



EEG CONTINU EN RÉANIMATION

Nicolas Engrand

Département d'Anesthésie Réanimation, Fondation Rothschild, 25-29
rue Manin, 75019 Paris

INTRODUCTION

Le tracé de l'activité électrique corticale est une technique médicale très ancienne. Mais depuis quelques années, la numérisation du signal EEG a permis son monitoring en continu au lit du patient. L'interprétation de l'EEG continu (EEGc) peut-être assistée par des logiciels d'analyse semi-automatique qui facilitent ainsi la détection de modifications du tracé. L'intérêt d'un tel monitoring est multiple pour le réanimateur. Il est majeur dans l'état de mal épileptique (EDME), où il guide le traitement anticomitial puisqu'il permet de révéler l'évolution vers un EDME larvé, ou au contraire d'administrer le minimum de drogues sédatives nécessaire à l'obtention du tracé désiré. Mais un certain nombre d'auteurs recommandent aussi son utilisation systématique en neuro-réanimation car il permet également une surveillance des patients susceptibles de présenter un EDME non convulsif, dont l'examen neurologique est rendu difficile par la sédation. De plus en plus de travaux ont montré que l'EEGc détectait de nombreuses crises comitiales infra-cliniques voire des EDME, dans les situations d'agression cérébrales aiguës [1] comme le traumatisme crânien [2], l'hémorragie méningée [3], ou les AVC [4]. Son développement pourrait constituer une évolution significative dans la prise en charge des patients de neuro-réanimation, puisqu'elle permet de nombreuses aides décisives au traitement [5]. Par ailleurs, d'autres applications de l'EEGc commencent à apparaître, comme la détection précoce du vasospasme [6], la détection du passage en état de mort encéphalique, ou encore la détection de l'ischémie cérébrale en peropératoire de chirurgie de la carotide, mais elles ne seront pas développées dans ce texte. Toutes ces applications potentielles ouvrent des perspectives au neuro-réanimateur, qui doit apprendre à utiliser ce nouveau monitoring, savoir ce qu'il peut en attendre, mais aussi en connaître les limites.

1. INTÉRÊTS DE EEGc DANS L'EDME

Paradoxalement, l'EEGc a été très peu étudié dans le contexte de l'EDME. Pourtant, en dehors des crises convulsives dont le diagnostic ne pose le plus souvent pas de problème, il pourrait y être utile à bien des égards.

1.1. PROBLÉMATIQUE DE L'EDME NON CONVULSIF

De nombreuses classifications d'EDME ont été proposées [7]. Toutes prennent en compte d'une manière ou d'une autre l'existence ou non de convulsions. Mais il existe dans la littérature une certaine ambiguïté sur le terme « EDME non convulsif » : si le « non convulsive status epilepticus » des anglo-saxons désigne le plus souvent l'état de mal absence et l'état de mal partiel complexe avec confusion mentale, de plus en plus de travaux s'intéressent aux EDME généralisés « infra-cliniques » qui se manifestent par un coma avec peu ou pas de signe moteur, le plus souvent chez des patients qui présentent une pathologie cérébrale aiguë [8]. C'est à cette dernière situation, que nous désignerons « EDME non convulsif », que le réanimateur est le plus souvent confronté. Le diagnostic d'EDME non-convulsif (ou état de mal larvé : « subtle status epilepticus ») peut être difficile, se limitant à une conscience fluctuante, des mouvements anormaux oculaires, une aphasie ou des anomalies de posture [9]. Il constitue souvent l'évolution tardive d'un EDME convulsif. Il doit être évoqué systématiquement en cas de coma inexpliqué, car 8 % de ceux-ci pourraient relever de ce diagnostic, dont la première cause serait l'anoxie cérébrale (42 %) [10]. Il faut toutefois relever que ce chiffre a été contesté [11] et que le caractère comitial des troubles de conscience post-anoxiques (y compris avec des mouvements anormaux) est fortement remis en question par les spécialistes.

Mais c'est surtout l'étude de Treiman et al qui relève l'importance clinique des EDME non convulsifs [12]. Cette étude est l'une des rares prospectives randomisées dans l'EDME. Elle visait à comparer 4 traitements différents sur 518 cas d'EDME. Treiman et al ont relevé 26 % d'EDME sans convulsion. Ces derniers répondaient moins bien au traitement anti-comitial (14,9 % vs 55,5 % de réponse au 1^{er} traitement), et étaient de moins bon pronostic (65 % de mortalité vs 27 %). De plus, cette mortalité doublait en cas d'échec du traitement de première intention (dans les deux groupes). Enfin, le délai moyen avant traitement était de 5,8 heures pour les EDME non convulsifs, versus 2,8 heures pour les EDME convulsifs, ce qui laissait suggérer qu'un certain nombre d'EDME non convulsifs constituaient l'évolution tardive d'EDME initialement convulsif, comme cela est classiquement décrit [9]. Il est donc légitime de penser que détecter plus précocement ces EDME, ainsi que leur résistance au traitement anti-comitial (par un EEG continu) n'aurait pu qu'améliorer la prise en charge et le pronostic de ces patients.

1.2. MONITORAGE DE L'EDME RÉFRACTAIRE

Lorsque l'EDME persiste malgré un traitement anti-comitial adéquat, on parle d'EDME réfractaire (EDMER). Dans cette situation, les experts recommandent de contrôler l'activité comitiale par une anesthésie générale (dont l'hypnotique de référence reste le thiopental, même si le midazolam est une alternative possible). Bien qu'il existe peu de données scientifiques le justifiant, l'objectif thérapeutique classiquement admis dans cette situation est l'obtention d'un tracé de « burst suppression » à L'EEG. Toutefois dans beaucoup de cas, le contrôle des crises est obtenu dès le simple ralentissement du tracé EEG, et il ne paraît pas utile de prendre des risques supplémentaires en approfondissant davantage l'anesthésie [9]. A contrario, il arrive que seule une dose déprimant complètement l'activité électrique permette la cessation des crises [13]. Il n'y a pas non plus de donnée scientifique précisant la durée optimale de cette

anesthésie générale, mais l'on admet généralement qu'elle doit être poursuivie 12 à 24 heures après l'obtention de l'état clinico-électrique désiré [9, 14]. En cas de récurrence comitiale lors de l'allègement de l'anesthésie, cette dernière doit être réapprofondie, et le traitement anti-comitial associé renforcé.

