



CHU Sainte-Justine  
*Le centre hospitalier  
universitaire mère-enfant*

*Pour l'amour des enfants*

Université   
de Montréal

# **PRISE EN CHARGE DES CONVULSIONS FÉBRILES CHEZ L'ENFANT DE 6 MOIS À 5 ANS**

*Service de pédiatrie et section de l'urgence  
Service de neurologie pédiatrique*

*CHU Sainte-Justine*

*Janvier 2012*

Ce document a été préparé par un groupe de travail composé  
des personnes suivantes :

*Anne-Claude Bernard-Bonnin MD  
(Service de pédiatrie et responsable du groupe de travail)*

*Catherine Hervouet-Zeiber MD et Claire Mattimoe MD  
(Service de pédiatrie)*

*Lydia Di Liddo MD (Section de l'urgence)*

*Philippe Major MD (Service de neurologie pédiatrique)*

*Cam-Tu Nguyen (résidente en neurologie)*

## *Convulsions fébriles*

Nous tenons à remercier très sincèrement tous ceux et celles parmi nos collègues qui ont pris le temps de nous faire parvenir des commentaires. Au cours d'un exercice comme celui dont nous avons mené au cours de la dernière année, le feed-back des pairs est d'une importance majeure pour améliorer la qualité du produit final.

Les membres du groupe de travail

## RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS

<b>Recommandation 1</b>	Il n'est pas recommandé de réaliser un bilan biologique (ionogramme, Ca, Po4, Mg, glycémie, FSC) de routine chez les enfants ayant fait une convulsion fébrile simple. Si l'état post-ictal se prolonge plus de 30 minutes, la glycémie devrait être mesurée.
<b>Recommandation 2</b>	Il n'est pas recommandé de réaliser une hémoculture de routine après une convulsion fébrile typique.
<b>Recommandation 3</b>	Il n'est pas recommandé de procéder à une ponction lombaire de routine chez les enfants de 6 mois et plus avec convulsion fébrile typique, si l'enfant est adéquatement vacciné pour son âge, si l'état général est bon et si l'examen neurologique est normal. Une ponction lombaire devrait être effectuée chez tout enfant avec des signes d'irritation méningée. Une ponction lombaire devrait être envisagée chez un enfant de 6-12 mois dont le statut vaccinal est incomplet ou inconnu, et chez un enfant déjà sous antibiothérapie. La ponction lombaire ne devrait pas être effectuée de routine chez les enfants avec convulsion fébrile atypique si l'état général de l'enfant est bon et l'examen neurologique est normal. Elle devrait être fortement envisagée dans les cas de déficit neurologique résiduel ou de convulsions prolongées.
<b>Recommandation 4</b>	L'imagerie cérébrale ne devrait pas faire partie de l'évaluation de routine de l'enfant avec une convulsion fébrile typique.
<b>Recommandation 5</b>	L'imagerie cérébrale ne devrait pas faire partie de l'évaluation de routine de l'enfant ayant présenté une première convulsion fébrile atypique. Elle peut être envisagée chez les enfants ayant présenté une convulsion fébrile focale ou avec plusieurs caractéristiques atypiques, selon le jugement clinique.
<b>Recommandation 6</b>	L'EEG n'est pas recommandé dans les cas de convulsion fébrile typique.
<b>Recommandation 7</b>	L'EEG peut être envisagé chez les enfants ayant fait une convulsion fébrile atypique, en particulier dans les cas de status fébrile. Cet EEG devrait idéalement être fait au moins 7 jours après la convulsion fébrile atypique.
<b>Recommandation 8</b>	Une consultation en neurologie pourrait être suggérée, dans les cas d'une histoire familiale d'épilepsie ou d'antécédents d'au moins une convulsion fébrile, et en présence d'atypies ou de retard du développement.

## *Convulsions fébriles*

<b>Recommandation 9</b>	La plupart des convulsions fébriles sont brèves et ne demandent aucun traitement pharmacologique. Un traitement pharmacologique peut être envisagé chez le patient dont la convulsion fébrile dure plus de 5 minutes, soit du lorazépam ou du midazolam IV, ou du midazolam IM ou intranasal.
<b>Recommandation 10</b>	Si le patient continue de convulser après une dose adéquate de benzodiazépine, celui-ci devrait être traité selon un algorithme de l'état de mal épileptique. Dans le cas d'un état de mal épileptique fébrile chez un patient non épileptique, on préférera l'utilisation du phénobarbital (20 mg/kg) après l'administration de deux doses d'une benzodiazépine.
<b>Recommandation 11</b>	Une convulsion fébrile typique ne nécessite habituellement pas d'hospitalisation.
<b>Recommandation 12</b>	La prophylaxie continue ou intermittente n'est pas recommandée dans les convulsions fébriles simples.
<b>Recommandation 13</b>	L'ibuprofène et/ou l'acétaminophène peuvent être utilisés comme mesure de confort, mais ne préviennent pas les convulsions fébriles.
<b>Recommandation 14</b>	Le phénobarbital et l'acide valproïque sont efficaces dans la prévention des convulsions fébriles. Cependant les toxicités associées sont plus sévères que les risques mineurs des convulsions fébriles typiques.
<b>Recommandation 15</b>	La prophylaxie intermittente peut être efficace pour diminuer le risque de convulsion lors d'un épisode fébrile. L'avantage de donner cette prophylaxie doit être évalué en tenant compte des effets secondaires possibles (ataxie, somnolence). Pour une prophylaxie intermittente, l'administration d'une benzodiazépine est recommandée.
<b>Recommandation 16</b>	Le diazépam intra-rectal peut être utilisé au moment de la convulsion en milieu extra-hospitalier en dose unique de 0.2-0.5mg/kg IR (max 20mg) au moment de la convulsion.

### **INTRODUCTION**

Les convulsions fébriles constituent un problème pédiatrique fréquent : 2 à 5 % des enfants présentent une convulsion fébrile dans leur vie (1). La convulsion fébrile est une affection du nourrisson ou de l'enfant, qui survient entre 6 mois et 5 ans, associé à de la fièvre, sans infection cérébrale apparente, ni antécédent neurologique particulier.

Pour être considéré comme une convulsion fébrile typique (simple), l'épisode doit être unique, bref (ne doit pas durer plus de 15 minutes), bilatéral et symétrique, tonico-clonique, sans déficit neurologique transitoire ou permanent (1). Les convulsions fébriles sont qualifiées d'atypiques (complexes) si elles sont focales, prolongées, ou récidivent plus d'une fois en 24 heures (2).

Des récurrences de convulsion fébrile lors d'épisodes fébriles subséquents surviennent chez 30% des enfants (3). Plusieurs études ont porté sur le risque futur de développer une épilepsie (survenue d'au moins deux convulsions non provoquées).

