

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 192

**CRISES EPILEPTIQUES PRECOCES
APRES UN TRAUMATISME CRANIEN GRAVE :
INCIDENCE ET FACTEURS DE RISQUE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Hajar EL HADDAD
Née le 23 Octobre 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Crises épileptiques – Précoce – Traumatisme crânien.

JURY

Mr. A. BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. K. ABOUELALAA

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mme. M. BOUTARBOUCH

Professeur de Neurochirurgie

Mme. N. OUDGHIRI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. M. BENSghIR

Professeur d'Anesthésie Réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la**

FMPO

Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida

Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National**

PV

Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Estud
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie

Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI LallaOuafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie -Directeur HMI Med V
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN DakhamaBadr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*

Marr.

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

SSM

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Gastro-Entérologie
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av.

Anesthésie-Réanimation Inspecteur du

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hop. ChekikhZaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL



Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie

Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHTA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCI ZAKI

Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*

Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika

Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie



(mise en disponibilité)

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie

Radiologie
Hématologie
O.R.L

Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation ***Directeur ERSM***
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation



Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ezzohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik

Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie

Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMIHachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar

Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique

Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie

Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira

Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie



Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique



****Enseignants Militaires***

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'

Pédiatrie

AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM
Hyg.

Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et

*Enseignants *Militaires*



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahrilatifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R. L
O.R. L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie
Chimique	
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI LallaChadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





DÉDICACES



Je dédie ce présent travail à :

A ALLAH

Le tout puissant, clément et miséricordieux de m'avoir donné la vie, la santé, le courage le privilège et la force nécessaire de mener à bien mes études. J'implore Dieu qu'il me guide sur le droit chemin tout en m'accordant l'aide, recours et assistance.

A mon très cher père Sidi Abderrahman EL HADDAD

C'est grâce à toi que nous avons connu ce jour.

Ton souhait de me voir réussir ne m'a pas laissé une semelle ;

Ce travail est le fruit de tes nombreuses années de sacrifices et tes efforts inlassablement fournis pour le bon avenir de tes enfants.

Les mots me fuient pour t'exprimer toute mon admiration et ma fidèle affection.

J'espère être à la hauteur de tes ambitions et ne jamais te décevoir.

Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

Je t'aime papa

A ma très adorable mère Lalla Aicha Maatalaoui

A la source inépuisable d'amour, de tendresse, de patience, de sacrifice, de générosité et du courage ; Tous les mots inventés par l'humanité ne peuvent décrire mes sentiments d'amour et de gratitude envers toi, je ne peux que remercier dieu jour et nuit de m'avoir accordé cette chance d'être ta fille, j'espère à ce jour que j'ai pu te rendre fière et heureuse, Que Dieu te garde aussi longtemps que possible auprès de nous et que l'avenir soit pour toi soulagement et satisfaction.

Je t'aime maman

A ma très chère sœur IMANE

Je ne peux jamais remercier dieu autant de m'avoir donné une grande sœur et une deuxième mère comme toi, tu étais à mes côtés dans mes moments les plus sombres et les plus joyeux de ma vie, le lien qui nous tient est loin d'être une simple fraternité tu es pour moi plus qu'une sœur, Que dieu te protège et consolide ce lien sacré qui nous unisse.

Je t'aime sœur

A mon très chère frère OMAR

Mon Ange Gardien

A mon frère exceptionnel, mon super héros toujours présent à côté de ses sœurs, tu es l'incarnation de la beauté, le courage et la générosité, que dieu te garde te comble de ses grâces et renforce notre fraternité.

Je t'aime frère

A ma très chère Hanae

Ta présence douce dans ma vie et ta confiance en moi m'ont donné l'immense force de compléter ce long chemin, seul dieu peut te récompenser pour tout ce que tu as fait pour moi.

À mes amis Tanae et Aiman

*En souvenir de tous les moments de cette aventure,
pour nos plus grands fous rires, nos joies et nos délires. Vous êtes pour moi une
sœur et un frère sur qui je peux compter.*

*À tous ceux qui m'ont transmis leur savoir
depuis la maternelle jusqu'à ce jour,*

*À tous ceux ou celles qui me sont cher(e)s
Et que j'ai omis involontairement de citer,*

*À tous ceux qui ont participé de près ou de loin
à la réalisation de ce Travail,*

*À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager
les gens et de diminuer leur souffrance,*

Je vous dédie ce travail



REMERCIEMENTS



*A notre maître et Président de thèse
Monsieur BAITE ABDELWAHEB
Professeur en Anesthésie Réanimation
Directeur de l'Ecole Royale du Service
de Santé Militaire*

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de ce travail. J'ai pour vous l'estime et le respect qu'impose votre compétence, votre sérieux et votre richesse d'enseignement. Veuillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail, l'expression de ma très haute considération et ma profonde gratitude.

*A notre maître et Rapporteur de thèse
Monsieur ABOULALAA KHALIL
Professeur en Anesthésie Réanimation
Chef du Service des Blocs opératoires
de l'HMIMV Rabat*

*Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté
d'encadrer ce travail ; nous vous en sommes
profondément reconnaissants.*

*Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour ;
vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner.*

Ce travail, c'est le votre ; il serait incongru de vous en remercier.

