



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+0521010101 | +0151111111 | +0000000000
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 103/20

L'EPILEPSIE POSTOPERATOIRE EN NEUROCHIRURGIE REGLEE DES TUMEURS CEREBRALES

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 21/07/2020

PAR

Mlle. CHAKIR FATIMA EZ-ZAHRA

Née le 28 Février 1995 à Midelt

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Epilepsie postopératoire - tumeur cérébrale -prophylaxie antiépileptique -
neurochirurgie - réanimation

JURY

| | |
|--|------------|
| M. KHATOUF MOHAMMED..... Professeur d'Anesthésie réanimation | PRESIDENT |
| M. DERKAOUI ALI..... Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation | RAPPORTEUR |
| M. SHIMI ABDELKARIM..... Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation | } JUGES |
| M. ALAMI BADRE EDDINE..... Professeur agrégé de Radiologie | |

LISTE DES ABREVIATIONS

HIC : hypertension intracrânienne

EEG : électroencéphalogramme

TDM : tomodensitométrie

ICU : intensive care unit

TABLE DES FIGURES et TABLEAUX

| | |
|--|----|
| Figure 1 : répartition de la totalité des malades selon l'âge | 18 |
| Figure 2 : répartition selon l'âge dans le groupe épilepsie \oplus | 19 |
| Figure 3 : répartition selon l'âge dans le groupe épilepsie \ominus | 19 |
| Figure 4 : la répartition de la totalité des malades selon le sexe..... | 20 |
| Figure 5 : répartition selon l'âge dans le groupe épilepsie \oplus | 21 |
| Figure 6 : répartition des malades selon l'âge dans le groupe épilepsie \ominus | 21 |
| Figure 7 : les antécédents pathologiques retrouvés dans notre série de malades..... | 23 |
| Figure 8 : les antécédents pathologiques retrouvés dans le groupe épilepsie \oplus | 23 |
| Figure 9 : les antécédents pathologiques retrouvés dans le groupe épilepsie \ominus | 24 |
| Figure 10 : les types histologiques retrouvés dans la totalité des cas opérés pour des tumeurs cérébrales..... | 25 |
| Figure 11 : les types histologiques retrouvés dans le groupe épilepsie \oplus | 26 |
| Figure 12 : types histologiques retrouvés dans le groupe épilepsie \ominus | 27 |
| Figure 13 : : l'incidence de l'épilepsie postopératoire en fonction de chaque type histologique..... | 28 |
| Figure 14 : la localisation tumorale dans la totalité des cas..... | 29 |

| | |
|--|----|
| Figure 15: les localisations tumorales retrouvées dans le groupe épilepsie ⊕..... | 30 |
| Figure 16 : les localisations tumorales retrouvées dans le groupe épilepsie ⊖..... | 30 |
| Figure 9: l'incidence de l'épilepsie en fonction des différentes localisations tumorales | 31 |
| Figure 18 : le délai de survenue de l'épilepsie postopératoire..... | 32 |
| Figure 19 : les différents aspects cliniques de l'épilepsie..... | 33 |
| Figure 20: les données du scanner cérébral..... | 35 |
| Tableau 1: Données du bilan biologique..... | 36 |
| Tableau 1: classification des épilepsies..... | 42 |

PLAN

| | |
|--|----|
| INTRODUCTION..... | 9 |
| MATERIELS ET METHODES..... | 12 |
| I. Type de l'étude..... | 13 |
| II. Population..... | 13 |
| III. Recueil des données..... | 14 |
| IV. Analyse statistique des données..... | 15 |
| V. Considérations éthiques..... | 15 |
| RESULTATS..... | 17 |
| I. Epidémiologie..... | 18 |
| 1. Age..... | 18 |
| 1.1. Population totale observée | 18 |
| 1.2. Groupe épilepsie \oplus | 19 |
| 1.3. Groupe épilepsie \ominus | 19 |
| 2. Sexe ratio :..... | 20 |
| 2.1. Population totale observée | 20 |
| 2.2. Groupe épilepsie \oplus | 21 |
| 2.3. Groupe épilepsie \ominus | 21 |
| II. L'épilepsie postopératoire :..... | 22 |
| 1. L'incidence..... | 22 |
| 2. Terrain :..... | 22 |
| 2.1. Population totale observée | 22 |
| 2.2. Groupe épilepsie \oplus | 23 |

| | |
|--|----|
| 2.3. Groupe épilepsie \ominus | 24 |
| 2.4. L'incidence de l'épilepsie postopératoire en fonction des antécédents pathologiques..... | 24 |
| 3. Caractéristiques de la tumeur :..... | 25 |
| 3.1. Le type histologique :..... | 25 |
| a. Population totale observée | 25 |
| b. Groupe épilepsie \oplus | 26 |
| c. Groupe épilepsie \ominus | 27 |
| d. L'incidence de l'épilepsie postopératoire en fonction du type histologique :..... | 27 |
| 3.2. La localisation tumorale :..... | 28 |
| a. Population totale observée..... | 28 |
| b. Groupe épilepsie \oplus | 29 |
| c. Groupe épilepsie \ominus | 30 |
| d. L'incidence de l'épilepsie postopératoire en fonction de la localisation tumorale :..... | 31 |
| 4. Manifestations cliniques de l'épilepsie postopératoire :..... | 32 |
| 4.1. Le délai de survenue des crises :..... | 32 |
| 4.2. Les types d'épilepsie :..... | 32 |
| 4.3. Données de l'examen clinique :..... | 33 |
| 5. Examens paracliniques :..... | 34 |
| 5.1. EEG :..... | 34 |
| 5.2. TDM cérébrale :..... | 34 |
| 5.3. Bilan biologique :..... | 35 |
| 6. Traitement | 37 |
| 6.1. Prophylaxie antiépileptique :..... | 37 |

| | | |
|-------------------------|--|-----------|
| a. | Population totale observée :..... | 37 |
| b. | Groupe épilepsie ⊕..... | 37 |
| 6.2. | Traitement curatif..... | 37 |
| a. | Traitement anticomitial :..... | 37 |
| b. | Traitement étiologique :..... | 38 |
| III. | Evolution et complications :..... | 38 |
| 1. | Durée de ventilation :..... | 38 |
| 1.1. | Population totale observée..... | 38 |
| 1.2. | Groupe épilepsie ⊕..... | 39 |
| 1.3. | Groupe épilepsie ⊖..... | 39 |
| 2. | Durée de séjour :..... | 39 |
| 2.1. | Population totale observée | 39 |
| 2.2. | Groupe épilepsie ⊕..... | 39 |
| 2.3. | Groupe épilepsie ⊖..... | 39 |
| 3. | Complications :..... | 40 |
| 3.1. | Groupe épilepsie ⊕..... | 40 |
| 3.2. | Groupe épilepsie ⊖..... | 40 |
| 4. | Mortalité :..... | 40 |
| DISCUSSION | | 41 |
| I. | Généralités sur l'épilepsie..... | 42 |
| II. | Physiopathologie de l'épilepsie post-craniotomie..... | 43 |
| III. | Epidémiologie descriptive..... | 43 |
| IV. | L'épilepsie postopératoire..... | 44 |
| 1. | L'incidence et le délai de survenue de l'épilepsie postopératoire...44 | |
| 2. | Facteurs de risque de l'épilepsie postopératoire..... | 45 |

| | | |
|---------------------------|---|-----------|
| 2.1. | Facteurs de risque liés au terrain..... | 45 |
| 2.2. | Facteurs de risque liés à la tumeur..... | 46 |
| a. | Type histologique..... | 46 |
| b. | Localisation tumorale..... | 47 |
| 2.3. | Facteurs de risque liés à la chirurgie | 48 |
| a. | Agents anesthésiques et épilepsie..... | 48 |
| b. | Facteurs de risque liés au geste chirurgical..... | 50 |
| 3. | Manifestations cliniques..... | 51 |
| V. | Traitement..... | 51 |
| 1. | Traitement préventif..... | 51 |
| 1.1. | Recommandations actuelles..... | 52 |
| 1.2. | Efficacité de la prophylaxie antiépileptique..... | 52 |
| 1.3. | Effets indésirables des antiépileptiques..... | 53 |
| 2. | Traitement curatif..... | 55 |
| 2.1. | Traitement anticomitial..... | 55 |
| 2.2. | Traitement étiologique..... | 56 |
| VI. | Suivi de l'épilepsie postopératoire..... | 56 |
| VII. | Evolution et complications..... | 57 |
| VIII. | Limites de l'étude..... | 58 |
| IX. | Conclusion | 58 |
| RESUMES..... | | 60 |
| ANNEXE..... | | 66 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | | 70 |

INTRODUCTION

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'épilepsie comme une affection chronique du cerveau due aux décharges électriques excessives dans un groupe de cellules cérébrales. Cette affection peut être idiopathique ou bien quand l'étiologie est identifiable, elle est dite symptomatique.

L'épilepsie donc peut être secondaire à un traumatisme crânien, à une pathologie cérébrovasculaire ou bien tumorale et/ou une lésion du parenchyme cérébrale suite à une chirurgie intracrânienne, cette dernière est appelée l'épilepsie postopératoire.

L'épilepsie postopératoire n'a pas été largement étudié à fin d'élucider sa physiopathologie du fait de sa complexité. Etant donné que les patients craniotomisés puissent avoir d'autres pathologies sous-jacentes pouvant contribuer à l'épileptogénèse, y compris les tumeurs cérébrales.

Les convulsions postopératoires peuvent précipiter d'autres complications neurologiques telles que l'œdème cérébral et l'hypertension intracrânienne, et des complications respiratoires comme l'inhalation bronchique, l'ensemble pouvant aboutir à une hypoxie cérébrale. L'épilepsie postopératoire constitue donc l'une des complications majeures de la neurochirurgie. Un contrôle rapide des convulsions est donc impératif.

L'utilité d'une prévention systématique est discutée mais une prophylaxie antiépileptique est très souvent utilisée en pratique, du fait

du risque que font courir les crises épileptiques notamment dans la période postopératoire précoce.

Ainsi, ce travail se focalisera sur l'épilepsie postopératoire suivant la chirurgie intracrânienne des tumeurs cérébrales d'un point de vue de la réanimation postopératoire : son incidence, ses facteurs de risque, sa prise en charge et la prophylaxie antiépileptique.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective de 52 dossiers, au sein du service de réanimation A1 du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès, colligées sur une période de 10 mois, du 1^{er} janvier 2018 au 31 octobre du même an.

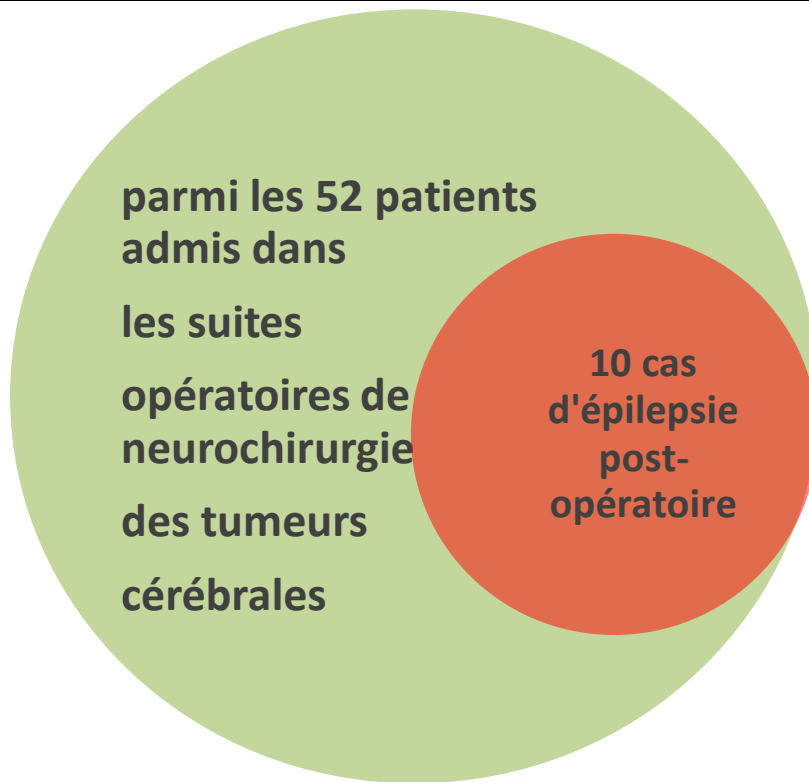
II. Population :

Sur les 120 patients ayant été admis au service de réanimation A1 du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès, en postopératoire de neurochirurgie entre le 1^{er} janvier et le 31 octobre de l'année 2018.

Nous avons exclu de l'étude :

- Les malades opérés pour des pathologies non tumorales
- Les malades opérés pour des pathologies du rachis
- Les dossiers où manquaient des données nécessaires pour une analyse objective des résultats.

Nous avons retenu 52 dossiers de malades opérés pour des pathologies tumorales intracrâniennes, dont 10 malades ont présenté des crises convulsives postopératoires. Seule la première chirurgie intracrânienne a été prise en considération.



Le diagnostic de l'épilepsie postopératoire s'est basé sur des critères cliniques, qui parfois manquaient de détails sur la fréquence et la sémiologie exacte.

La prise en charge thérapeutique a été considérée comme efficace devant la suppression clinique des convulsions et l'amélioration de l'état de conscience, dans un délai compatible avec le délai d'action du médicament antiépileptique prescrit.

III. Recueil des données :

Les informations ont été recueillies de façon rétrospective à partir des dossiers médicaux, à l'aide d'une fiche d'exploitation (annexe). Pour chaque patient, nous avons recueilli les informations suivantes :

- L'âge
- Le sexe
- L'existence d'antécédents pathologiques, en particulier l'antécédent de crises convulsives et le traitement antiépileptique prescrit
- Les caractéristiques de la tumeur : le type histologique, la localisation, le retentissement sur le cerveau environnant.
- Le délai de survenue des crises épileptiques postopératoires.
- Les aspects cliniques des crises épileptiques : crises épileptiques généralisées, crises épileptiques partielles, crises épileptiques focales à évolution bilatérale, crises non convulsives.
- Le délai de survenue des crises par rapport au geste chirurgical.
- Les données de l'examen clinique et des examens complémentaires biologiques et radiologiques à visée étiologique.
- La prophylaxie antiépileptique et La prise en charge thérapeutique.
- Les complications de la réanimation (infections nosocomiales, dénutrition, escarres ...).
- Evolution et pronostic.

IV. Analyse statistique des données :

Les données ont été saisies et codées sur Excel.

V. Considérations éthiques :

Cette étude a été approuvée par notre comité d'éthique, qui n'a pas jugé nécessaire le consentement écrit des malades vu la nature

observationnelle de l'étude. Le respect de l'anonymat a été pris en considération lors de la collecte de ces données, conformément aux règles de l'éthique médicale. Enfin, nous avons réalisé une recherche bibliographique, et avons comparé nos résultats, chaque fois que cela était possible, avec ceux déjà publiés dans la littérature.

RESULTATS

Pour mieux étaler nos résultats nous allons présenter les données de la totalité de la population observée, par la suite nous allons procéder par stratification et diviser les malades en deux groupes. Le groupe de malades qui se sont compliqués d'une épilepsie postopératoire sera identifié comme « groupe épilepsie \oplus », et le « groupe épilepsie \ominus » fera appel au groupe de malades n'ayant pas présenté d'épilepsie postopératoire.

I. Epidémiologie :

1. Age :

1.1. Population totale observée :

L'âge moyen de la totalité de nos malades était de 39ans avec des extrêmes d'âge de 2ans et 82ans.