Le risque d'être épileptique à 25 ans est de 1.4% dans la population générale, alors qu'il est de 2.4% chez les enfants avec antécédent de convulsions fébriles typiques. Les enfants ayant au moins une caractéristique atypique et une histoire familiale d'épilepsie ont un risque augmenté à 10% d'avoir un diagnostic d'épilepsie à l'âge de 7 ans (4,5).

Ce document n'est pas un article de revue, et le lecteur est référé à des mises au point récentes. L'objectif de ce document est de proposer certaines lignes directrices pratiques, élaborées à partir des données les plus récentes de la littérature et selon un consensus d'un groupe issu de divers services du Département de pédiatrie du CHU Ste-Justine. Le document tient aussi compte de la réalité locale de l'institution.

**Il est clair qu'en tout temps, c'est en premier lieu le jugement clinique du médecin traitant qui dicte la conduite à tenir et la prise en charge.**

## Convulsions fébriles

Les recommandations proposées sont accompagnées du niveau d'évidence qui les soutient. Ceci permettra au lecteur de mieux juger de la qualité des données probantes en regard de chaque recommandation. L'échelle utilisée est celle recommandée par l'American Academy of Pediatrics (AAP) pour les lignes directrices de soins, selon cinq niveaux d'évidence (A, B, C, D et X) et quatre niveaux de recommandation : recommandation forte, recommandation, option et absence de recommandation (6).

Evidence Quality	Preponderance of Benefit or Harm	Balance of Benefit and Harm
A. Well-designed RCTs or diagnostic studies on relevant populations	Strong Recommendation	Option
B. RCTs or diagnostic studies with minor limitations; overwhelmingly consistent evidence from observational studies	Recommendation	Option
C. Observational studies (case-control and cohort design)	Option	No Recommendation
D. Expert opinion, case reports, reasoning from first principles	Option	No Recommendation
X. Exceptional situations which validating studies cannot be performed and there is a clear preponderance of benefit or harm	Strong Recommendation	Recommendation

**Figure.** Classification des recommandations concernant les lignes directrices de soins (traduction libre de *Clinical Practice Guidelines*), American Academy of Pediatrics (6).

**Les présentes lignes directrices concernent les enfants de 6 mois à 5 ans présentant un premier épisode de convulsion fébrile.** Elles concernent spécifiquement les enfants qui n'ont aucun autre diagnostic neurologique que celui de convulsion fébrile. En sont exclus les enfants avec épilepsie connue qui font des convulsions avec fièvre.

## MÉTHODE

Pour établir les présentes lignes directrices, nous avons d'abord consulté les recommandations les plus récentes de l'AAP parues en 1996 sur l'évaluation initiale de l'enfant avec une première convulsion fébrile typique (1) qui ont été révisées en 2011 (7).

En 1999, l'AAP a émis des lignes directrices concernant la prise en charge à long terme des enfants avec convulsion fébrile typique (8) qui ont été révisées en 2008 (9). Par ailleurs, pour chacun des éléments de l'évaluation et de la prise en charge des convulsions fébriles, nous avons procédé à une revue de la littérature depuis les dix dernières années. Nous avons également revu la bibliographie des études recensées.

## INVESTIGATIONS

### **Recommandation 1 : BILAN SANGUIN**

*Il n'est pas recommandé de réaliser un bilan biologique (ionogramme, Ca, PO<sub>4</sub>, Mg, glycémie, FSC) de routine chez les enfants ayant fait une convulsion fébrile simple.*

*Niveau d'évidence B Niveau de recommandation : Forte recommandation*

*Si l'état post-ictal se prolonge plus de 30 minutes, la glycémie devrait être mesurée.*

*Niveau d'évidence D Niveau de recommandation : option, recommandation locale*

Selon les recommandations de 1996(1) et 2011 de l'AAP (7), les enfants ayant fait une convulsion fébrile ne devraient pas avoir de bilan biologique de routine : ionogramme, calcium, phosphore, magnésium à moins que l'histoire ou l'examen ne fasse suspecter un déséquilibre hydro-électrique comme cause sous-jacente (vomissements, diarrhées profuses). La glycémie devrait être mesurée si la période post-ictale se prolonge; les enfants avec convulsion fébrile typique retrouvent généralement un état de conscience normal en moins de 30 minutes (10).

### **Recommandation 2 : HÉMOCULTURE**

*Il n'est pas recommandé de réaliser une hémoculture de routine après une convulsion fébrile typique.*

*Niveau d'évidence C Niveau de recommandation : recommandation*

Selon les recommandations de 1996 de l'AAP (1), les hémocultures de routine n'ont pas à être effectuées chez les enfants avec un premier épisode de convulsion fébrile typique. Ces enfants ne sont pas plus à risque de bactériémie occulte que les enfants fébriles n'ayant pas convulsé (11-13). L'indication de faire une hémoculture revient alors au jugement du médecin traitant et l'on doit se baser sur des critères cliniques (mauvais état général, statut vaccinal). Ces recommandations ont été publiées avant la vaccination contre le pneumocoque. Le taux actuel de bactériémie occulte chez les enfants de 3 à 36 mois est maintenant encore plus bas et se situe autour de 0.25% selon une étude récente rétrospective de 8408 enfants américains (14). Nous avons donc lieu de croire que la prévalence des bactériémies occultes ayant ainsi diminué, alors que celle des convulsions fébriles est demeurée stable, ces deux pathologies ne sont pas liées. Aucune étude n'a étudié la relation entre le taux de bactériémie et les convulsions fébriles atypiques.

Dans les dernières recommandations, l'AAP rappelle que les évaluations paracliniques devraient être orientées vers la recherche d'un foyer pour la fièvre et non comme évaluation de routine pour la convulsion en tant que tel (7).

