

 الجمعية التونسية لطب الولدان Association Tunisienne de Médecine Néonatale Tunisian Association of Neonatal Care	Diagnostic et prise en charge des crises épileptiques néonatales	REF : PROTOCOLES
		Version : 1
		Soumise: Nov 2024 Validée: janvier 2025
		Pages: 09
	Mots clés : nouveau-né, crises épileptiques, électroencéphalogramme, traitement antiépileptique .	

	Rédaction	Révision	Validation
NOM & FONCTION	Dr Mghirbi Oussama : (MCA néonate Souse)	Comité scientifique ATMN : Dr Nedja Hamida Dr Afef Ben Thabet Dr Sadok Hannachi Dr Maher Saiden Dr Dhouha Kammoun	Bureau de l'ATMN
Date	Juin 2024	Novembre 2024	Avril 2025

1. Introduction

- Les crises épileptiques néonatales représentent l'urgence neurologique la plus fréquente chez les nouveau-nés. Elles sont souvent aiguës et provoquées.(1)
- Leur incidence est estimée entre 1,5 et 5,5 pour 1 000 naissances vivantes, avec une fréquence plus élevée chez les nouveau-nés prématurés. (2)
- La prise en charge immédiate des crises néonatales est cruciale pour prévenir les lésions cérébrales irréversibles et réduire les risques de séquelles neurodéveloppementales.

2. Définitions :

- Le terme classique de « convulsions néonatales » était traditionnellement défini comme des contractions spasmodiques répétitives, stéréotypées ou non, de durée variable, pouvant être prolongées et intéressant partiellement ou totalement la musculature corporelle. Ces manifestations cliniques peuvent survenir de façon isolée ou dans un contexte d'atteinte cérébrale, s'accompagnant alors d'hyperexcitabilité, d'hypotonie, voire de coma. Cette définition s'avère cependant inadéquate car elle se limite exclusivement aux crises présentant des manifestations motrices visibles.
- La nomenclature actuelle établit une distinction fondamentale entre les « convulsions néonatales », qui désignent des mouvements anormaux souvent non épileptiques ou des manifestations paroxystiques non épileptiques et les « crises épileptiques néonatales », caractérisées par une corrélation électrographique objective à l'électroencéphalogramme (EEG)
- Selon la Ligue Internationale Contre l'Épilepsie (ILAE), les crises épileptiques néonatales sont désormais définies comme un « événement électrographique caractérisé par un motif de décharges stéréotypées, soudaines, répétitives et évolutives, avec un début et une fin clairement identifiables ». Il est important de noter que cette définition ne requiert plus une durée minimale de 10 secondes. (3)

Selon cette même classification, on distingue 2 types de crises :

- Une crise électroclinique qui correspond à un événement clinique accompagné d'une corrélation temporelle confirmées par l'électroencéphalogramme (EEG).
- Une crise uniquement électro graphique qui est définie par des crises détectées à l'EEG sans manifestations cliniques associées.

Les événements cliniques sans corrélation électroencéphalographique ne sont pas considérés comme des crises épileptiques.

- **L'état de mal épileptique néonatal** (statuse pilepticus) est une condition relativement fréquente, associée à un pronostic défavorable, bien qu'aucune définition unanimement acceptée ne soit actuellement établie.

3. Diagnostic et sémilogie cliniques

- Après stabilisation, le diagnostic des crises épileptiques repose sur des caractéristiques confirmées par l'EEG ou la vidéo-EEG qui est considérée comme le **gold standard**(3). L'ILAE a récemment proposé une classification **des crises épileptiques néonatales** basée sur les observations électro-cliniques des patients (Annexe 1).
- Néanmoins, Il est crucial d'évaluer et de traiter en urgence les nouveau-nés à haut risque présentant un scénario clinique et des manifestations évocatrices de crises épileptiques, même en l'absence immédiate d'un EEG.
- On peut se référer à l'algorithme développé par la coopération de Brighton(figure1) qui définit différents degrés de certitudes diagnostiques en fonction des tests diagnostiques disponibles (4)

