



## Convulsions pédiatriques : nouvelles voies d'administration ?

Lors du bulletin de mai 2006, nous avons abordé le chapitre de l'épilepsie. Nous nous penchons cette fois sur les convulsions chez les enfants. Pour la classification générale des types de crises, les définitions et l'état de mal épileptique, nous laissons le soin au lecteur de relire le bulletin de mai.

Les benzodiazépines sont les médicaments de choix pour le traitement d'urgence des convulsions tant chez l'adulte que chez l'enfant. Mais depuis quelques années, de nouvelles modalités d'administration comme la voie intranasale ou intrabuccale viennent côtoyer les voies classiques de traitement des convulsions. Ces voies remplaceront-elles la voie rectale ?

« Un enfant n'étant pas un *petit* adulte ». Nous commencerons donc par rappeler quelques particularités des convulsions à l'âge pédiatrique.

### Classification – particularités pédiatriques :

Afin d'orienter rapidement l'urgentiste sur le terrain, les crises convulsives pédiatriques peuvent être partagées en 4 catégories selon la présence de fièvre (température supérieure à 38.5°) ou non et selon l'existence préalable ou non d'une maladie épileptique (l'enfant est-il sous traitement anti-épileptique ?) :

- **Convulsions fébriles, crises occasionnelles (pas de traitement au long court) :** De loin la majorité des épisodes convulsifs. Elles surviennent, en règle, entre 4 mois et 5 ans. Le plus souvent, les crises sont généralisées et cèdent spontanément en moins de 15 minutes. L'aboutissement à un état de mal est cependant possible. Chez 20 à 30% des enfants, les convulsions récidiveront en cas d'état fébrile ultérieur.
- **Convulsions sans fièvre, crises occasionnelles (pas de traitement au long cours) :** 2 cas de figure peuvent se présenter : 1) il s'agit d'une crise inaugurale dans un contexte de maladie épileptique ; 2) les convulsions sont secondaires à une pathologie sous-jacente. Dans ce dernier cas, les étiologies sont diverses : méningites et encéphalites, traumatismes crâniens, hémorragies intracrâniennes, troubles métaboliques (hypoglycémie !) ou électrolytiques...
- **Maladie épileptique connue, avec/sans fièvre :** une fois les convulsions stoppées, le travail du clinicien consistera à déterminer les raisons de la récurrence : Episode banal de convulsions fébriles en cas de fièvre ? Traitement inadapté ? Compliance insuffisante ? Autre étiologie sous-jacente ?

Ci-dessous, une classification des maladies épileptiques de l'enfant le plus caractéristiques, avec une brève description pour chacune :

- **Convulsions néonatales :** de la naissance à environ 2 semaines. Les crises sont souvent atypiques, par exemple en étant caractérisées par un brusque changement de tonus accompagné d'apnée, de cris inhabituels etc. La réponse au traitement est mauvaise. Généralement, on retrouve une étiologie sous-jacente tel que hypoxie cérébrale, hémorragie intra-crânienne ou

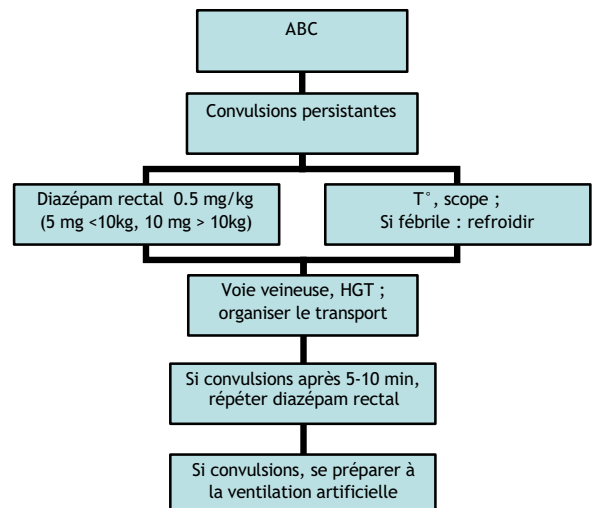
maladie congénitale (métabolique, malformation du système nerveux central).