## *Convulsions fébriles*

### **Recommandation 3 : PONCTION LOMBAIRE (P.L.)**

*Il n'est pas recommandé de procéder à une ponction lombaire de routine chez les enfants de 6 mois et plus avec convulsion fébrile typique si :*

- 1. l'enfant est adéquatement vacciné pour son âge*
- 2. l'état général est bon*
- 3. l'examen neurologique est normal*

**Niveau d'évidence C Niveau de recommandation : recommandation**

*Une ponction lombaire devrait être effectuée chez tout enfant avec fièvre et convulsion présentant des signes d'irritation méningée (Kernig, Brudzinski, raideur de nuque).*

**Niveau d'évidence B Niveau de recommandation : Forte recommandation**

*Une ponction lombaire devrait être envisagée chez un enfant de 6-12 mois si le statut vaccinal est incomplet ou inconnu.*

**Niveau d'évidence D Niveau de recommandation : option**

*Une ponction lombaire devrait être envisagée chez un enfant déjà sous antibiothérapie.*

**Niveau d'évidence D Niveau de recommandation : option**

*La ponction lombaire ne devrait pas être effectuée de routine chez les enfants avec convulsion fébrile atypique si l'état général de l'enfant est bon et l'examen neurologique est normal. Elle devrait être fortement envisagée dans les cas de convulsions fébriles focales avec déficit neurologique résiduel ou dans les cas de convulsions prolongées.*

**Niveau d'évidence D Niveau de recommandation : option**

Nous croyons qu'il est nécessaire ici de discuter de la ponction lombaire séparément pour la convulsion fébrile typique et atypique

### ***Convulsion fébrile typique***

En 1996, l'AAP recommandait qu'une ponction lombaire soit fortement envisagée chez tous les enfants âgés de 6 à 12 mois, et qu'elle soit envisagée chez les enfants âgés de 12 à 18 mois (1). Ces recommandations ont été faites avant l'ère de la vaccination contre le pneumocoque. La majorité des études sur lesquelles ces mêmes recommandations ont été basées avaient même eu lieu avant l'ère de la vaccination contre l'*Hæmophilus influenzae*. Plusieurs études ont depuis réitéré qu'il s'agissait de recommandations très conservatrices qui n'étaient habituellement pas suivies (15,16). Une étude récente a révisé les dossiers de 704 enfants âgés entre 6-18 mois se présentant à un centre pédiatrique tertiaire aux États-Unis, pour un premier épisode de convulsion fébrile typique entre octobre 1995 et octobre 2006 (17). Aucun cas de méningite bactérienne n'a été relevé. Une ponction lombaire a été effectuée chez 38% des enfants et

## *Convulsions fébriles*

aucune n'a démontré de pathogène. Au cours de la dernière année de l'étude, soit en 2006, la proportion de patients ayant subi une ponction lombaire avait chuté à 10% (3/29). Il n'y a actuellement pas d'évidence démontrant que la présence isolée d'une convulsion fébrile typique représente une augmentation de risque de méningite par rapport aux enfants du même âge avec fièvre sans convulsion. Dans l'étude de Millichap, 14% de 100 patients consécutifs (2005-2006) avec convulsion fébrile ont eu une ponction lombaire (18). Chez les 77 patients avec convulsion fébrile typique, 3.9% avaient eu une ponction lombaire, et 11 des 23 patients avec convulsion fébrile atypique ont eu une ponction lombaire (48%). Aucune ponction lombaire n'a révélé une méningite virale ou bactérienne. A la lumière de ces plus récentes études, l'AAP a précisé ses recommandations quant à l'utilité de la ponction lombaire selon l'âge (7). Cependant, les enfants entre 6 et 12 mois constituent un groupe à part parce que les signes méningés sont difficiles à reconnaître chez les jeunes enfants. La ponction lombaire est suggérée comme une option dans ce groupe d'âge si la vaccination est incomplète ou inconnue. La plupart des études récentes incluent des enfants vaccinés et il n'y a pas de littérature disponible en ce qui concerne les enfants non vaccinés ou avec un calendrier vaccinal incomplet. Il est donc préférable des rester vigilant dans cette sous-population plus vulnérable

Selon les dernières recommandations, l'AAP suggère de considérer la ponction lombaire comme une option chez les enfants déjà sous antibiothérapie car la méningite pourrait être décapitée et donc les signes cliniques plus frustes (7). Leur décision se base sur des séries de cas et sur des opinions d'expert. L'AAP reconnaît que les études concluantes manquent. Le type, la voie d'administration et la durée de l'antibiothérapie préalable ne sont pas spécifiés.

Évidemment, la décision d'effectuer une ponction lombaire doit surtout être basée sur l'état clinique du patient (irritabilité, signes méningés, éruption pétéchiale). C'est d'ailleurs sur ce point que les recommandations 2011 de l'AAP mettent de l'emphase : effectuer une ponction lombaire dans tous les cas où le patient présente des signes d'irritation méningée (7).

### *Convulsion fébrile atypique*

Tel que mentionné plus haut, les critères d'atypie sont une convulsion prolongée de plus de 15 minutes, et/ou focale, et/ou plus d'un épisode en 24 heures (2). La plupart des études ne différencient pas ces critères d'atypie et les lignes directrices publiées ne précisent pas les investigations à réaliser spécifiquement dans les cas de convulsions fébriles atypiques (1).

Dans une étude rétrospective de 1999 à 2002, Teng et al ont révisé 71 cas de convulsions fébriles atypiques (enfants âgés de 6 mois à 5 ans, neurolo-giquement normaux): 10 enfants ont subi une ponction lombaire (14%) et aucune n'a démontré de méningite (19).

Selon une étude rétrospective française, parmi 38 patients avec encéphalite herpétique prouvée, 79% des enfants âgés de moins de trois ans avaient présenté une

## *Convulsions fébriles*

convulsion fébrile partielle et 5/14 enfants âgés de plus de cinq ans, avaient eu une convulsion (20). Il est important de noter que les 30/38 patients ayant convulsé avaient une anomalie neurologique associée: altération de l'état de conscience, signes d'une irritation méningée ou comportement anormal.

Selon plusieurs études rétrospectives, une ponction lombaire ne devrait pas être effectuée de routine dans les cas de convulsions fébriles atypiques, car le taux de méningite/ encéphalite est faible (1.5 et 0.3% respectivement) (21,22). Dans une étude canadienne de 2009, parmi les 366 enfants ayant manifesté des convulsions fébriles atypiques, les sept cas de méningite ou encéphalite présentaient tous un état neurologique anormal (sommolence, altération de l'état de conscience, Glasgow à 10) (22).

Il semble donc qu'une méningite ou encéphalite soit très peu probable si, entre les convulsions, l'enfant est en bon état général, avec un examen neurologique normal et sans méningisme. Il est par contre de notre avis qu'un patient en status convulsif fébrile ou avec un déficit neurologique persistant devrait avoir une ponction lombaire (avec, de préférence, une imagerie cérébrale au préalable). De multiples critères d'atypie devraient aussi inciter le clinicien à pousser ses investigations (ex : convulsions répétées *et* déficit focal).