Toutefois l'évolution de l'EDMER est potentiellement plus complexe. L'équipe de Delorenzo et Towne a montré que près de la moitié des patients présentaient encore une activité électrique comitiale 24 heures après la cessation clinique des crises lors d'un EDME convulsif [15]. Quatorze pour cent des patients étaient même toujours en état de mal, cliniquement dans le coma, sans mouvement convulsif. Dans l'autre moitié des cas, l'EEG montrait soit un tracé normal, atténué ou ralenti de façon globale ou focale, avec un bon pronostic, soit des décharges épileptiformes latéralisées (« PLEDs ») voire les burst-suppressions (non médicamenteuses), de pronostic sévère [16]. Les auteurs soulignent donc la nécessité impérieuse de la surveillance EEG pour l'adaptation du traitement ainsi que pour l'évaluation pronostique, et en recommandent la réalisation quotidienne voire biquotidienne.

Il n'y a pas dans la littérature d'article qui prouve que le monitoring de l'EEGc améliore la prise en charge des EDME, mais il est là encore légitime de penser qu'un outil informant en permanence sur l'activité électrique cérébrale (persistance de crises, niveau de sédation) ne pourrait qu'optimiser l'administration des drogues déprimant cette activité. Jaitly et al qui ont retrouvé des résultats similaires à ceux de Delorenzo et al avec l'EEGc, en recommandent l'utilisation [16].

1.3. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS DE L'EDME

Un intérêt supplémentaire de l'EEGc pourrait être de faciliter le diagnostic différentiel d'EDME. Celui-ci, en présence de mouvements anormaux, est principalement constitué du pseudo-état de mal épileptique d'origine psychogène. Ce syndrome pourrait être relativement fréquent, puisqu'il représenterait environ 20 % des cas de patients adressés pour convulsions [17]. Il a par exemple été retrouvé sur 6 cas (dont 4 ont été intubés) dans une étude de 26 patients adressés pour EDME réfractaire [18]. Dans ce cas, l'EEG redresse aisément le diagnostic, puisqu'il ne montre pas d'anomalie de type comitial. Mais le problème est sa disponibilité en urgence. La normalité du tracé en dehors de l'épisode critique n'est naturellement pas suffisante pour éliminer l'étiologie comitiale. Même si cela n'a pas encore été rapporté en tant que tel, on conçoit que la disponibilité permanente d'un tracé EEG peut considérablement faciliter la démarche diagnostique du réanimateur ou de l'urgentiste lorsque le doute existe.

L'autre grand diagnostic différentiel d'EDME est le tableau d'état de mal myoclonique avec altération de la conscience. Il peut aussi se voir en cas d'encéphalopathie post-anoxique, et traduit une souffrance cérébrale diffuse non spécifique, le plus souvent en l'absence d'activité électrique épileptiforme [19]. Toutefois, la distinction clinique et électro-encéphalographique entre EDME non convulsif et encéphalopathie post-anoxique est difficile, et fait toujours l'objet de débats entre spécialistes [11]. Les tracés obtenus avec l'EEGc ne sont donc certainement pas actuellement suffisants pour trancher.

2. MONITORAGE EN NEURO-RÉANIMATION : DÉTECTION DES CRISES « INFRA CLINIQUES »

La disponibilité de ce nouveau monitoring a mis en lumière un phénomène méconnu des neuro-réanimateurs : la fréquence importante des événements comitiaux chez des patients hospitalisés pour diverses causes d'agressions cérébrales, mais qui n'étaient pas censés en présenter, voire qui recevaient une prophylaxie anti-comitiale.

L'un des tout premiers travaux montrant l'intérêt de l'EEGc en neuro-réanimation est celui de Jordan, qui avait rapporté en 1992 sous forme d'abstract que sur 124 patients de neuro-réanimation (AVC hémorragiques ou ischémiques, épilepsie, tumeur, trauma crânien), 34 % présentaient un état de mal comitial, et que 76 % de ceux-ci étaient infra-cliniques [20]. Ces données ont été reprises et étoffées dans plusieurs revues par la suite [5, 21], avec en particulier une analyse rétrospective de l'impact de l'EEGc sur les prises de décisions. Une modification de prise en charge liée au monitoring EEGc (modification ou introduction d'un traitement anticomitial, réalisation d'un scanner ou d'une IRM, optimisation de la perfusion cérébrale) a été notée chez 82 % de 200 patients. Celle-ci était qualifiée de « décisive » (c'est à dire uniquement liées aux constatations EEG) dans 54 % des cas, et de « contributive » (en partie liée aux constatation EEG) dans 32 % des cas. Dans un autre article, qui constituait vraisemblablement la publication de l'abstract précité (sans que cela ne soit dit clairement), la même équipe relevait que 38 % des 127 patients de neuro-réanimation présentaient une activité comitiale infra clinique [22]. Celle-ci était un état de mal dans 47 % des cas (activité électrique comitiale continue ou récurrente pendant plus de 30 minutes). Les signes cliniques consistaient en un trouble de conscience, une obnubilation, un trouble du comportement, une confusion, une aphasia ou des hallucinations. Deux remarques peuvent d'ores et déjà être faites à propos de ce travail. La première est que le monitoring EEGc n'était, semble-t-il, pas mis en place pour tous les patients, puisque 29 % des 127 patients qui en avaient bénéficié, avaient présenté des crises comitiales avant le monitoring. La deuxième est que de nombreux patients n'étaient, semble-t-il, pas ventilés avant de faire des crises comitiales (le chiffre n'est pas mentionné) et ont présenté des signes cliniques aspécifiques. Il faut donc garder à l'esprit que crise ou état de mal « non convulsif » ne signifie pas obligatoirement « sans signe clinique », et que le terme « infra clinique » est sans doute impropre, tout au moins en dehors du cas du patient sédaté. Toutefois les auteurs entendent généralement par « infra-clinique », le fait que l'activité comitiale n'aurait pas été détectée sans le monitoring EEG, et non la « non-implication » de celle-ci dans la clinique du patient.

