



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



RAPPORTS D'EXPERTS

Champ 4- recherche étiologique lors d'un état de mal épileptique[☆]

Causes of status epilepticus

F. Santoli^a, A. Crespel^{b,*}

^a Service de réanimation, hôpital Robert-Ballanger, Aulnay-sous-Bois, France

^b Service d'explorations neurologiques et épileptologie, hôpital Gui-de-Chauliac, 80, avenue Fliche, 34295 Montpellier, cedex 05, France

Disponible sur Internet le 9 octobre 2008

MOTS CLÉS

État de mal épileptique ;
Étiologie ;
Diagnostic ;
Réanimation ;
Traitement

KEYWORDS

Status epilepticus;
Aetiologies;
Diagnosis;
Treatment;
Intensive care

Résumé L'extrême variété des étiologies pouvant provoquer un état de mal épileptique (EME) nécessite une hiérarchisation des examens complémentaires guidée par l'examen clinique. Conjointement à la prise en charge réanimatoire, la recherche d'une cause curable ne doit pas faire occulter les possibles imbrications avec les nombreux facteurs d'entretien, qui doivent eux aussi être diagnostiqués et traités. Les causes d'EME chez le patient épileptique connu diffèrent de celles liées à un EME inaugural, mais la recherche de troubles métaboliques est incontournable et les indications de l'imagerie cérébrale doivent rester larges dans les deux cas. L'obtention d'un diagnostic est impérative.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary A wide-range of aetiologies may result in status epilepticus (SE). Thus, clinical examination, laboratory tests, and neuroimaging should be hierarchically organized with simultaneous critical cares. Not only reversible causes have to be pointed out, but also underlying or hidden diseases should be diagnosed and treated. Causes of SE in idiopathic or cryptogenic epilepsy and in new-onset SE are different. Diagnosis should rely on the findings of both largely prescribed chemistry tests and neuroimaging.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

L'extrême variété des étiologies des états de mal épileptique (EME) ne permet pas dans le cadre de ces recommandations d'être exhaustif sur les pathologies

causales ou les références bibliographiques ou de lister tous les examens nécessaires pour les diagnostiquer. L'extrême imbrication possible de causes ne doit pas non plus faire oublier que l'imputabilité d'une maladie est quelquefois ardue. Aussi, cette section ne pourra pas se prétendre être un « livre de cuisine », mais plutôt une base de réflexion pour la démarche diagnostique [1,2].

[☆] Conférence formalisée d'experts : état de mal épileptique.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : a-crespel@chu-montpellier.fr (A. Crespel).

Classification des étiologies

Depuis 1990, les études s'appuient sur une classification des EME en trois groupes [3] ou avec quelques variantes [4,5]. Un patient peut appartenir à plusieurs catégories qui ne s'excluent pas l'une l'autre.

Les étiologies aiguës

Les étiologies aiguës où l'EME survient dans les sept jours après le début de l'étiologie, incluent :

- les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques ou hémorragiques ;
- les hémorragies intracérébrales et hématomes sous-duraux ;
- les tumeurs cérébrales primitives ou secondaires ;
- les infections systémiques avec fièvre sans atteinte directe du système nerveux central ou du système nerveux central ;
- les troubles métaboliques ;
- les traumatismes crâniens ;
- les étiologies médicamenteuses comprenant les sous-dosages en médicaments antiépileptiques (MAE) ;
- les effets secondaires de certains médicaments et/ou leur surdosage ;
- les étiologies liées à l'alcool ;
- les anoxies devraient être classées à part.

Les étiologies non aiguës ou séquellaires

Les étiologies non aiguës ou séquellaires où l'EME est provoqué par une lésion cérébrale au sens large et comprennent :

- les tumeurs ;
- les séquelles d'AVC ou de traumatisme crânien ;
- les étiologies congénitales comme les malformations artérioveineuses (MAV) ;
- l'hydrocéphalie ;
- les maladies génétiques ;
- les maladies dégénératives ;
- les pathologies infectieuses d'évolution lente et leurs séquelles.