### **Recommandation 4 : CONVULSION FÉBRILE TYPIQUE – IMAGERIE CÉRÉBRALE**

*L'imagerie cérébrale ne devrait pas faire partie de l'évaluation de routine de l'enfant avec une convulsion fébrile typique.*

**Niveau d'évidence B Niveau de recommandation : Recommandation forte**

Selon les recommandations émises par l'AAP en 2011, l'imagerie cérébrale ne devrait pas faire partie de l'évaluation de routine de l'enfant qui présente une convulsion fébrile typique (7). Cette recommandation se base principalement sur les données extrapolées des études menées sur les enfants avec épilepsie généralisée chez qui il a été démontré que les lésions structurelles intracrâniennes importantes cliniquement sont rares (1). Il n'y a pas de données dans la littérature suggérant que les enfants ayant présenté des convulsions fébriles typiques ont davantage d'anomalies intracrâniennes ou qu'ils sont à risque de dommages neuronaux.

## *Convulsions fébriles*

### ***Recommandation 5 : CONVULSION FÉBRILE ATYPIQUE – IMAGERIE CÉRÉBRALE***

*L'imagerie cérébrale ne devrait pas faire partie de l'évaluation de routine de l'enfant ayant présenté une première convulsion fébrile atypique, mais devrait plutôt être demandée selon le jugement clinique.*

**Niveau d'évidence C Niveau de recommandation : Recommandation**

*Lorsqu'on choisit de procéder à une imagerie, le choix du type d'imagerie cérébrale (CT scan cérébral vs IRM cérébrale) et le délai alloué pour l'obtenir (imagerie d'urgence vs. non urgente) devraient dépendre des circonstances cliniques.*

*L'imagerie cérébrale peut être envisagée davantage chez les enfants ayant présenté une convulsion fébrile focale (partielle) ou avec plusieurs caractéristiques atypiques, mais la décision de procéder à une imagerie devrait ultimement être guidée par la clinique.*

**Niveau d'évidence D Niveau de recommandation Option, recommandation locale**

Quelques études sur le rôle de l'imagerie cérébrale dans l'investigation initiale des convulsions fébriles atypiques ont été publiées. Il s'agit surtout d'études rétrospectives qui s'interrogent sur la pertinence de faire des imageries cérébrales chez les enfants «neurologiquement intacts» se présentant avec une première convulsion (tous types confondus) à l'urgence et qui incluent des enfants avec convulsion fébrile atypique dans leurs analyses. Les enfants avec convulsion fébrile typique sont typiquement exclus de ces études, car on ne procède généralement pas à une imagerie dans ces cas. À cause de leur méthodologie, le nombre de sujets ayant présenté une convulsion fébrile atypique demeure plutôt faible. Néanmoins, leurs résultats pointent dans la même direction et indiquent qu'il est inhabituel de retrouver une anomalie intracérébrale à l'imagerie qui va nécessiter une intervention immédiate chez les enfants «neurologiquement intacts» se présentant avec une première convulsion fébrile atypique (23).

Ce point a également été illustré dans la récente revue rétrospective de Teng et al déjà citée (19). Dans cette cohorte de 71 enfants, neurologiquement intacts et sans diagnostic de méningite, qui se sont présentés à l'urgence dans le contexte d'une première convulsion fébrile atypique (focale, multiple ou prolongée), 46/71 soit 65% des patients ont été évalués avec une imagerie cérébrale (CT ou IRM), tandis que les 25 autres patients ont eu un suivi téléphonique ou une revue détaillée de leur dossier médical. Parmi les 71 enfants de l'étude, 51 (72 %) avaient un seul élément permettant de classifier la convulsion comme atypique (focale : 20, multiple : 22, et prolongée : 9 et 20 (28%) avaient plus d'un élément. Aucun des 71 enfants étudiés n'avait une pathologie intracrânienne nécessitant une intervention médicale ou chirurgicale immédiate.

Étant donné le nombre limité de sujets dans ces études, il nous est cependant impossible de savoir si certains sous-groupes de patients, notamment ceux qui présentent une convulsion fébrile partielle ou ceux qui présentent de multiples caractéristiques atypiques, sont plus à risque d'avoir une pathologie intracrânienne.

## ***Convulsions fébriles***

*En se basant sur leur expérience clinique, plusieurs membres de l'équipe de neurologie pédiatrique du CHU Ste-Justine préfèrent opter pour l'imagerie lorsqu'il s'agit de convulsion fébrile de nature focale ou partielle.*

De plus, il existe quelques cas rapportés dans la littérature de pathologies intracrâniennes graves telles que des abcès cérébraux qui se sont présentées comme une convulsion fébrile atypique, d'où l'importance de rechercher les symptômes et les signes cliniques qui augmenteraient notre suspicion pour ces pathologies.

Finalement, certains auteurs mentionnent dans leurs articles de revues les caractéristiques des patients avec convulsion fébrile atypique pour lesquels ils pensent qu'une imagerie cérébrale est indiquée par la clinique:

- Lorsque l'histoire ou l'examen révèle des signes de traumatisme cérébral;
- Lorsque l'histoire ou l'examen oriente vers la possibilité d'une lésion cérébrale structurelle (rechercher notamment micro/macrocéphalie, évidence de syndrome neurocutané et déficit neurologique préexistant);
- Lorsqu'il y a des signes ou symptômes d'augmentation de la pression intracrânienne;
- Lorsqu'il y a présence d'un déficit neurologique qui persiste plus de quelques heures après la convulsion fébrile;
- Dans le contexte de convulsions fébriles atypiques récurrentes, surtout s'il y a un doute qu'il s'agissait vraiment de convulsions fébriles (24,25).

Dans ces cas, l'imagerie la plus appropriée n'est pas toujours le CT scan cérébral demandé en urgence et le jugement clinique devrait prévaloir pour le choix du type d'imagerie et du délai alloué pour l'obtenir.

### **Recommandation 6 : CONVULSION FÉBRILE TYPIQUE – EEG**

*L'EEG n'est pas recommandé dans les cas de convulsion fébrile typique.*

**Niveau d'évidence B Niveau de recommandation : recommandation forte**

Cette recommandation émane des recommandations émises par l'AAP en 1996 (1) et en 2011 (7). Elle est basée sur plusieurs études de cohorte dont les conclusions suggéraient que l'EEG n'apporte aucun bénéfice et ne devrait pas être fait dans les cas de convulsions fébriles typiques. Seule une étude a montré une possible association entre de l'activité paroxystique à l'EEG et un risque de convulsions fébriles (26).

