



## PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°8

# CONVULSIONS NÉONATALES

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°8

## CONVULSIONS NÉONATALES

Suivi des modifications				
N° version	Date de la validation	Rédaction	Relecture	Validation
1	Mars 2019	Dr Anaïs SAMONINI	Dr Laurence FAYOL Dr Sophie HASSID Pr Mathieu MILH Dr Julie OERTEL	Conseil scientifique

***MENTION RESTRICTIVE*** : « Ce protocole de soins est proposé à titre indicatif, et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier »

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°8

## CONVULSIONS NÉONATALES

### 1. OBJECTIF

Le présent protocole a pour objectif d'harmoniser la prise en charge des nouveau-nés présentant des convulsions néonatales dans le réseau périnatal PACA-Corse-Monaco, réseau Méditerranée.

### 2. GÉNÉRALITÉS

L'incidence des convulsions néonatales sont de 0,15 à 3,5 pour 1000 naissances.

Il s'agit de crises essentiellement symptomatiques qui nécessitent toujours d'en rechercher l'étiologie.

Elles sont relativement fréquentes de par l'immaturation corticale physiologique :

- membrane neuronale immature, développement glial retardé, immaturité des systèmes enzymatiques
- cerveau du nouveau-né globalement excitable (grande densité des neurones glutamatergiques et synapses excitatrices)

Le diagnostic différentiel principal correspond aux trémulations (hypocalcémie, hypoglycémie, hypothermie, syndrome de sevrage, encéphalopathie anoxo-ischémique).

### 3. CIRCONSTANCES DE REVELATION ET ORIENTATION ETIOLOGIQUE

#### 3.1 Classification

Les premières manifestations cliniques apparaissent dans les premiers jours de vie avec une susceptibilité plus importante dans les 48 heures suivant la naissance.

On distingue 4 types de crises :

- **frustres** (54% des cas) : manifestations **motrices automatiques** (mâchonnement, succion, pédalage ou mouvements de boxe), nystagmus, errance oculaire), **vasomotrices ou végétatives** (pâleur, cyanose, désaturation isolée, variation de fréquence respiratoire et/ou cardiaque, apnées, HTA, hyper salivorrhée...)
- **cloniques** (23%) : multifocales, asymétriques, asynchrones, uni ou bilatérales.
- **myocloniques** (18%) segmentaires et rapides.
- **toniques** (5%) généralisées ou focales.

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°8

## CONVULSIONS NÉONATALES

L'état de mal épileptique n'est pas défini de façon consensuelle chez le nouveau-né mais, compte tenu des données expérimentales et clinique, il correspond à une crise de plus de 15 min ou à plus de 3 crises répétées subintrantes en 30 min.

### 3.2 Etiologies

- Crises convulsives occasionnelles symptomatiques (80% des cas):
  - hypoxo-ischémie cérébrale globale (encéphalopathie hypoxo-ischémique, EHI) ou focale (accident vasculaire cérébral artériel ou veineux)
  - hémorragie intracrânienne : intraventriculaire, parenchymateuse, sous-durale, subarachnoïdienne
  - troubles métaboliques transitoires : hyponatrémie, hypoglycémie, hypocalcémie, hypomagnésémie
  - infection aigue : méningite, encéphalite, abcès
- Epilepsie à début néonatal :
  - malformations cérébrales (10% des cas)
  - infections congénitales (embryo-fœtopathies) : HSV, CMV, HIV, toxoplasmose
  - erreurs innées du métabolisme : cytopathie mitochondriale, anomalie du cycle de l'urée, aminoacidopathie, maladie peroxysomale...
  - épilepsies vitamino-dépendantes
  - épilepsies syndromiques à début néonatal (5% des cas) :
    - convulsions néonatales familiales bénignes (KCNQ2, KCNQ3)
    - encéphalopathie épileptique néonatale :
      - encéphalopathie myoclonique précoce
      - encéphalopathie épileptique infantile précoce (syndrome Ohtahara)
      - autres épilepsies à début néonatal
- Convulsion néonatale bénigne idiopathique : crise partielle à bascule, durée environ 24 heures.