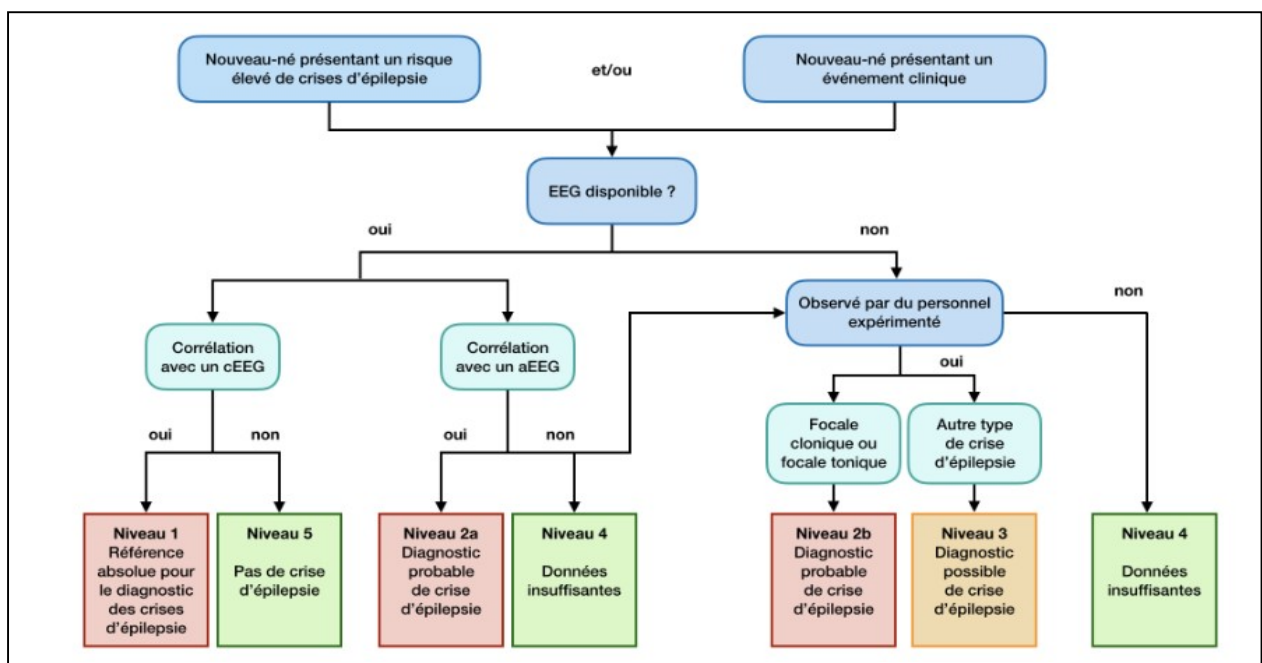


Figure 1 : Algorithme pour évaluer les degrés de certitude diagnostique des crises épileptiques néonatales en fonction des méthodes diagnostiques disponibles (4).

4. Manifestations cliniques non épileptiques :

Il existe de nombreux événements non épileptiques qui peuvent survenir pendant la période néonatale et imiter des crises épileptiques. Parmi ceux-ci, on trouve :

- Les tremblements : un phénomène fréquent qui se manifeste par de fins mouvements rapides surtout au niveau des extrémités, généralement en réponse à une stimulation. Ces mouvements s'arrêtent lorsque le bébé est tenu, contrairement à une crise épileptique. Ils sont généralement bénins, mais peuvent être associés à une hypoglycémie, une hypocalcémie, une septicémie, une encéphalopathie hypoxiqueischémique (et peuvent précéder les CNN) ou un syndrome de sevrage.
- Les myoclonies bénignes du sommeil : peuvent être distinguées des myoclonies épileptiques par le fait que les secousses ne se produisent que pendant le sommeil et s'arrêtent au réveil. Il n'est associé à aucun effet indésirable et l'EEG (s'il est fait) est strictement normal. Ces myoclonies peuvent persister jusqu'à six semaines de vie, voire à l'âge de 6 mois.
- Autres manifestations cliniques non épileptiques : les automatismes moteurs après une stimulation, le reflux gastro œsophagien avec régurgitations et/ou apnées, les apnées chez un nouveau-né non prématuré, l'hyperekplexia ou syndrome de bébé raide. L'EEG vidéo permet d'éliminer l'origine épileptique en cas de doute.