## *Convulsions fébriles*

### **Recommandation 7 : CONVULSION FÉBRILE ATYPIQUE : EEG**

*L'EEG peut être envisagé chez les enfants ayant fait une convulsion fébrile atypique, en particulier dans les cas de status fébrile. Cet EEG devrait idéalement être fait au moins 7 jours après la convulsion fébrile atypique.*

*Niveau d'évidence D Niveau de recommandation : Option, recommandation locale*

Le rôle de l'EEG dans l'investigation des convulsions fébriles atypiques est controversé. Aucune étude n'a pu démontrer qu'un EEG fait précocement suite à une convulsion fébrile atypique chez un enfant dont le développement est normal permet de prédire le risque d'épilepsie. Une seule étude, rétrospective et non contrôlée, a en fait suggéré que les anomalies à l'EEG après une convulsion fébrile atypique étaient rares et sans signification précise (27). Néanmoins, plusieurs neurologues du CHU Sainte-Justine jugent qu'il est utile de faire un EEG après une convulsion fébrile atypique afin d'avoir un EEG de base et pour étoffer les conseils donnés aux familles. D'autre part, il semble qu'un EEG fait au moins une semaine après la convulsion serait plus utile, car il ne comporterait plus les anomalies souvent retrouvées en post-ictal immédiat.

Le rôle de l'EEG dans les cas d'un status fébrile est aussi controversé. Un article de revue récent rapporte qu'au moins 30-40% des EEG faits dans la première semaine suivant un état de mal fébrile contiennent une anomalie, incluant un ralentissement focal (28). Dans quelques séries, ce ralentissement focal est associé au développement ultérieur d'un foyer épileptique au même endroit, mais aucune étude n'a démontré le lien entre ces anomalies et le développement ultérieur de l'épilepsie.

### **Recommandation 8 : CONSULTATION EN NEUROLOGIE**

*Une consultation en neurologie pourrait être suggérée dans les situations suivantes :*

- *Histoire d'au moins une convulsion fébrile*
- *Présence d'un retard du développement global ou régression développementale*
- *Présence d'atypies :*
  - \* *Âge inférieur à 6 mois ou supérieur à 5 ans*
  - \* *Convulsion focale*
  - \* *Durée de la convulsion supérieure à 15 minutes*
  - \* *Survenue de plus d'une convulsion durant le même épisode fébrile*
- *Histoire familiale d'épilepsie*

*Niveau d'évidence D Niveau de recommandation : Option, recommandation locale*

## *Convulsions fébriles*

Il n'existe pas de recommandation formelle ayant trait aux critères de référence pour une consultation en neurologie. Une consultation en neurologie pourrait être suggérée selon les critères énoncés ci-dessus. Nos critères ont été établis en collaboration avec les membres du service de neurologie de notre institution.

### **TRAITEMENT DE LA CONVULSION FÉBRILE SURVENANT À L'URGENCE OU CHEZ LE PATIENT HOSPITALISÉ**

#### **Recommandation 9 : TRAITEMENT DE LA CONVULSION FÉBRILE SURVENANT À L'URGENCE OU CHEZ LE PATIENT HOSPITALISÉ**

*La plupart des convulsions fébriles sont brèves et ne demandent aucun traitement pharmacologique.*

**Niveau d'évidence X Niveau de recommandation : Recommandation forte**

*Un traitement pharmacologique peut être envisagé chez le patient dont la convulsion fébrile dure plus de 5 minutes.*

*-Si le patient a un accès intraveineux, on pourra administrer du lorazépam (Ativan) 0,1 mg/kg (max 4 mg/dose) ou du midazolam (Versed) 0,1 mg/kg (max 10 mg/dose)*

*- Si le patient n'a pas d'accès intraveineux, on pourra administrer du midazolam (versed) 0,2 mg/kg IM ou intranasal (max 10 mg/dose).*

**Niveau d'évidence D Niveau de recommandation : option, recommandation locale**

Les convulsions fébriles typiques sont brèves et généralement résolues lorsque le patient se présente à l'urgence. Cependant, chez environ 5% des enfants, la convulsion peut se prolonger et devenir un état de mal fébrile (29).

Les convulsions répondent alors mieux à la médication si celle-ci a été administrée dans les 5 minutes suivant le début de la crise (28). Il apparaît donc raisonnable d'envisager un traitement dans cette situation lorsque le patient convulse à l'hôpital, surtout s'il s'agit d'une récurrence de convulsion.

Le choix de benzodiazépines dans cette recommandation est basé sur le choix de benzodiazépines dans l'algorithme de l'état de mal épileptique de l'urgence du CHU Sainte-Justine (document en annexe). Une discussion de ce protocole dépasse le cadre du présent document.

## *Convulsions fébriles*

### **Recommandation 10: TRAITEMENT DE LA CONVULSION FÉBRILE PROLONGÉE**

*Si le patient continue de convulser après une dose adéquate de benzodiazépine, celui-ci devrait être traité selon un algorithme de l'état de mal épileptique.*

**Niveau d'évidence X Niveau de recommandation : Recommandation forte**

*Dans le cas d'un état de mal épileptique fébrile chez un patient non épileptique, on préférera l'utilisation du phénobarbital (20 mg/kg; maximum : 1000 mg/jour)) après l'administration de deux doses d'une benzodiazépine.*

**Niveau d'évidence D Niveau de recommandation : option, recommandation local**

Les experts s'entendent sur le fait que l'état de mal fébrile devrait être traité selon un algorithme d'état de mal convulsif (29). Le phénobarbital sert souvent d'anticonvulsivant de choix chez les enfants en état de mal convulsif relié à de la fièvre, même si les données prouvant sa supériorité sur la phénytoïne dans ce cas sont basées sur une seule étude avec un nombre insuffisant de patients (30).

Dans notre institution, la première et seule étude évaluant spécifiquement l'efficacité de la phénytoïne dans le traitement de l'état de mal fébrile a suggéré que cette médication est peu efficace et qu'elle n'est donc probablement pas un choix de traitement approprié de deuxième ligne (31).

### **CRITÈRES D'HOSPITALISATION**

Deux groupes européens ont émis des lignes directrices sur la prise en charge des convulsions fébriles et sur des critères d'hospitalisation en utilisant la méthode de Delphes (interrogation d'experts) (32,33). Cependant ces critères se basent sur des réalités locales qui diffèrent des nôtres (par exemple, le niveau d'expérience des résidents qui congédient les patients).

Les membres de notre groupe de travail d'élaboration de lignes directrices proposent donc les critères suivants, qui leur semblent appropriés dans le cas du CHU Sainte-Justine, où tous les patients sont évalués par un pédiatre à l'urgence.