Étiologies non identifiées ou inconnues

La dernière catégorie est celle des étiologies non identifiées ou inconnues. Ces termes doivent être préférés à ceux d'idiopathiques ou cryptogéniques qui prêtent à confusion avec la classification syndromique des épilepsies. En effet, en épileptologie, l'adjectif idiopathique caractérise des épilepsies dues à un dysfonctionnement neuronal inné par opposition à une épilepsie symptomatique où une lésion est retrouvée et une épilepsie cryptogénique où la lésion n'est pas encore objectivable ou retrouvée. Dans cette catégorie, on pourra retrouver aussi bien des patients décompensant une épilepsie et les patients présentant une EME inaugural dont le bilan reste négatif malgré la recherche étiologique.

Pathologies particulières

Le but de cette section est de donner un éclairage sur certaines pathologies et d'insister sur la nécessité d'obtenir à tout prix un diagnostic étiologique. En effet, la recherche d'une étiologie curable ou potentiellement peu invalidante est primordiale devant un EME, et a fortiori s'il est réfractaire, sans oublier que les causes « en cascade » sont fréquentes. En effet, un des points principaux à garder en mémoire est que les études épidémiologiques chez l'adulte démontrent que certains patients ont plus d'une étiologie expliquant l'EME. De plus, les facteurs d'entretien tels la fièvre, les infections intercurrentes et les troubles métaboliques doivent être systématiquement recherchés et traités.

Chez l'adulte

Chez l'adulte, les trois causes les plus fréquentes sont un sous-dosage en MAE (34 %), une étiologie cérébrale non aiguë (24 %) dont les AVC représentent 80 % des cas et un AVC datant de moins de sept jours (22 %) [6]. Les autres étiologies sont les troubles métaboliques (15 %), les pathologies liées à l'alcool (13 %), les tumeurs (7 %), les méningites et méningo-encéphalites (3 %), les traumatismes (3 %), les surdosages médicamenteux et les causes toxiques (3 %), et les hémorragies (1 %). Dans 3 à 10 % des cas, aucune étiologie n'est retrouvée. En outre, la moitié des EME survient chez des patients antérieurement épileptiques [7].

Chez l'enfant

Chez l'enfant, la première cause est l'infection avec fièvre (52 %), suivie par les lésions cérébrales non aiguës (39 %) et un sous-dosage en MAE (21 %), chacune des autres causes n'excédant pas 10 % [8].

Les AVC

Un EME peut révéler un AVC ou en être la conséquence [6,9–13]. Ils représentent la première étiologie retrouvée dans toutes les études prospectives. Globalement, 15 à 20 % des AVC (ischémiques, hémorragiques ou les thromboses veineuses centrales [TVC]) peuvent se compliquer de crises comitiales, et 1 % d'un EME. L'examen de choix est l'IRM. L'AVC nécessite par lui-même un diagnostic étiologique urgent.

Les maladies « générales »

Le lupus érythémateux aigu disséminé

Parmi les causes immunologiques, le lupus érythémateux aigu disséminé [14] ainsi qu'un syndrome des anticorps anti-phospholipides peuvent être révélés par un EME inaugural d'emblée. Le bilan immunitaire doit être complet, à la recherche de l'ensemble des différents syndromes immunitaires. Les autres atteintes, de ces maladies générales comme les atteintes rénales, peuvent potentialiser la survenue d'un EME.

Porphyrie

Des crises d'épilepsie sont décrites chez 15 à 20% des porphyriques. L'EME engendré par une poussée aiguë (outre les facteurs pénétrants) peut involontairement être entretenu par la prescription de MAE contre-indiqués (phénobarbital, phénytoïne...). Lors d'un EME, d'autant plus qu'il est réfractaire, sa recherche s'impose [15].

Sarcoïdose

L'atteinte centrale ne représente que 10% des atteintes viscérales de la sarcoïdose [16,17]. Le cliché thoracique est anormal dans 78% des cas; cependant, le dosage de l'enzyme de conversion dans le sang ou le LCR est peu contributif.

Dans les cas d'enquête négative, les étiologies les plus rares doivent être envisagées en collaboration avec un interniste.

Les infections

L'herpès simplex virus

L'herpès simplex virus est l'étiologie la plus fréquente des encéphalites virales traitables dont 90% sont liées au HSV-1. Le liquide céphalorachidien peut être normal. Un EDM inaugural n'est pas rare et il convient devant un tableau d'EDM fébrile de l'évoquer en premier lieu et de commencer un traitement par l'acyclovir. Dans cette étiologie, l'IRM et la PL sont les examens de choix. L'EEG bien que classiquement typique est dorénavant souvent normalisé par le traitement précoce par l'acyclovir.