5. Prise en charge :

Chez tout nouveau-né présentant des manifestations cliniques faisant suspecter des crises épileptiques, il faut procéder en urgence à la stabilisation et la surveillance des fonctions vitales. En parallèle, procéder à l'identification et la correction des désordres électrolytiques et glycémiques et au traitement des causes sous-jacentes telles qu'une méningite néonatale. (Voir Figure 2 : algorithme de traitement des CNN)

Quand débiter un traitement antiépileptique ? :

- Les nouveau-nés présentant des crises épileptiques liées à des troubles électrolytiques ou glucidiques ne nécessitent pas un traitement antiépileptique, mais la correction urgente de ces anomalies avec une surveillance étroite pour détecter toute récurrence.
- Les médicaments antiépileptiques sont indiqués chez les nouveau-nés présentant des crises électro cliniques ou des crises électro graphiques.
- En l'absence d'un EEG immédiatement disponible, il est crucial d'évaluer et de traiter par des antiépileptiques les nouveau-nés présentant un contexte clinique à haut risque, associé à des manifestations cliniques fortement évocatrices de crises épileptiques. (Voir Figure 1 pour la prise de décision)

Le traitement antiépileptique est indiqué dans l'une des situations suivantes :

- Crises non brèves (durée >1minute)
- Crises brèves et répétées (2 ou plus par heure)
- Crises mal tolérées (altération de l'état général, trouble neuro-végétatif)
- Crises récidivantes malgré le traitement de la cause.