## *Convulsions fébriles*

### **Recommandation 11 : CONVULSION FÉBRILE : CRITÈRES D'HOSPITALISATION**

*Une convulsion fébrile typique ne nécessite habituellement pas d'hospitalisation.*

**Niveau d'évidence D Niveau de recommandation : option**

*Un enfant devrait être hospitalisé dans les cas suivants :*

- *Signes cliniques de méningite/encéphalite*
- *État de mal fébrile*

*Un enfant pourrait être hospitalisé dans les cas suivants :*

- *Convulsion fébrile atypique : focale, récurrente*
- *Anxiété parentale importante*

**Niveau d'évidence D Niveau de recommandation : option**

## **TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE**

### **Recommandation 12 : TRAITEMENT DES CONVULSIONS FÉBRILES SIMPLES**

*La prophylaxie continue ou intermittente n'est pas recommandée dans les convulsions fébriles simples.*

**Niveau d'évidence B Niveau de recommandation : recommandation**

Bien que les convulsions fébriles soient généralement bénignes, elles sont anxiogènes pour les parents. Cependant, aucun effet significatif sur le quotient intellectuel et la performance scolaire de même qu'aucun décès n'a été rapporté. Toute forme de prophylaxie est donc discutable (9,25).

### **Recommandation 13 : ANTIPYRÉTIQUES**

*L'ibuprofène et/ou l'acétaminophène peuvent être utilisés comme mesure de confort, mais ne préviennent pas les convulsions fébriles.*

**Niveau d'évidence B Niveau de recommandation : option**

De nombreuses études ont montré qu'il n'y a pas de dosage spécifique ou de séquence acétaminophène et/ou ibuprofène qui soient efficace pour prévenir les convulsions fébriles typiques (34-39). De fortes doses d'acétaminophène ont un potentiel de toxicité chez les enfants de moins de deux ans, à cause de l'immaturation de la glucuronidation hépatique (40). De même, de fortes doses d'ibuprofène peuvent causer une acidose métabolique, une néphrotoxicité et rarement un coma (41).

## *Convulsions fébriles*

### **Recommandation 14 : TRAITEMENT ANTICONVULSIVANT CONTINU**

*Le phénobarbital et l'acide valproïque sont efficaces dans la prévention des convulsions fébriles. Cependant les toxicités associées sont plus sévères que les risques mineurs des convulsions fébriles typiques.*

**Niveau d'évidence B Niveau de recommandation : option**

Le phénobarbital a des effets sur l'humeur, le sommeil, les facultés cognitives et peut causer des réactions d'hypersensibilité. Il était utilisé régulièrement dans les années 1980 (42). Cette pratique a été cessée à cause des effets secondaires sur la performance scolaire, la mémoire à court terme, l'attention et la concentration. L'acide valproïque est efficace dans la prévention des convulsions fébriles, avec moins d'effets indésirables que le phénobarbital. La phénytoïne est inefficace pour la prévention des convulsions fébriles (43,44).

### **Recommandation 15 : TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE INTERMITTENT**

*La prophylaxie intermittente peut être efficace pour diminuer le risque de convulsion lors d'un épisode fébrile. L'avantage de donner cette prophylaxie doit être évalué en tenant compte des effets secondaires possibles (ataxie, somnolence).*

**Niveau d'évidence B Niveau de recommandation : option**

*Pour une prophylaxie intermittente, l'administration d'une benzodiazépine est recommandée.*

**Niveau d'évidence B Niveau de recommandation : option**

Le pic d'incidence des convulsions fébriles se situe vers l'âge de 18 mois. Environ 21% des enfants vont présenter une convulsion avant ou dans l'heure du début de la fièvre, 57% vont convulser au cours des 24 heures et 22% après 24 heures mais avant 48 heures de fièvre. La majorité des récurrences se produisent au cours de l'année, et 90% au cours des deux années suivant la première convulsion (45).

Plusieurs études se sont penchées sur le traitement prophylactique intermittent. Uhari et al ont montré que des doses faibles intermittentes de diazépam prévenaient la récurrence de convulsions fébriles (46). Dans l'étude de Rosman et al, une dose de 0.33 mg/kg de diazépam oral toutes les 8 heures a diminué le risque relatif de récurrence de 44% (47). Knudsen et al ont démontré que 5 mg de diazépam intra-rectal toutes les 8 heures était aussi efficace pour réduire le risque relatif de convulsion que le phénobarbital (48).

## *Convulsions fébriles*

Plusieurs études ont essayé d'identifier des **facteurs de haut risque de convulsions prolongées ou de convulsions fébriles à répétition après la première convulsion fébrile**. Knudsen et al ont identifié 5 facteurs de risque et leur ont assigné un taux de probabilité de récurrence (49,50). Ces facteurs de risque identifiés sont :

- antécédents familiaux d'épilepsie ;
- antécédents de convulsions fébriles chez les parents de premier degré ;
- première convulsion atypique/focale ;
- âge de moins de 15 mois ;
- fréquentation d'une garderie.

Dans cette étude, en présence de 3 à 5 facteurs, le risque de récurrence est de 80% et devient 100% s'il y a une anomalie à l'EEG en dehors de la période de convulsions. En présence de 2 facteurs, le risque devient de 50%.

En présence d'un facteur, le risque est de 25%. En l'absence de facteur de risque, la probabilité est de 12%. L'évaluation de ces facteurs de risque devrait être faite avant d'entreprendre une prophylaxie intermittente.

La prophylaxie intermittente comporte plusieurs inconvénients. D'une part, l'inobservance est élevée à cause de l'ataxie et de la somnolence qui sont des effets secondaires courants. D'autre part, il est parfois difficile pour le parent de détecter le début de la fièvre.

D'autres benzodiazépines ont été étudiées dont le nitrazépam (51) et le clobazam (52) dans des études non randomisées. Ces deux médicaments n'offrent aucun avantage clinique quant à l'ataxie et la somnolence par rapport aux autres benzodiazépines.

### **Recommandation 16 : TRAITEMENT DE SECOURS**

*Le diazépam intra-rectal peut être utilisé au moment de la convulsion en milieu extra-hospitalier en dose unique de 0.2-0.5mg/kg IR (max 20 mg) au moment de la convulsion.*

*Niveau d'évidence B Niveau de recommandation : recommandation*

Une dose unique de diazépam intra-rectal est sécuritaire selon plusieurs études en milieu hospitalier et communautaire (53-57). La demi-vie du diazépam est de 20 heures (58), donc une seule dose devrait être administrée. Le diazépam intra-rectal peut être administré sous forme de gel (Diasat<sup>®</sup>) ou sous forme intraveineuse qui peut être administrée par voie intra-rectale. La réfrigération n'est pas nécessaire.