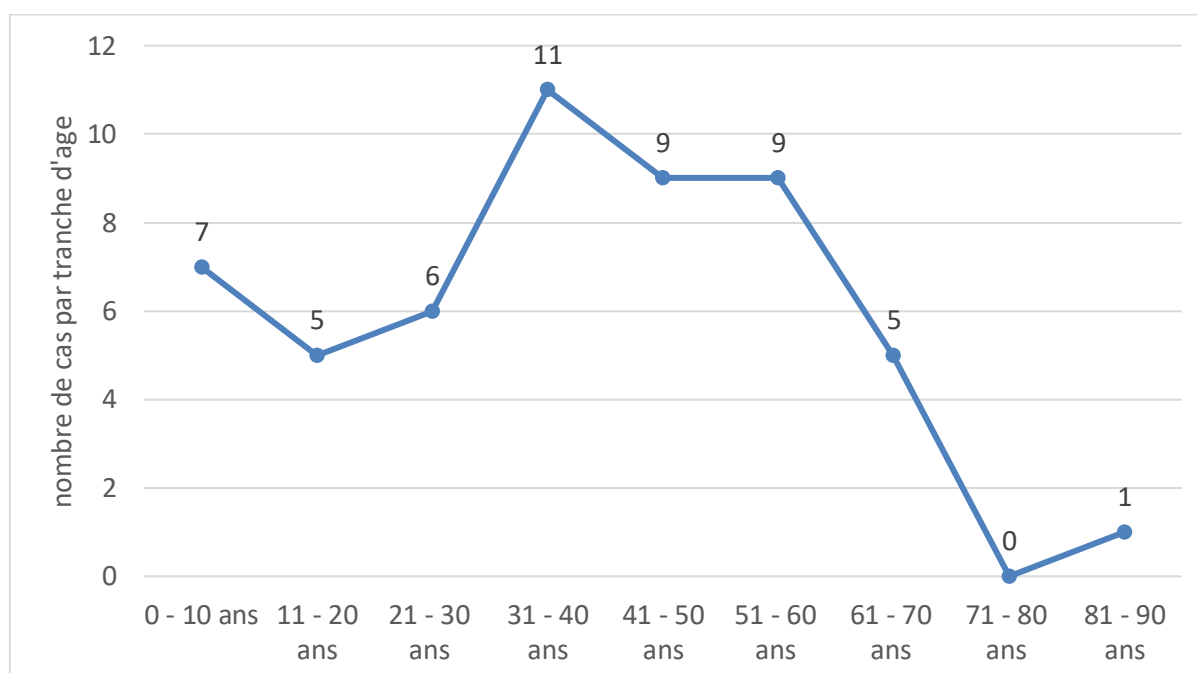


Figure 10 : répartition de la totalité des malades selon l'âge.

1.2. Groupe épilepsie \oplus :

L'âge moyen dans ce groupe était de 38 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 2 ans à 62 ans

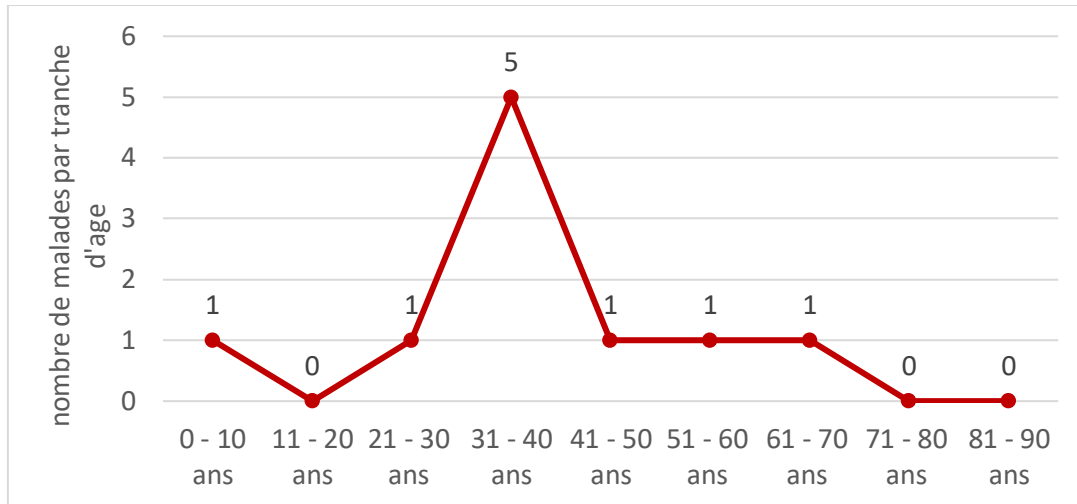


Figure 11: répartition selon l'âge dans le groupe épilepsie \oplus

1.3. Groupe épilepsie \ominus :

L'âge moyen dans ce groupe est de 37 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 4 à 82 ans.

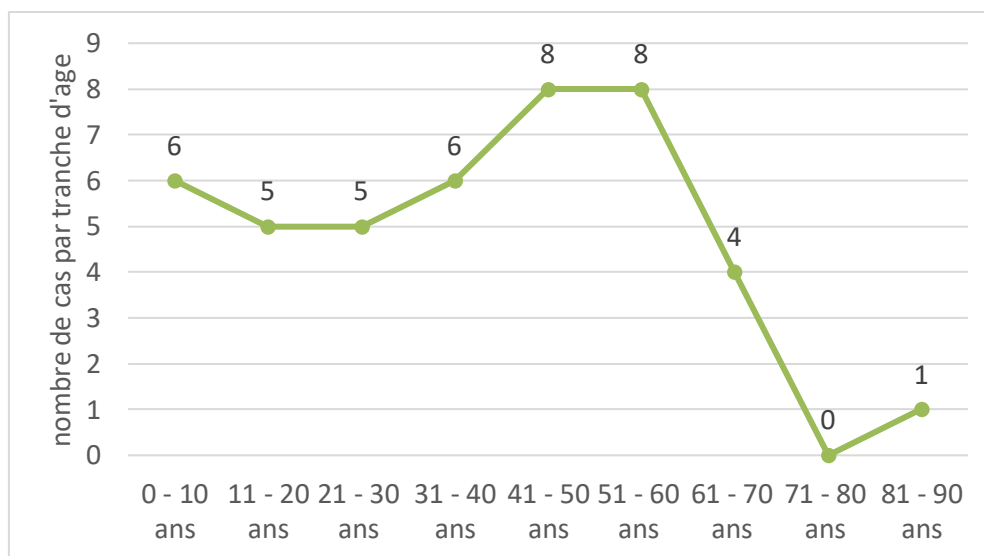


Figure 12: répartition selon l'âge dans le groupe épilepsie \ominus

2. Sexe ratio :

2.1. Population totale observée :

Dans notre série, il y'avait une légère prédominance féminine, le sexe ratio était de 1.08 avec 27 femmes (52%). 25 hommes (48%)

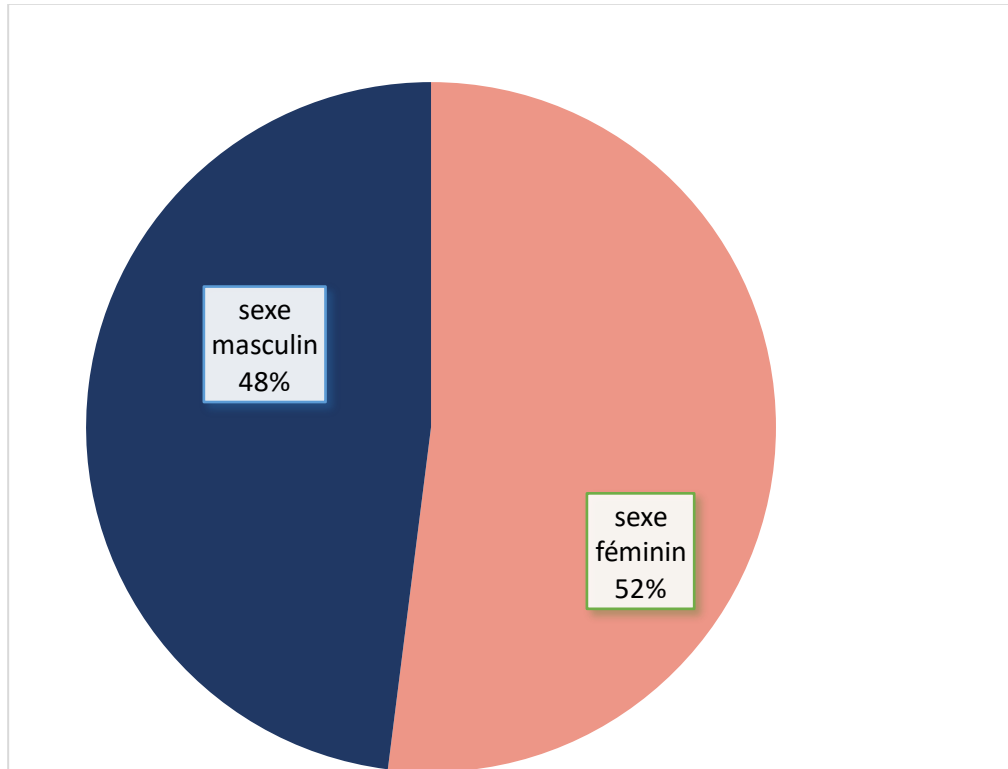


Figure 13: la répartition de la totalité des malades selon le sexe

2.2. Groupe épilepsie⊕ :

Dans ce groupe la prédominance du sexe féminin était plus visible par un pourcentage de 60%.

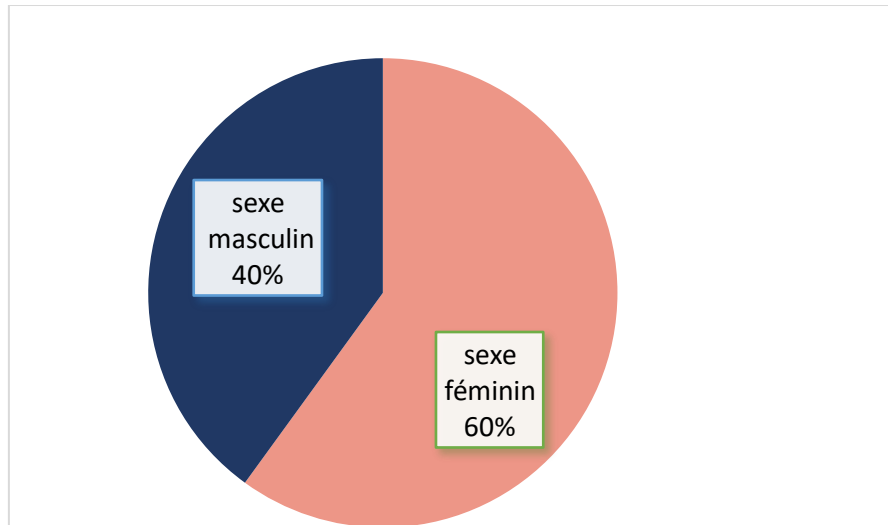


Figure 14: répartition selon l'âge dans le groupe épilepsie⊕

2.3. Groupe épilepsie⊖ :

Dans ce groupe il n'y avait pas de prédominance de sexe.

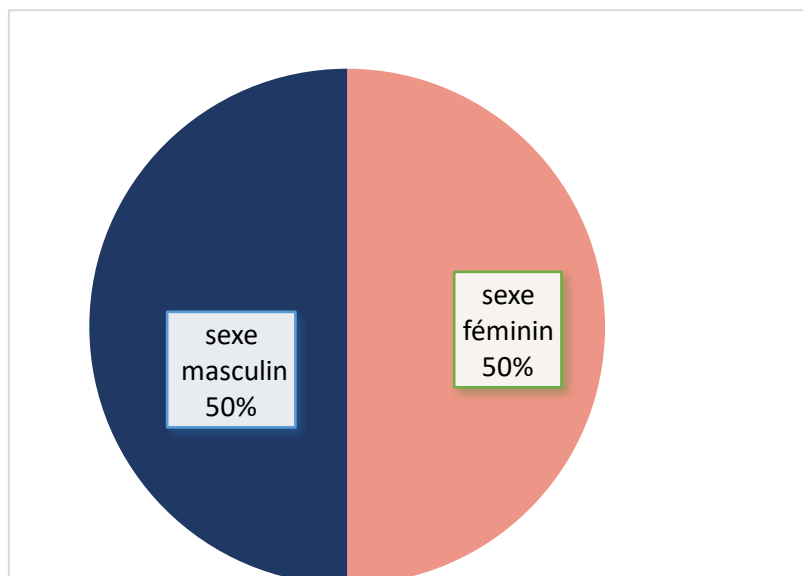
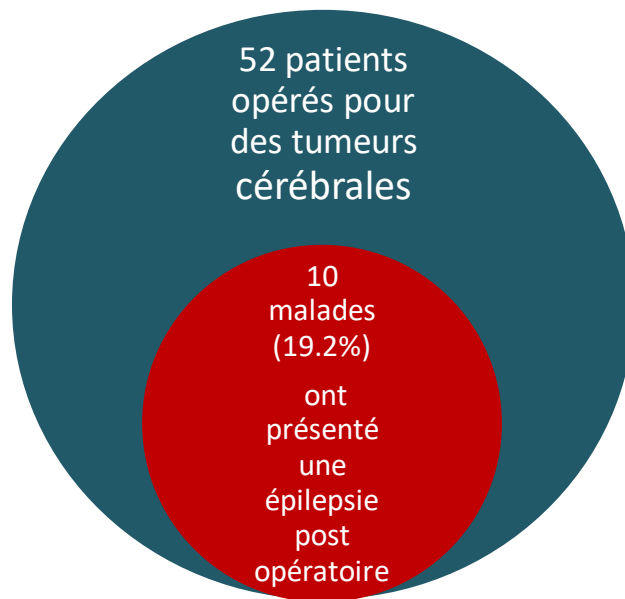


Figure 15: répartition des malades selon l'âge dans le groupe épilepsie⊖

II. L'épilepsie postopératoire :

1. Incidence :

Dans notre série de 52 patients, 10 ont présenté une épilepsie postopératoire, soit 19.2%.



2. Terrain :

2.1. Population totale observée :

Pour les antécédents pathologiques de la totalité des malades : l'antécédent de crises épileptiques était présent chez 7.7% (n=4), l'antécédent de chirurgie intracrânienne chez 11.5% (n=6), l'HTA chez 7.7% (n=4), un diabète sous insuline chez 7.7% (n=4), une méningite traitée chez un malade, une hyperthyroïdie chez un malade et la goutte chez un seul malade.

71% (n=37) n'avaient pas d'antécédents pathologiques notables.

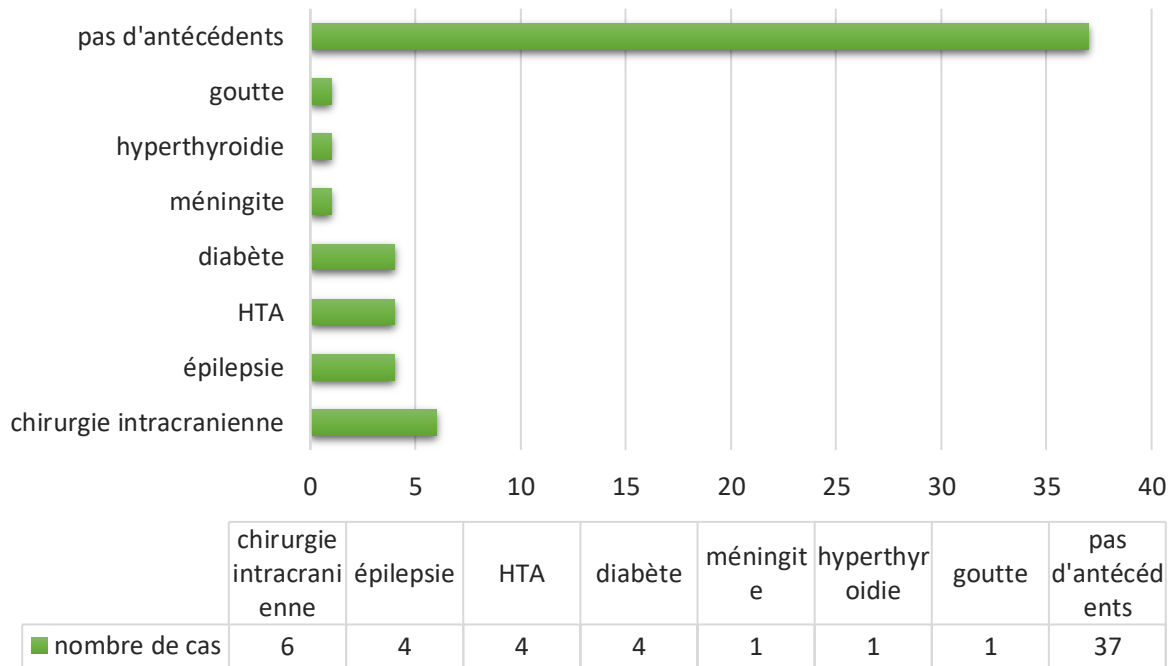


Figure 16: les antécédents pathologiques retrouvés dans notre série de malades.