## 4. CONDUITE À TENIR

### 4.1 Prise en charge globale

- Hospitalisation en unité de soins intensifs néonataux ou de réanimation néonatale (l'hospitalisation en réanimation néonatale est indiquée en cas de trouble respiratoire, trouble hémodynamique, trouble de la conscience, échec de la première ligne d'anticonvulsivant ou encore encéphalopathie hypoxo-ischémique)

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°8

## CONVULSIONS NÉONATALES

- Pose d'une voie d'abord veineuse
- Surveillance de l'état clinique et des fonctions vitales (monitorage cardio-respiratoire, gazométrie)
- Surveillance continue par EEG d'amplitude
- Bilan étiologique (clinique et paraclinique) URGENT à la recherche d'une cause occasionnelle nécessitant une prise en charge urgente ou d'une cause curable (i.e. métabolique)
- Prise en charge thérapeutique de l'étiologie et des convulsions
- Support des fonctions vitales (liberté des voies aériennes, support ventilatoire si nécessaire et notamment en cas de bithérapie anticonvulsivante, support hémodynamique, correction des troubles ioniques et/ou métaboliques)
- Mise en place avant H6 d'une hypothermie thérapeutique dans les cas d'EHI modérée ou sévère (cf protocole spécifique)

### 4.2 Bilan à réaliser

- Anamnèse complète : antécédents familiaux, notion de lien de parenté, traitement maternel, suivi de la grossesse (examen morphologique et biométries foetales)
- Examen clinique soigneux (recherche de signes de localisation, de tolérance et/ou évocateurs de l'étiologie), mensurations (poids, taille, périmètre crânien)
- Glycémie capillaire, glycémie sanguine, ionogramme sanguin, calcémie, magnésémie
- Bilan hépatique (ASAT, ALAT, LDH), ammoniémie, enzymes cardiaques et protéine S100 si encéphalopathie hypoxo-ischémique (cf protocole spécifique)
- Gazométrie sanguine, lactates, bandelette urinaire avec recherche de corps cétoniques
- Bilan infectieux (NFS, CRP +/-hémocultures)
- Echographie transfontanellaire
- Ponction lombaire en l'absence de thrombopénie
- EEG d'amplitude (aEEG) dès que possible, à poursuivre jusqu'à 24h après l'arrêt des crises
- EEG standard avec vidéo si possible avant traitement anticonvulsivant puis quotidiennement
- Imagerie cérébrale : scanner cérébral et/ou IRM
- Bilan métabolique selon les éléments d'orientation diagnostique et biologique (acidose métabolique, hypoglycémie, hyperamoniémie, présence de corps cétoniques ...).

### 4.3 Traitement anticonvulsivant

Le traitement est indiqué en cas de convulsions cliniques non brèves (durée > 5 minutes), brèves et répétées (2 ou plus par heure), mal tolérées (trouble de la conscience), récidivantes malgré le traitement de la cause. Le traitement est aussi indiqué en cas de crises électriques non brèves (> 5 minutes) ou encore si elles sont brèves (minimum 30 secondes) mais répétées plusieurs fois par

