

# ÉVALUATION DE LA CONFORMITÉ DE LA PRISE EN CHARGE INITIALE MÉDICAMENTEUSE DU STATUS EPILEPTICUS CHEZ L'ADULTE DANS LES DÉPARTEMENTS D'URGENCE DU CHU DE QUÉBEC-UNIVERSITÉ LAVAL, PAR RAPPORT AUX LIGNES DIRECTRICES AMÉRICAINES



Laura Girard, Pharm.D., candidate M.Sc.<sup>1,2</sup> • Britany Klepper-Harnois, Pharm.D., candidate M.Sc.<sup>1,3</sup> • Marianne Collin, B.Pharm., M.Sc.<sup>3</sup> • Marie-Eve Moreau-Rancourt, B.Pharm., M.Sc.<sup>3</sup> • Karine Cloutier, B.Pharm., M.Sc., Pharm.D., BCPPS<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculté de pharmacie, Université Laval | <sup>2</sup>Département de pharmacie, CHU de Québec – Université Laval, CHUL

<sup>3</sup>Département de pharmacie, CHU de Québec – Université Laval, Hôpital de l'Enfant-Jésus

## Remerciements :

Nous tenons à remercier Dr Martin Savard pour sa contribution au projet en guidant l'interprétation des électroencéphalogrammes lors de la collecte de données. Également, merci à David Simonyan et Mahukpe Narcisse Ulrich Singbo pour leur soutien dans la réalisation des analyses statistiques. La sélection des sujets a été possible grâce au Centre de valorisation et d'exploitation de la donnée (SCIENTA).

## INTRODUCTION

### Définition status epilepticus (SE)

- Crise d'épilepsie continue d'une durée d'au moins 5 minutes ou intermittente sans reprise de l'état de conscience (1).
- Constitue une urgence médicale pouvant engendrer des dommages neurologiques irréversibles sans un traitement rapide et optimal (1).

### Traitement selon les lignes directrices de l'American Epilepsy Society (AES) (2,3)

- Première ligne de traitement avec benzodiazépines (BZD) :
  - Lorazépam 0,1 mg/kg intraveineux (IV) (max 4 mg), peut être répété 1 x
  - Midazolam 5 mg intramusculaire (IM) si poids 13-40 kg, 10 mg IM si poids > 40 kg
- Deuxième ligne de traitement (toutes par voie IV) :
  - Lévétiracetam 60 mg/kg (max 4 500 mg)
  - Phénytoïne 20 mg/kg (max 1 500 mg)
  - Phénobarbital 15 mg/kg

Plusieurs études ont mis en lumière des divergences entre les pratiques recommandées par les sociétés savantes et la prise en charge des épisodes de SE sur le terrain (4).

De faibles taux d'adhésion aux lignes directrices sont associés à une augmentation des risques d'issues négatives tel l'admission aux soins intensifs et la mortalité (4).

Une ordonnance individuelle standardisée – pharmaceutique (OIS-P) et un algorithme de traitement ont été développés en janvier 2022 dans le CHU pour les patients adultes. Les recommandations qui y figurent diffèrent des lignes directrices de l'AES et ces outils semblent peu utilisés.

## OBJECTIFS

- Évaluer le taux de conformité des agents choisis et des doses prescrites pour les benzodiazépines et les anticonvulsivants utilisés dans la prise en charge initiale du SE chez l'adulte dans les départements d'urgence du CHU de Québec – Université Laval (CHU), par rapport aux lignes directrices de l'AES.
- Décrire le taux d'utilisation de l'OIS-P disponible dans le CHU.

## MÉTHODOLOGIE

- **Devis :** Analyse descriptive de population longitudinale avec une collecte de données rétrospective
- **Population :**
  - Âgés d'au moins 18 ans et atteints d'un SE
  - Admis dans l'un des cinq départements d'urgence du CHU entre le 1er janvier 2023 et le 17 avril 2025
  - Ayant reçu un traitement pour la prise en charge initiale du SE.
- **Critères d'exclusion :** Patients avec un antécédent de crises non épileptiques psychogènes ou présentant un SE de type non convulsif.
- **Collecte de données :** Dossier patient électronique (DPE-Cristal Net®).
- **Analyses descriptives :** Moyennes, écart-type, fréquences, proportions et pourcentages.

## RÉSULTATS

### Population incluse à l'étude :

- Parmi les 1183 patients identifiés par SCIENTA, 458 patients ont été évalués pour leur admissibilité à l'étude et un total de 79 patients a été retenu.
- Alors que 41,8% des patients présentaient un diagnostic préalable d'épilepsie, aucun d'entre eux ne disposait d'une ordonnance de traitement de secours à domicile.