2.2. Groupe épilepsie ⊕ :

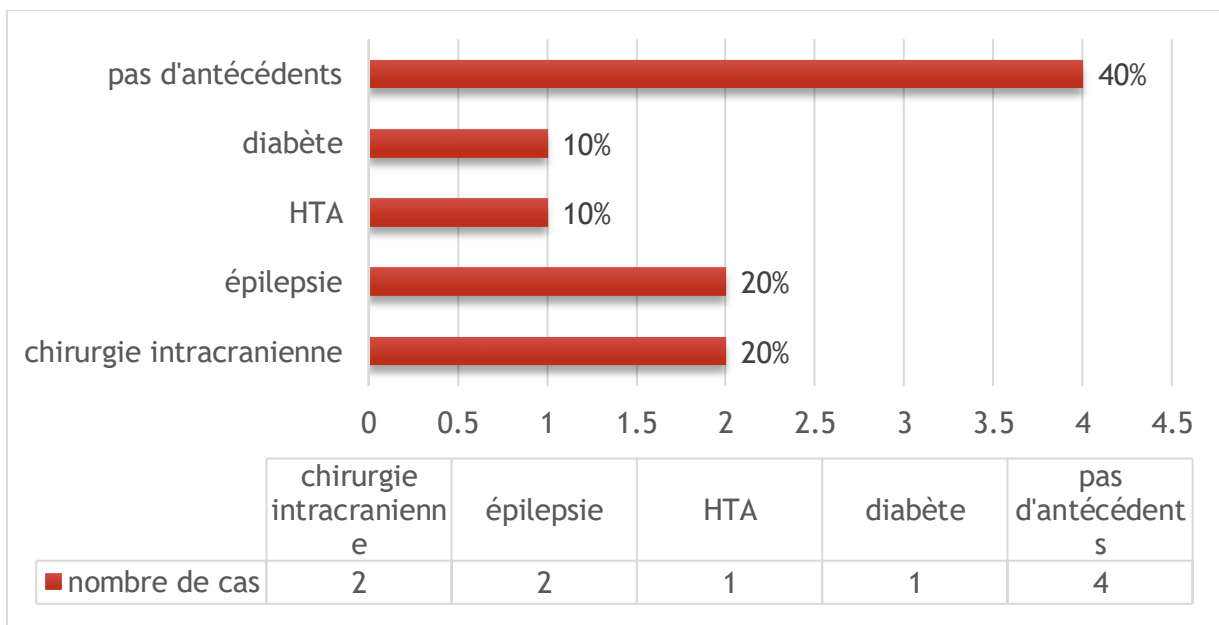


Figure 17: les antécédents pathologiques retrouvés dans le groupe épilepsie⊕

2.3. Groupe épilepsie ⊖ :

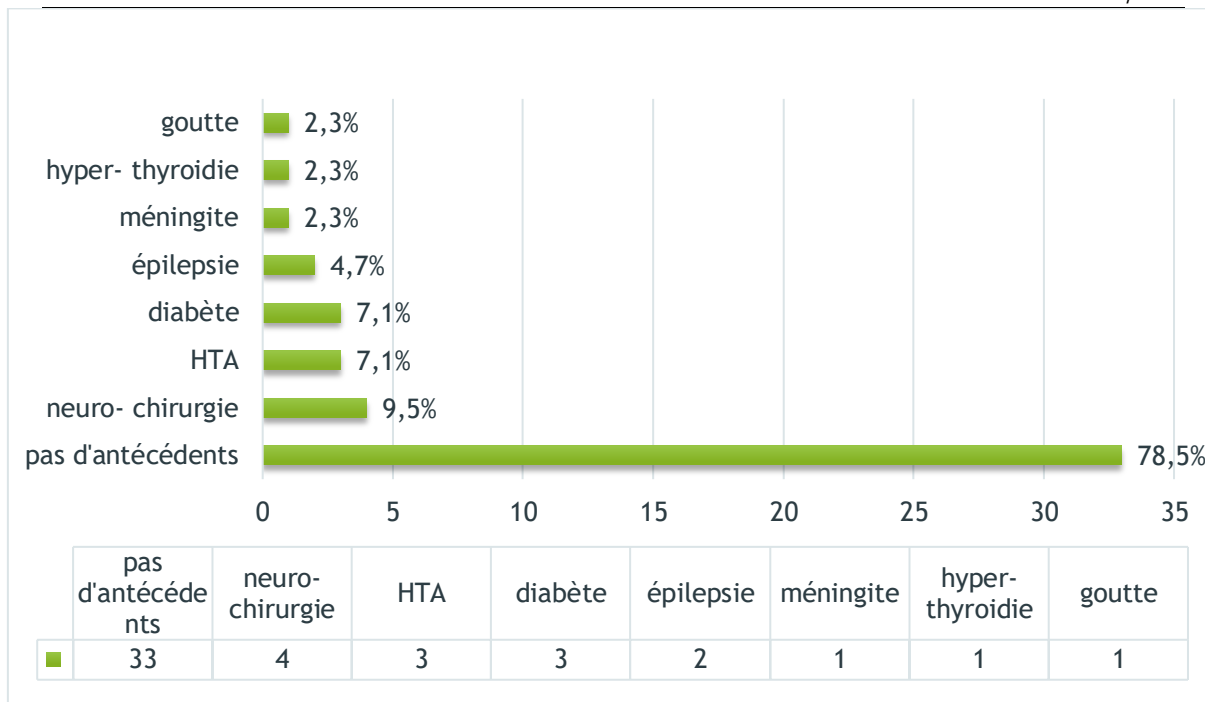


Figure 18: les antécédents pathologiques du groupe épilepsie ⊖

2.4. L'incidence de l'épilepsie postopératoire en fonction des antécédents pathologiques :

02 malades entre 04 (soit 50%) ayant l'antécédent de crises convulsives préopératoires ont présenté des convulsions en postopératoire.

02 malades parmi 06 (33%) ayant subi dans le passé une chirurgie intracrânienne, 01 malade entre 04 hypertendus (soit 25%), et 01 malades parmi 04 diabétiques (25%), ont présenté des crises épileptiques postopératoires.

3. Caractéristiques de la tumeur :

3.1 Le type histologique de la tumeur :

a. Population totale observée :

Pour la totalité des cas opérés pour des tumeurs cérébrales, les types histologiques étaient des méningiomes dans 25% des cas (n=13), des macroadénomes hypophysaires dans 17.3% (n=9), des gliomes haut grade dans 13.5% (07 cas), des astrocytomes dans 9.6% (n=5), des épendymomes dans 5.8% (n=3), des hémangioblastomes dans 3.8% (n=2), un kyste épidermoïde dans 2% (n=1) et dans 23% des cas le type histologique n'était pas encore déterminé.

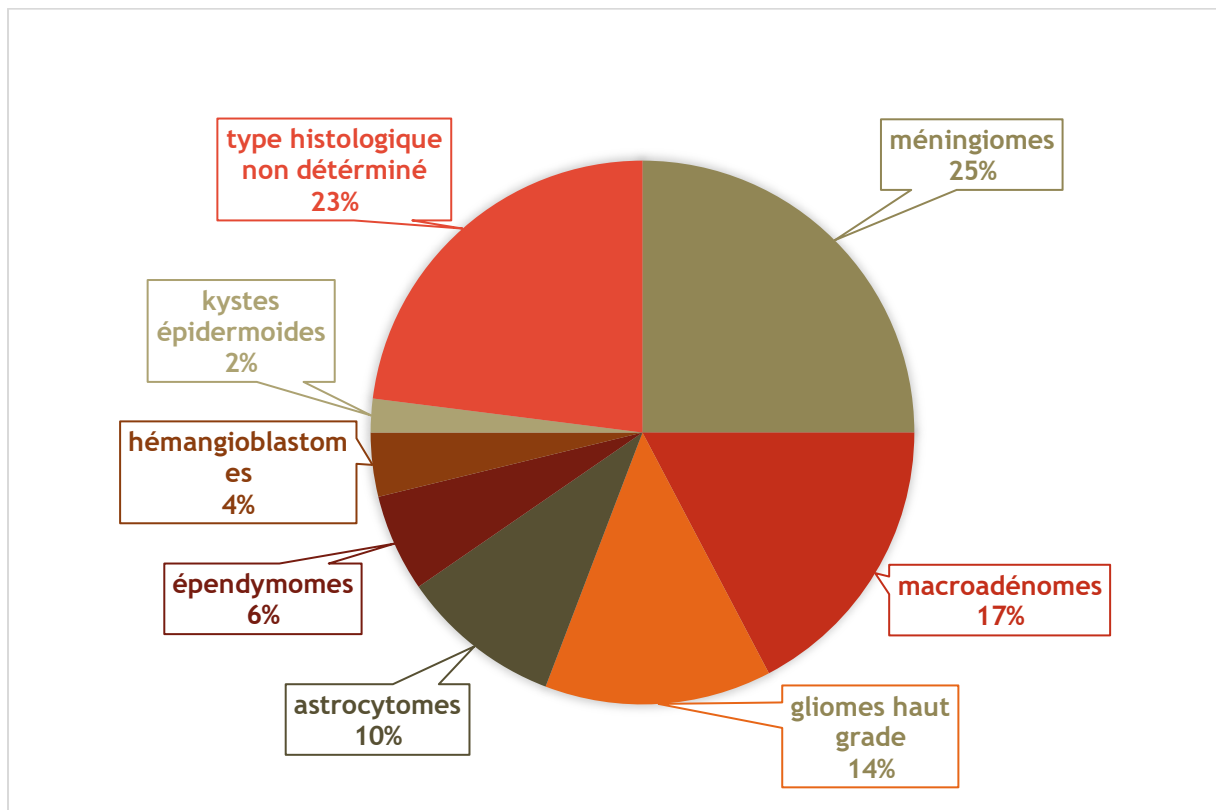


Figure 19: les types histologiques retrouvés dans la totalité des

b. Groupe épilepsie⊕ :

Dans ce groupe on retrouve les types histologiques suivant : 50% étaient des méningiomes (n=5), 30% étaient des gliomes haut grade (n=3), 10% astrocytome (n=1) et 10% étaient des kystes épidermoïdes (n=1).

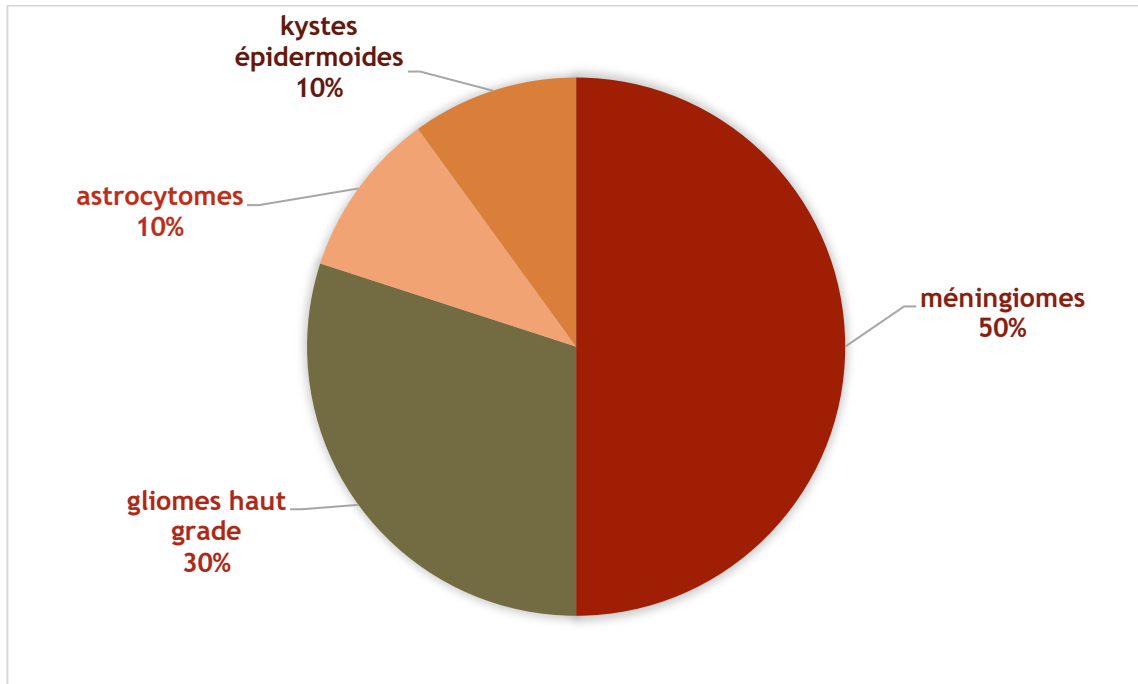


Figure 20: les types histologiques retrouvés dans le groupe épilepsie⊕

c. Le groupe épilepsie \ominus :

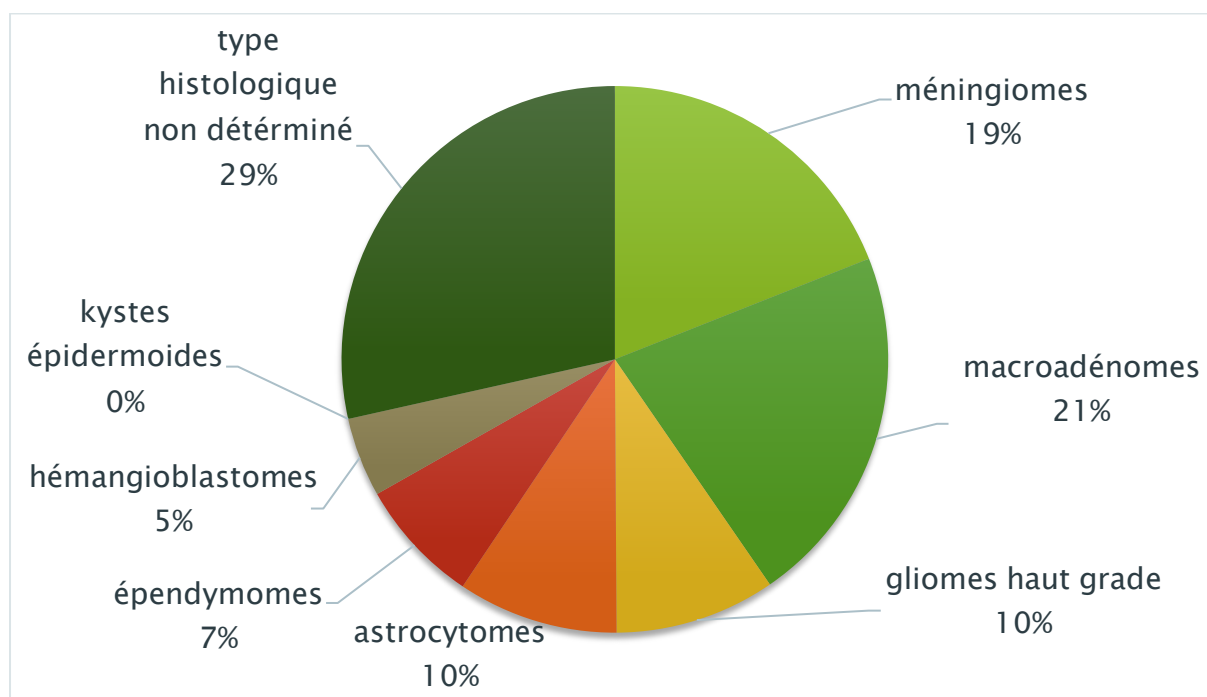


Figure 21: les types histologiques retrouvés dans le groupe épilepsie \ominus

d. L'incidence de l'épilepsie en fonction du type

histologique :

Parmi les 13 cas opérés pour méningiomes, 5 patients (38.4%) ont présenté une épilepsie postopératoire.

Entre les 7 patients opérés pour des gliomes haut grade, 3 malades se sont également compliqués d'une épilepsie dans la période postopératoire (42.8%).

Un seul cas entre 5 d'autres opérés pour astrocytomes a présenté une épilepsie postopératoire (20%).

Le seul cas de kyste épidermoïde qui existe dans notre série s'est également compliqué d'une épilepsie postopératoire. Aucun des cas de

macroadénomes, épendymomes ou hémangioblastomes, ne s'est compliqué d'une épilepsie postopératoire.