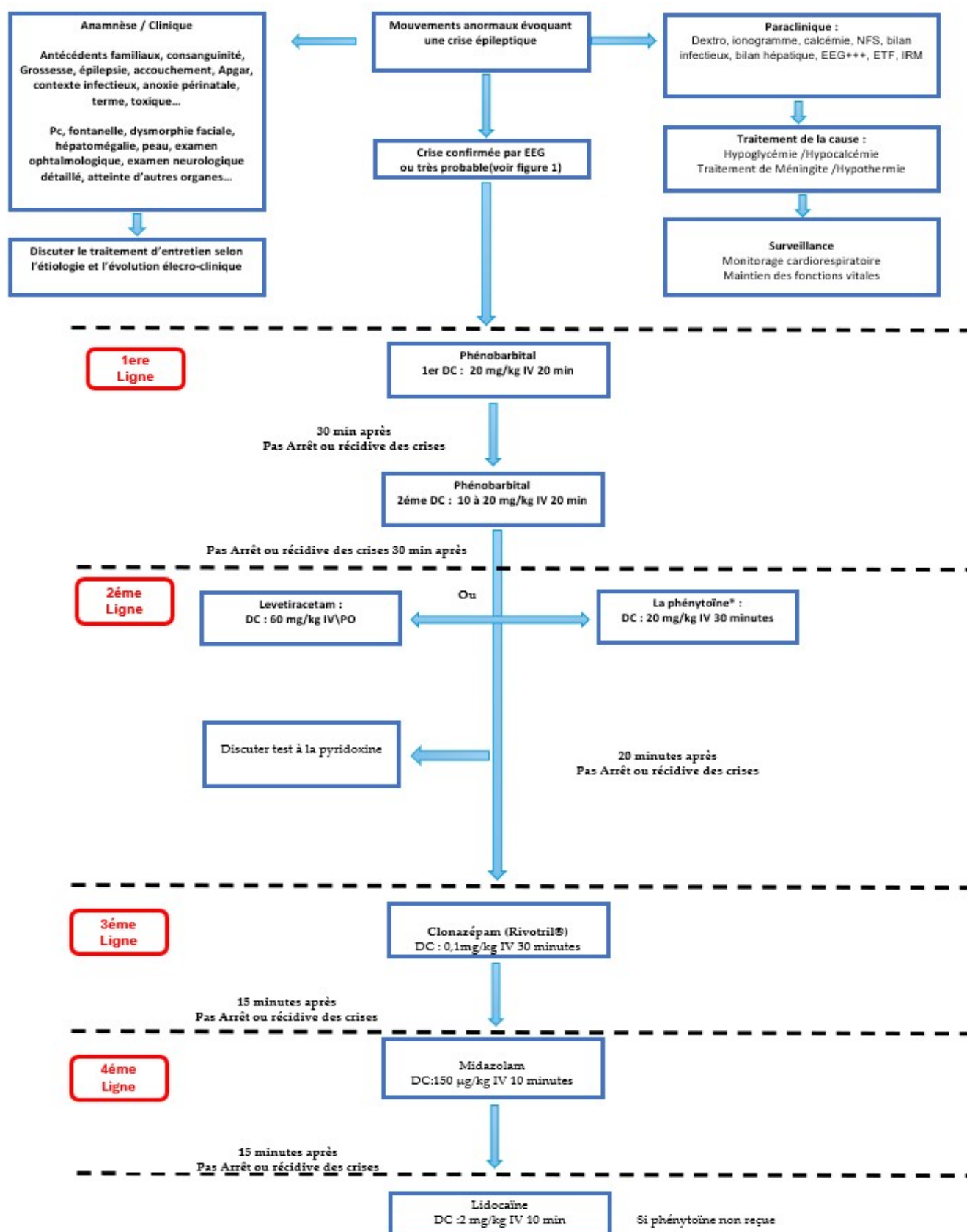


Figure 2 : Algorithme de traitement des crises épileptiques chez le nouveau-né

6. Etiologies des crises épileptiques

- L'identification de l'étiologie des crises épileptiques néonatales constitue un objectif clinique prioritaire et permet un traitement spécifique et permet de réduire le risque de dysfonctionnement ou de lésions surajoutées du système nerveux central.
- Dans les cas de crises épileptiques néonatales, une cause sous-jacente est identifiée dans 75 à 90 % des situations.(8)
- Bien que les crises épileptiques néonatales aient de nombreuses origines possibles, l'encéphalopathie hypoxique ischémique (EHI), les hémorragies intracrâniennes, les infections intracrâniennes et les anomalies du développement représentent jusqu'à 85 % des cas.
- L'ILAE a proposé un cadre spécifique pour classer l'étiologie des crises épileptiques néonatales (3)(annexe2)

7. Traitement d'entretien :

- Après la phase aiguë, le traitement antiépileptique d'entretien est indiqué en cas :
 - Des crises nécessitant plusieurs anticonvulsivants.
 - De récurrence de crises sur les 48 h
 - De diagnostic d'une situation d'épilepsie à début néonatal
- L'arrêt ou la poursuite du traitement antiépileptique doivent être guidés par l'étiologie des crises épileptiques.
- En cas de crises aiguës provoquées, le traitement antiépileptique peut être arrêté en toute sécurité, sans nécessiter de diminution progressive, après 72 heures sans crises électriques(EEG confirmant l'absence de crises), idéalement avant la sortie de l'hôpital. Cette décision est indépendante des résultats de l'examen neurologique et de l'imagerie cérébrale(5,6) .En effet la poursuite des antiépileptiques dans ce contexte ne réduit ni le risque d'épilepsie ultérieure ni améliore le développement neurologique à long terme. (7)
- En revanche, la plupart des nouveau-nés atteints d'épilepsie débutant en période néonatale nécessitent un traitement à long terme.

8. Le suivi :

- **L'objectifs du suivi est d'optimiser le développement de l'enfant, détecter les complications possibles (épilepsie, troubles moteurs ou cognitifs), et mettre en place des interventions précoces si nécessaire, telles que la rééducation psychomotrice ou les thérapies comportementales.**
- Les nouveau-nés ayant présenté des crises épileptiques, ou un tracé de fond EEG anormal non paroxystique, ou un examen neurologique anormal au moment de la sortie de l'hôpital sont à risque accru de développer une épilepsie postnatale.