Plus récemment, une autre équipe de neuro-réanimation spécialiste de l'épilepsie a publié ses résultats concernant l'utilisation de l'EEGc [1]. Claassen et al ont surveillé avec ce monitoring pendant 6 ans, 570 patients qui présentaient un traumatisme crânien, une hémorragie sous arachnoïdienne (HSA), un contexte postopératoire, un AVC, une épilepsie, une tumeur cérébrale, une encéphalopathie, une infection du SNC... (46 % de réanimation chirurgicale, 54 % de réanimation médicale). L'objectif étant la détection de crises comitiales, les suivis d'EDME avaient été écartés. Globalement, 19 % de patients avaient présenté une activité comitiale. Dans 92 % des cas, cette activité était non convulsive, et dans

54 % des cas il s'agissait d'un EDME non convulsif (Cf. Tableau I). Dans 88 % des cas, la 1^{ère} crise survenait dans les 24 premières heures. Dans plus de 50 % des cas, l'activité comitiale persistait malgré l'administration de midazolam. Les facteurs de risque d'activité comitiale étaient l'existence d'un coma (Odds Ratio 7,7), un âge < 18 ans (OR 6,7), un antécédent d'épilepsie (OR 2,7), et la survenue d'une crise convulsive avant le monitoring (OR 2,4). Trente neuf pour cent des enfants de moins de 2 ans (n = 41) avaient une activité comitiale, versus 32 % des 2-18 ans (n=34), et 17 % des adultes (n = 495). Les « activités épileptiformes » (PLED, GPED, burst suppressions... Cf. infra) avaient été écartées du diagnostic de comitialité, mais elles étaient fréquemment associées, sans que l'analyse ne permette de déterminer plus précisément leur valeur prédictive.

Tableau I

Activité comitiale détectée par l'EEGc chez 570 patients de neuro-réanimation, hors suivi d'EDME dans l'étude de Claassen et al [1].

	Crises comitiales	dont % sans convulsions	dont EME NC
TC (n=51)	18 %	100 %	44 %
HSA (n=108)	19 %	95 %	70 %
Postopératoire (n=13)	23 %	100 %	33 %
Tous patients	19 %	92 %	54 %

Les enseignements essentiels de cette étude sont d'une part que l'EEGc permet de détecter de nombreux événements comitiaux dans une population variée de neuro-réanimation médico-chirurgicale, et d'autre part que la quasi-totalité de ces événements sont non convulsifs. De plus, entre un et deux tiers d'entre eux sont des états de mal (mais ce terme n'est pas défini dans l'étude), et ces événements sont environ 2 fois plus fréquents chez l'enfant. Néanmoins cette étude présente une limite majeure, qui est d'être rétrospective, avec le fait que l'EEGc était mis en place à la demande du clinicien et non systématiquement chez tous les patients, ce qui ne permet pas de conclure que la fréquence des événements comitiaux en neuro-réanimation se situe aux alentours de 20 %.

Une troisième grande équipe de neuro-réanimation s'est intéressée à la détection d'événements comitiaux par l'EEGc en se focalisant sur deux contextes pathologiques : le traumatisme crânien [2] et l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique (AIC) et hémorragique (HIC) [4]. Le point commun de ces études était d'évaluer de façon prospective l'incidence des événements comitiaux dans ces trois situations cliniques. Les critères d'inclusion étaient un GCS \leq 12 pour la population de TC, et un GCS \leq 12 avec NIHSS \geq 8 pour la population d'AVC. La prophylaxie anti-comitiale était réalisée par la phénytoïne systématiquement pendant une semaine dans les populations de TC et d'HIC, et en cas de chirurgie (y compris DVE) ou d'épilepsie dans la population d'AIC. Les principaux résultats sont résumés dans le Tableau II. Dans la population d'AVC, il y avait 63 HIC et 46 AIC. On retrouve une fréquence d'environ 20 % d'événements comitiaux dans ces 2 populations, qui cette fois peut être interprétée comme une incidence puisqu'il s'agit d'une étude prospective systématique. Cette incidence est nettement supérieure à celle attendue dans la population des AVC, et les auteurs soulignent que ceci est probablement lié au fait que le monitoring EEGc permet

de détecter 4 fois plus d'événements comitiaux dans les 72 premières heures. L'autre résultat inattendu est que ces événements comitiaux surviennent chez 34 % des HIC profonds versus 21 % des HIC superficiels. Enfin il existe une corrélation significative entre la déviation de la ligne médiane et la survenue d'événements comitiaux dans le groupe HIC, que les auteurs attribuent à la majoration de l'œdème cérébral, mais l'aggravation du pronostic ne sort pas significativement ($p < 0,06$).

En ce qui concerne les traumatisés crâniens, les événements comitiaux survenaient dans un délai de 10 ± 5 heures, et un événement comitial chez un patient sur deux n'était détecté que par l'EEGc. Le lien entre EDME (dont 3 étaient non convulsifs) et mortalité était manifeste puisque cette dernière était de 100 %, mais on ne pouvait pas conclure sur la causalité. Les auteurs ajoutaient que l'hypoxie initiale était un paramètre lié à la fois au mauvais pronostic et à la survenue d'un EMDE.

Tableau 2

Activité comitiale détectée par EEGc systématique dans une population de traumatisés crâniens et dans une population d'AVC [2, 4].

	TC n = 94	AVC n = 109
Crises convulsives	10 (11 %)	5 (5 %)
Crises non convulsives	11 (12 %)	16 (15 %)
Dont EME	6 (mortalité 100 %)	7

3. LES CRISES INFRA CLINIQUES SONT-ELLES DÉLÉTÈRES ? EN D'AUTRESTERMES FAUT-IL DÉTECTER (ET TRAITER) L'ACTIVITÉ COMITIALE INFRA CLINIQUE ?

Il est bien établi que l'état de mal tonico-clonique engage le pronostic vital, même si les parts relatives de l'EDME et de la pathologie causale sont souvent difficiles à distinguer [23]. Dans la grande étude de Treiman et al, l'existence de crises infra-cliniques était même un facteur de risque de mauvais pronostic fonctionnel et vital, mais celui-ci était attribué à la gravité des pathologies sous-jacentes, et à la moins bonne réponse au traitement [12].

Ainsi, l'existence de dommages neuronaux propres à l'EDME reste controversée. Le débat comprend des arguments expérimentaux et cliniques.

3.1. DONNÉES EXPÉRIMENTALES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES

Les données exposées dans ce chapitre concernent l'EDME, convulsif ou non. Mais il est admis que les conséquences cérébrales sont plus importantes et plus précoces en cas d'état de mal convulsif qu'en cas d'état de mal non convulsif [9].