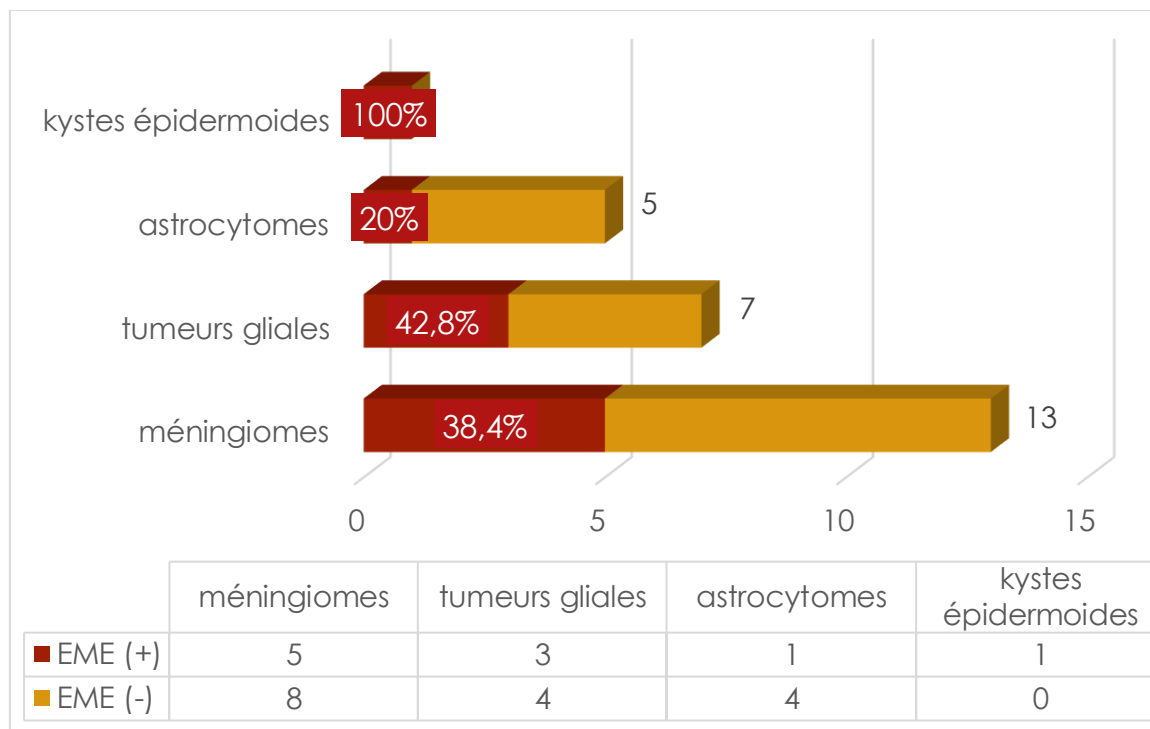


Figure 22: l'incidence de l'épilepsie postopératoire en fonction de chaque type histologique

3.2 Localisation tumorale :

a. Population totale observée :

Pour la totalité des cas opérés pour des tumeurs cérébrales, la localisation était chez 28.8% (n=15) au niveau de la fosse cérébrale postérieure, une localisation sphénoïdale dans 21.1% (n=11), temporale 15.3% (n=8), pariétale 7.6% (n=4), intraventriculaire 7.6% (n=4), la faux du cerveau 7.6% (n=4), une localisation frontale 5.7% (n=3), la base du crane 5.7% (n=3)

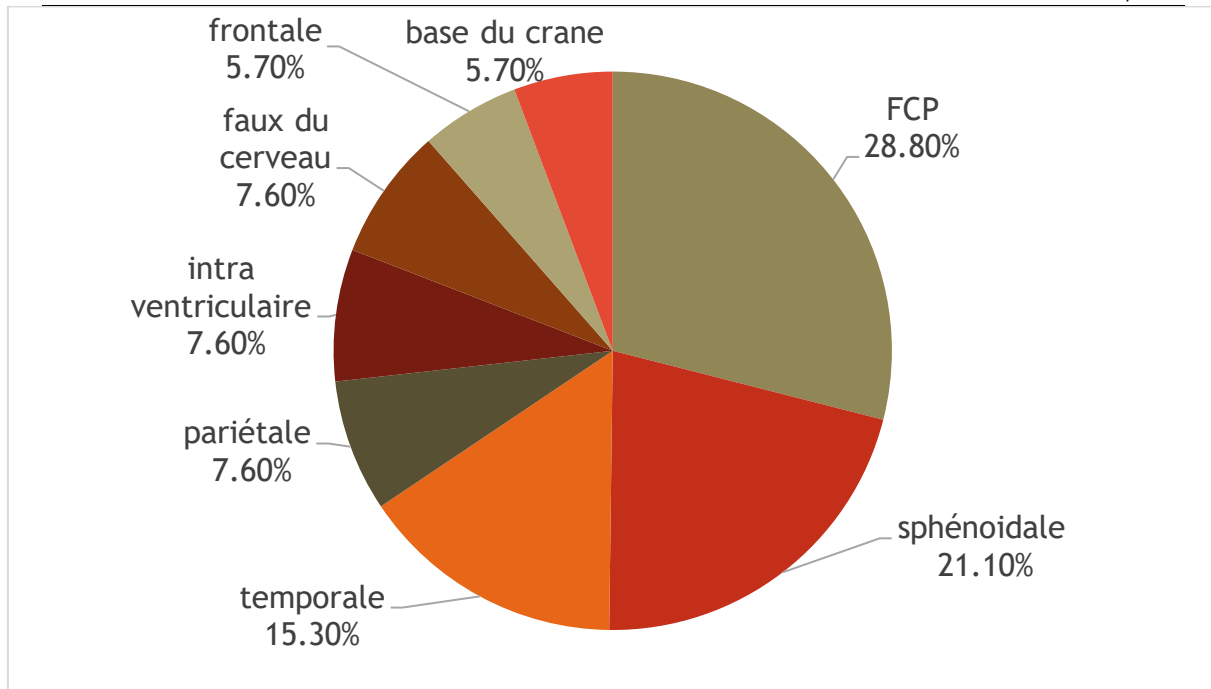


Figure 23: la localisation tumorale dans la totalité des cas

b. Groupe épilepsie \oplus :

Chez les malades qui ont présenté des crises épileptiques postopératoires, on retrouve la localisation temporale dans 4 cas, la localisation sphénoïdale dans 2 cas, pariétale dans 1 cas, intraventriculaire dans 1 cas, fosse cérébrale postérieure dans 1 cas, et une tumeur de la faux du cerveau dans 1 cas.

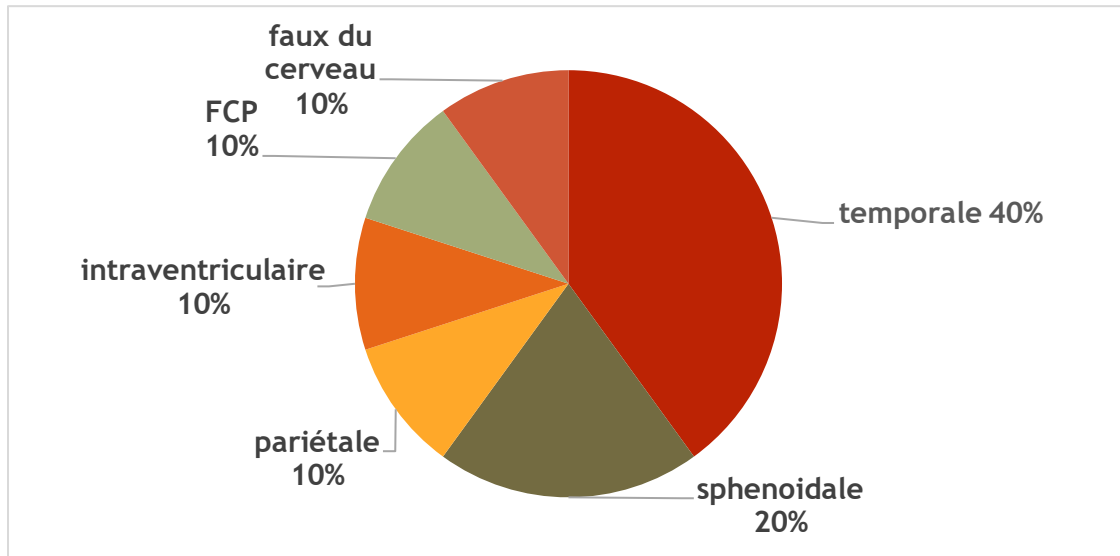


Figure 24: les localisations tumorales retrouvées dans le groupe épilepsie⊕

c. Le groupe épilepsie⊖ :

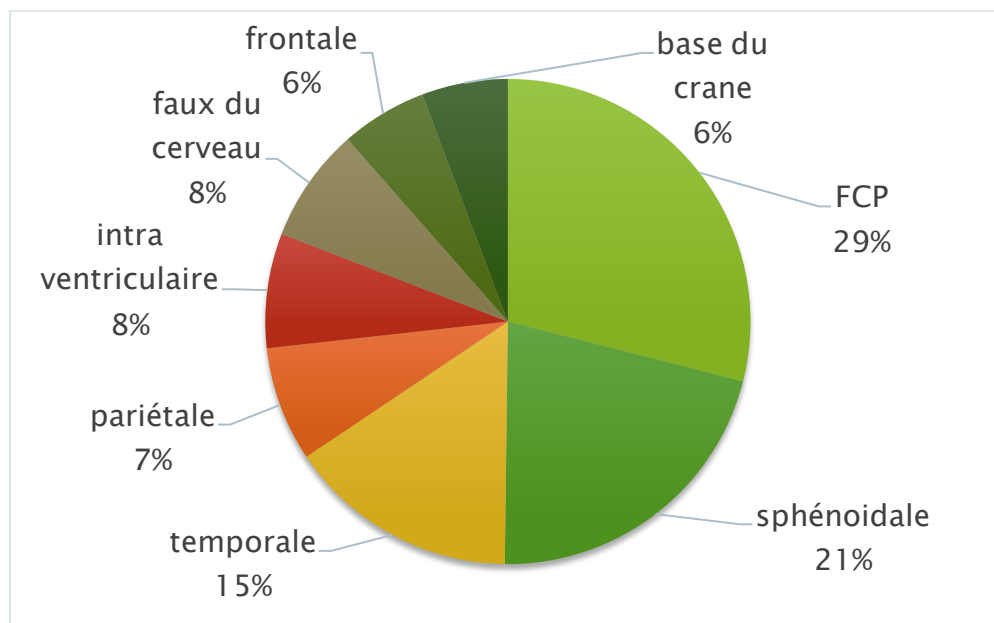


Figure 25: les localisations tumorales retrouvées dans le groupe épilepsie⊖

d. L'incidence de l'épilepsie en fonction de la localisation tumorale :

57% des localisations temporales, 25% des localisations pariétales, 25% des tumeurs intraventriculaires, 25% des tumeurs de la faux du cerveau, 18% des localisations sphénoïdales et 6% des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure se sont compliquées d'une épilepsie postopératoire.

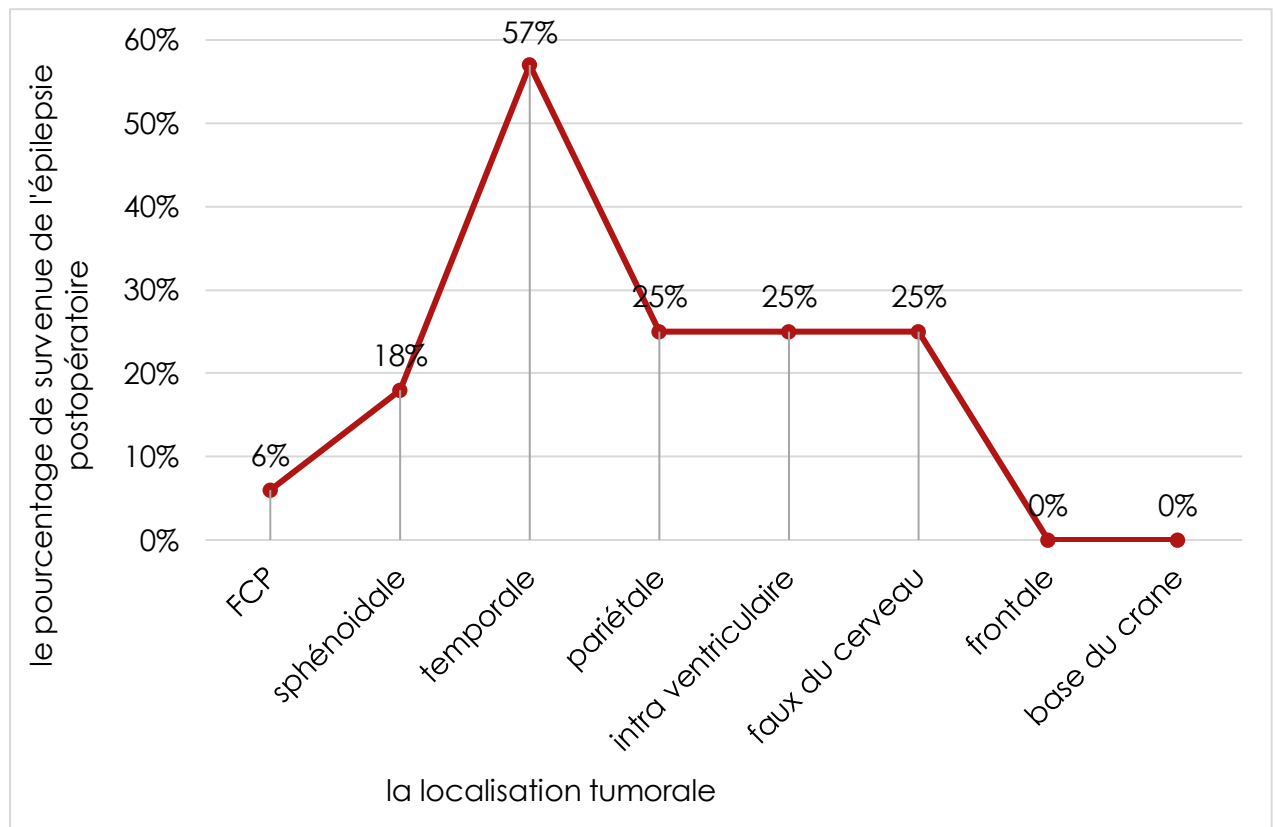


Figure 26: l'incidence de l'épilepsie en fonction des différentes localisations tumorales

4. Manifestations cliniques de l'épilepsie postopératoire :

3.1. Le délai de survenue des crises :

L'épilepsie est survenue chez 10 patients (19%), dont 80% dans les premières 24 heures, et 20% dans la semaine suivant le geste chirurgical.

Chez 02 patients les crises épileptiques ont récidivé quelques jours après la survenue du premier épisode.

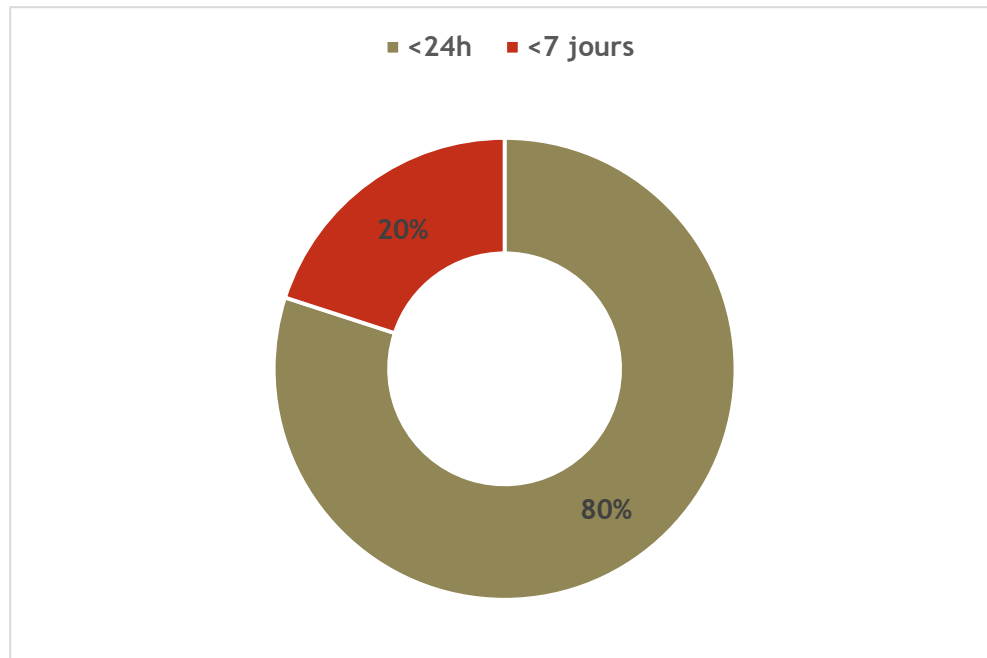


Figure 27: le délai de survenue de l'épilepsie postopératoire

3.2. Les types d'épilepsie :

80% étaient des crises convulsives généralisées, alors que 20% étaient des crises convulsives focales à évolution bilatérale.

