à 100 mg/j . Phases 5 et 6 : puis augmenter de 50 mg/ 2 semaines jusqu'à atteinte 200 mg/j . Adaptation ultérieure : possibilité d'augmenter de 50 mg/2 semaines si insuffisamment efficace jusqu'à max 400 mg/j.
Présentation et nombres de prises	Comprimés de 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg + un kit d'instauration composé de 14 comprimés à 12,5 mg et 14 comprimés à 25 mg est disponible. ⇨ En une prise/j.
Spectre	***Epilepsie focale avec ou sans généralisation, en association et en 3ème intention*** car efficace dans les épilepsies pharmaco-résistantes mais avec 50% de mauvaise tolérance et de nombreuses interactions

	nombreuses car agit en augmentant le GABA et en inhibant les canaux sodiques.
Mécanisme d'action	Bloqueurs des canaux sodiques + modulation des récepteurs GABA-A, qui ne se lie pas au site de liaison des benzodiazépines.
Elimination	Rénale.
Interactions médicamenteuses	Inducteur enzymatique avec **nombreuses interactions médicamenteuses, en particulier avec les autres anti-épileptiques :** - Augmente les concentrations d'Urbanyl (donc à diminuer) ; - Risque d'interaction également avec la Dépakine (à doser pour surveillance et diminution si nécessaire) ; - Pourrait augmenter le Vimpat (à diminuer un peu avant) ; - Mais diminue le Lamictal.
Contre-indications	**. Syndrome du QT court.** **<u>Chez la femme en âge de procréer</u> :** **. Contre-indiqué pendant la grossesse.** . Allaitement déconseillé.
Effets indésirables	**. DRESS** . Hépatopathie **. Troubles psychiatriques** : idées suicidaires notamment . Somnolence, étourdissements, fatigue
Surveillance biologique	NFS + bilan hépatique à l'instauration

Cannabidiol (Epidyolex®)	
Posologie, titration et nombres de prises	Solution buvable : seringue de 1 ou 5 ml (avec 100 mg/mL). En initiation, de 2,5 mg/kg 2 fois par jour (5 mg/kg/jour) pendant une semaine ; Puis de 5 mg/kg 2 fois par jour (10 mg/kg/jour), correspondant à la dose d'entretien dans le cadre d'un SLG ou SD. L'augmentation de dose doit se faire par paliers de 2,5 mg/kg 2 fois par jour, jusqu'à une dose maximale de :

	. 10 mg/kg 2 fois par jour (20 mg/kg/jour) dans l'indication SLG et SD ; . 12,5 mg/kg 2 fois par jour (25 mg/kg/jour) dans l'indication STB.
Spectre	Le spectre semble large (et au pire ça fait rien) : - AMM que pour Lennox, Dravet et DTB ; - Hors AMM si épilepsie pharmaco-résistante.
Mécanisme d'action	Inconnu.
Interactions médicamenteuses	Synergie d'action avec le Clobazam donc diminuer l'Urbanyl après quelques temps de prescription pour arriver à la dose efficace.
Contre-indications	. Cytolyse > 3N . Bilirubine > 2N **<u>Chez la femme en âge de procréer</u> :** **. Contre-indiqué pendant la grossesse.** . Contre-indiqué pendant l'allaitement.
Effets indésirables	**. Perte de poids**, anorexie **. Troubles psychiatriques** dont idées suicidaires, insomnie, irritabilité, agressivité, somnolence . Troubles digestives . Cytolyse
Surveillance biologique	Bilan hépatique (ASAT, ALAT, bilirubine) : à l'instauration, M1, M3, M6 puis périodiquement + surveillance rapprochée si association au VPA, dose > 10 mg/kg/j, une perturbation initiale du BHC.