## *Convulsions fébriles*

Le tableau de posologie recommandé par la compagnie qui distribue le Diastat<sup>®</sup>, qui est disponible en 5, 10, 15 mg est le suivant :

<b>2-5 ans 0.5mg/kg</b>	<b>6-11 ans 0.3mg/kg</b>	<b>12 ans et plus 0.2mg/kg</b>	<b>Dose</b>
6-11kg	10-18kg	14-27kg	<b>5mg</b>
12-22kg	19-37kg	28-50kg	<b>10mg</b>
23-33kg	38-55kg	51-75kg	<b>15mg</b>
34-44kg	56-74kg	76-111kg	<b>20mg</b>

*L'innocuité de ces stratégies a été étudiée dans des essais cliniques.*

## **FUTURES AVENUES THÉRAPEUTIQUES**

Le midazolam, une benzodiazépine soluble dans l'eau avec une courte demi-vie de 1 à 4 heures par voie trans-muqueuse buccale (à l'intérieur de la joue) ou intra-nasale apparaît comme une option raisonnable au diazépam selon une revue Cochrane (59).

Il est au moins aussi efficace que le diazépam intra-rectal pour faire cesser une convulsion. Son mode d'administration est « socialement » plus acceptable que le diazépam intra-rectal (60-64). Mpimbaza et al ont étudié 330 enfants en salle d'urgence entre l'âge de 3 mois et 12 ans.

Ils ont rapporté que le médicament était au moins aussi efficace que le diazépam intra-rectal et n'ont pas eu de récurrence de convulsions dans l'heure suivante (63).

Le midazolam intra-nasal a été étudié en milieu hospitalier et en milieu communautaire (64,65). Il n'y a pas eu de dépression respiratoire à la dose de 5 mg pour les adolescents pesant moins de 50 kg (66).

La dose suggérée est de 0.2-0.3 mg/kg (66). Un dispositif atomiseur pour les muqueuses permet une distribution plus adéquate dans la muqueuse nasale sous forme de gouttelettes de 30 microns de diamètre.

Des études en milieu hospitalier et en milieu communautaire rapportent une efficacité égale en comparant le midazolam intra-nasal et le diazépam intra-rectal (65, 67, 68). Le midazolam intra-nasal n'est pas encore approuvé par la FDA, ni par Santé Canada.

**BIBLIOGRAPHIE**

1. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice parameter: The neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics* 1996; 97(5): 769-72. Discussion 773-5.
2. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis. International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1993; 34(4):592-6.
3. Offringa, M, Bossuyt PM, Lubsen J, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures : a pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994; 124: 574-84.
4. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295:1029-33.
5. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987; 316: 493-8.
6. American Academy of Pediatrics, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Classifying recommendations for clinical practice guidelines. *Pediatrics* 2004; 114(3): 874-7.
7. Neurodiagnostic Evaluation of the Child with a Simple Febrile Seizure. Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics* 2011; 127: 389-94.
8. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. The long-term treatment of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 1999; 103 (6 pt 1):1307-9.
9. American Academy of Pediatrics, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile seizures: Clinical practice guidelines for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 2008; 121(6):1281-6.
10. Allen JE, Ferrie CD, Livingston JH, Feltbower RG. Recovery of consciousness after epileptic seizures in children. *Arch Dis Child*. 2007; 92 (1): 39-42.
11. Chamberlain JM, Gorman RL. Occult Bacteremia in Children with simple febrile Seizures. *Arch J Dis Child* 1988; 142 (10):1073-6
12. Trainor JL, Hampers LC, Krug SE, Listerick R. Children with first-time simple febrile seizures are at low risk of serious bacterial illness. *Acad Emerg Med* 2001; 8(8):781-7.
13. Shah SS, Alpern ER, Zwerling L, et al. Low risk of bacteremia in children with febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156(5) :469-72.
14. Wilkinson M, Bulloch B, Smith M. Prevalence of occult bacteremia in children aged 3 to 36 months presenting to the emergency department with fever in the postpneumococcal conjugate vaccine era. *Acad Emerg Med* 2009; 16(3):220-5.

## *Convulsions fébriles*

15. Hampers LC, David A. Thompson, Lalit Bajaj, MD, Brian S. Tseng, and James R. Rudolph, .Febrile Seizure: Measuring Adherence to AAP Guidelines Among Community ED Physicians. *Ped Emerg Care*, 2006; 22(7): 465-469.
16. Shaked O, Peña BM, Linares MY, Baker RL. Simple febrile seizures: are the AAP guidelines regarding lumbar puncture being followed? *Pediatr Emerg Care*. 2009; 25(1):8-11.
17. Kimia AA et al. Utility of Lumbar Puncture for First Simple Febrile Seizure Among Children 6 to 18 Months of Age. *Pediatrics*, Vol. 123 No. 1 January 2009, pp. 6-12
18. Millichap JJ, Millichap JG. Methods of investigation and management of infections causing febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2008 (6) 381-6.
19. Teng D, Dayan P, Tyler S, et al. Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after a first complex febrile seizure episode among children. *Pediatrics* 2006; 117 (2): 304-8.
20. De Tiège X, Héron B, Lebon P, et al. Limits of early diagnosis of herpes simplex a retrospective study of 38 cases. *Clin Inf Dis* 2003; 36(10):1335-9.
21. Kimia A, Ben-Joseph EP, Rudloe T, et al. Yield of lumbar puncture among children who present with their first complex febrile seizure. *Pediatrics* 2010; 126(1) :62-9.
22. Seltz LB, Cohen E, Weinstein M. Risk of bacterial or herpes simplex virus meningitis/encephalitis in children with complex febrile seizures. *Pediatr Emerg Care*. 2009; 25(8):494-7.
23. DiMario FJ. Children presenting with complex febrile seizures do not routinely need computed tomography scanning in the emergency department. *Pediatrics*. 2006; 117(2):528-30.
24. Rosman NP. Evaluation of the child who convulses with fever. *Pediatr Drugs* 2003; 5(7): 457-61.
25. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child* 2004; 89: 751-6.
26. Kuturec M, Emoto SE, Sofijanov N, et al. Febrile seizures : is the EEG a useful predictor of recurrences ? *Clin Pediatr (Phila)* 1997; 36(1):31-6.
27. Maytal J, Steel R, Eviatar L, et al. The value of early postictal EEG in children with complex febrile seizures. *Epilepsia* 2000; 41:219-21).
28. Nordli DR, Moshé SL, Shinnar S. The role of EEG in febrile status epilepticus. 2010. *Brain Dev* 32(1): 37-41.
29. Saba A, Marsh, ED. Febrile Status Epilepticus: Current State of Clinical and Basic Research. *Seminars in Pediatric Neurology*, 2010; 17 (3):150-4.
30. Shaner DM, McCurdy SA, Herring MO, Gabor AJ. Treatment of Status Epilepticus: A prospective comparison of diazepam and phenytoin vs Phenobarbital and optional phenytoin. *Neurology* 1988; 38(2):202-7.