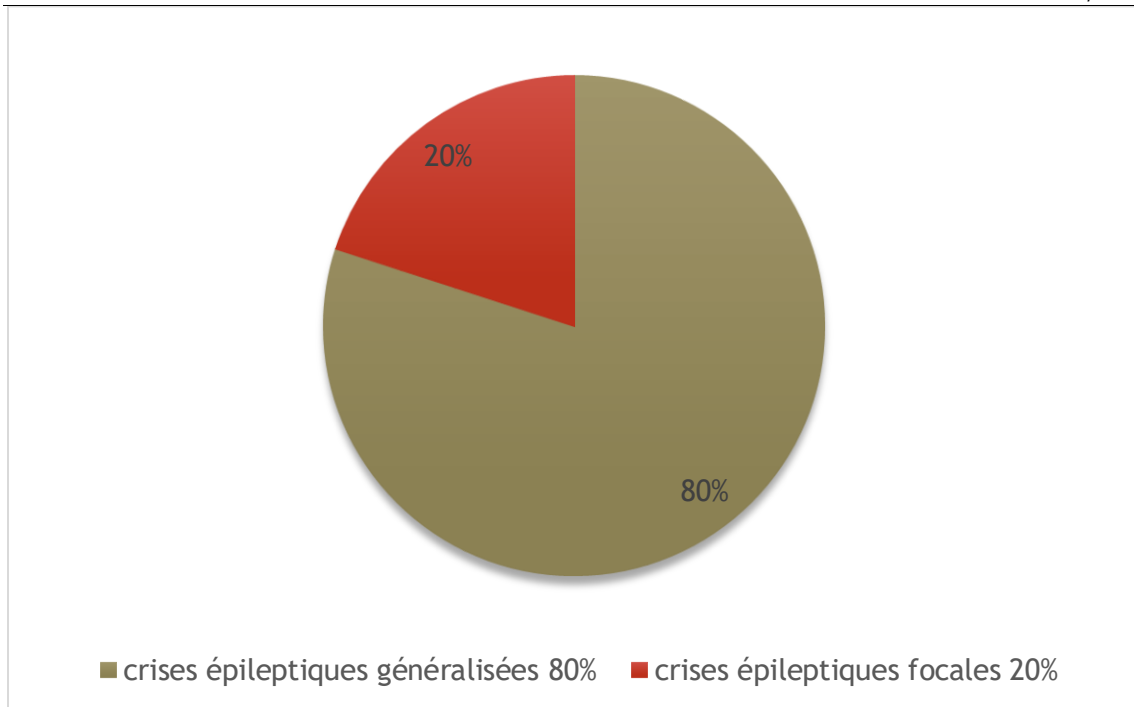


Figure 28: les différents aspects cliniques de l'épilepsie

3.3. Les données de l'examen clinique :

Les anomalies retrouvées à l'examen clinique ont été identifiées comme suite :

- Un état fébrile (température > 38°C) chez deux de nos malades.
- Une instabilité hémodynamique chez 2 malades.
- Un déficit moteur chez trois malades.
- Une anisocorie a été observé chez un malade.
- Un syndrome d'hypertension intracrânienne chez un malade.
- 08 malades ont présenté un retard de réveil.

5. Examens paracliniques :

5.1. Electroencéphalogramme :

L'EEG a été réalisé chez 18 malades : les malades qui ont présenté des crises épileptiques (10 malades), et également en cas de retard de réveil (8 malades).

Dans tous les cas, les tracés EEGs ont montré un rythme de base désorganisé, ralenti et de fréquence thêta, objectivant un ralentissement diffus de l'activité cérébrale, traduisant une souffrance cérébrale.

5.2. TDM cérébrale :

Tous les malades ont bénéficié systématiquement d'un scanner cérébral dans le postopératoire immédiat, qu'on a dû refaire chez les malades du groupe épilepsie \oplus . Ce dernier avait montré dans 50% des cas le même aspect du premier scanner. Alors que dans le reste des cas, des anomalies ont été retrouvées :

- Un œdème cérébral dans 30% des scanners
+/- déviation de la ligne médiane.
- Une hémorragie méningée dans 20% des cas.
- Un hématome postopératoire chez 10%.
- Une hydrocéphalie active chez 10%
- Une pneumocéphalie dans 10% des cas.

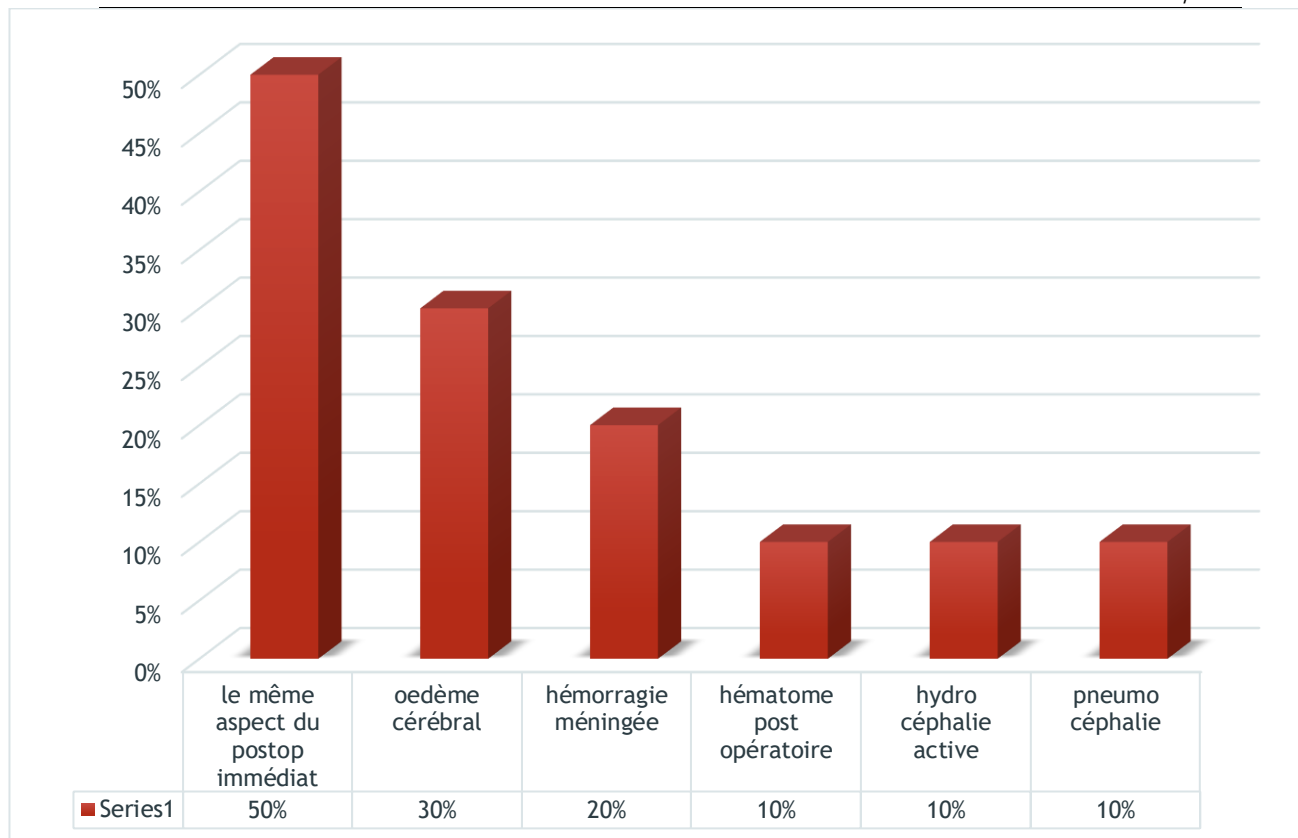


Figure 29: les données de la TDM cérébrale.

5.3. Données du bilan biologique :

Sur le plan biologique, tous les patients ont eu une numération formule sanguine, un dosage de la glycémie, un ionogramme sanguin, un dosage de la CRP, un dosage de la CPK et de la troponine et une mesure de la fonction rénale.

Les anomalies retrouvées étaient : une élévation du nombre des leucocytes et du taux de la CRP chez 03 patients, les troubles électrolytiques étaient présents chez 04 patients, une élévation des CPK et de la troponine chez 02 patients, et une insuffisance rénale chez 1 malade.

La ponction lombaire (PL) a été réalisé chez 05 patients, revenant en faveur d'une méningite bactérienne chez 02 patients.

Tableau 2: Données du bilan biologique

| Anomalie biologique | Nombre de cas | Pourcentage |
|----------------------------------|---------------|-------------|
| Elévation des leucocytes | 03 | 30% |
| Elévation de la CRP | 03 | 30% |
| Hypernatrémie | 01 | 10% |
| Hyponatrémie | 01 | 10% |
| Hypokaliémie | 02 | 20% |
| Elévation de la CPK et troponine | 02 | 20% |
| Insuffisance rénale | 01 | 10% |
| Méningite bactérienne (PL) | 02 | 20% |

6. Traitement :

6.1. La prophylaxie antiépileptique :

a. Population totale observée :

Tous nos malades ont reçu une prophylaxie antiépileptique, sauf ceux opérés pour macroadénome hypophysaire et qui sont au nombre de 9 malades.

Soit 43 des malades (82.7%) ont reçu une prophylaxie ATE à l'admission au service de réanimation dans le postopératoire immédiat, à base de valproate de sodium chez 38 patients, et une association du valproate de sodium avec un autre anticonvulsivant chez 5 malades.

L'association la plus utilisée était : valproate de sodium + Benzodiazépines.

b. Groupe épilepsie⊕ :

Les patients qui ont présenté une épilepsie postopératoire étaient tous sous prophylaxie antiépileptique à base de valproate de sodium. Soit 23.2% de l'ensemble dans malades chez qui on a administré un antiépileptique.

6.2. Traitement curatif :

a. Traitement anticomitial :

Un traitement anticomitial a été instauré chez tous les malades afin d'assurer un contrôle des crises et prévenir une récurrence des crises. Les

patients avaient reçu en moyenne deux médicaments antiépileptiques différents.

Les médicaments les plus souvent employés, en plus du valproate du sodium administré comme prophylaxie ATE, étaient les barbituriques (80%), les benzodiazépines (60%), la carbamazépine (10%).

Les associations les plus fréquentes étaient :

- Valproate de sodium (Dépakine), barbituriques (Gardéнал).
- Valproate de sodium (Dépakine), barbituriques (Gardéнал), benzodiazépines (Urbanyl).

b. Traitement étiologique :

Un traitement étiologique a été instauré chez 70% des malades, comprenant :

- Une antibiothérapie curative chez 03 malades (30%)
- Une osmothérapie chez 02 malades (20%)
- Une reprise chirurgicale chez 02 malades (20%) :

Chez l'un d'eux on a réalisé un volet décompressif et chez l'autre on a mis en place une dérivation ventriculaire externe.

III. Evolution et complications :

1. La durée de ventilation :

1.1 Population totale observée :

La durée moyenne de ventilation mécanique était de 3 jours avec des extrêmes allant de 02 jours à 10 jours.

1.2. Groupe épilepsie \oplus :

La durée moyenne de ventilation mécanique était de 8 jours avec des extrêmes allant de 3 jours à 12 jours.

1.3. Groupe épilepsie \ominus :

La durée moyenne de ventilation mécanique était de 0.5 jour avec des extrêmes allant de 0 jour à 5 jours.

2. Durée de séjour :

2.1 Population totale observée :

La durée moyenne de séjour en réanimation dans notre série était de 6 jours, avec des extrêmes allant de 2 jours à 4 mois.

2.2 Groupe épilepsie \oplus :

La durée moyenne de séjour en réanimation dans le groupe épilepsie \oplus était de 20 jours, avec des extrêmes allant de 03 jours à 4 mois.

2.3 Groupe épilepsie \ominus :

Dans ce groupe de malades, la durée moyenne de séjour était de 3 jours, avec des extrêmes allant de 2 jours à 10 jours.

3. Les complications :

3.1. Groupe épilepsie \oplus :

Les complications observées dans le groupe épilepsie \oplus étaient :

- Complications non spécifiques :
 - Infections nosocomiales à type de pneumopathies et infections urinaires, chez 4 malades.
 - Dénutrition chez 1 malade.
 - Les escarres chez 1 malade.
- Complications spécifiques :
 - Insuffisance rénale aiguë secondaire à une rhabdomyolyse chez 1 malade.

3.2. Groupe épilepsie \ominus :

Nous n'avons pas noté de complications liées à la réanimation dans le groupe épilepsie \ominus .

4. La mortalité :

Parmi les 10 patients qui se sont compliqués d'une épilepsie postopératoire, un seul malade était déclaré en état de mort cérébrale (10%).

Le reste des malades ont été transférés au service de neurochirurgie pour complément de prise en charge.

DISCUSSION

I. Généralités sur l'épilepsie :

Il existe de nombreuses classifications des crises épileptiques. La plus acceptée actuellement est celle de la ligue internationale contre l'épilepsie ILAE (International League Against Epilepsy), cette dernière est simplifiée dans le Tableau 2 [1]. La classification des épilepsies est beaucoup plus complexe, mais elle n'affecte pas ou peu la prise en charge postopératoire [2].

Tableau 3: classification des épilepsies [1]

| | | |
|----------------------------|---|--|
| <i>Crises partielles</i> | <i>Simple</i> | <i>Avec signes moteurs, sensitifs, sensoriels, végétatifs, psychiques.</i> |
| | <i>Complexes</i> | <i>Crises partielles avec troubles de conscience</i> |
| | <i>Secondairement généralisées</i> | |
| <i>Crises généralisées</i> | <i>Excitatrices</i> | <i>Tonico-cloniques, toniques, cloniques, myocloniques.</i> |
| | <i>Inhibitrices</i> | <i>Absence, atoniques.</i> |
| <i>Autres</i> | <i>Pseudo-crisés épileptiques. Crises non épileptiques.</i> | |

II. Physiopathologie de l'épilepsie post-craniotomie :

La physiopathologie de l'épileptogénèse post-craniotomie implique au premier plan la diminution de l'hyperpolarisation neuronale et la libération de radicaux libres oxygénés, secondaires à l'hypoxie et à l'ischémie cellulaires, via la libération de Ca^{2+} intracellulaire, ainsi qu'à l'exposition des neurones à l'hémoglobine [3]. Il a également été suggéré que les acides aminés excitateurs qui se trouvent en concentrations importantes dans l'oedème péri-tumoral favorisent l'hypersensibilité de dénervation et l'excitabilité neuronale [4].

III. Epidémiologie descriptive :

Les données démographiques de notre population n'ont pas montré de valeurs statistiquement significatives. Une légère prédominance féminine 52% dans la population totale. Similaires aux données de l'étude Ansari [5] qui a trouvé une faible prédominance du sexe féminin 50.5%.

Tandis que dans le groupe épilepsie \oplus la prédominance féminine était plus perceptible 60%, contrairement à l'étude Oushy [6] où le sexe masculin prévalait également par 60%. Ce qui suggère l'absence de rapport entre le sexe et la survenue de l'épilepsie postopératoire.

L'âge moyen dans le groupe épilepsie \oplus était de 37 ans, avec un pic de la courbe correspondant à 50% des cas, dans la tranche d'âge comprise entre 31 - 40 ans. Ce résultat évoque un lien probable entre l'âge et l'épilepsie postopératoire. Cette présomption est supportée par

Wirsching et al. [7] qui rapportaient en 2016 dans une étude regroupant 779 patients, l'âge jeune (< 55 ans) parmi les facteurs de risque de survenue de l'épilepsie postopératoire chez les malades avec antécédent de crises préopératoires.