3.1.1. LÉSIONS CÉRÉBRALES PRIMAIRES DE L'edme

Les lésions neuronales liées à l'EDME restent assez mal caractérisées, les données disponibles résultant essentiellement de travaux anciens. Plusieurs études post-mortem réalisées chez l'homme ont montré que des lésions cérébrales sont constamment présentes, à des degrés variables, et qu'elles

intéressent principalement le système limbique (hippocampe), le thalamus, les cellules de Purkinje du cervelet, et le cortex cérébral [24].

Les modèles animaux ont permis de dissocier les lésions cérébrales secondaires, dues aux désordres systémiques occasionnés par les convulsions, des lésions cérébrales directes. Ces dernières sont en effet également présentes en cas de crises généralisées après contrôle des convulsions et des paramètres hémodynamiques et ventilatoires [25]. La transposition de ces données à la clinique humaine est incertaine, mais une autopsie pratiquée chez trois patients décédés après EDME dont les répercussions systémiques avaient été contrôlées a retrouvé des lésions cérébrales similaires [26]. La durée de la crise à partir de laquelle surviennent des dommages neuronaux reste mal connue [27]. Dans une étude de suivi IRM pendant un an, de 9 cas d'EDME dont la durée avait été en moyenne de 104 minutes, il n'y avait pas de lésion dans les régions habituellement vulnérables [28].

Il semble que le dosage sérique de l'énolase spécifique neuronale (NSE) au décours de l'EDME soit un indice des dégâts neuronaux occasionnés, y compris en cas d'état de mal sans convulsion [29].

A court terme, l'apparition d'un œdème cytotoxique après un EDME convulsif [30] ou non convulsif [31] a été mis en évidence par IRM de diffusion.

3.1.2. THÉORIE DE L'EXCITO-TOXICITÉ

Les lésions cérébrales siègent au niveau post-synaptique dans des régions riches en récepteurs du glutamate [32] et s'installent même lorsque les facteurs systémiques sont contrôlés. Ces deux observations ont inspiré une théorie plaçant le glutamate au centre des mécanismes lésionnels. Celle-ci résulte en fait du caractère exagéré et soutenu d'une activation neuronale normale [32]. Au niveau cellulaire, la crise comitiale se traduit par des dépolarisations répétées et synchrones qui induisent une libération excessive de glutamate dans toute la région concernée. La fixation de celui-ci sur son principal récepteur post-synaptique, le récepteur NMDA, provoque une augmentation excessive du calcium intra-cellulaire [33]. Les cascades enzymatiques alors déclenchées aboutissent à une nécrose et à une apoptose neuronales [32, 34]. Ces phénomènes d'excitotoxicité conduisent à terme à des remaniements morphologiques : une réaction gliale de type inflammatoire va modifier les jonctions serrées inter-neurales et favoriser l'hypersynchronie [35]. Par la suite le développement de néosynapses et la néoformation de neurones vont créer des circuits aberrants, aggravant encore l'hyperexcitabilité et l'hypersynchronie [36], et conduisant ainsi à une épileptogénèse secondaire.

3.1.3. RETENTISSEMENT CÉRÉBRAL SECONDAIRE

Lors d'une crise convulsive, la phase d'hyperadrénergisme est associée à une augmentation majeure du métabolisme cérébral et général. Le débit sanguin cérébral (DSC) reste adapté à cette hyperactivité métabolique tant que les conditions hémodynamiques périphériques le permettent [32, 37]. L'HTA observée serait donc initialement protectrice. Lors de la seconde phase, les activités électrique et musculaire diminuent jusqu'à aboutir aux décharges épileptiformes périodiques sur un tracé EEG très déprimé, et au relâchement musculaire (« dissociation électro-mécanique ») [9]. Durant cette phase, l'inadéquation entre les besoins et les apports énergétiques, l'hypoxie, l'hypoglycémie, ainsi que la diminution de pression de perfusion cérébrale (augmentation de la pression intra-crânienne par

l'œdème cérébral et dégradation de l'hémodynamique systémique) favorisent l'ischémie neuronale. Il survient alors une dette en O₂ avec effondrement de la PO₂ tissulaire, bien que le DSC reste plus élevé que la normale [38]. Il a été montré expérimentalement que durant la phase tardive de l'EDME, un DSC inférieur à 200 % de sa valeur contrôle ne garantissait pas une oxygénation cérébrale suffisante [37]. De plus, dans une autre étude chez le rat, les régions les plus vulnérables étaient aussi celles qui présentaient le découplage métabolique le plus franc (majoration plus importante de la consommation de glucose que du DSC) [39]. Ce déficit en O₂ pourrait aggraver le phénomène de cascade excito-toxique et donc également les lésions neuronales [23, 32]. L'intensité de ces lésions semble en outre corrélée à la durée de la crise et au degré d'hyperthermie [40], mais l'œdème cérébral spécifiquement induit par l'EDME reste modéré, et influence peu la PIC [35]. En cas de traumatisme crânien, il a été montré que les crises comitiales aggravaient la libération extra-cellulaire de glutamate [41], ce qui justifie qu'elles soient considérées comme de véritables facteurs d'agression secondaire.

3.2. DONNÉES CLINIQUES

Si l'on se réfère aux études que nous avons déjà développées, Vespa et al ont montré que dans le traumatisme crânien la survenue de crises comitiales s'accompagnait d'une surmortalité, à gravité égale par ailleurs [2]. L'enseignement principal l'étude de Young et al était l'aspect pronostique [22]. La mortalité globale des 49 patients présentant une activité comitiale détectée par l'EEGc était de 33 %. Mais celle des patients présentant un EDME passait de 39 à 75 % dès lors que le délai avant reconnaissance de l'activité comitiale dépassait 24 heures. Le seul autre paramètre qui était significativement associé à une augmentation de la mortalité en analyse multivariée était la durée de l'EDME, avec une mortalité atteignant 85 % quand celui-ci dépassait la durée de 20 heures (Figure 1). Il est toutefois impossible d'affirmer avec certitude à partir de cette étude que la durée prolongée d'activité comitiale a un rôle de causalité dans la surmortalité, car il n'y est pas fait mention de score de gravité.