- **Epilepsie généralisée de type grand mal :** rarement avant 3 ans. Le pattern des convulsions est similaire à celui des convulsions tonico-cloniques généralisées de l'adulte.
- **Epilepsie bénigne de l'enfance (dite « à paroxysmes rolandiques ») :** elle touche les grands enfants, avec un pic de fréquence à 13 ans. Les crises sont souvent nocturnes, partielles avec des mouvements du visage, de la langue ou des mains. Les crises peuvent se généraliser secondairement.
- **Syndromes épileptiques :** citons comme exemple le syndrome de West (spasmes infantiles) atteignant en règle générale les enfants de 3 à 18 mois ou le syndrome de Lennox-Gastaut touchant le plus fréquemment les enfants de 2 à 7 ans.
- **Absence (petit mal) :** entre 3 et 15 ans, débutant en majorité vers 5-10 ans. Les absences de présentent sous formes de pertes de connaissance d'environ 10 secondes avec des automatismes associés du visage et des mains. Des myoclonies sont présentes dans 30 à 45%.
- **Etat de mal épileptique :** cf. bulletin mai 2006. Rappelons qu'une crise convulsive s'arrêtera le plus souvent spontanément en moins de 5 minutes, que passé ce délai la probabilité de se trouver face à une phase précoce d'un état de mal épileptique est grande et finalement que plus l'administration des médicaments est retardée, moins bonne est la réponse au traitement.

## Time is brain...

### Algorithme de traitement actuel :

La pierre angulaire du traitement en urgence, après le ABC, est l'arrêt rapide des convulsions.



## Nouvelles voies d'administration ?

### Petit historique :

La fin des années 70 a vu le début de l'utilisation régulière du diazépam rectal (Stésolid®) pour le traitement des crises convulsives chez l'enfant. Dans la décennie suivante, les dentistes commencèrent à utiliser les benzodiazépines par voie intranasale ou endobuccale (en particulier le midazolam – Dormicum®) comme moyen de sédation lors de petites interventions à l'âge pédiatrique.

C'est il y a exactement 10 ans que les premières tentatives d'utilisation du midazolam intranasal remportèrent les premiers succès.

### Pharmacologie :

Sur le plan pharmacologique, les muqueuses rectales, buccales et nasales se comportent de façon comparable : surface, pH, vascularisation riche avec absorption directe dans la circulation systémique évitant ainsi l'effet de premier passage métabolique. Elles présentent ainsi de sérieux avantages pour le traitement pré-hospitalier des convulsions : rapidité d'action et accès vasculaire superflu en première intention.

### Voie rectale – idéale ?

L'administration d'un médicament par la voie rectale, en particulier par des non professionnels, peut poser un certain nombre de problèmes. Pour commencer, elle n'est pas acceptée par tous sur le plan social. La gêne est grandissante avec l'âge particulièrement pour les adolescents et les adultes. Elle est également majorée si l'on se trouve dans un lieu public. Ensuite, des difficultés techniques peuvent également entraver l'administration.

### Voie nasale ou buccale ?

Bien que nous manquions encore d'études, principalement en milieu pré-hospitalier, une tendance semble se dessiner actuellement en faveur des voies « ORL ».

Tout d'abord, elles évitent les difficultés évoquées plus haut. Plus de 80% des parents interrogés dans une étude ont préféré la voie nasale à la voie rectale, car plus simple d'utilisation.

Le midazolam nasal ou buccal s'est toujours révélé au moins aussi efficace, si ce n'est plus efficace, comparé au diazépam rectal. Par efficacité, on entend temps nécessaire à l'administration du médicament, temps entre administration et fin visible de la crise et pourcentage de crises arrêtées. L'utilisation du midazolam ne montre pas plus d'effets secondaires et les volumes administrés étant faibles, il n'y a pas de danger de broncho-aspiration. Finalement, le midazolam sous forme iv (pas d'autre forme liquide disponible en Suisse) est jusqu'à deux fois moins cher que le diazépam en microclystères....