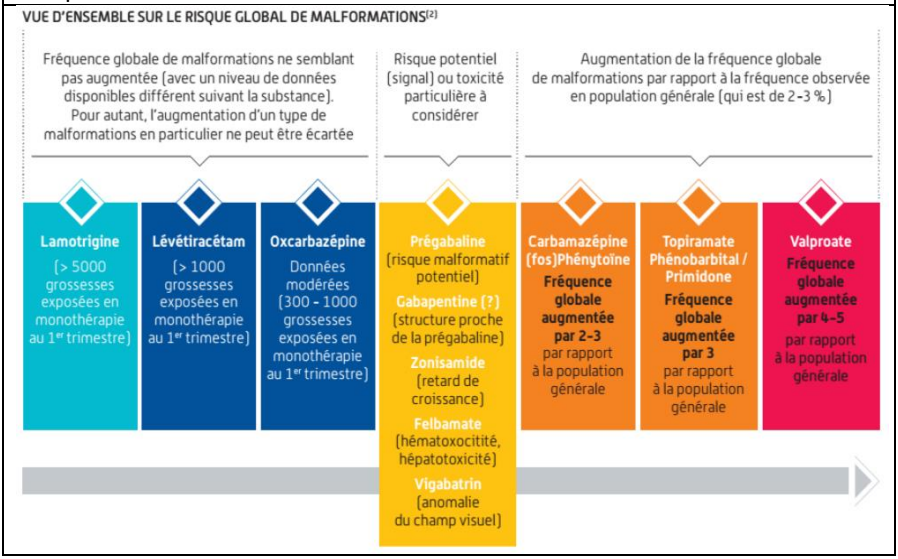
DCI (nom commercial)	Spectre					Chez les femmes en âge de procréer			Interactions		Troubles psychiatriques	
	Généralisée			Focale	Autres indications / Remarques	Contraception	Grossesse	Allaitement	Inducteur enzymatique	Inhibiteur enzymatique	Thymo-régulateur	Troubles psychiques
	CGTC	Absence	Myoclonies									
Levetiracetam (Keppra®)	+	Pas d'effet	+				1°	Sous surveillance				
Briviacetam (Briviact®)			Hors AMM	+			Manque de données	Manque de données				
Valproate de sodium (Depakine®)		2°			. Lennox (VPA + LTGl) . EM absence (2e intention)	↘ efficacité VPA						
Zonisamide (Zonegran®)	Hors AMM	3e int pour EME absence	Hors AMM									
Topiramate (Epitomax®)			Efficacité discutée dans l'EMJ		**. Ttt de 2ème intention** . Lennox	↘ efficacité CO						
Carbamazépine (Tegretol®)					Aggrave les myoclonies et les absences (donc plutôt à éviter si EGI avec association de CGTC avec crises myocloniques et/ou absences)	↘ efficacité CO	2°	Déconseillé				
Oxcarbamazépine (Trileptal®)					Peut aggraver les myoclonies	↘ efficacité CO		Déconseillé				
Eslicarbazépine (Zébinix®)						↘ efficacité CO		Déconseillé				
Lacosamide (Vimpat®)	+	+	+		Crise généralisée : en association, si GCTC au 1er plan		Manque de données – à éviter si possible					
Lamotrigine (Lamictal®)		3°	Inefficace voire aggravation		Inefficace voire aggrave les myoclonies donc à éviter si au 1er plan.	↘ concentration plasm. de la LTG	1°	A discuter + surveillance EI				
Ethosuximide (Zarontin®, Petinimid®)												
Periampel (Fycompa®)	+		Hors AMM	+			Non recommandé	Cas par cas				
Gabapentine (Neurontin®)					Pas en 1ère intention							
Pregabaline (Lyrica®)				+	Pas en 1ère intention			Déconseillé			anxiolytique	

Phénobarbital (Gardenal®, Alepsal®)		Pas d'effet				↘ efficacité CO						
Primidone (Mysoline®)					Aggrave les absences et les myoclonies	↘ efficacité CO						
Piracétam (Nootropyl®)							Peu de données	Manque de données				
Phénytoïne (Prodilantin®)		Pas d'effet				↘ efficacité CO						
Cénobamate (Ontozry®)				+ 3°		↘ efficacité CO		Non recommandé				

Quelques vignettes cliniques particulières

Epilepsie et grossesse

1- Lamictal ou Keppra
2- Tegretol
⇨ Seule bithérapie possible : Lamictal + Keppra
Et si malgré cela il persiste des crises généralisées, possibilité d'ajouter de l'Urbanyl, mais /!\ : au 3e trimestre de grossesse, risque néonatal (hypotension, troubles de la succion, prise de poids) donc accouchement en maternité 2B indiquée.



Traitements efficaces sur les myoclonies

- Keppra
- Depakine
- Zonegran
- Rivotril
- Nootropyl
- Cannabidiol
- Fycompa : seule indication à 2 ou 4 mg, pas d'intérêt de majorer la dose si inefficace à cette posologie

/!\ Lamictal non efficace sur les myoclonies

Traitements efficaces dans l'épilepsie absence
1- Zarontin 2- Dépakine 3- Lamictal Au contraire, les traitements aggravant les crises absences sont la phénytoïne, la carbamazépine, l'oxcarbazépine, la gabapentine, la prégabaline et le vigabatrine.

Traitements efficaces dans le Lennox-Gastaut
- Dépakine - Lamictal - Rufinamide (Inovelon®) : que dans les crises toniques du Lennox (ne pas dépasser 400 mg/j) - Felbamate (Taloxa®) : syndrome de Lennox-Gastaut réfractaire. Très efficace mais risque d'aplasie médullaire. - BZD (mais les crises de Lennox surviennent quand les patients dorment donc ce n'est pas un traitement idéal (car favorise l'endormissement)) et en particulier /!\ Le Rivotril est CI sur les EME du Lennox, idem pour le Midazolam et on évite également le Gardenal - VNS - Cannabidiol (1ère ou 2ème intention) - Fintepla (Mediator) : 3eme ligne car risqué d'HTAP En globalement : **Dépakine + Lamictal = la meilleure association dans cette maladie !** Les 2 traitements agissement sur tous les types de crises et ont une action synergique lorsqu'utiliser en bithérapie. Mais attention, la Dépakine augmente le Lamictal donc on introduit le Lamictal à 25 mg x 2/j qu'on augmente lentement par palier de 15 jours. Si EME on utilisera le Prodilantin ou le Buccolam.