IV. L'épilepsie postopératoire :

L'épilepsie postopératoire est l'une des complications majeures de la chirurgie intracrânienne. Etant donné la survenue des crises convulsives peut précipiter d'autres complications neurologiques telles que l'oedème cérébral et l'HIC, et des complications respiratoires comme l'inhalation bronchique. L'ensemble pouvant aboutir à une hypoxie cérébrale. Un contrôle rapide des convulsions est donc impératif [8].

1. Incidence et délai de survenue de l'épilepsie postopératoire :

L'incidence de l'épilepsie postopératoire par rapport à la totalité des malades était de 19.2%. Alors que chez les malades qui ont reçu une prophylaxie antiépileptique à base du valproate de sodium, l'incidence des crises épileptiques était de 23.2%. Proche de cette valeur, 22.8% dans l'étude Ansari [5], 24% dans le groupe de cas qui ont reçu une prophylaxie antiépileptique de l'étude Wu [9]. Tandis que d'autres études n'ont pas révélé de valeurs aussi significatives, comme l'étude Lee [10] 6.5% dans le groupe de malades chez qui on a administré le valproate de sodium à visée prophylactique, et l'étude Oushy [6] où l'incidence n'a pas dépassé 4.6%.

Dans la littérature, quelques auteurs distinguent trois périodes en termes d'épilepsie postopératoire [11] [12]: Crises postopératoires

immédiates dans les premières 24 heures, crises postopératoires précoces dans les 7 jours, et crises postopératoires tardives au-delà des 7 jours. Alors que pour d'autres, seules les convulsions tardives sont considérées comme une véritable épilepsie [3].

Dans notre étude, 80% des crises épileptiques sont survenues dans les premières 24 heures, 20% dans les 7 jours suivants l'acte chirurgical, et 20% ont récidivé tardivement. D'autres auteurs, De Santis [13] et Kuijlen [14] confirment que les crises postopératoires surviennent majoritairement dans les premières 48 heures. Dans l'étude Lee [10] le groupe de malades ayant reçu le valproate de sodium, 66.6% étaient des crises épileptiques précoces, et 33.3% des crises tardives.

2. Facteurs de risque de l'épilepsie postopératoire :

Les facteurs de risque de l'épilepsie postopératoire en neurochirurgie des tumeurs cérébrales, peuvent être regroupés en trois catégories. Des facteurs de risques liés au terrain (les antécédents pathologiques), ceux liés à la tumeur (localisation tumorale, type histologique, retentissement sur le parenchyme cérébral environnant) et les facteurs de risque en rapport avec la chirurgie.

2.1. Facteurs de risque liés au terrain :

Notre étude évoque un rapport probable entre l'existence des crises épileptiques préopératoires et la survenue de l'épilepsie postopératoire, avec une incidence de 50%. Dans le même sens, l'étude comparative Hwang [15] a révélé une incidence plus élevée 54% dans le

groupe de malades avec antécédent d'épilepsie préopératoire, que dans le groupe sans épilepsie préopératoire 8%. L'étude Wirsching [7] a classé les crises épileptiques préopératoires parmi les éléments du score STAMPE2, qui calcule le risque de persistance des crises convulsives en postopératoire. Et beaucoup d'autres études récentes supportent cette corrélation entre l'incidence des crises en pré- et postopératoire : Chaichana[16], Chen[17], Wang [18], Islim [19], Xue [20].

2.2. Facteurs de risque liés à la tumeur :

Bien que l'épilepsie soit une complication postopératoire reconnue de la chirurgie intracrânienne des tumeurs cérébrales, et en particulier sustentorielles, le risque de survenue des crises varie selon le type histologique de la tumeur et sa localisation [21].

a) Type histologique :

Indépendamment de la chirurgie en elle-même, la fréquence de survenue d'une épilepsie varie significativement selon le type histologique de la tumeur. Les tumeurs développementales sont plus pourvoyeuses d'épilepsie, et sont également les plus rares : tumeur dysembryoplasique neuroépithéliale (ou DNET, 100 % d'épilepsie), et les gangliogliomes (85 % d'épilepsie) [22].

Les tumeurs gliales se compliquent aussi fréquemment d'épilepsie, en particulier celles à développement lent, comme les astrocytomes de bas grade, 25% d'épilepsie dans notre étude, qui est une valeur sous-estimée par rapport aux résultats d'autres études [23] [22] qui parlent de 75% d'incidence dans ce type de tumeurs cérébrales. Les gliomes de haut

grade sont réputés d'entraîner un peu moins souvent d'épilepsie (30 à 50 %)[22] et 42.8% dans notre série.

Les méningiomes représentent le type le plus fréquent des tumeurs cérébrales primitives [24]. Ces tumeurs se compliquent d'épilepsie postopératoire dans 30–40% des cas selon l'étude Chaichana [16] et 38.4% des cas dans notre étude. D'autres auteurs rapportent des incidences moindres, Xue 23.9% d'épilepsie [25], Wang 20.6% [18]. Wirsching et al.[7] ont mené une étude de 779 cas de méningiomes et ils ont conclu à un score STAMPE2 pour évaluer le risque de survenue de l'épilepsie postopératoire, dans le but d'instaurer une prophylaxie antiépileptique.

Enfin, les tumeurs à croissance rapide comme les glioblastomes multiformes, les métastases cérébrales (20 à 35 % d'épilepsie) ou les lymphomes (10 % d'épilepsie) sont relativement moins pourvoyeuses d'épilepsie [22], [26].

b) Localisation tumorale :

La fréquence de survenue de l'épilepsie postopératoire dépend également de la localisation tumorale. La plupart des études dans littérature, et la nôtre, se mettent d'accord sur la localisation temporale étant la plus pourvoyeuse d'épilepsie [4] [22] [2] [11] [27]. On retrouve après la localisation pariétale et frontale, alors que les tumeurs du cortex occipital et de la selle turcique ne se compliquent que rarement d'épilepsie [2]. Contrairement à ce que l'on croit généralement, les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure peuvent entraîner des convulsions précoces,

selon l'étude Lee [28] 1.8% ont présenté des crises postopératoires, avoisinant les 6% retrouvés dans notre étude.

Il n'y avait pas de différence significative entre la localisation tumorale dans l'hémisphère gauche ou l'hémisphère droit en terme d'incidence de l'épilepsie [4].

Paradoxalement le foyer épileptogène ne correspond pas à la tumeur dans un tiers des cas [22] [29], avec la possibilité d'un foyer secondaire, en particulier dans les tumeurs du lobe temporal [30].

2.3. Facteurs de risque liés à la chirurgie :

a. Agents anesthésiques et épilepsie :

Tous les agents anesthésiques ont à la fois des effets pro- et antiépileptiques en fonction de la population de patients étudiée, des circonstances d'utilisation et des doses utilisées.

Une classification des agents anesthésiques en agents proconvulsivants ou anticonvulsivants ne peut donc être qu'une tendance générale à partir des observations de la littérature, n'ayant aucun caractère formel [31].

Les différents agents halogénés ont des effets épileptogènes différents, l'isoflurane, par exemple, est un antiépileptique puissant. Le desflurane a un effet comparable à celui de l'isoflurane. Le sévoflurane en outre possède des effets proépileptogènes [32] [33] mais ceci ne doit pas contre-indiquer son utilisation chez le sujet à risque épileptique, mais il est recommandé de faire l'induction anesthésique au masque à 8 % de sévoflurane, et d'éviter l'administration de concentrations supérieures ou égales à 2 CAM (concentration alvéolaire minimale) [31].

Au sein des agents hypnotiques intraveineux, la kétamine et l'étomidate ont des effets proépileptogènes notables. Le thiopental et le midazolam sont des antiépileptiques puissants.

Le propofol détient des effets antiépileptiques marqués, il est aussi efficace que le midazolam pour traiter les crises provoquées par l'injection de doses toxiques de lidocaïne [34]. Le propofol augmente le seuil épileptogène et le délai d'apparition des convulsions induites par les anesthésiques locaux [34]. Le potentiel épileptogène est lié en partie à la dose administrée. À faible dose il existe des effets excitateurs sur l'EEG avec parfois apparition de convulsions qui disparaissent lorsque la dose de propofol est augmentée [35].

La plupart des morphiniques peuvent provoquer des crises convulsives. Pour la morphine la voie intraveineuse ne provoque qu'exceptionnellement des convulsions, sauf à des doses massives (12 à 68 g/j) [36]. Par voie intraventriculaire la morphine peut provoquer des convulsions à doses couramment utilisées (0.25 à 5 mg) et qui surviennent 2 à 6 heures après l'injection [31].

Plusieurs cas cliniques de mouvements anormaux tonico-cloniques ont été publiés après administration de fentanyl, sufentanil ou alfentanil. Le fentanyl ou l'alfentanil augmentent l'activité épileptique sur l'EEG. Dans toutes les études, l'alfentanil provoque plus rapidement et plus souvent une activité épileptique que le fentanyl [37]. Sur l'EEG l'augmentation du débit sanguin cérébral n'est pas limitée à la zone d'apparition des pointes-ondes, mais il peut s'étendre à l'ensemble du cerveau. Il paraît donc prudent d'éviter l'alfentanil chez les patients à risque épileptique [31].

b. Facteurs de risque liés au geste chirurgical :

Les facteurs de risque d'épilepsie postopératoire liés au geste chirurgical sont ceux pouvant entraîner une souffrance cérébrale. Ceci implique la position assise [31] [3], la résection incomplète de la tumeur [38], l'utilisation des écarteurs mécaniques vu la difficulté d'abord chirurgicale qui fait que la résection d'une tumeur profonde ou de la base du crane implique par exemple de récliner le lobe temporal, à l'origine d'une potentielle souffrance corticale [11], avec une atteinte possible de l'hippocampe [39], alors qu'une tumeur de la convexité est directement exposée par la craniotomie, avec donc un risque de souffrance tissulaire moindre.

L'importance de l'oedème cérébral, l'hématome postopératoire [4], l'hémorragie méningée [40] et l'hydrocéphalie [11] sont des facteurs de risque de l'épilepsie postopératoire. Dans le même sens notre étude a révélé que dans 30% des cas d'épilepsie, la tomodensitométrie a montré un œdème cérébral, dans 10% hématome postopératoire, 20% Hémorragie méningée, et 10% hydrocéphalie.

Dans la chirurgie des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure, Suri et al. [41] ont lié le risque d'épilepsie à la position assise, à l'embolie gazeuse et à la présence d'une pneumocéphalie. Cette dernière a été observé chez 10% des cas d'épilepsie postopératoire dans notre série. L'hyponatrémie, l'acidose métabolique et la méningite, étaient les

facteurs de risque retrouvé dans l'étude Lee [28]. Dans la nôtre on a observé 10% de cas d'hyponatrémie et 20% de cas de méningite.

Également, les modifications de la concentration sanguine en antiépileptiques ou de leur fraction libre sont fréquentes du fait d'une hémorragie, du remplissage vasculaire ou d'une interaction avec d'autres médicaments. La surveillance des concentrations plasmatiques peut donc être utile après une chirurgie lourde [31].

3. Manifestations cliniques :

Les crises postopératoires dans la plupart des études étaient des crises généralisées. Dans notre série 80% des crises généralisées et 20% partielles complexes. Dans l'étude Lee [10] 60% étaient des crises généralisées et 40% crises partielles. 71% des crises généralisées dans l'étude Lieu [4]

V. Traitement :

1. Traitement préventif :

L'épilepsie est une complication qui reste fréquente en période périopératoire en chirurgie intracrânienne, et dont les données objectives quant à l'incidence et surtout la morbidité restent partielles, laissant place aux points d'interrogation sur l'intérêt et l'efficacité de la prophylaxie antiépileptique, et de là les pratiques divergent considérablement selon les équipes. [11]

1.1. Recommandations actuelles :

Les experts recommandent de ne pas traiter à titre préventif un patient atteint d'une tumeur cérébrale et qui n'a jamais présenté de convulsion. En outre il semble logique d'introduire un traitement antiépileptique dès la première crise. Celui-ci fera appel en première intention au lévétiracétam, au valproate, au topiramate, ou à la lamotrigine [22]. Avec une préférence pour le lévétiracétam [42] ou le valproate de sodium, sans justification objective [22]. En deuxième intention les experts recommandent l'association valproate et lévétiracétam ou le valproate plus la gabapentine.[2]

1.2. Efficacité de la prophylaxie antiépileptique :

L'efficacité de la prophylaxie antiépileptique reste très discutable. Beaucoup d'études ont démontré l'absence de différence quant à l'incidence de l'épilepsie postopératoire entre les groupes de malades avec ou sans prophylaxie. On note l'étude Sughrue et al. 180 malades opérés pour méningiomes de la convexité sans antécédent d'épilepsie préopératoire, divisés en deux groupes : 51 patients n'avaient pas reçu une prophylaxie et 129 patients avaient reçu une prophylaxie postopératoire de 7 jours. Aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes n'a été soulignée [43]. Dans le même sens la méta-analyse Komotar et al. a regroupé 16 études totalisant 698 patients opérés d'un méningiome (553 malades sous prophylaxie et 145 n'en avaient pas reçu) l'incidence de l'épilepsie postopératoire était similaire dans les deux groupes[44]. En 2017 la méta-analyse publiée par Islim et al. regroupant 1143 patients opérés d'un méningiome, l'analyse ne

retrouvait pas de différence en terme d'incidence de l'épilepsie postopératoire entre les deux groupes [45].

En revanche, d'autres observations dans la littérature parlent de l'efficacité de la prophylaxie antiépileptique. L'étude North [46] a rapporté une incidence plus élevée (9.9%) dans le groupe (n=140) ayant reçu un placebo que dans le groupe (n=141) ayant reçu une prophylaxie antiépileptique à base de phénytoïne (2.8%). L'étude Foy [47] a comparé l'incidence des crises épileptiques entre trois groupes de malades. Dans le groupe qui n'avait pas reçu de prophylaxie (n=59) l'incidence était plus élevée (42.3%) que dans le groupe (n=111) chez qui on a administré la phénytoïne (33.3%), ou dans le groupe (n=106) ayant reçu la carbamazépine (38.6%).

Lee et al. ont mené une étude comparative entre deux groupes de malades opérés d'une tumeur cérébrale : groupe 1 (n= 51) chez qui on avait prescrit le levetiracetam comme prophylaxie antiépileptique. Le groupe 2 (n= 282) avait reçu le valproate de sodium à titre préventif. Cette étude a démontré l'efficacité du valproate de sodium avec un taux d'incidence de 14.7%, contre 43.1% dans le groupe levetiracetam [10].

1.3. Effets indésirables des antiépileptiques :

Les effets indésirables des molécules antiépileptiques « classiques » : phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, valproate de sodium..., sont essentiellement les atteintes cutanées (parfois graves), hépatiques, et cardiaques. Elles sont plus fréquentes chez les patients atteints de

tumeur cérébrale que dans la population générale [11] [22], et ont été évaluées à 17 % dans l'étude Shaw et Foy avec la carbamazépine et la phénytoïne [48]. Le valproate de sodium est considéré comme un anticonvulsivant à large spectre qui possède des propriétés antitumorales en association avec les agents chimiothérapeutiques, et qui était donc fréquemment recommandé dans la prophylaxie antiépileptique chez les malades opérés d'une tumeur cérébrale [22]. Toutefois le valproate peut avoir des effets secondaires tels que : thrombopénie, coagulopathie et hépatotoxicité...

Les dernières générations de molécules (lévétiracétam, lamotrigine, gabapentine...) ne présentent plus ce type de complications et d'induction enzymatique, mais elles peuvent entraîner des troubles cognitifs avec lenteur d'idéation, ataxie, somnolence, qui bien que bénins constituent encore un handicap social invalidant lorsqu'ils sont administrés sur une longue période [11].

Toutefois, la prise de carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne et lamotrigine, a été associée au syndrome de Stevens–Johnson [49] [50], chez des malades sous radiothérapie [51] [52]. Les éruptions cutanées étaient observées deux fois plus chez les malades atteints de tumeurs cérébrales et qui prenaient des antiépileptiques, que chez ceux qui ne prenaient pas de prophylaxie antiépileptique [22] [53] [54].

Indépendamment de l'effet antiépileptique, les questions se posent sur l'effet de ces molécules sur la réparation cellulaire et sur la

récupération cognitive en postopératoire. Des études ont démontré l'implication du valproate dans la neurogénèse et la différenciation neuronale [43] [55] [56], il inhibe la prolifération des cellules nerveuses et induit leur différenciation [56]. En l'absence de tests neuropsychologiques comparatifs entre les groupes avec et sans prophylaxie antiépileptiques, leurs conséquences cliniques restent hypothétiques. Beenen et al. [57] ont comparé les fonctions cognitives chez deux groupes de malades ayant reçu soit le valproate ou la phénytoïne comme prophylaxie, l'évolution des fonctions cognitives était identique, mais il n'y avait pas de groupe placebo.