Le HIV

Mention particulière doit être faite aux pathologies liées au HIV [18,19]: l'incidence d'un EME y est estimée entre huit et 18%. L'atteinte encéphalique est infectieuse dans un tiers des cas. Les processus intracrâniens représentent la moitié des étiologies: trois à 40% sont liés à une toxoplasmose cérébrale (selon la zone géographique), le reste étant dominés par les tumeurs (dont les lymphomes). Parmi les autres atteintes avec effet de masse, on trouve les tuberculomes, les abcès liés au cryptocoque ou à la nocardiose... Quant aux méningites, celle à cryptocoque est la plus fréquemment associée à un EME. Enfin, citons la leucoencéphalopathie multifocale progressive dont le diagnostic peut nécessiter une biopsie cérébrale et la panencéphalite sub-aiguë sclérosante chez les enfants. L'encéphalopathie, liée au virus per se, est généralement un diagnostic postmortem et peut entrer dans les quelques 40 à 50% de cause dite cryptogénique. Il ne faut pas oublier le sevrage en MAE, les effets secondaires médicamenteux et les troubles métaboliques.

Causes rares

Parmi les causes rares, la neurocysticercose [20] ne doit pas être négligée en cas de séjour, même ancien, en zone d'endémie. La maladie de Creutzfeldt-Jakob [21,22], multiforme, doit être envisagée devant une histoire de dégradation neurologique semi-récente et un EME peut constituer un mode d'entrée dans la maladie. Le diagnostic, délicat, doit se faire en collaboration avec des équipes spécialisées.

Groupe particulier de patients

La grossesse

Lors de la grossesse, [23,24] l'EME peut survenir dans deux circonstances principales. Si la femme est épileptique connue, le sous-dosage en MAE est encore la première cause retrouvée (non observance ou arrêt, augmentation du volume de distribution, de la clairance rénale...). Elle ne doit pas faire occulter les autres étiologies particulières comme l'HIC (par MAV essentiellement) dont le risque relatif est six fois plus élevé en période gestationnelle que chez les femmes non enceintes, augmentant jusqu'à 18 en postpartum, la TVC, sans oublier le cas particulier de l'éclampsie, ou le développement d'une épilepsie.

L'insuffisance rénale et hépatique

L'insuffisance rénale et hépatique [25–30] est susceptible d'induire un EME par sous-dosage en MAE ou par des affections intercurrentes épileptogènes (dysfonction organique ou son traitement, prise en charge des comorbidités associées, infection...). L'encéphalopathie urémique ou hépatique induisant un EME reste, quant à elle, une notion contestée. En effet, dans ce contexte, l'électroencéphalogramme (EEG) doit être analysé soigneusement afin de différencier un tracé de type « métabolique » d'une réelle activité épileptique. Une encéphalopathie hypertensive, des troubles ioniques, une HIC ou un hématome sous-dural, un AVC hémorragique par défaut d'hémostase primaire et un sepsis doivent être éliminés. L'utilisation de médicaments proconvulsivants doit être aussi évoquée (notamment les β -lactamines, céphalosporines, carbapénèmes, quinolones, ou les médicaments antalgiques). Chez l'hémodialysé, il faut mentionner le syndrome de déséquilibre de la dialyse.

Patients âgés

L'enquête est positive dans 60% des cas chez les patients âgés [31–35], la cause la plus fréquente étant, encore, la séquelle d'AVC (30 à 40%). Les démences de type Alzheimer augmentent de cinq à dix les risques de développer une épilepsie, alors que les anomalies anatomiques liées à l'âge (atrophie, hyperdensités périventriculaires...) ne doivent pas être interprétées comme étant les causes de l'EME. Plus que jamais, il ne faut pas négliger les causes imbriquées.

Médicaments et toxiques

La cause médicamenteuse

La recherche d'une cause médicamenteuse doit être systématique à partir des bases de données pour toutes les molécules-mère administrées ainsi que pour les excipients. Il est impossible de toutes les citer. Elles sont intimement liées aux comorbidités. Le sevrage en benzodiazépines ou barbituriques (y compris en l'absence d'épilepsie) entre également dans ce cadre.