La voie nasale est très séduisante, car non seulement l'administration est facile, mais l'absorption par l'épithélium olfactif transporte le médicament directement dans le cerveau. La voie buccale, quant à elle, semble plus facile lors de mouvements trop impétueux de la tête. Aucune étude à ma connaissance n'a directement confronté ces voies l'une à l'autre.

### Technique d'administration endo-nasale :

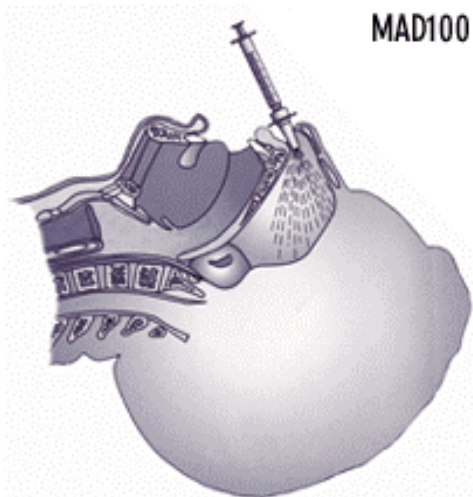
2 possibilités : administration en gouttes ou en nébulisation. La nébulisation nasale au moyen d'un connecteur comme le M.A.D.®



*M.A.D.® (Mucosal Atomization Device) :*  
Ce connecteur est simplement fixé au bout d'une banale seringue de type Luer. L'embout conique permet une adaptation à n'importe quelle taille de narine !

qui améliore la distribution du médicament à la surface de la muqueuse nasale.

Le médicament entre en contact avec une plus grande surface, en particulier de l'épithélium olfactif et permet des pics significativement plus élevés dans le sang et dans le système nerveux central (80% du taux plasmatique atteint par rapport à une injection iv, contre 50% avec des gouttes intra-nasales).



On veillera à propulser le liquide en direction la plus verticale possible afin de maximiser « l'arrosage » de l'épithélium olfactif situé au sommet des cavités nasales.

Sans ce dispositif, le médicament est « giclé » lentement dans une narine.

### Technique d'administration endo-buccale :

Le midazolam iv est chargé dans une seringue, puis est giclé entre la joue et l'arcade dentaire. Il est inutile d'ouvrir la mâchoire. En cas de mouvements excessifs de la tête, l'administration buccale est plus facile que par voie nasale et lui sera donc préférée.

### Conclusion :

Il existe encore des freins à l'utilisation inconditionnelle de ces nouvelles modalités de traitement. On ignore à l'heure actuelle, l'effet d'une infection des voies respiratoires supérieures ou d'une hypersalivation en cas d'administration nasale, respectivement buccale. Le pH acide de la solution iv peut causer des irritations des muqueuses. De nouvelles formes du médicament avec un pH physiologique commencent à être disponibles.

La dose utilisée est une autre inconnue. Une dose de 0.2-0.3 mg/kg semble efficace et dépourvue d'effets secondaires respiratoires significatifs (désaturations, apnées). Des doses jusqu'à 0.5 mg/kg ont été testées avec une efficacité supérieure comparativement au diazépam et des effets secondaires similaires à ce dernier.

Il est trop tôt pour jeter définitivement à la poubelle les microclystères de diazépam. Toutefois, le midazolam nasal ou buccal offre déjà une excellente alternative. Idéalement, si un connecteur à nébulisation est à notre disposition, l'administration nasale est une voie élégante et peut être choisie. On l'évitera toutefois en présence d'écoulement nasal ou de mouvements excessifs de la tête. Dans ce cas, la voie buccale constitue également une alternative.

L'administration intra-nasale de benzodiazépine, en particulier de midazolam (Dormicum®), a également été préconisée chez l'adulte en situation d'agitation. Toutefois dans ces conditions, l'administration dans une narine semble encore plus aléatoire....

\*\*\*\*\*