2. Traitement curatif :

2.1. Traitement anticomitial :

Le traitement des crises doit faire appel à la fosphénytoïne (Prodilantin®). Cet agent remplace le Dilantin®. Il s'agit d'une prodrogue injectable, transformée dans l'organisme en quelques minutes en phénytoïne. 750 mg de Prodilantin® correspond à 500 mg de phénytoïne. La posologie est de 20 mg/kg de Prodilantin®. La vitesse de perfusion ne doit pas dépasser 100 à 150 mg/min en raison du risque de bloc auriculoventriculaire, c'est-à-dire une perfusion en 10 à 15 minutes [8]. Chez les patients déjà traités par de la phénytoïne, il est utile de contrôler la concentration sanguine, et une réinjection de 375 mg de fosphénytoïne 8 heures après permet de maintenir un taux sanguin efficace. [8]

Dans le cas contraire, l'adjonction de faibles doses de benzodiazépines (Urbanyl® 20 mg/j) peut être recommandée.

Il existe de très nombreuses interactions médicamenteuses avec les agents antiépileptiques [8]. L'adjonction de nouveaux médicaments est donc à éviter autant que possible. Une interaction à connaître est celle du dextropropoxyphène (Di-antalvic®) avec la carbamazépine. Le dextropropoxyphène inhibe le métabolisme de la carbamazépine, ce qui augmente sa concentration plasmatique avec un risque de toxicité qui se manifeste par un syndrome vestibulaire ou cérébelleux [58].

Si malgré le traitement les crises persistent dans la période postopératoire immédiate, il est prudent de reprendre une anesthésie profonde sous ventilation artificielle [31].

2.2. Traitement étiologique :

Le traitement étiologique peut être médicamenteux (antibiotiques, antipyrétiques, corticoïdes, osmothérapie...), par correction d'un trouble métabolique, hydroélectrolytique ou hémodynamique, ou bien par reprise chirurgicale (dérivation ventriculaire externe ou péritonéale, la réalisation d'un volet décompressif...)

VI. Suivi de l'épilepsie postopératoire :

L'EEG constitue une technique irremplaçable pour le suivi des épilepsies et de l'efficacité de leur traitement. Il est aussi important pour identifier les états de mal non convulsifs, dont l'accumulation et le non-traitement constituent un facteur essentiel de morbidité et de prolongation inutile de la durée de séjour en unité de soins intensifs, soulignant l'intérêt potentiel des méthodes de monitoring continu de l'EEG [8] [59].

VII. Evolution et complications :

Les convulsions postopératoires précoces peuvent être à l'origine d'une hypoxie cérébrale, une acidose, voire une augmentation de la pression intracrânienne [60]. Ceci peut avoir comme conséquence la prolongation du séjour en réanimation, selon ce que suggèrent nos observations. La période moyenne de séjour dans le groupe épilepsie \ominus était de 3 jours. Celle-ci est beaucoup plus prolongée dans le groupe épilepsie \oplus , où la durée moyenne de séjour était de 20 jours, il faut en revanche mentionner que l'un des patients a séjourné dans la réanimation pour une période de 4 mois, et sans lequel la période de séjour moyenne du groupe épilepsie \oplus aurait été de 8 jours. Néanmoins, il n'y avait pas de différence de durée de séjour entre les groupes de l'étude Dewan [61].

Le lien étroit entre la période de séjour et la ventilation mécanique prolongée place le sevrage ventilatoire comme une étape essentielle et cruciale dans la prise en charge de ces malades [62]. Cette dernière est d'autant plus prolongée en cas de pneumopathies nosocomiales [63], ce qui augmente davantage la période de séjour et donc d'immobilisation, ce qui engendre une perte de la masse et de la force musculaire dénommée la neuromyopathie acquise en réanimation (NMAR), observée chez 25 à 65% des patients ventilés plus de 7 jours [64]. La diminution de la force musculaire du diaphragme en résulte une prolongation davantage de la durée de ventilation mécanique [65], ce qui rend le sevrage de plus en plus difficile [62]

A long terme, la survenue des crises postopératoires immédiates ou précoces expose le malade au risque de récurrence des crises

épileptiques à distance de la chirurgie dans 41% des cas selon l'étude Shaw [48].

VIII. Limites de l'étude :

La nature rétrospective de l'étude limite sa capacité à tirer des conclusions solides. En outre, nous avons travaillé uniquement avec les informations disponibles dans les dossiers médicaux, qui parfois étaient incomplets, et par conséquent nous étions obligés d'exclure de l'étude un grand nombre de cas. Ceci limite la crédibilité de l'étude à établir une relation de causalité entre, d'une part, le type histologique de la tumeur et les lésions retrouvées dans les TDM cérébrales, et de l'autre part, la survenue de l'épilepsie postopératoire. Pareil pour la prophylaxie antiépileptique, cette étude n'a pas une grande valeur statistique, un essai randomisé, à double-insu et contrôlé contre placebo, est nécessaire pour démontrer ou nier l'efficacité de la prophylaxie antiépileptique.

IX. Conclusion :

Les crises épileptiques sont une complication postopératoire fréquente chez les patients atteints de tumeurs cérébrales dont l'épileptogénèse est multifactorielle, si le type histologique, la localisation tumorale, et l'agression directe du cortex cérébral par la chirurgie constitue des facteurs favorisants établis de l'activité épileptique, l'anesthésie générale en représente en contrepartie le meilleur

traitement. Ainsi les facteurs pro- et anticonvulsivants coexistent et s'opposent, rendant la résultante incertaine.

Les études de grande envergure manquent pour conclure de façon certaine quant à l'efficacité, l'indication et le choix de la prophylaxie antiépileptique. Les études disponibles suggèrent qu'il existe une tendance à l'efficacité de cette prophylaxie, que celle-ci n'a jamais été démontrée de manière certaine, mais qu'à l'inverse elle ne peut être exclue. Or le traitement de l'épilepsie nécessite une approche multidisciplinaire prenant en considération le type de chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

RESUMES

Résumé :

Introduction : l'épilepsie postopératoire est une complication fréquente surtout en neurochirurgie des tumeurs cérébrales, dont la gravité réside dans la précipitation des autres complications neurologiques et respiratoires, telles que l'œdème cérébrale, l'hypertension intracrânienne, l'inhalation bronchique...

Objectifs : évaluer l'incidence de l'épilepsie postopératoire en milieu de réanimation, déterminer ses facteurs de risque, et discuter l'efficacité de la prophylaxie antiépileptique.

Type de l'étude : une étude observationnelle rétrospective de 52 cas opérés d'une tumeur cérébrale.

Résultats : entre les 52 cas opérés d'une tumeur cérébrale, 10 ont présenté une épilepsie postopératoire (19.2%). Les facteurs de risque probable étaient : le sexe féminin, l'épilepsie préopératoire, le type histologique (méningiomes, gliomes de haut grade), la localisation temporale, l'œdème cérébral et l'hémorragie méningée, les troubles hydroélectrolytiques, et la méningite. La durée de séjour et donc de ventilation mécanique était plus prolongée en cas d'épilepsie postopératoire. 23.2% (n=10) de l'ensemble des patients qui étaient sous prophylaxie antiépileptique (n=43) ont présenté des crises épileptiques en postopératoire.

Conclusion : Les crises épileptiques sont une complication postopératoire fréquente chez les patients atteints de tumeurs cérébrales dont l'épileptogenèse est multifactorielle. La prophylaxie antiépileptique reste un sujet de débat qui nécessite un essai randomisé à double-insu et contrôlé contre placebo pour démontrer ou nier son efficacité.

Abstract:

Introduction: postoperative seizures are a common complication in patients with brain tumours. Its severity lies in further worsening other postoperative neurological and respiratory complications, such as cerebral oedema, intracranial hypertension, aspiration...

objectives: To assess the clinical incidence of postoperative seizures in the ICU, its risk factors, and discuss the efficiency of antiepileptic prophylaxis.

Design: a retrospective observational study of 52 brain tumour cases admitted to the ICU in the postoperative period.

Results: among the 52 operated brain tumour cases, 10 presented postoperative epilepsy (19.2%). Probable risk factors were: female sex, preoperative epilepsy, histological type (meningiomas, high grade gliomas), temporal location, cerebral edema and subarachnoid hemorrhage, hydroelectrolytic disorders, and meningitis. The length of stay and therefore mechanical ventilation was prolonged in case of postoperative epilepsy.

23.2% (n = 10) of all patients who received an antiepileptic prophylaxis (n = 43) had epileptic seizures in the postoperative period.

Conclusion: Seizures are a common postoperative complication in patients with brain tumours, whose epileptogenesis is multifactorial. Antiepileptic

prophylaxis remains a subject of debate that requires a randomized double-blind, placebo-controlled trial to demonstrate or deny its effectiveness.

ملخص

مقدمة: يعد الصرع من المضاعفات الشائعة المترتبة عن الجراحة، خاصة جراحة الأورام الدماغية، والتي تكمن خطورتها في كونها سببا في تفاقم مضاعفات اخرى عصبية كانت او تنفسية، مثل تورم المخ، ارتفاع الضغط القحفي، وما إلى ذلك...

الأهداف: تقييم حالات الإصابة بصرع ما بعد الجراحة في وحدة العناية المركزة، لتحديد العوامل المسببة له، ومناقشة فعالية الادوية المضادة للصرع في الوقاية منه.

نوع الدراسة: دراسة رصد بأثر رجعي لـ 52 حالة جراحية لورم في الدماغ.

النتائج: من بين الحالات الـ 52 التي أجريت عليها جراحة لورم في الدماغ، عاينا 10 حالات من صرع ما بعد الجراحة (19.2%). كانت العوامل المسببة المحتملة هي: كون المريض انثى، وجود نوبات صرع قبل الجراحة، النوع النسيجي للورم (الأورام السحائية، الأورام الدبقية عالية الدرجة)، وجود الورم في الفص الصدغي، تورم المخ والنزيف تحت الغشاء العنكبوتي، الاضطرابات الكهرومائية، والتهاب السحايا. كانت مدة الإقامة في العناية المركزة وبالتالي مدة التنفس الاصطناعي أطول في حالة صرع ما بعد الجراحة. 23.2 % (ع = 10) من مجموع المرضى الذين تناولوا مضادات الصرع وقائيا (ع = 43) اصابوا بنوبات صرع ما بعد الجراحة.

الخلاصة: نوبات الصرع من المضاعفات الشائعة بعد جراحة أورام الدماغ هذا النوع من الصرع متعدد العوامل والاسباب. ويبقى العلاج الوقائي المضاد للصرع موضوع نقاش يتطلب تجربة عشوائية مزدوجة التعمية بدواء وهمي بلاسيبو لإثبات فعاليتها أو إنكارها.

ANNEXE:

Fiche d'exploitation

L'épilepsie postopératoire en neurochirurgie des tumeurs cérébrales

Renseignements cliniques :

- IP
- Age
- Sexe
- Antécédents :
 - Personnels :
 - Épilepsie préopératoire
 - Traitement antiépileptique :
 - HTA
 - AVC
 - Traumatisme crânien
 - Toxiques : Tabac, Alcool
 - Autres :
 - Chirurgicaux :
 - Familiaux :
 - HTA
 - Épilepsie

L'Indication chirurgicale :

- Tumeur :
 - Type histologique :
 - Localisation :
- | |
|--------------------------------|
| présence ou non de : |
| - HTIC : oui non |
| - Hydrocéphalie : oui non |
| - Effet de masse : oui non |

Prophylaxie anti épileptique :

- Pré opératoire / per opératoire / post opératoire / pas de prophylaxie ATE
- Molécule : Phénytoïne / Lévétiacétam / valproate / Autres :

Le délai : entre l'acte chirurgical et la survenue des crises :

- < 24h
- <7 jours
- > 7 jours

Caractère des crises :

- Crise partielle / Crise généralisée

Examen clinique

- Examen général TA : /FC : /FR : /T° : /SpO2 :
- Examen neurologique :
GSC : /pupille : /Déficit moteur : /ROT :

Examens paracliniques :

- Bilan radiologique :
 - TDM :
 - IRM :
 - EEG :
- Bilan biologique :
 - NFS :
 - Glycémie :
 - Ionogramme sanguin : NA+ : /K+ : /Ca2+ : /Ph2- :
 - CPK et troponine :
 - CRP :
 - Mesure de la fonction rénale : urémie : /créatininémie :
- Ponction lombaire :

Facteur déclenchant :

Hématome postopératoire / hémorragie méningée

Œdème cérébral

Ischémie parenchymateuse

Hydrocéphalie

Lésion cérébrale post opératoire

Exérèse tumorale incomplet

Troubles électrolytiques

Infection

Sevrage des antiépileptiques

Inconnue

Prise en charge thérapeutique de l'épilepsie

- Traitement anticomitial :
 - Thiopental
 - Benzodiazépine
 - Phénobarbital
 - Phénytoïne
 - Fosphénytoïne
 - Autres :

- Traitement étiologique :
 - Antibiothérapie
 - Osmothérapie
 - Chirurgie

Séjour en réanimation

- Durée de séjour :
- Durée de la ventilation assistée :
- Complication :
- Evolution :
 - Transfert
 - Décès

X. Bibliographie :

[1] « Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy », *Epilepsia*, vol. 30, n° 4, p. 389-399, août 1989, doi: 10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x.

[2] Engrand N., « anesthésie du patient épileptique », *Ann. Fr. Anesth. Réanimation*, n° 31, p. 37-80, 2012, doi: 10.1016/j.annfar.2012.04.008.

[3] S. Manaka, B. Ishijima, et Y. Mayanagi, « Postoperative Seizures: Epidemiology, Pathology, and Prophylaxis », *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*, vol. 43, n° 12, p. 589-600, 2003, doi: 10.2176/nmc.43.589.

[4] A. S. Lieu et S. L. Howng, « Intracranial meningiomas and epilepsy: incidence, prognosis and influencing factors », *Epilepsy Res.*, vol. 38, n° 1, p. 45-52, janv. 2000, doi: 10.1016/s0920-1211(99)00066-2.

[5] S. F. Ansari, B. N. Bohnstedt, S. M. Perkins, S. K. Althouse, et J. C. Miller, « Efficacy of postoperative seizure prophylaxis in intra-axial brain tumor resections », *J. Neurooncol.*, vol. 118, n° 1, p. 117-122, 2014, doi: 10.1007/s11060-014-1402-9.

[6] S. Oushy *et al.*, « New-onset seizure during and after brain tumor excision: a risk assessment analysis », *J. Neurosurg.*, vol. 128, n° 6, p. 1713-1718, 2018, doi: 10.3171/2017.2.JNS162315.

[7] H.-G. Wirsching *et al.*, « Predicting outcome of epilepsy after meningioma resection », *Neuro-Oncol.*, vol. 18, n° 7, p. 1002-1010, 2016, doi: 10.1093/neuonc/nov303.

[8] Nicolas Bruder, Patrick Ravussin, et Bruno Bissonnette, « la réanimation neurochirurgicale », *Springer*, vol. 481, p. 307-309, 2007.

[9] A. S. Wu *et al.*, « A prospective randomized trial of perioperative seizure prophylaxis in patients with intraparenchymal brain tumors », *J. Neurosurg.*, vol. 118, n° 4, p. 873-883, avr. 2013, doi: 10.3171/2012.12.JNS111970.

[10] Y. jin Lee *et al.*, « Levetiracetam Compared with Valproic Acid for the Prevention of Postoperative Seizures After Supratentorial Tumor Surgery: A Retrospective Chart Review », *CNS Drugs*, vol. 27, août 2013, doi: 10.1007/s40263-013-0094-6.

[11] N. Engrand et D. Osinski, « Prophylaxie antiépileptique en neurochirurgie réglée », *Ann. Fr. Anesth. Réanimation*, vol. 31, n° 10, p. e235-e246, oct. 2012, doi: 10.1016/j.annfar.2012.08.004.

[12] W. B. Jennett, « Early traumatic epilepsy. Definition and identity », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 1, n° 7604, p. 1023-1025, mai 1969, doi: 10.1016/s0140-6736(69)91822-4.