### Conformité de la prise en charge :

- Sur un total de 203 doses de BZD et autres anticonvulsivants administrés en première et en deuxième ligne de traitement, seules 54 doses (26,6%) rencontraient les recommandations de l'AES quant au choix de l'agent et de la dose administrée.
- Des 79 patients inclus, 12 patients ont reçu plus de deux doses de BZD avant de passer à un anticonvulsivant en deuxième ligne de traitement.

Tableau I : Caractéristiques de la population à l'étude

	Total (n = 79)
Âge moyen (années ± ÉT)	63,66 ± 20
Poids moyen (kg) [min-max]	76,49 [40,3 - 137,20]
Sexe	
Masculin, n (%)	43 (54,4)
Diagnostic d'épilepsie, n (%)	33 (41,8)
Antécédent de SE, n (%)	10 (12,7)
Prise d'un anticonvulsivant à domicile, n (%)	36 (46,2)
Étiologie du SE *, n (%)	
Tumeur ou métastase cérébrale	12 (15,2)
Lésion cérébrale connue	16 (20,3)
Inobservance aux anticonvulsivants	12 (15,2)
Intoxication	10 (12,7)
Autre	39 (40,2)
Inconnu	8 (10,1)
Besoin de ventilation mécanique, n (%)	32 (40,5)
Transfert à une unité de soins intensifs, n (%)	35 (44,3)
Décès, n (%)	9 (11,4)

Abbreviations : ÉT : écart-type; SE : status epilepticus  
\*Plus d'une étiologie a été rapportée pour certains patients (n=18)

Tableau II : Conformité des agents et des doses administrées en phase initiale du SE par rapport aux recommandations des lignes directrices de l'AES

	Agent administré	Dose administrée <sup>†</sup>	Agent et dose administrés
Première ligne de traitement, n (%)	78/79 (98,7)	11/78 (14,1)	11/79 (13,9)
Première ligne de traitement répétée, n (%)	39/44 (88,6)	5/39 (12,8)	5/44 (11,4)
Deuxième ligne de traitement, n (%)	52/66 (78,8)	38/52 (73,1)	38/66 (57,6)

<sup>†</sup>La conformité des doses n'a été évaluée que si le choix de l'agent administré était préalablement conforme aux recommandations des lignes directrices de l'AES.

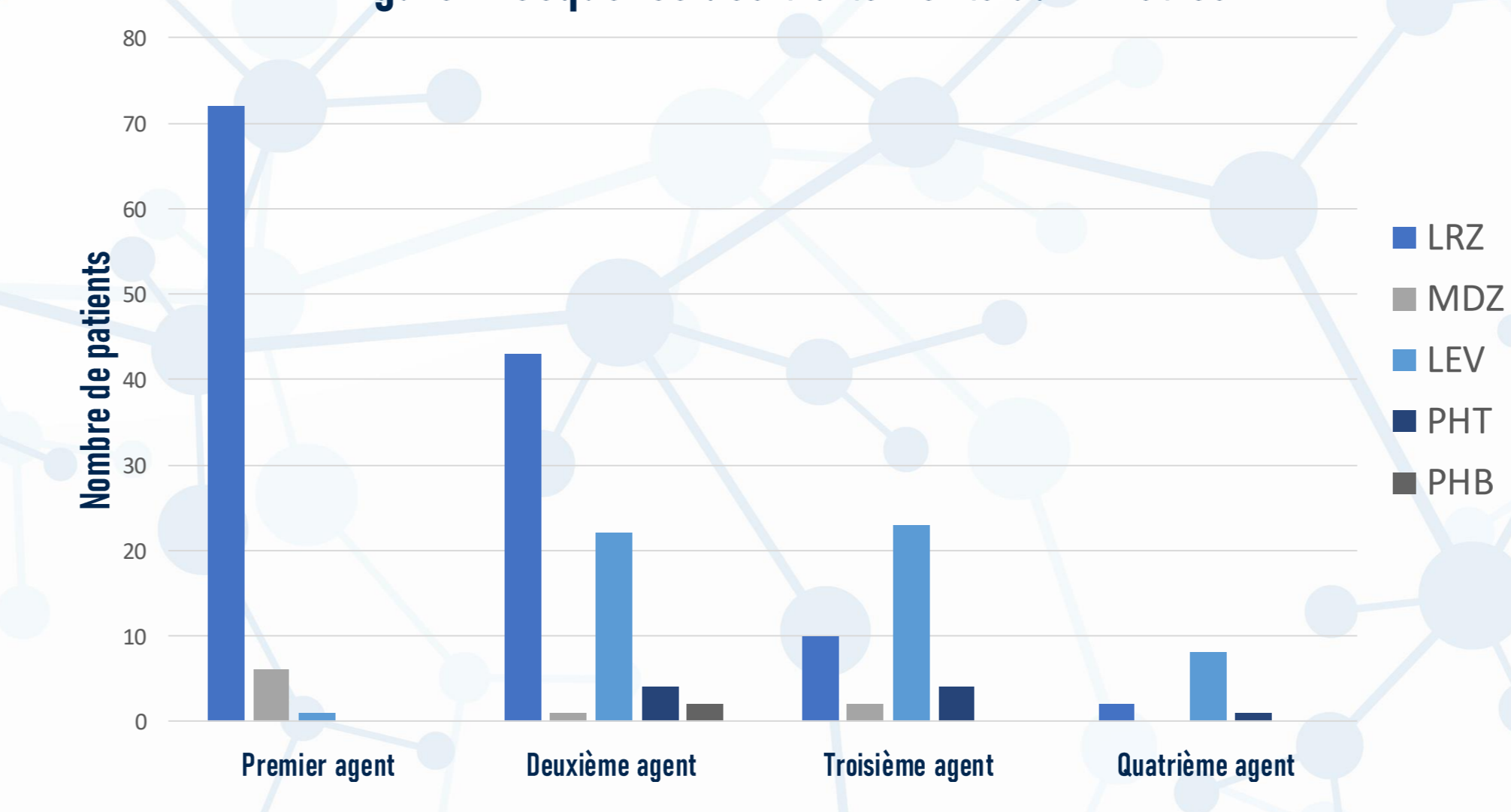
<sup>‡</sup>Les doses administrées étaient jugées conformes si elles correspondaient à +10% des doses recommandées par l'AES.