Les toxiques

De nombreuses publications, essentiellement des rapports de cas, font le lit des EME pour les toxiques [36–40]. Leurs effets sont soit indirects (infection, traumatisme, AVC, troubles métaboliques), soit directs (intoxication ou

sevrage). Les opiacés et dérivés (héroïne) sont rarement en cause et doivent faire évoquer systématiquement une autre étiologie, même pour la mépéridine. Les psychostimulants incluent les dérivés amphétaminiques et la cocaïne. Parmi les dérivés amphétaminiques, la méthylènedioxyamphétamine (MDMA ou ecstasy) qui est souvent prise par voie orale donnent des convulsions qui sont accompagnées d'un cortège de signes cardiovasculaires. Les convulsions associées à la cocaïne sont, en revanche, souvent « nues ». Les convulsions semblent plus fréquentes chez les utilisateurs de crack. L'acide gammahydroxybutyric (GHB ou *liquid ecstasy*, *club drug*) même à faibles doses peut induire des convulsions, de même que la phéncyclidine (PCP ou *angel dust*). La marijuana serait plutôt une drogue anti-épileptique. Parmi les « agents industriels », on peut mentionner les agents neurotoxiques comme les organophosphorés (incluant le gaz sarin) ou les métaux lourds.

L'alcool

Les EME liés à l'alcool représentent 13 à 24% [6,41] des étiologies et au moins un facteur précipitant pour un tiers des cas [42], ou un facteur indépendant d'épilepsie [43].

Démarches pour la recherche étiologique

Une des étapes essentielle est d'éliminer les autres causes pouvant mimer des crises d'épilepsie (tremblements, frissons, maladie de Parkinson, autres mouvements anormaux, et surtout les EME non épileptiques psychogènes) afin d'éviter des investigations inutiles et des thérapeutiques potentiellement dangereuses [44].

L'examen clinique

L'examen clinique, primordial, commence par l'anamnèse policière des différents intervenants afin de recueillir le maximum de renseignements (antécédents, traitement suivi, lieu et horaire de survenue, sémiologie des mouvements...). L'examen physique, complet, s'attachera particulièrement, une fois les paramètres vitaux maîtrisés (incluant la glycémie capillaire), à rechercher un traumatisme (crânien, cervical, abdominal); l'examen neurologique minutieux insistera sur les paires crâniennes (donc au mieux sans aucune sédation), sans négliger l'examen cutané, la recherche de signes hémorragiques... Pour mémoire, les signes méningés d'un patient dans le coma peuvent être inexistants.

Les examens de laboratoire

Parmi les examens de laboratoire, la mesure des principaux ions, de l'urée et de la créatinine est indispensable. En effet, de nombreux troubles ioniques peuvent être à l'origine d'un EME ou en être la conséquence, voire être révélateurs d'une pathologie sous-jacente. Les anomalies sanguines les plus « épileptogènes » sont l'hyponatrémie, l'hypoglycémie, les dyscalcémies et les dysmagnésémies [45–47].

Le dosage de l'alcoolémie

Le dosage de l'alcoolémie doit être systématique y compris chez les patients présentant une épilepsie. Le seul diagnostic de sevrage ou d'intoxication énoïque ne doit pas faire arrêter la démarche diagnostique.

Dosages médicamenteux

La mesure de la concentration plasmatique des MAE est indispensable (mais tous les anticonvulsivants ne sont pas dosables). En revanche, l'utilité du dépistage systématique de drogues proconvulsivantes n'a pas été démontré.

Autres dosages

Le dosage des β -HCG, à la recherche d'une grossesse, peut lui aussi être demandé du fait de ses implications diagnostiques et thérapeutiques [23]. La recherche d'une séropositivité pour le VIH, en urgence, en cas d'EME n'a pas été évaluée.

La ponction lombaire

L'imagerie cérébrale, quel que soit l'examen clinique, doit être réalisée avant la ponction lombaire (PL), sans qu'un traitement empirique anti-infectieux soit retardé [48–50]. Elle semble nécessaire systématiquement, en dehors des contre-indications, chez le patient immunodéprimé même apyrétique, et chez les patients dont le bilan de l'EME reste négatif [51,52]. Une méningite bactérienne est retrouvée dans 18% des cas d'EME fébrile chez l'enfant (température > 38 °C). Chez l'adulte, les EME fébriles sont peu fréquents (10% [6]), et doivent faire évoquer une méningo-encéphalite herpétique en premier lieu, les méningites bactériennes étant encore plus rares. Une pléiocytose peut se rencontrer dans 15 à 20% des cas, en dehors de toute infection ou traumatisme [53].