[13] A. De Santis, R. Villani, M. Sinisi, N. Stocchetti, et E. Perucca, « Add-on phenytoin fails to prevent early seizures after surgery for supratentorial brain tumors: a randomized controlled study », *Epilepsia*, vol. 43, n° 2, p. 175-182, févr. 2002, doi: 10.1046/j.1528-1157.2002.24801.x.

[14] J. M. Kuijlen, O. P. Teernstra, A. G. Kessels, M. J. Herpers, et E. A. Beuls, « Effectiveness of antiepileptic prophylaxis used with supratentorial craniotomies: a meta-analysis », *Seizure*, vol. 5, n° 4, p. 291-298, déc. 1996, doi: 10.1016/s1059-1311(96)80023-9.

[15] S. L. Hwang *et al.*, « Preoperative and postoperative seizures in patients with astrocytic tumours: analysis of incidence and influencing factors », *J. Clin. Neurosci. Off. J. Neurosurg. Soc. Australas.*, vol. 8, n° 5, p. 426-429, sept. 2001, doi: 10.1054/jocn.2000.0825.

[16] K. L. Chaichana *et al.*, « Seizure control for patients undergoing meningioma surgery », *World Neurosurg.*, vol. 79, n° 3-4, p. 515-524, avr. 2013, doi: 10.1016/j.wneu.2012.02.051.

[17] W. C. Chen *et al.*, « Factors Associated With Pre- and Postoperative Seizures in 1033 Patients Undergoing Supratentorial Meningioma Resection », *Neurosurgery*, vol. 81, n° 2, p. 297-306, août 2017, doi: 10.1093/neuros/nyx001.

[18] W. Yc *et al.*, « Seizures in surgically resected atypical and malignant meningiomas: Long-term outcome analysis. », *Epilepsy Res.*, vol. 140, p. 82-89, déc. 2017, doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.12.013.

[19] A. I. Islim *et al.*, « Postoperative seizures in meningioma patients: improving patient selection for antiepileptic drug therapy », *J. Neurooncol.*, vol. 140, n° 1, p. 123-134, oct. 2018, doi: 10.1007/s11060-018-2941-2.

[20] H. Xue, O. Sveinsson, T. Tomson, et T. Mathiesen, « Intracranial meningiomas and seizures: a review of the literature », *Acta Neurochir. (Wien)*, vol. 157, n° 9, p. 1541-1548, sept. 2015, doi: 10.1007/s00701-015-2495-4.

[21] « Levetiracetam Compared With Valproic Acid for the Prevention of Postoperative Seizures After Supratentorial Tumor Surgery: A Retrospective Chart Review – PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23921717/> (consulté le juin 23, 2020).

[22] M. S. M. van Breemen, E. B. Wilms, et C. J. Vecht, « Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management », *Lancet Neurol.*, vol. 6, n° 5, p. 421-430, mai 2007, doi: 10.1016/S1474-4422(07)70103-5.

[23] M. S. M. van Breemen, R. M. Rijsman, M. J. B. Taphoorn, R. Walchenbach, H. Zwinkels, et C. J. Vecht, « Efficacy of anti-epileptic drugs in patients with gliomas and seizures », *J. Neurol.*, vol. 256, n° 9, p. 1519-1526, sept. 2009, doi: 10.1007/s00415-009-5156-9.

[24] V. M. Lu, W. Wahood, O. O. Akinduro, I. F. Parney, A. Quinones-Hinojosa, et K. L. Chaichana, « Four Independent Predictors of

Postoperative Seizures After Meningioma Surgery: A Meta-Analysis », *World Neurosurg.*, vol. 130, p. 537-545.e3, oct. 2019, doi: 10.1016/j.wneu.2019.06.063.

[25] H. Xue *et al.*, « Long-term control and predictors of seizures in intracranial meningioma surgery: a population-based study », *Acta Neurochir. (Wien)*, vol. 160, n° 3, p. 589-596, mars 2018, doi: 10.1007/s00701-017-3434-3.

[26] T. Mikkelsen *et al.*, « The role of prophylactic anticonvulsants in the management of brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline », *J. Neurooncol.*, vol. 96, n° 1, p. 97-102, janv. 2010, doi: 10.1007/s11060-009-0056-5.

[27] K. L. Chaichana, S. L. Parker, A. Olivi, et A. Quiñones-Hinojosa, « Long-term seizure outcomes in adult patients undergoing primary resection of malignant brain astrocytomas. Clinical article », *J. Neurosurg.*, vol. 111, n° 2, p. 282-292, août 2009, doi: 10.3171/2009.2.JNS081132.

[28] S. T. Lee, T. N. Lui, C. N. Chang, et W. C. Cheng, « Early postoperative seizures after posterior fossa surgery », *J. Neurosurg.*, vol. 73, n° 4, p. 541-544, oct. 1990, doi: 10.3171/jns.1990.73.4.0541.

[29] S. Lwu, M. G. Hamilton, P. A. Forsyth, J. G. Cairncross, et I. F. Parney, « Use of peri-operative anti-epileptic drugs in patients with newly diagnosed high grade malignant glioma: a single center experience », *J.*

Neurooncol., vol. 96, n° 3, p. 403-408, févr. 2010, doi: 10.1007/s11060-009-9977-2.

[30] R. Gilmore, H. Morris, P. C. Van Ness, W. Gilmore-Pollak, et M. Estes, « Mirror focus: function of seizure frequency and influence on outcome after surgery », *Epilepsia*, vol. 35, n° 2, p. 258-263, avr. 1994, doi: 10.1111/j.1528-1157.1994.tb02429.x.

[31] N. Bruder et P. Ravussin, « anesthésie en neurochirurgie », *EMC*, 2005, doi: 10.1016/S0246-0289(05)30054-5.

[32] S. K. Jääskeläinen, K. Kaisti, L. Suni, S. Hinkka, et H. Scheinin, « Sevoflurane is epileptogenic in healthy subjects at surgical levels of anesthesia », *Neurology*, vol. 61, n° 8, p. 1073-1078, oct. 2003, doi: 10.1212/01.wnl.0000090565.15739.8d.

[33] K. K. Kaisti, S. K. Jääskeläinen, J. O. Rinne, L. Metsähonkala, et H. Scheinin, « Epileptiform discharges during 2 MAC sevoflurane anesthesia in two healthy volunteers », *Anesthesiology*, vol. 91, n° 6, p. 1952-1955, déc. 1999, doi: 10.1097/00000542-199912000-00052.

[34] V. C. Lee, J. C. Moscicki, et C. A. DiFazio, « Propofol sedation produces dose-dependent suppression of lidocaine-induced seizures in rats », *Anesth. Analg.*, vol. 86, n° 3, p. 652-657, mars 1998, doi: 10.1097/00000539-199803000-00040.

[35] B. Wang, Q. Bai, X. Jiao, E. Wang, et P. F. White, « Effect of sedative and hypnotic doses of propofol on the EEG activity of patients with or without a history of seizure disorders », *J. Neurosurg.*

Anesthesiol., vol. 9, n° 4, p. 335-340, oct. 1997, doi:
10.1097/00008506-199710000-00008.

[36] H. N et S. R, « Strychnine-like Multifocal Myoclonus and Seizures in Extremely High-Dose Opioid Administration: Treatment Strategies », *Journal of pain and symptom management*, juill. 1997. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9223843/> (consulté le juill. 12, 2020).

[37] P. H. Manninen, S. J. Burke, R. Wennberg, A. M. Lozano, et H. E. Beheiry, « Intraoperative Localization of an Epileptogenic Focus with Alfentanil and Fentanyl », *ANESTH ANALG*, p. 6.

[38] E. F. Chang *et al.*, « Seizure characteristics and control following resection in 332 patients with low-grade gliomas », *J. Neurosurg.*, vol. 108, n° 2, p. 227-235, févr. 2008, doi: 10.3171/JNS/2008/108/2/0227.

[39] N. Engrand et A. Crespel, « Bases physiopathologiques des états de mal épileptiques », </data/revues/00353787/v165i4/S0035378708006589/>, avr. 2009, Consulté le: juin 24, 2020. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/208713>.

[40] « Berre J, Hans P, Puybasset L et al. (2005) Hémorragie sous-arachnoïdienne grave et épilepsie. *Ann Fr Anesth Reanim* 24: 739-41 ».

[41] A. Suri, A. K. Mahapatra, et P. Bithal, « Seizures following posterior fossa surgery », *Br. J. Neurosurg.*, vol. 12, n° 1, p. 41-44, févr. 1998, doi: 10.1080/02688699845500.

[42] C. J. Vecht et E. B. Wilms, « Seizures in low- and high-grade gliomas: current management and future outlook », *Expert Rev. Anticancer Ther.*, vol. 10, n° 5, p. 663-669, mai 2010, doi: 10.1586/era.10.48.

[43] M. E. Sughrue *et al.*, « Postoperative seizures following the resection of convexity meningiomas: are prophylactic anticonvulsants indicated? Clinical article », *J. Neurosurg.*, vol. 114, n° 3, p. 705-709, mars 2011, doi: 10.3171/2010.5.JNS091972.

[44] R. J. Komotar, D. M. S. Raper, R. M. Starke, J. B. Iorgulescu, et P. H. Gutin, « Prophylactic antiepileptic drug therapy in patients undergoing supratentorial meningioma resection: a systematic analysis of efficacy », *J. Neurosurg.*, vol. 115, n° 3, p. 483-490, sept. 2011, doi: 10.3171/2011.4.JNS101585.

[45] A. I. Islim, S. McKeever, T.-E. Kusu-Orkar, et M. D. Jenkinson, « The role of prophylactic antiepileptic drugs for seizure prophylaxis in meningioma surgery: A systematic review », *J. Clin. Neurosci. Off. J. Neurosurg. Soc. Australas.*, vol. 43, p. 47-53, sept. 2017, doi: 10.1016/j.jocn.2017.05.020.

[46] J. B. North, R. K. Penhall, A. Hanieh, D. B. Frewin, et W. B. Taylor, « Phenytoin and postoperative epilepsy. A double-blind study », *J. Neurosurg.*, vol. 58, n° 5, p. 672-677, mai 1983, doi: 10.3171/jns.1983.58.5.0672.

[47] P. M. Foy, D. W. Chadwick, N. Rajgopalan, A. L. Johnson, et M. D. Shaw, « Do prophylactic anticonvulsant drugs alter the pattern of seizures after craniotomy? », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 55, n° 9, p. 753-757, sept. 1992, doi: 10.1136/jnnp.55.9.753.

[48] M. D. M. Shaw et P. M. Foy, « Epilepsy after Craniotomy and the Place of Prophylactic Anticonvulsant Drugs: Discussion Paper »:, *J. R. Soc. Med.*, avr. 1991, doi: 10.1177/014107689108400412.

[49] B. Rzany, O. Correia, J. P. Kelly, L. Naldi, A. Auquier, et R. Stern, « Risk of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy: a case–control study. Study Group of the International Case Control Study on Severe Cutaneous Adverse Reactions », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 353, n° 9171, p. 2190-2194, juin 1999, doi: 10.1016/s0140-6736(98)05418-x.

[50] M. Mockenhaupt, J. Messenheimer, P. Tennis, et J. Schlingmann, « Risk of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in new users of antiepileptics », *Neurology*, vol. 64, n° 7, p. 1134-1138, avr. 2005, doi: 10.1212/01.WNL.0000156354.20227.F0.

[51] J. Y. Delattre, B. Safai, et J. B. Posner, « Erythema multiforme and Stevens–Johnson syndrome in patients receiving cranial irradiation and phenytoin », *Neurology*, vol. 38, n° 2, p. 194-198, févr. 1988, doi: 10.1212/wnl.38.2.194.

[52] G. Micali, K. Linthicum, N. Han, et D. P. West, « Increased risk of erythema multiforme major with combination anticonvulsant and

radiation therapies », *Pharmacotherapy*, vol. 19, n° 2, p. 223-227, févr. 1999, doi: 10.1592/phco.19.3.223.30917.

[53] D. Chadwick, M. D. Shaw, P. Foy, M. D. Rawlins, et D. M. Turnbull, « Serum anticonvulsant concentrations and the risk of drug induced skin eruptions », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 47, n° 6, p. 642-644, juin 1984, doi: 10.1136/jnnp.47.6.642.

[54] J. Janinis *et al.*, « Stevens–Johnson syndrome and epidermal necrolysis after administration of sodium phenytoin with cranial irradiation », *Eur. J. Cancer Oxf. Engl. 1990*, vol. 29A, n° 3, p. 478-479, 1993, doi: 10.1016/0959–8049(93)90411–8.

[55] T. K. Creson, P. Yuan, H. K. Manji, et G. Chen, « Evidence for involvement of ERK, PI3K, and RSK in induction of Bcl–2 by valproate », *J. Mol. Neurosci. MN*, vol. 37, n° 2, p. 123-134, févr. 2009, doi: 10.1007/s12031–008–9122–2.

[56] I. T. Yu, J.–Y. Park, S. H. Kim, J.–S. Lee, Y.–S. Kim, et H. Son, « Valproic acid promotes neuronal differentiation by induction of proneural factors in association with H4 acetylation », *Neuropharmacology*, vol. 56, n° 2, p. 473-480, févr. 2009, doi: 10.1016/j.neuropharm.2008.09.019.

[57] L. F. Beenen *et al.*, « Comparative double blind clinical trial of phenytoin and sodium valproate as anticonvulsant prophylaxis after craniotomy: efficacy, tolerability, and cognitive effects », *J. Neurol.*

Neurosurg. Psychiatry, vol. 67, n° 4, p. 474-480, oct. 1999, doi:
10.1136/jnnp.67.4.474.

[58] S. Allen, « Cerebellar dysfunction following dextropropoxyphene-induced carbamazepine toxicity », *Postgrad. Med. J.*, vol. 70, n° 828, p. 764, oct. 1994, doi: 10.1136/pgmj.70.828.764-a.

[59] L. Puybasset *et al.*, « Stratégie de suivi du malade : marqueurs biologiques, mesures métaboliques locales (PO 2 tissulaire, microdialyse) », *Ann. Francaises Anesth. Reanim. – ANN FR ANESTH REANIM*, vol. 24, p. 787-790, juill. 2005, doi: 10.1016/j.annfar.2005.04.002.

[60] G. Zuccaro, R. Jaimovich, B. Mantese, et J. Monges, « Complications in paediatric craniopharyngioma treatment », *Childs Nerv. Syst. ChNS Off. J. Int. Soc. Pediatr. Neurosurg.*, vol. 12, n° 7, p. 385-390; discussion 390–391, juill. 1996, doi: 10.1007/BF00395090.

[61] D. Mc *et al.*, « The Influence of Perioperative Seizure Prophylaxis on Seizure Rate and Hospital Quality Metrics Following Glioma Resection. », *Neurosurgery*, vol. 80, n° 4, p. 563-570, avr. 2017, doi: 10.1093/neuros/nyw106.

[62] D. Carpentier, G. Beduneau, et C. Girault, « Séjour prolongé en réanimation », *Réanimation*, vol. 24, n° 4, Art. n° 4, juill. 2015, doi: 10.1007/s13546-015-1089-8.

[63] D. Carpentier, G. Beduneau, et C. Girault, « Prolonged stay in intensive care unit », *Réanimation*, vol. 24, n° 4, p. 379-388, juill. 2015, doi: 10.1007/s13546-015-1089-8.

[64] B. De Jonghe *et al.*, « Paresis acquired in the intensive care unit: a prospective multicenter study », *JAMA*, vol. 288, n° 22, p. 2859-2867, déc. 2002, doi: 10.1001/jama.288.22.2859.

[65] S. Jaber *et al.*, « Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans », *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 183, n° 3, p. 364-371, févr. 2011, doi: 10.1164/rccm.201004-0670OC.

صرع ما بعد جراحة الأورام الدماعية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/07/21

من طرف

الآنسة شكير فاطمة الزهراء

المزادة في 1995/02/28 بميدت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

الصرع ما بعد الجراحي - ورم دماغي - مضادات الصرع - جراحة الدماغ - الإنعاش

اللجنة

السيد محمد ختوف..... الرئيس

أستاذ في التخدير والإنعاش

السيد علي الدرقاوي..... المشرف

أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش

الأعضاء

السيد سحيمي عبد الكريم.....

أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش

السيد العلمي بدر الدين.....

أستاذ مبرز في علم الأشعة