Tableau III : Doses moyennes administrées pour chaque agent en comparaison aux recommandations de l'AES

Agent anticrise administré	Dose administrée (mg), M (±ÉT)	Dose recommandée selon l'AES (dose maximale recommandée)
<b>1e ligne – Benzodiazépine 1e dose</b>		
Lorazépam (n = 72)	2,08 ± 0,9	0,1 mg/kg (4 mg)*
Midazolam (n = 6)	5,83 ± 2,04	10,0 mg lorsque > 40 kg*
<b>1e ligne – Benzodiazépine 2e dose</b>		
Lorazépam (n = 43)	2,21 ± 1,03	0,1 mg/kg (4 mg)*
Midazolam (n = 1)	5	10,0 mg lorsque > 40 kg*
<b>2e ligne - Anticonvulsivant</b>		
Lévétiracetam (n = 55)	3 879,6 ± 794,89 (53,4 ± 9,83 mg/kg)	60 mg/kg (4 500 mg)
Phénobarbital (n = 2)	1200 (19,1 ± 1,2 mg/kg)	15 mg/kg
Phénytoïne (n = 9)	1 294,4 ± 227 (16,8 ± 4,1 mg/kg)	20 mg/kg (1 500 mg)

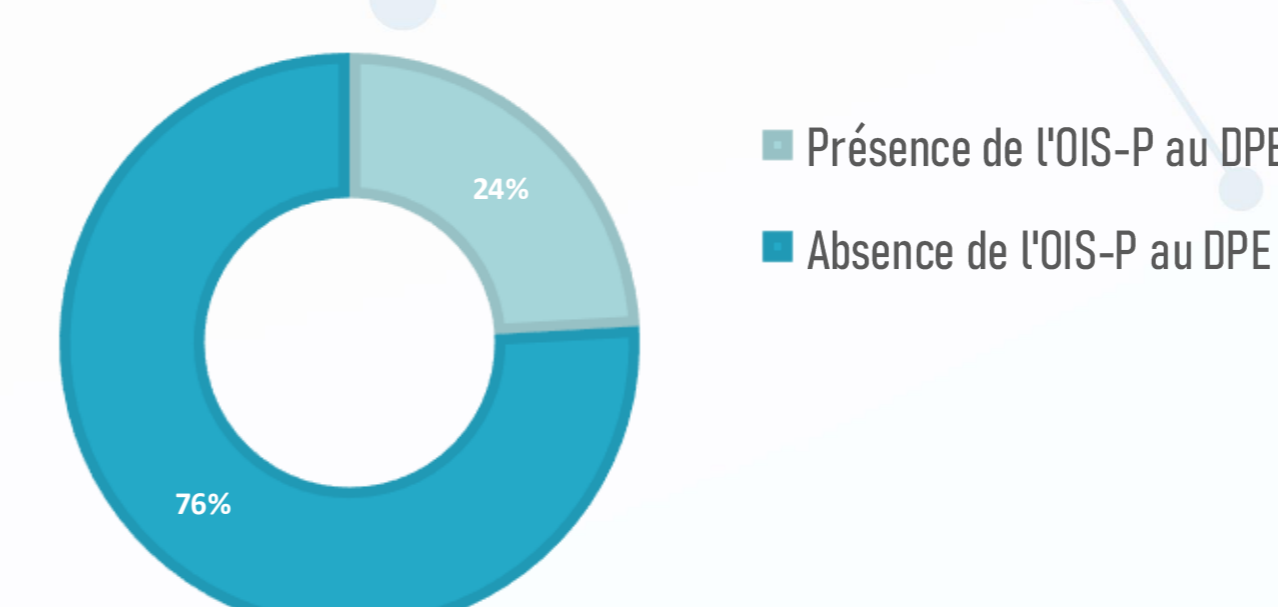
Abbreviations : M : moyenne ; ÉT : écart-type ;  
\*Tous les patients inclus à l'étude présentaient un poids supérieur à 40 kg, et donc auraient dû se voir administrer la dose maximale recommandée.

Figure I : Séquence des traitements administrés



Abbreviations : LRZ : Lorazépam, MDZ : Midazolam, LEV : Lévétiracetam, PHT : Phénytoïne, PHB : Phénobarbital

Figure II : Taux d'utilisation de l'OIS-P



## DISCUSSION

### Première ligne de traitement

- Choix des agents généralement conforme aux recommandations de l'AES.
- 86 % des doses de lorazépam et 83 % des doses de midazolam administrées étaient sous-thérapeutiques.
- Plusieurs patients ont reçu plus de deux doses de BZD avant de passer à la deuxième ligne, ce qui contrevient aux recommandations.

### Deuxième ligne de traitement

- Conformité du choix des agents élevée (>75 %)
- Plus de 25 % des doses administrées étaient sous-thérapeutiques pour tous les agents.

### Hypothèse avancée

- Les cliniciens fractionnent les doses de BZD par crainte d'induire une dépression respiratoire.
- Essais randomisés contrôlés démontrent des taux de complications respiratoires faibles avec les doses recommandées (10,6 % pour le lorazépam et 10,3 % pour le diazépam, comparativement à 22,5 % avec placebo)(5).