## *Convulsions fébriles*

31. Levy A, Ismail S, Wolters FJ, Carmant L. The efficacy of phenytoin in febrile status epilepticus in children. *Paediatr Child Health* 2009; 14 (Suppl A) :21A.
32. Callerago S, Titomanlio L, Donegà S et al. Implementation of a Febrile seizure guideline in 2 pediatric emergency departments, *Pediatr Neurol* 2009;40(2): 78-83
33. Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigevano F. Recommendations for the management of “febrile seizures”. Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia* 2009; 50(Suppl1):2-6.
34. Schnaiderman D, Lahat E, Sheefer T, Aladjem M. Antipyretic effectiveness of acetaminophen in febrile seizures: ongoing prophylaxis versus sporadic usage. *Eur J. Pediatr* 1993; 152(9): 747-9.
35. Van Esch A, Van Steensel-Moll HA, Steyerberg EW et al. Antipyretic efficacy of ibuprofen and acetaminophen in children with febrile seizures. *Arch PediatrAdolesc Med* 1995; 149(6): 632-7.
36. Van Stuijvenberg M, Derksen-Lubsen G, Steyerberg EW, et al. Randomized, controlled trial of ibuprofen syrup administered during febrile illness to prevent febrile seizure recurrences. *Pediatrics* 1998; 102(5): e51.
37. Lux AL. Antipyretic drugs do not reduce recurrences of febrile seizures in children with previous febrile seizures. *Evid Based Med* Feb 2010; 15(1):15-6.
38. Strengell T, Uhari M, Tarkka R et al. Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: Randomized controlled trial. *Arch Ped Adoles Med* 2009; 163(9): 799-804.
39. Meremikwu M. Cochrane Systematic Review 2002; Paracetamol for fever in children. CD003676
40. Acetaminophen toxicity in children. Committee on Drugs. *Pediatrics* 2001; 108(4): 1020-4.
41. Easley RB, Altemeier WA.. Central nervous system manifestations of an ibuprofen overdose reversed by naloxone. *Pediatr Emerg Care* 2000; 16(1):39-41.
42. Camfield PR, Camfield CS, Shapiro SH, Cummings C.The first febrile seizure-antipyretic instruction plus either phenobarbitone or placebo to prevent recurrence. *J Pediatr* 1980; 97(1): 16-21.
43. Bauman RJ. Technical Report; Treatment of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 1999; 103(6): e86.
44. Lux AL. Treatment of febrile seizures; Historical perspective, current opinions, and potential future directions. *Brain Dev* 2010; 32(1):42-50.
45. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *New Engl J Med* 1992; 327(16):1122-7.
46. Uhari M, Rantala H, Vainionpää L, Kurttila R. Effect of acetaminophen and of low intermittent doses of diazepam on prevention of recurrences of febrile seizures. *J Pediatr* 1995; 126(6):991-5.

## *Convulsions fébriles*

47. Rosman NP, Colton T, Labazzo J et al. A controlled trial of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. *New Engl J Med* 1993; 329;(2):78-84.
48. Knudsen FU, Vestermark S. Prophylactic diazepam or phenobarbitone in febrile convulsions; a prospective controlled study. *Arch Dis Child* 1978; 53(8): 660-3.
49. Knudsen FU. Recurrence risk after a first febrile seizure and effect of short term diazepam prophylaxis. *Arch Dis Child* 1985; 60(11):1045-9.
50. Knudsen FU. Effective short-term diazepam prophylaxis in febrile convulsions. *J Pediatr* 1985; 106(3): 487-90.
51. Vanasse M, Masson P, Geoffroy G et al. Intermittent treatment of febrile convulsions with nitrazepam. *Can J Neurol Sci* 1984; 11(3): 377-9.
52. Rose W, Kirubakaran C, Scott JX. Intermittent clobazam therapy in febrile seizures. *Indian J Pédiatre* 2005; 72(1):31-3.
53. Pellock J, Shinnar S. Respiratory adverse effects associated with diazepam rectal gel. *Neurology* 2005; 64(10):1768-70.
54. Kriel RL, Cloyd JC, Pellock JM et al. Rectal diazepam for acute repetitive seizures. North American Diastat study group. *Pediatr Neurol* 1999; 20(4): 282-8.
55. Kriel RL, Cloyd JC, Pellock JM et al. Respiratory depression in children receiving diazepam for acute seizures: a prospective study. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42(6): 429-30.
56. Cereghino J, Mitchell WG, Murphy J et al. Treating repetitive seizures with a rectal diazepam formulation. *Neurology* 1998; 51(3):1274-8.
57. Dreifuss FE, Rosman NP, Cloyd JC et al. A comparison of rectal diazepam gel and placebo for acute repetitive seizures. *New Engl J Med* 1998; 338(26): 1869-75.
58. Riss J, Cloyd J, Gates J, Collins S. Benzodiazepines in Epilepsy; Pharmacology and Pharmacokinetics. *Acta Neurol Scand* 2008; 118(2): 69-86.
59. Appleton R, Macleod S, Martland T. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database of Systematic reviews*, 2008, Issue 3, Art. No.: CD001905, DOI:10.1002/14651858.CD001905.pub2.
60. McIntyre J, Robertson S, Norris E et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised control trial. *Lancet* 2005; 366(9481):205-10.
61. Scott RC, Besag FM, Neville BG et al. Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353(9153): 623-6.
62. Ashrafi MR, Khosroshahi N, Karimi P et al. Efficacy and usability of buccal midazolam in controlling acute prolonged convulsive seizures in children. *Eur J Pédiatre Neurol* 2010; 14(5): 434-8.

## *Convulsions fébriles*

63. Mpimbaza A, Ndeezi G, Staedke S et al. Comparison of buccal midazolam with rectal diazepam in the treatment of seizures in Ugandan children: a randomized clinical trial. *Pediatrics* 2008; 121(1):e58-e64.
64. Owen R, Castle N. Intranasal midazolam. *Emerg Med J* 2009; 26(3):217-8.
65. Holsti M, Dudley N, Schunk J et al. Intranasal midazolam versus rectal diazepam for the home treatment of acute seizures in pediatric patients with epilepsy. *Arch Pediatr Adol Med* 2010; 164(8):747-53.
66. Scheepers M, Scheepers B, Clarke M et al. Is intranasal midazolam an effective rescue medication in adolescents and adults with severe epilepsy? *Seizure* 2000; 9:417-22.
67. Bhattacharyya M, Kabra V, Gulati S. Intranasal midazolam versus rectal diazepam in acute childhood seizures. *Pediatr Neurol* 2006; 43(5): 355-9.
68. Jeannot PY, Roulet E, Maeder-Ingvar M et al. Home and hospital treatment of acute seizures in children with nasal midazolam. *Europ J Pédiatre Neurol* 1999; 3(2):73-7.