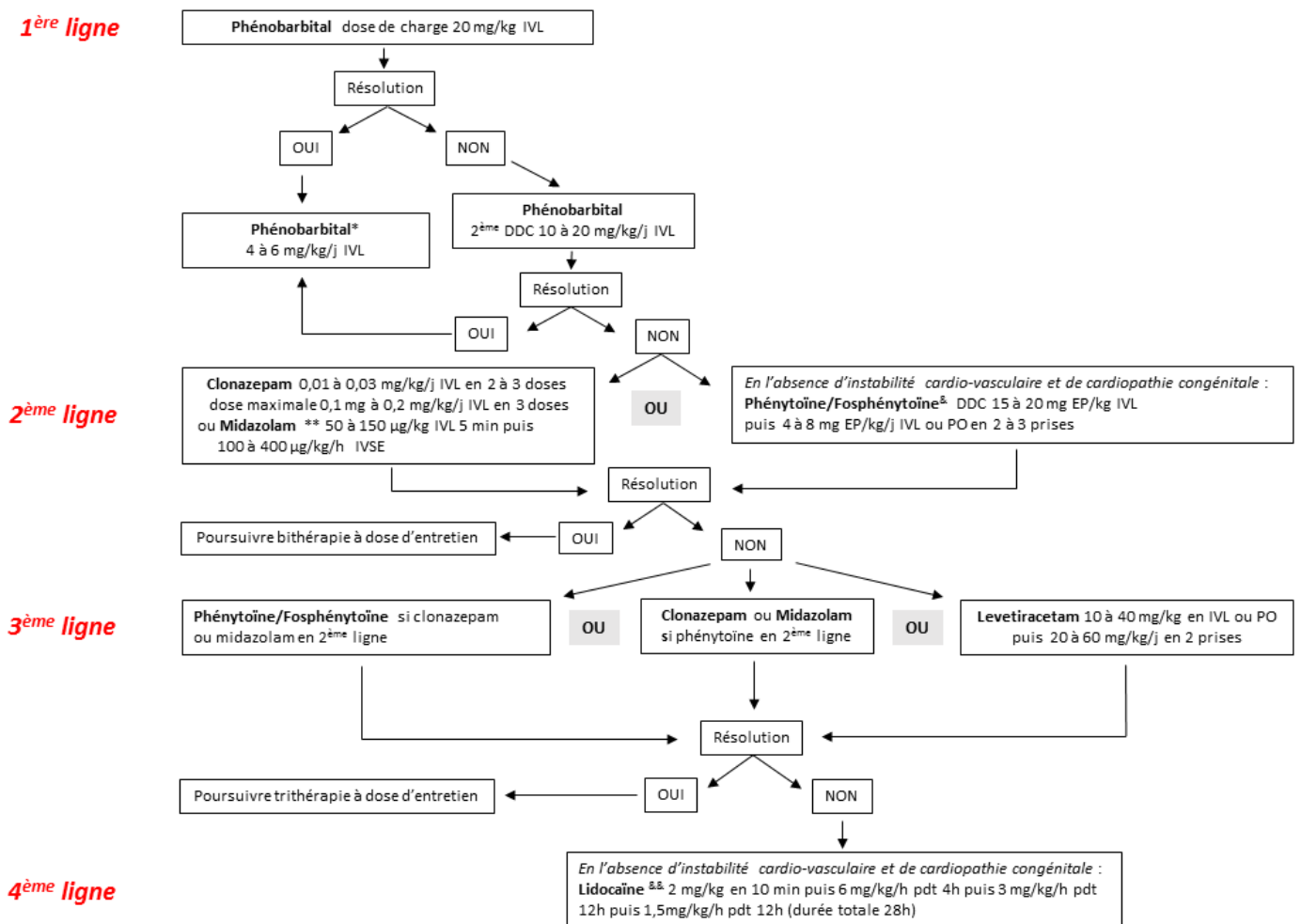
# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°8

## CONVULSIONS NÉONATALES

heure. Les états de mal épileptiques définis comme une activité critique clinique ou électrique constituent aussi une indication formelle de traitement.

Le phénobarbital (Gardéнал®) reste le traitement de première ligne (Figure 1).