L'imagerie cérébrale

L'imagerie cérébrale est d'indication large, quelles que soient les circonstances, même si l'EME est lié à l'alcool [54–56]. La tomодensitométrie cérébrale (TDMc) réalisée en urgence, sans, puis avec injection de produit de contraste [55], n'est pas l'examen de choix, mais au vu des étiologies les plus fréquentes, elle peut être proposée en première intention et ne dispense pas d'effectuer l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) dès qu'elle pourra être obtenue [57–60]. Lors d'une première crise, jusqu'à 41% des TDMc sont anormales. Plus l'âge augmente, plus les chances sont élevées de visualiser une lésion intracérébrale. Demander un EEG pour guider la décision d'effectuer une TDMc n'est pas licite [61]. L'imagerie ne devra être réalisée, en urgence, qu'une fois le patient stabilisé, dès que les mouvements anormaux auront cessés. Elle ne devra pas retarder l'initialisation du traitement de l'EME et anti-infectieux si une (méningo)-encéphalite est suspectée.

L'EEG est traité dans une autre section.

Conclusion

La recherche étiologique est urgente, exhaustive, et conduite simultanément à la prise en charge par les

réanimateurs, sans se retarder l'une et l'autre. La fréquence des causes associées dicte d'éliminer le maximum d'étiologies potentielles, en commençant par les causes curables en urgence, et après avoir considéré les diagnostics différentiels afin d'éviter une escalade thérapeutique potentiellement délétère. Un facteur d'entretien de l'EME peut être en rapport avec une cause non diagnostiquée.

La connaissance de l'histoire de la maladie est indispensable pour hiérarchiser l'urgence des examens complémentaires, la recherche de troubles métaboliques étant incontournable. Les crises convulsives survenant dans le cadre d'une maladie épileptique connue doivent faire rechercher en premier lieu un sous-dosage relatif ou absolu en MAE. Cependant, un taux infra-thérapeutique de MAE chez un épileptique connu ne doit pas occulter une autre étiologie. L'indication de l'imagerie cérébrale doit impérativement tenir compte, d'une part des caractéristiques électro-cliniques habituelles des crises et des circonstances de survenue de l'EME (un traumatisme crânien en cours de crise par exemple).

Pour les EME *de novo*, les indications de l'imagerie cérébrale doivent rester larges : la rapidité de réalisation, son faible coût, sa facilité d'utilisation et son accessibilité le laisse, actuellement, en « première ligne ». Toute lésion intra-crânienne aiguë ou non nécessite un avis neurochirurgical en urgence.

Une fièvre (supérieure à 38°) doit évoquer en priorité l'hypothèse d'une infection du système nerveux central et/ou des méninges imposant la recherche des bactéries et virus neurotropes et une recherche de paludisme selon le contexte. Une recherche infectieuse identique sera réalisée en contexte d'immunodépression, même sans fièvre.

Lorsque la crise survient dans un contexte d'alcoolisation ou de sevrage, le malade doit bénéficier d'une surveillance clinique particulièrement rigoureuse ; les indications à la TDMc resteront larges. Le dosage de certains toxiques ou médicaments est guidée par le contexte. Le nombre de substances incriminables est très élevé, les possibilités de dosages réduites et aucun dosage systématique ne peut être proposé.

La persistance de l'EME de plus de 24 heures sans étiologie(s) retrouvée(s) impose la poursuite des examens, au mieux guidée par un neurologue à la recherche d'étiologie plus rares : en effet, moins de 10 % des EME n'ont pas de diagnostic étiologique.