Dans une controverse sur la morbidité des EDME sans convulsion, Young et Jordan affirmaient qu'au vu de leurs travaux, la survenue d'un EDME dans un contexte d'agression cérébrale aiguë aggravait les dégâts neuronaux, et qu'il devait donc être considéré comme un facteur d'agression secondaire, concluant même que la durée de l'EDME et le délai pour le diagnostic étaient des facteurs pronostiques [42]. En réponse, Aminoff contestait la réalité même de ces conséquences délétères [43]. Ces auteurs s'accordaient néanmoins sur le faible risque neurologique d'une crise brève isolée. D'autres experts mettent même en garde contre les risques liés au traitement sédatif face à leur bénéfice incertain devant des EDME sans convulsion [44]. Mais attention, l'EDME « non convulsif » était ici compris comme une absence ou une crise partielle complexe, qui possiblement ne présente pas le même risque de lésions délétères que l'EDME infra-clinique dans le cadre d'une agression cérébrale aiguë.

Chez les sujets survivants, l'EDME peut entraîner des troubles du comportement et des déficits cognitifs à long terme, ainsi qu'un risque de récurrences épileptiques [45, 46]. Expérimentalement ces séquelles sont évitables lorsque l'on inhibe les récepteurs NMDA pendant l'EDME [47].

En conclusion, il est actuellement impossible d'affirmer avec certitude que l'activité comitiale non convulsive entraîne des dégâts cérébraux propres. Ceux-ci sont toutefois fort probables, au vu des arguments que nous avons exposés. Il faut certainement considérer au minimum qu'en cas d'agression cérébrale, une activité comitiale prolongée soit à la fois un signe de gravité pouvant justifier d'une action thérapeutique supplémentaire (décompression chirurgicale, hypothermie...), et à la fois un facteur d'aggravation, dans la mesure où elle entraîne un accroissement de la demande métabolique dans une situation où l'apport énergétique est déjà compromis.

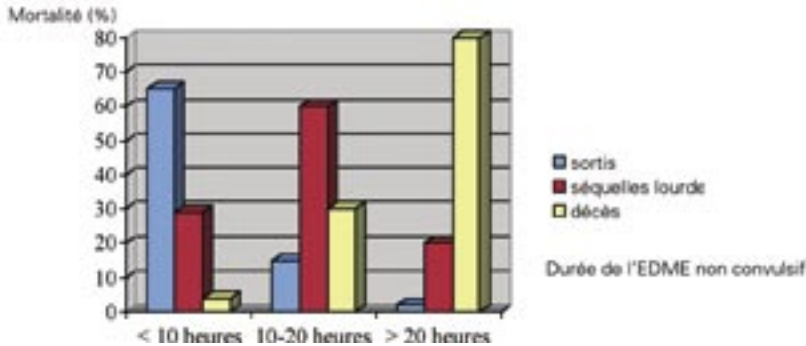


Figure 1 : Devenir des 49 patients présentant une activité comitiale détectée par le monitoring EEGc, dans une unité de soins intensifs neurologiques, en fonction de la durée de l'activité comitiale enregistrée [22]. La mortalité globale était de 33 %.

4. MISE EN PLACE EN PRATIQUE DE L'EEG CONTINU

L'industrie propose des boîtiers EEG à 2 ou 4 canaux, compatibles avec les écrans de monitoring, qui peuvent afficher en permanence les courbes EEG. C'est le cas par exemple du module Philips® compatible avec le moniteur Intellivue que nous utilisons (2 canaux). Les électrodes doivent être placées sur le crâne du patient en regard des régions à explorer. L'idéal est bien sûr de disposer du plus grand nombre de canaux possible, et de les placer en fronto-pariétal et en occipital (localisation des ondes alpha). Toutefois, ceci est souvent rendu difficile par les cheveux, et les pansements chez les patients de neurochirurgie (crâniotomie, fibre de PIC, DVE...), et le montage le plus simple consiste à disposer les électrodes en fronto-temporal, au niveau de la racine des cheveux et des tempes (ou des mastoïdes), et d'ajouter la 5^{ème} électrode (référence) à la racine du nez (Figure 2). Les fabricants proposent des électrodes en argent qui se fixent avec une pâte spéciale au collodion, ou des petites aiguilles transcutanées. Les patches autocollants sont certainement aussi fiables et plus simples à utiliser, sans risque septique.

La couche cornée de la peau doit être dégraissée, voire abrasée, avant la mise en place des électrodes, de façon à optimiser la conduction électrique (le signal EEG s'exprime en microvolts, versus millivolts pour le signal ECG). Il est important de vérifier que l'impédance des électrodes soit basse, afin de garantir un signal d'une qualité suffisante pour être interprété. La bande passante standard est déterminée par un filtre bas et un filtre haut, modifiables, mais généralement réglés entre 0,5 et 30 Hz. L'amplitude standard est de 100 μ V.



Figure 2 : *Monitoring EEGc par le module Philips® et le moniteur Intellivue®. Mise en place des électrodes frontales et temporales.*

L'affichage à l'écran inclut le signal EEG brut (chiffres impairs à gauche, chiffres pairs à droite), que l'on peut donc surveiller en permanence, ainsi que la puissance instantanée de chaque signal. La numérisation du signal permet un traitement informatique complémentaire qui aide l'interprétation. Le plus utile est l'analyse spectrale : une transformée de Fourier est appliquée au signal EEG afin d'en déterminer toutes les 2 secondes (ou moins fréquemment) le spectre de fréquence : c'est la proportion de la puissance totale du signal qui est affectée à chaque type d'onde (alpha, bêta, delta, thêta) (Figures 3 et 4). Ce pourcentage peut être affiché en permanence sur l'écran, de même que la bande spectrale, dite « compressée » (BSC).