- L'administration rapide de doses adéquates est essentielle pour limiter les complications associées à un SE non traité.

### Forces :

- Critères d'inclusion et d'exclusion peu restrictifs;
- Collecte rétrospective réduit le biais de désirabilité.

### Limites :

- Données manquantes et biais d'information lié à la documentation des dossiers;
- Caractère rétrospectif expose à des erreurs humaines dans les dossiers.

## CONCLUSION

- Les résultats de cette étude suggèrent un faible taux de conformité quant à la prise en charge initiale du SE dans le CHU, particulièrement en ce qui a trait aux doses de BZD.
- Il serait pertinent de sensibiliser les prescripteurs à ces résultats et de réévaluer l'algorithme et l'OIS-P du CHU afin d'accorder ces derniers avec les recommandations de l'AES.

## RÉFÉRENCES

1. Wyllie T SD, Murr NI. Status Epilepticus Treasure Island (FL): National Library of Medicine [En ligne]; 2023 [mis à jour le 8 mai 2023; consulté le 16 décembre 2024]. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430686/>.
2. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, Bare M, Black T, Dodson WE, Garrity L, Jagoda A, Lowenstein D, Pellock J, Rivello J, Sloan E, Traiman DM. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016 Jan-Feb;16(1):48-61.
3. Cao Y, Li H, Chen M, Wang P, Shi F, Zhu X, Peng A, Li S, Chen L. Evaluation and systematic review of guidance documents for status epilepticus. *Epilepsy Behav*. 2024 Jan;150:109555.
4. Uppal P, Cardamone M, Lawson JA. Outcomes of deviation from treatment guidelines in status epilepticus: A systematic review. *Seizure*. 2018 May;58:147-153.
5. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Curry MD, Allen F, Ulrich S, Gottwald MD, O'Neil N, Neuhaus JM, Segal MR, Lowenstein DH. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med*. 2001 Aug 30;345(9):631-7.