Références

- [1] Delanty N, Vaughan CJ, French JA. Medical causes of seizures. *Lancet* 1998;352(9125):383–90.
- [2] Krumholz A, Berg AT. Further evidence that for status epilepticus "one size fits all" doesn't fit. *Neurology* 2002;58(4):515–6.
- [3] Hauser WA. Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology* 1990;40(5 Suppl. 2):9–13.
- [4] Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Meierkord H. Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(4):534–9.
- [5] Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965–1984. *Neurology* 1998;50(3):735–41.
- [6] DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996;46(4):1029–35.
- [7] Walker M. Status epilepticus: an evidence based guide. *BMJ (Clinical research ed)* 2005;331(7518):673–7.
- [8] Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet* 2006;368(9531):222–9.
- [9] Barry E, Hauser WA. Status epilepticus: the interaction of epilepsy and acute brain disease. *Neurology* 1993;43(8):1473–8.
- [10] Rumbach L, Sablot D, Berger E, Tatu L, Vuillier F, Moulin T. Status epilepticus in stroke: report on a hospital-based stroke cohort. *Neurology* 2000;54(2):350–4.
- [11] Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, et al. Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia* 2001;42(6):714–8.
- [12] Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R. Incidence and short-term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy. *Epilepsia* 2003;44(7):964–8.
- [13] Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR). *Neurology* 2000;55(5):693–7.
- [14] Appenzeller S, Cendes F, Costallat LT. Epileptic seizures in systemic lupus erythematosus. *Neurology* 2004;63(10):1808–12.
- [15] Reynolds Jr NC, Miska RM. Safety of anticonvulsants in hepatic porphyrias. *Neurology* 1981;31(4):480–4.
- [16] Scott TF, Yandora K, Valeri A, Chieffe C, Schramke C. Aggressive therapy for neurosarcoidosis: long-term follow-up of 48 treated patients. *Arch Neurol* 2007;64(5):691–6.
- [17] Sharma OP. Neurosarcoidosis: a personal perspective based on the study of 37 patients. *Chest* 1997;112(1):220–8.
- [18] Lee KC, Garcia PA, Alldredge BK. Clinical features of status epilepticus in patients with HIV infection. *Neurology* 2005;65(2):314–6.
- [19] Provenzale JM, Jinkins JR. Brain and spine imaging findings in AIDS patients. *Radiol Clin North Am* 1997;35(5):1127–66.
- [20] Garcia HH, Pretell EJ, Gilman RH, Martinez SM, Moulton LH, Del Brutto OH, et al. A trial of antiparasitic treatment to reduce the rate of seizures due to cerebral cysticercosis. *N Engl J Med* 2004;350(3):249–58.
- [21] Neufeld MY, Talianski-Aronov A, Soffer D, Korczyn AD. Generalized convulsive status epilepticus in Creutzfeldt-Jakob disease. *Seizure* 2003;12(6):403–5.
- [22] Shapiro JM, Shujaat A, Wang J, Chen X. Creutzfeldt-Jakob disease presenting as refractory nonconvulsive status epilepticus. *J Intensive Care Med* 2004;19(6):345–8.
- [23] Karnad DR, Guntupalli KK. Neurologic disorders in pregnancy. *Crit Care Med* 2005;33(10 Suppl.):S362–71.
- [24] Barrett C, Richens A. Epilepsy and pregnancy: Report of an Epilepsy Research Foundation Workshop. *Epilepsy Res* 2003;52(3):147–87.
- [25] Lacerda G, Krummel T, Sabourdy C, Rylvlin P, Hirsch E. Optimizing therapy of seizures in patients with renal or hepatic dysfunction. *Neurology* 2006;67(12 Suppl 4):S28–33.
- [26] Smogorzewski MJ. Central nervous dysfunction in uremia. *Am J Kidney Dis* 2001;38(4 Suppl. 1):S122–8.
- [27] Guisado R, Arieff AI, Massry SG, Lazarowitz V, Kerian A. Changes in the electroencephalogram in acute uremia. Effects of parathyroid hormone and brain electrolytes. *J Clin Invest* 1975;55(4):738–45.
- [28] Palmer CA. Neurologic manifestations of renal disease. *Neurol Clin* 2002;20(1):23–34, v.
- [29] Burn DJ, Bates D. Neurology and the kidney. *J Neurology Neurosurgery Psychiatry* 1998;65(6):810–21.