Figure 1 : Algorithme de prise en charge thérapeutique des convulsions



**Légende :** IVL intraveineux lent; PO per os ; DDC : dose de charge ; EP : équivalent phénytoïne ; \* en cas d'hypothermie thérapeutique, adapter les doses d'entretien car la clairance diminue ; \*\* chez enfant intubé-ventilé ; § diminuer la dose de 10-25% si insuffisance rénale ou hépatique ; §§ adaptation des doses si poids 2 à 2,5 kg ou hypothermie thérapeutique : 2 mg/kg sur 15 min puis 7 mg/kg/h pendant 3,5 h puis 3,5 mg/kg/h pendant 12h puis 1,75 mg/kg/h pendant 12h (durée totale 28h).

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°8

## CONVULSIONS NÉONATALES

- En cas de convulsions inexplicées résistantes aux traitements anticonvulsivants conventionnels :
  - test à la Pyridoxine 100 mg IV avec un EEG en continu avec effet immédiat si convulsions pyridoxino-dépendantes (risque d'apnées au décours).
  - si échec : test au pyridoxal 5'-phosphate (PLP) 60 mg/kg/jour per os en 3 prises pendant 2 à 3 jours. Traitement des convulsions PLP-dépendantes, forme active de la pyridoxine.
  - associer au PLP : folinate de calcium 2,5 à 5 mg IV 2 fois par jour pendant 5 jours (traitement des convulsions dépendante de l'acide folinique, dose maximale 8 mg/kg/j)
  - puis test à la biotine, 10 mg per os (traitement du déficit en biotinidase) après réalisation d'un profil des acyl carnithine.
- En cas d'épilepsie néonatale débutante, après échec du phénobarbital et après le test à la Pyridoxine, débuter la carbamazépine avec DDC de 10 à 20 mg/kg per os puis 10 à 35 mg/kg/j en 3 prises orales.
- En cas d'utilisation de benzodiazépine, le midazolam est à privilégier chez les enfants ventilés du fait de son effet dépresseur respiratoire.
- Dans le cas particulier de l'encéphalopathie hypoxo-ischémique, le leviceratam peut être utilisé en deuxième intention.
- Le diazepam (Valium®) ne doit pas être utilisé chez le nouveau-né du fait de ses effets secondaires (apnée, hypotension artérielle) et de sa longue demi-vie.
- En dernière ligne, en cas d'état de mal convulsif résistant à l'ensemble des thérapeutiques, le penthotal peut être utilisé à la dose de 5 à 10 mg/kg IVL 10 min puis 2 à 5 mg/kg/h IVSE sur voie veineuse centrale avec arrêt de tous les autres anticonvulsivants. Le penthotal doit s'injecter seul.

Les posologies doivent être adaptées aux taux thérapeutiques.

La diminution des thérapeutiques doit être rapidement amorcée à l'arrêt des convulsions. Le relai par un traitement oral doit être mis en place dès la stabilisation. Ce relai n'est pas systématique en cas de cause occasionnelle sans épilepsie-maladie. La durée du traitement dépend de l'étiologie.

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°8

## CONVULSIONS NÉONATALES

L'état respiratoire et l'hématose sont à évaluer très régulièrement, le recours à la ventilation mécanique dépend du contexte, il est quasi systématique à partir d'une bithérapie anticonvulsivante du fait de l'effet dépresseur respiratoire de ces thérapeutiques.

La pose d'un cathéter veineux central est à envisager à partir d'une bithérapie.

Un avis auprès d'un neuropédiatre sera demandé en cas d'épilepsie à début néonatal ou d'état de mal résistant.

### 5. MONITORAGE DU TRAITEMENT

Le dosage des anticonvulsivants doit être réalisé pour l'adaptation du traitement :

- phénobarbital : dosage de la barbitémie 24 heures après le début du traitement, taux thérapeutiques efficaces entre 10 et 40 µg/ml
- phénytoïne : dosage de la phénytoïnémie 4 heures après injection, taux thérapeutique efficace entre 10 à 20 mg/ml. L'obtention d'un taux thérapeutique stable est très difficile avec la phénytoïne per os du fait de la faible absorption digestive.
- clonazepam : peut être dosé en cas de doute sur un surdosage mais n'est pas utilisé en routine pour l'adaptation des posologies
- carbamazépine : dosage du taux résiduel, 8 heures après la dernière prise, en cas d'inefficacité du traitement. Taux efficace entre 6 et 11 mg/ml.