- Ces nouveau-nés peuvent être mis sortants sans traitement antiépileptique, mais nécessitent un suivi rapproché.
- Les parents des nourrissons à haut risque doivent être informés des signes de spasmes infantiles et des autres types de crises épileptiques afin qu'ils puissent consulter rapidement et obtenir un traitement si leur enfant développe une épilepsie post-néonatale.
- Un suivi jusqu'à l'âge scolaire est recommandé, avec une évaluation neurodéveloppementale régulière.
- Ce suivi peut nécessiter la collaboration avec d'autres spécialistes tels que des neurologues pédiatriques, des généticiens ou des rééducateurs. La prise en charge sera adaptée en fonction de l'évolution clinique et de la réponse au traitement. Le suivi multidisciplinaire permet d'améliorer les résultats à long terme pour ces enfants à risque.

Références:

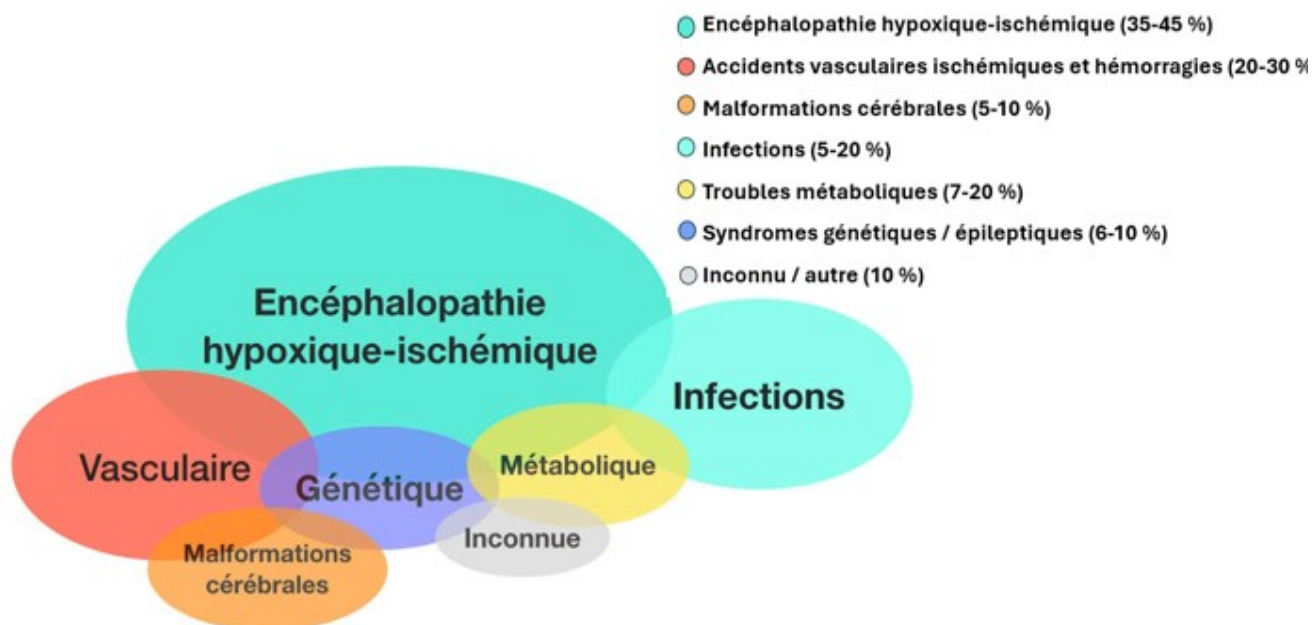
1. Pressler RM, Abend NS, Auvin S, Boylan G, Brigo F, Cilio MR, et al. Treatment of seizures in the neonate: Guidelines and consensus-based recommendations-Special report from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia*. oct 2023;64(10):2550-70.
2. Buraniqi E, Sansevere AJ, Kapur K, Bergin AM, Pearl PL, Loddenkemper T. Electrographic Seizures in Preterm Neonates in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Child Neurol*. sept 2017;32(10):880-5.
3. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Moshé SL, Nunes ML, Plouin P, et al. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia*. mars 2021;62(3):615-28.
4. Pellegrin S, Munoz FM, Padula M, Heath PT, Meller L, Top K, et al. Neonatal seizures: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 10 déc 2019;37(52):7596-609.
5. Pressler RM, Abend NS, Auvin S, Boylan G, Brigo F, Cilio MR, et al. Treatment of seizures in the neonate: Guidelines and consensus-based recommendations-Special report from the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia*. oct 2023;64(10):2550-70.
6. Fitzgerald MP, Kessler SK, Abend NS. Early discontinuation of anti-seizure medications in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Epilepsia*. juin 2017;58(6):1047-53.
7. Glass HC, Soul JS, Chang T, Wusthoff CJ, Chu CJ, Massey SL, et al. Safety of Early Discontinuation of Antiseizure Medication After Acute Symptomatic Neonatal Seizures. *JAMA Neurol*. 1 juill 2021;78(7):817-25.
8. Sivaswamy L. Approach to Neonatal Seizures. *Clin Pediatr (Phila)*. 1 mai 2012;51(5):415-25.
9. Sharpe C, Reiner GE, Davis SL, Nespeca M, Gold JJ, Rasmussen M, et al. Levetiracetam Versus Phenobarbital for Neonatal Seizures: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. juin 2020;145(6):e20193182.