- [30] Fraser CL, Arieff AI. Nervous system complications in uremia. *Ann Intern Med* 1988;109(2):143–53.
- [31] Rossetti AO, Hurwitz S, Logroscino G, Bromfield EB. Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(5):611–5.
- [32] Brodie MJ, Kwan P. Epilepsy in elderly people. *BMJ (Clinical research ed)* 2005;331(7528):1317–22.
- [33] Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. *Lancet* 2000;355(9213):1441–6.
- [34] Marson A, Jacoby A, Johnson A, Kim L, Gamble C, Chadwick D. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365(9476):2007–13.
- [35] Mendez M, Lim G. Seizures in elderly patients with dementia: epidemiology and management. *Drugs & aging* 2003;20(11):791–803.
- [36] Alldredge BK, Lowenstein DH, Simon RP. Seizures associated with recreational drug abuse. *Neurology* 1989;39(8):1037–9.
- [37] Bismuth C, Dally S, Borron SW. Chemical submission: GHB, benzodiazepines, and other knock out drops. *J Toxicol* 1997;35(6):595–8.
- [38] Roberts DM, Aaron CK. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *BMJ (Clinical research ed)* 2007;334(7594):629–34.
- [39] Zagnoni PG, Albano C. Psychostimulants and epilepsy. *Epilepsia* 2002;43(Suppl 2):28–31.
- [40] Evison D, Hinsley D, Rice P. Chemical weapons. *BMJ (Clin Res Ed)* 2002;324(7333):332–5.
- [41] Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus at an urban public hospital in the 1980s. *Neurology* 1993;43(3 Pt 1):483–8.
- [42] Schoenenberger RA, Heim SM. Indication for computed tomography of the brain in patients with first uncomplicated generalised seizure. *BMJ (Clin Res Ed)* 1994;309(6960):986–9.
- [43] Leone M, Bottacchi E, Beghi E, Morgando E, Mutani R, Cremonesi R, et al. Risk factors for a first generalized tonic-clonic seizure in adult life. *Neurol Sci* 2002;23(3):99–106.
- [44] Outin H, Liot P, De Jonghe B, Thomas P. Prise en charge des états de mal épileptiques convulsifs réfractaires en réanimation. *Rev Neurol* 2002;158(11):1059–68.
- [45] Tardy B, Lafond P, Convers P, Page Y, Zeni F, Viallon A, et al. Adult first generalized seizure: etiology, biological tests, EEG, CT scan, in an ED. *Am J Emerg Med* 1995;13(1):1–5.
- [46] Turnbull TL, Vanden Hoek TL, Howes DS, Eisner RF. Utility of laboratory studies in the emergency department patient with a new-onset seizure. *Ann Emerg Med* 1990;19(4):373–7.
- [47] Powers RD. Serum chemistry abnormalities in adult patients with seizures. *Ann Emerg Med* 1985;14(5):416–20.
- [48] Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med* 2004; 43 (5):605-25.
- [49] van Crevel H, Hijdra A, de Gans J. Lumbar puncture and the risk of herniation: when should we first perform CT? *J Neurol* 2002;249(2):129–37.
- [50] Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001;345(24):1727–33.
- [51] Holtzman DM, Kaku DA, So YT. New-onset seizures associated with human immunodeficiency virus infection: causation and clinical features in 100 cases. *Am J Med* 1989;87(2):173–7.
- [52] Pesola GR, Westfal RE. New-onset generalized seizures in patients with AIDS presenting to an emergency department. *Acad Emerg Med* 1998;5(9):905–11.
- [53] Simon RP. Physiologic consequences of status epilepticus. *Epilepsia* 1985;26(Suppl 1):S58–C66.
- [54] Earnest MP, Feldman H, Marx JA, Harris JA, Bilech M, Sullivan LP. Intracranial lesions shown by CT scans in 259 cases of first alcohol-related seizures. *Neurology* 1988;38(10):1561–5.
- [55] Brathen G, Ben-Menachem E, Brodtkorb E, Galvin R, Garcia-Monco JC, Halasz P, et al. EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol-related seizures: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2005;12(8):575–81.
- [56] Hillbom ME. Occurrence of cerebral seizures provoked by alcohol abuse. *Epilepsia* 1980;21(5):459–66.
- [57] King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet* 1998;352(9133):1007–11.
- [58] Sharma S, Riviello JJ, Harper MB, Baskin MN. The role of emergent neuroimaging in children with new-onset afebrile seizures. *Pediatrics* 2003;111(1):1–5.
- [59] Greenberg MK, Barsan WG, Starkman S. Neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure. *Neurology* 1996;47(1):26–32.
- [60] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of epilepsy in adults. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2005.
- [61] Hopkins A, Garman A, Clarke C. The first seizure in adult life. Value of clinical features, electroencephalography, and computerised tomographic scanning in prediction of seizure recurrence. *Lancet* 1988;1(8588):721–6.