### 6. GLOSSAIRE

DDC dose de charge

DE dose d'entretien

EHI encéphalopathie hypoxo-ischémique



# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°8

## CONVULSIONS NÉONATALES

### 7. DOCUMENTS DE RÉFÉRENCE

- Agrawal A, Banergee A. A review on pharmacokinetics of levetiracetam in neonates. *Curr Drug Metab* 2017;18(8):727-734
- Glass HC. Neonatal seizures: advances in mechanisms and management. *Clin Perinatol* 2014;41(1):177-90
- Saliba E, Debillon T; Recommandations accident vasculaire cérébral (AVC) néonatal, Auvin S, Baud O, Biran V, Chabernaude JL, Chabrier S, Cneude F, Cordier AG, Darmency-Stamboul V, Diependaele JF, Debillon T, Dinomais M, Durand C, Ego A, Favrais G, Gruel Y, Hertz-Pannier L, Husson B, Marret S, N'Guyen The Tich S, Perez T, Saliba E, Valentin JB, Vuillerot C. Accidents vasculaires cérébraux ischémiques artériels néonataux : synthèse des recommandations. *Arch Pediatr* 2017;24(2):180-188.
- Shellhaas R. Treatment of neonatal seizures, Up to date, July 2018
- Van den Broek MP, Rademaker CM, van Straaten HL, Huitema AD, Toet MC, de Vries LS, Egberts AC, Groenendaal F. Anticonvulsant treatment of asphyxiated newborns under hypothermia with lidocaine: efficacy, safety and dosing. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98(4):F341-5.
- Van Rooij LG, Hellström-Westas L, de Vries LS. Treatment of neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18(4):209-15.
- Venkatesan C, Young S, Schapiro M, Thomas C. Levetiracetam for the treatment of seizures in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *J Child Neurol* 2017;32(2):210-214.

# PROTOCOLE PÉDIATRIQUE N°8

## CONVULSIONS NÉONATALES

### Groupe de travail

Dr Anaïs SAMONINI pédiatre, Médecine et réanimation néonatale, CHU Conception, Marseille

Dr Laurence FAYOL pédiatre Médecine et réanimation néonatale, CHU Conception, Marseille

Dr Sophie HASSID pédiatre, Réanimation néonatale, CHU Nord, Marseille

Pr Mathieu MILH neuropédiatre, CHU La Timone, Marseille

Dr Julie OERTEL pédiatre CHU Nice, Marseille

### Membres de droit du conseil scientifique

Pr André BONGAIN (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Farid BOUBRED (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale APHM

Pr Florence BRETTELLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Bruno CARBONNE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHPG Monaco

Pr Claude D'ERCOLE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien APHM

Pr Jérôme DELOTTE (et/ou suppléant) gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Sergio ELENI DIT TROLLI (et/ou suppléant) pédiatre réanimation néonatale CHU Nice

Dr Catherine GIRE (et/ou suppléant) pédiatre néonatalogie APHM

Pr François POINSO (et/ou suppléant) pédopsychiatre APHM

### Membres consultatifs du conseil scientifique

Dr Caroline ADRADOS gynécologue obstétricien CHU Nice

Dr Julie BLANC gynécologue obstétricien APHM

Dr Michel DUGNAT pédopsychiatre APHM

Dr Caroline PEYRONEL gynécologue obstétricien CH La Ciotat

Dr Jean-Claude PICAUD pédiatre CH Cannes

Dr Cynthia TRASTOUR, gynécologue obstétricien, CHU Nice

Dr Isabelle LECLAIR médecin généraliste (Var), représentant des URPSML

Dr Jean VOISIN médecin généraliste, directeur en retraite du CAMSP d'Avignon