ANNEXE 1 : Classification électro-clinique des crises épileptiquesILAE2021(3)

La coexistence de différents types de crises est possible. Il faut classer les crises d'épilepsie en fonction de la manifestation clinique prédominante.

Catégorie	Type de crise	Manifestations	Orientation étiologique
Motrice	Automatisme 54%	- Activité motrice apparemment coordonnée (souvent orale) ressemblant à un mouvement volontaire ; se produit généralement avec une altération de la cognition. - Peuvent être unilatéraux, bilatéraux, asymétriques ou bilatéraux symétriques.	EHI , prématuré
	Cloniques 23%	- Contractions répétitives et rythmiques de groupes musculaires spécifiques des membres, du visage ou du tronc. - Une fréquence lente , impossibilité d'arrêter les mouvements par la restriction - Focales, multifocales ou bilatérales.	AVC, les hémorragies ou l'EHI.
	Spasmes épileptiques	- Flexion, extension ou mixte soudaines des muscles proximaux et du tronc ; généralement plus longs que les myoclonies, mais plus courts qu'une crise tonique. - Difficiles à distinguer des crises myocloniques sans EEG et peuvent survenir en salves. - Peuvent être décrits comme unilatéraux, bilatéraux, asymétriques ou bilatéraux symétriques.	- Présentation rare - Erreurs innées du métabolisme - Encéphalopathie épileptique précoce(EEP).
	Myocloniques 18%	Contractions de groupes musculaires de régions bien définies : régions des membres proximaux ou distaux, membres entiers, tronc, diaphragme ou visage. Les mouvements peuvent être des événements isolés ou répétitifs ; lorsqu'ils sont répétitifs, la fréquence des récurrences peut être lente, irrégulière ou erratique.	les prématurés Erreurs innées du métabolisme , EEP
	Toniques 5%	- Augmentation soutenue de la contraction musculaire durant quelques secondes à quelques minutes. - Peuvent être décrites comme focales, bilatérales symétriques ou bilatérales asymétriques	l'EEP les épilepsies génétiques
Non motrice	Autonome	Altération de la fonction du système nerveux autonome impliquant les fonctions cardiovasculaires, pupillaires, gastro-intestinales, sudomotrices, vasomotrices et thermorégulatrices, pouvant également impliquer l'apnée.	HIV, les lésions des lobes temporaux ou occipitaux et l'EEP HIV
	Arrêt du comportement	- L'arrêt de l'activité est le trait dominant tout au long de la crise. - Rare en isolement, plus souvent observé dans le cadre d'une activité séquentielle des crises.	
	Séquentielle	Caractérisées par une variété de signes cliniques ; une séquence de signes, de symptômes et de changements à l'EEG se produit à différents moments, sans caractéristique prédominante.	Épilepsies génétiques
	Non classée	Désignation due à une présentation inhabituelle ou à une information clinique insuffisante pour déterminer une catégorisation plus précise.	