Delta (0,5 à 4 Hz)	Fréquence lente, grande amplitude	Sédation profonde, nouveau-né
Théta (4 à 8 Hz)		Adulte sédaté, nourrisson et enfant
Alpha (8 à 13 Hz)	Fréquence rapide, amplitude faible,	Repos, yeux fermés
Béta (13 à 30 Hz)	Fréquence la plus rapide, amplitude faible	Activité consciente

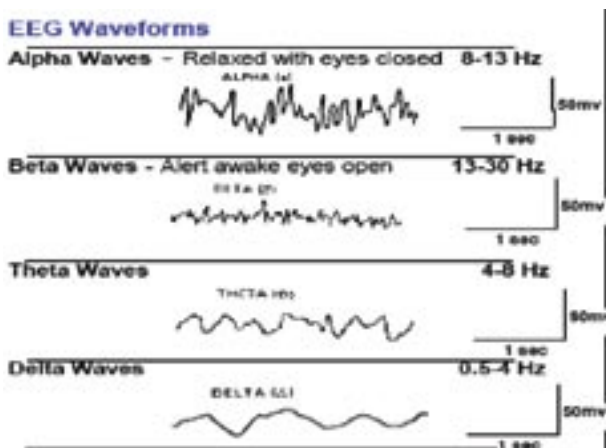


Figure 3 : *types d'ondes EEG en fonction de leurs fréquences*

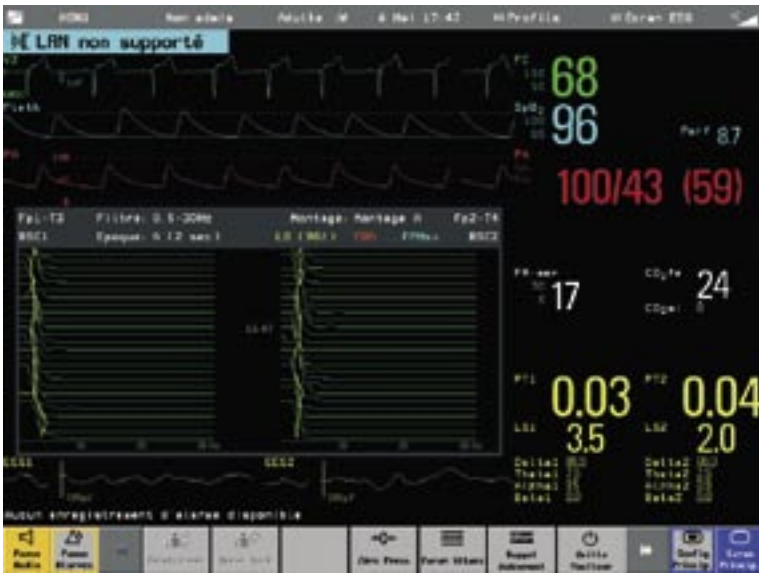


Figure 4 : Ecran EEG complet sur le moniteur Philips Intellivue® (image Philips). On retrouve les signaux EEG bruts (EEG 1 : gauche, EEG 2 : droit), la bande spectrale compressée qui défile toutes les 2 secondes, les puissances totales des signaux droit et gauche (PT1 et PT2), ainsi que le pourcentage de cette puissance affectée à chaque type d'onde.

Sous sédation, les ondes delta (rythmes lents) prédominent fortement. En cas de crise comitiale, on observe sur le tracé EEG des pointes, suivies ou non d'ondes (« pointes-ondes »), ou en salves (« poly-pointes »). La puissance totale du signal augmente également. La BSC montre un décalage brutal du spectre vers les fréquences entre 10 et 15 Hz, avec une majoration de l'hétérogénéité (Figure 5). Lorsqu'un tracé pathologique est suspecté, il convient dans la mesure du possible, de le confirmer par un EEG classique.

La mise en place et l'interprétation de l'EEGc imposent donc un certain apprentissage, et de toute façon une collaboration étroite avec le service d'électrophysiologie.



Figure 5 : Etat de mal épileptique chez un enfant de 10 mois. Photo de gauche : activité comitiale dans l'hémisphère droit. Photo de droite : activité comitiale dans les deux hémisphères.

5. LIMITES DE L'EEGC À CONNAÎTRE

5.1. NOMBRE DE CANAUX

La première limite de ce type de matériel est le nombre restreint de canaux. Comme pour le scope cardiaque, la résolution spatiale est par définition inférieure à celle de la technique de référence. Les grandes équipes américaines dont nous avons détaillé les études réalisaient de véritables EEG en continu avec du matériel 8-16 canaux pour Jordan et al [5], 20 canaux pour Claassen et al [1], et 14 canaux associés à une vidéosurveillance pour Vespa et al [2, 4]. Comme pour le cardioscope, il convient donc de déterminer les régions les plus pertinentes à surveiller. Le monitoring des régions frontales et temporales est acceptable en réanimation, notamment chez le patient sédaté pour la détection de l'activité comitiale, mais il faut savoir que ces régions sont normalement pauvres en activité alpha. L'idéal, lorsque ce cela est possible, est de monitorer les régions fronto-pariétales, et éventuellement occipitales.

5.2. CONTINUITÉ DE LA SURVEILLANCE

La deuxième limite est la reconnaissance de l'activité comitiale lorsqu'elle survient. Si le réanimateur est particulièrement vigilant lorsqu'il existe un contexte favorable à l'épilepsie, il ne peut se trouver en permanence devant l'écran. Le système Philips® ne possède pas d'alarme sur le tracé, ni de mémoire informatique. Certains auteurs, comme Vespa et al [2, 4], utilisent un répéteur central couplé à la vidéosurveillance, avec mise en mémoire des tracés et possibilité d'impression sur papier, qui permettent au réanimateur d'analyser a posteriori un événement. Il est aussi judicieux, comme le suggèrent Young et Vespa, d'apprendre non seulement à l'ensemble des médecins, mais aussi au personnel soignant à distinguer un tracé d'activité anormale d'un tracé de sédation [22, 48]. A l'avenir, se répandront probablement des logiciels de reconnaissance automatique des événements électriques [49].

5.3. QUALITÉ DU SIGNAL, ARTÉFACTS

Le signal EEG est, nous l'avons vu, extrêmement faible, de l'ordre de quelques dizaines de microvolts. Il en résulte que l'impédance des électrodes doit être inférieure à 5 kOhm, pour que le signal soit interprétable. Les électrodes se décollent souvent (sueurs, agitation, mobilisation du patient...) et doivent toujours être vérifiées avant d'interpréter le signal. Le module Philips® mesure en continu cette impédance et propose une alarme en cas de majoration de celle-ci.

De plus, malgré un traitement du signal très performant pour éliminer le bruit de fond, le tracé peut toujours être perturbé par le myogramme (tremblements, mouvements oculaires, déglutition, mastication : activité rapide, en millivolts), l'électrocardiogramme (notamment en cas de tracé fortement déprimé), voire par les mouvements de l'eau condensée dans la sonde d'intubation ou par le dermogramme (activité lente de très faible amplitude, liée à la sécrétion sudorale). Des courants parasites peuvent aussi être créés par les appareils électriques dans la chambre, voire par le mouvement du personnel [50].

Enfin le filtre haut généralement réglé à 30 Hz induit l'élimination des événements électriques très rapides [50].

5.4. ACTIVITÉS ÉPILEPTIFORMES

Si les formes typiques de pointes ou de pointes-ondes sont aisément reconnaissables, certaines morphologies peuvent prêter à confusion : activités thêta ou pointes isolées secondaires à une imprégnation médicamenteuse ou à une encéphalopathie, et surtout les activités « épileptiformes » : décharges périodiques latéralisées (PLEDs : lateralized periodic epileptiform discharges, BiPLEDs : Bilateral PLEDs) ou généralisées (GPEDs : generalized periodic epileptiform discharges), activités rythmiques delta. Ces activités ne constituent pas à proprement parler de l'épilepsie, mais elles lui sont fréquemment associées, en particulier chez les patients de réanimation, et peuvent être favorisées par une hyponatrémie, une insuffisance rénale, une insuffisance hépatique, une encéphalopathie septique ou métabolique, une anoxie cérébrale, la période post-EDME, et certains médicaments (kétamine, barbituriques, baclofène...) [51]. Les spécialistes estiment qu'il existe en fait un continuum entre ces différentes activités épileptiformes et l'activité épileptique, avec un risque potentiel de lésions neuronales, sans que l'on sache si celles-ci sont liées à l'activité épileptiforme elle-même ou au fait qu'elles soient souvent associées à l'activité épileptique. La nécessité ou non de traiter ces activités est donc discutée, d'autant plus que certaines PLED peuvent s'accompagner de signes neurologiques. La tendance actuelle est en faveur du traitement, en raison au moins de l'association fréquente à l'activité épileptique, qui elle doit être traitée. Les traitements possibles sont ceux de l'EDME : les benzodiazépines, la phénytoïne (utilisée depuis 1937) [52], le valproate, mais aussi les anti-comitiaux plus récents : lévétiracétam, gabapentine, topiramate... [51]. Dans le doute, la seule solution est de réaliser un EEG classique 20 dérivations sur un temps suffisamment long, avec une interprétation par un spécialiste en électrophysiologie.



Figure 6 : Aspect de burst-suppression (dépression intense de l'activité électrique entrecoupée de bouffées paroxystiques amples) qui est considéré comme un cas particulier de GEPD. Il peut se voir au décours d'un EDME et est dans ce cas, de très mauvais pronostic (précède le tracé iso-électrique), ou être d'origine médicamenteuse (« coma barbiturique »).

CONCLUSION

Le monitoring continu de l'EEG est un outil utile dans le suivi des EDME, et prometteur en terme de détection d'activité comitiale ou épileptiforme sans convulsions chez le patient de réanimation. Il a déjà permis de montrer que ces

activités sont certainement beaucoup plus fréquentes que l'on ne le croit, et qu'il est certainement utile de les traiter.

Pourtant l'EEG continu reste assez méconnu des réanimateurs, bien qu'il fasse d'ores et déjà l'objet de recommandations des sociétés de neurologie et de neurophysiologie américaines (niveau B) [53].

L'EEGc ne remplace pas l'EEG classique. Au contraire, son utilisation fait appel à une plus grande collaboration avec les électrophysiologistes, tant pour la mise en place et l'apprentissage de la technique que pour la confirmation de tracés anormaux par des EEG.

La comparaison au « scope du cortex » peut être faite à plusieurs titres. Il s'agit d'un moyen de surveillance continu, qui ne donne que rarement un diagnostic de certitude mais qui, bien utilisé, devrait être particulièrement efficace pour détecter des événements neurologiques. Aucun réanimateur ne prétend faire le diagnostic d'infarctus du myocarde sur le cardioscope, et pourtant aucun ne remettrait en cause son utilisation systématique chez le patient de réanimation.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 2004;62:1743-1748
- [2] Vespa PM, Nuwer MR, Nenov V et al. Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury as detected by continuous electroencephalographic monitoring. *J Neurosurg* 1999;91:750-760
- [3] Claassen J, Mayer SA, Hirsch LJ. Continuous EEG Monitoring in Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *J Clin Neurophysiol* 2005;22:92-98
- [4] Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, Mirabelli J, Starkman S, Kidwell C, Saver J, Nuwer MR, Frazee JG, McArthur DA, Martin NA. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology* 2003;60:1441-1446
- [5] Jordan KG. Continuous EEG monitoring in the neuroscience intensive care unit and emergency department. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:14-39
- [6] Vespa PM, Nuwer MR, Juhasz C, Alexander M, Nenov V, Martin M, Becker DP. Early detection of vasospasm after acute subarachnoid hemorrhage using continuous EEG ICU monitoring. *Electroenceph clin neurophysiol* 1997;103:607-615
- [7] Treiman DM. Electroclinical features of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1995;12:343-362
- [8] Krumholz A. Epidemiology and evidence for morbidity of nonconvulsive status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:314-322; discussion 353
- [9] Chapman MG, Smith M, Hirsch NP. Status epilepticus. *Anaesthesia* 2001;56:648-659
- [10] Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000; 4:340-345
- [11] Benbadis SR, Tatum WO 4th. Prevalence of non convulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000 ; 55 : 1421-1423
- [12] Treiman DM, Meyers PD, Walton NY et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. *N Engl J Med* 1998;339:792-798
- [13] Krishnamurthy KB, Drislane FW. Depth of EEG suppression and outcome in barbiturate anesthetic treatment for refractory status epilepticus. *Epilepsia* 1999;40:759-762
- [14] Bassin S, Smith TL, Bleck TP. Clinical review: status epilepticus. *Crit Care* 2002;6:137-142
- [15] Delorenzo RJ, Waterhouse E, Towne AR et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1998;39:833-840
- [16] Jaitly R, Sgro JA, Towne AR et al. Prognostic value of EEG monitoring after status epilepticus: a prospective adult study. *J Clin Neurophysiol* 1997;14:326-334