Annexe 2 :Étiologies fréquentes des crises épilepsies chez les nouveau-nés à terme selon la classification des crises et des épilepsies de l'ILAE (3).



Annexe3 :traitementsantiépileptiques chez le nouveau-né

Médicament	Dose de charge	Seconde dose de charge	Dose d'entretien	Effets indésirables ET remarque
Phénobarbital	20 mg/kg IV 20 min	20 mg/kg à terme 10 mg/kg prématuré	5 mg/kg/24 h 24 heures après la dose de charge Barbitémie : 15–40 mg/L	Dépression respiratoire Hypotension Dose cumulée max \j : 40mg\kg
Phénytoïne	20 mg/kg IV 30 min	Non recommandée	5 mg/kg/24 h Phénytoïnémie : 10–20 mg/L	Hypotonie, arythmie, bradycardie Dépression respiratoire A préférer si canalopathie sur la base de l'histoire familiale ou du profil EEG
Clonazépam	0,1mg /kg IVL		0,1mg /kg 24 h Dose max :	
Midazolam	150 µg/kg IV 10 min		60–400 µg/kg/h	Dépression respiratoire Hypotension
Lidocaine	2 mg/kg IV 10 minutes		6 mg/kg/h sur 6 heures Puis 4 mg/kg/h sur 12 h Puis 2 mg/kg/h sur 12 h	CI : cardiaque congénitale ou association de médicaments proarythmiques tels que la phénytoïne. Surveillance cardiaque nécessaire
Lévétiracetam	40-60 mg/kg IV 15 min	Deuxième dose de charge : 20 mg/kg iv si nécessaire	60 mg/kg /j(9) Entretien: 40-60 mg/kg/jour IVou par VOen trois doses	Généralement bien toléré
Carbamazepine	10-20 mg/kg/j peros			Canalopathie basée sur l'histoire familiale, épilepsies néonatales génétiques.
Pentotal	5 à 10 mg/kg IVL 10 min		Puis 2 à 5 mg/kg/h IV	

Annexe 4 : maladies métaboliques pouvant s'accompagner de crises épileptiques néonatales

Hyperglycinémie sans cétose	Agénésie du corps calleux	Augmentation de la glycine CAA LCR, sang, urine
Épilepsie pyridoxine dépendante	Épisodes d'irritabilité, agitation	Arrêt de crises dans les 7 j de 100 mg par voie iv ou orale, suivis de 30 mg/kg/jour par voie iv ou orale en deux doses fractionnées pendant 3 à 5 jours
Dépendance en phosphate de Pyridoxal		Arrêt de crises après 7 j de pyridoxal-phosphate 30 mg/kg par jour
Crises sensibles à l'acide folinique	Rares formes familiales	Pic inconnu sur la chromatographie HPCL. Ac. Folinique 10 mg/j
Déficit en biotinidase, holocarboxylase	Eczéma périorifical, stridor, alopecie, acidose, surdité	Augmentation modérée de lactates, ammoniémie, acidurie organique Dosage sanguin de la biotinidase. Traitement : biotine : 10 mg/j
Déficit en sulfite-oxydase, en molybdène	Luxation du cristallin, kystes de la substance blanche sur l'IRM, décès précoce	Sulfitest, pic de sulfocystéine sur la CAA, de l'acide urique sang et urines
Déficit en pyruvate déshydrogénase	Hypotonie, léthargie, hypotrophie, DRNN, coma, agénésie du corps calleux, malformation corticale	Augmentation du lactate sang et LCR, lactate/pyruvate : normal. Dosage PDH sur lymphocytes et fibroblastes. Régime cétogène, thiamine
Maladie du peroxysome/ maladie de Zellweger	Dysmorphie, hypotonie, atteinte oculaire atteinte hépatorénale, polymicrogyrie	Augmentation des acides gras à très longue chaîne sang/urines