- [17] Krumholz A. The 10 most commonly asked questions about nonepileptic seizures. *Neurologist*. 2002;8:51-56
- [18] Walker MC, Howard RS, Smith SJ, Miller DH, Shorvon SD, Hirsch NP. Diagnosis and treatment of status epilepticus on a neurological intensive care unit. *QJM* 1996;89:913-920
- [19] Outin H, Liot P, De Jonghe B, Thomas P. Prise en charge des états de mal épileptiques réfractaires en réanimation. *Rev Neurol* 2002;158:1059-1068
- [20] Jordan KG. Non convulsive seizure and non convulsive status epilepticus detected by cEEG monitoring in the neuro ICU. *Neurology* 1992 ;42 (suppl1):194
- [21] Jordan KG. Neurophysiologic monitoring in the neuroscience intensive care unit. *Neurol clin* 1995;13:579-626
- [22] Young BG, Jordan KG, Doig GS. An assessment of nonconvulsive seizure in the ICU using continuous EEG monitoring: an investigation of variables associated with mortality. *Neurology* 1996;47:83-89
- [23] Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998;338:970-976
- [24] Corsellis JA, Bruton CJ. Neuropathology of status epilepticus in humans. *Adv Neurol* 1983;34:129-139
- [25] Meldrum BS, Vigouroux RA, Brierley JB. Systemic factors and epileptic brain damage. Prolonged seizures in paralyzed, artificially ventilated baboons. *Arch Neurol* 1973;29:82-87
- [26] Fujikawa DG, Itabashi HH, Wu A, Shinmei SS. Status epilepticus-induced neuronal loss in humans without systemic complications or epilepsy. *Epilepsia* 2000;41:981-991
- [27] Alldredge BK, Lowenstein DH. Status epilepticus: new concepts. *Curr Opin Neurol* 1999;12:183-190
- [28] Salmenpera T, Kalviainen R, Partanen K et al. MRI volumetry of the hippocampus, amygdala, entorhinal cortex, and perirhinal cortex after status epilepticus. *Epilepsy Res* 2000;40:155-170
- [29] DeGiorgio CM, Heck CN, Rabinowicz AL et al. Serum neuron-specific enolase in the major subtypes of status epilepticus. *Neurology* 1999;52 :746-749
- [30] Hisano T, Ohno M, Egawa T et al. Changes in diffusion-weighted MRI after status epilepticus. *Pediatr Neurol* 2000;22:327-329
- [31] Flacke S, Wullner U, Keller E et al. Reversible changes in echo planar perfusion- and diffusion-weighted MRI in status epilepticus. *Neuroradiology* 2000;42:92-95
- [32] Wasterlain CG, Fujikawa DG, Penix L, Sankar R. Pathophysiological mechanisms of brain damage from status epilepticus. *Epilepsia* 1993;34(Suppl 1):37-53
- [33] Pal S, Sombati S, Limbrick DD, Delorenzo RJ. In vitro status epilepticus causes sustained elevation of intracellular calcium levels in hippocampal neurons. *Brain Res* 1999;851:20-31
- [34] Fujikawa DG, Shinmei SS, Cai B. Seizure-induced neuronal necrosis: implications for programmed cell death mechanisms. *Epilepsia* 2000; 41(Suppl 6):9-1
- [35] Baldy-Moulinier M, Crespel A. Physiopathologie des crises et de l'état de mal épileptique. *Ann Fr Anesth Réanim* 2001;20:97-107
- [36] Sloviter RS. Status epilepticus-induced neuronal injury and network reorganization. *Epilepsia* 1999;40(Suppl 1):34-39; discussion S40-1
- [37] Kreisman NR, Magee JC, Brizzee BL. Relative hypoperfusion in rat cerebral cortex during recurrent seizures. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991;11:77-87
- [38] Kreisman NR, Sick TJ, Rosenthal M. Concepts of brain oxygen sufficiency during seizures. *Adv Exp Med Biol* 1984;180:381-92
- [39] Ingvar M, Siesjo BK. Local blood flow and glucose consumption in the rat brain during sustained bicuculline-induced seizures. *Acta Neurol Scand*. 1983;68:129-144
- [40] Fountain NB, Lothman EW. Pathophysiology of Status Epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1995;12:326-342
- [41] Vespa P, Prins M, Ronne-Engstrom E, Caron M, Shalmon E, Hovda DA, Martin NA, Becker DP. Increase in extracellular glutamate caused by reduced cerebral perfusion pressure and seizures after human traumatic brain injury: a microdialysis study. *J Neurosurg*. 1998;89:971-982
- [42] Young GB, Jordan KG. Do nonconvulsive seizures damage the brain? Yes. *Arch Neurol* 1998;55:117-119
- [43] Aminoff M. Do nonconvulsive seizures damage the brain? No. *Arch Neurol* 1998;55:119-120

- [44] Kaplan PW. No, some types of nonconvulsive status epilepticus cause little permanent neurologic sequelae (or: «the cure may be worse than the disease»). *Neurophysiol Clin.* 2000;30:377-382
- [45] Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G et al. Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure: effect of status epilepticus. *Ann Neurol* 1998;44:908-912
- [46] Hauser WA. Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology* 1990;40(suppl):9-1
- [47] Rice AC, Floyd CL, Lyeth BG et al. Status epilepticus causes long-term NMDA receptor-dependent behavioral changes and cognitive deficits. *Epilepsia* 1998;39:1148-1157
- [48] Vespa PM. Continuous EEG monitoring in the intensive care units : early findings and clinical efficacy. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:1-13
- [49] Argawal R, Gotman J, Flanagan D, Rosenblatt B. Automatic EEG analysis during long-term monitoring in the ICU. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;107:44-58
- [50] Ragueneau JL. Etat de mal épileptique: diagnostic par monitoring de l'EEG en continu en réanimation neurochirurgicale. *Ann Fr Anesth Réanim* 2001;20:108-114
- [51] Chong DJ, Hirsch LJ. Which EEG patterns warrant treatment in the critically ill? Reviewing the evidence for treatment of periodic epileptiform discharges and related patterns. *J Clin Neurophysiol* 2005;22:79-91
- [52] Gremeaux A. Contribution à l'étude du traitement de l'épilepsie par le diphenyl-hydantoïate de soude. Thèse de Médecine, 1943, Paris, 83p
- [53] Nuwer MR. Assessment of digital EEG, quantitative EEG, and EEG brain mapping: report of the American Academy of Neurology and the American Clinical Neurophysiology Society. *Neurology* 1997;49:277-292