*Croyez seulement à notre sincère reconnaissance pour
votre gentillesse et votre disponibilité.*

A notre maître et juge de thèse
Madame MAHJOUBA BOUTARBOUCHE
Professeur en Neurochirurgie
Hôpital des spécialités Avicenne Rabat

*Nous sommes profondément touchés par votre
gentillesse et la spontanéité de votre accueil.*
*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger cette thèse.*
Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.
*Soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous compter
parmi les membres de notre jury.*

*A notre maître et juge de thèse
Madame NEZHA OUDGHIRI
Professeur en Anesthésie Réanimation
Hôpital de maternité CHU Avicenne Rabat*

*Vous avez accepté de siéger parmi le jury de notre thèse.
Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais
surtout de votre souci du devoir envers vos étudiants.
Veuillez accepter Madame, ma profonde
reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.
Soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous compter
parmi les membres de notre jury.*

A notre maître et juge de thèse

Monsieur MUSTAPHA BENSCHIR,

Professeur de Réanimation Anesthésie

Hôpital de l'HMIMV Rabat

Vous avez accepté de siéger parmi le jury de notre thèse.

*Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout
de votre souci du devoir envers vos étudiants.*

*Veillez accepter Monsieur le Professeur, ma profonde
reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.*

*Soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous compter
parmi les membres de notre jury.*



LISTE DES ILLUSTRATIONS



LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des patients admis au service de réanimation chirurgicale en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion	12
Figure 2 répartition des patients selon l'âge	13
Figure 3 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	14
Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe.....	15
Figure 5 : Répartition des patients selon le mécanisme du traumatisme crânien	16
Figure 6 : Répartition des patients victimes d'AVP selon l'âge.....	17
Figure 7 : Répartition des patients victimes de chute selon l'âge.....	17
Figure 8 : Répartition du mécanisme du traumatisme	18
Figure 9 : Répartition des patients selon la présence ou non des antécédents.....	18
Figure 10 : Répartition des antécédents	19
Figure 11 : Répartition des patients selon leur GCS.....	20
Figure 12 : Répartition des patients selon l'état des pupilles	21
Figure 13 : Répartition des patients selon la présence ou non de signes de focalisation	21
Figure 14 : Répartition des patients selon leur symptomatologie épileptique	22
Figure 15 : Répartition des patients selon le taux de mortalité.....	28
Figure 16 : (a) Structure d'un neurone moteur (b) Micrographie a microscope électrique à balayage montrant le corps cellulaire du neurone et des dendrites avec des épines dendritique bien définies (2000 ×).....	37
Figure 17 : les Astrocytes sont les névroglies les plus abondantes du SNC.....	38
Figure 18 : les épendymaires tapissent les cavités remplies du liquide cébrospinal.....	39
Figure 19 : Génération du potentiel d'action après stimulation	42
Figure 20 : Mouvement des ions au cours de la génération du potentiel d'action	43
Figure 21 : Lésions vasculaires et cellulaires initiales [16].....	47
Figure 22 : Les gradients à travers la BHE et leur effet prédit sur l'excitabilité neuronale après TC [21].	53
Figure 23 : Altération d'homéostasie cérébrale dans chaque type d'œdème.....	55
Figure 24 : Auto-immunité et TC: exemple de blessures sous-commotionnelles liées au football [51]59	

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des patients selon l'âge	13
Tableau 2 : Répartition des patients selon le sexe	14
Tableau 3 : Répartition des patients selon le mécanisme du traumatisme crânien	16
Tableau 4 : Répartition des patients selon leur GCS	20
Tableau 5 : Répartition des patients selon leur symptomatologie épileptique	22
Tableau 6 : Répartition des lésions cérébrales chez les patients.....	23
Tableau 7 : Répartition des convulsions selon le type de manifestation.....	26
Tableau 8 : Principales mesures thérapeutiques chez nos patients	27
Tableau 9 : Principales molécules anticonvulsivants.....	27
Tableau 10 : L'âge moyen des deux groupes	29
Tableau 11 : Répartition des deux groupes selon le sexe.....	29
Tableau 12 : Répartition des deux groupes selon le mécanisme du traumatisme.....	30
Tableau 13 : Répartition des deux groupes selon les antécédents	30
Tableau 14 : GCS moyen des deux groupes.....	30
Tableau 15 : Répartition des deux groupes selon l'état des pupilles	31
Tableau 16 : Répartition des patients du groupe I et II selon les différentes lésions cérébrales.....	31
Tableau 17 : Répartition des patients opérés chez les deux groupes	32
Tableau 18 : Durée moyenne de l'hospitalisation en réanimation chez les deux groupes	32
Tableau 19 : Mortalité selon la survenue des CEPPT chez le traumatisé crânien	32
Tableau 20 : Résumé des facteurs influençant les états septiques dans notre série	33
Tableau 21 : Résumé de l'analyse multi variée	33
Tableau 22 : Répartition des électrolytes au niveau d'un neurone mammifères [12].....	40
Tableau 23 : Agressions cérébrales secondaires.....	48
Tableau 24 : Incidence des CEPPT selon la littérature.....	61
Tableau 25 : Association TC, CEPPT et âge moyen selon la littérature.....	62
Tableau 26 : Sex-ratio chez les malades avec TC et avec CEPPT selon la Littérature.....	64

LISTE DES ABREVIATIONS

ADARPEF : Association des Anesthésistes-Réanimateurs Pédiatriques d'Expression Française

ANARLF : Neuro-Anesthésie Réanimation de Langue Française

AVP : Accident de la voie publique

BHE : Barrière hémato-encéphalique

CEPPT : Crise épileptique précoce post-traumatique

CEPT : Crise épileptique post-traumatique

DSC : Débit sanguin cérébral

DTC : Doppler transcrânien

EEC : Espace extracellulaire

EEG : Électroencéphalographie

EPT : Epilepsie post traumatique

GCS : Score de Glasgow

GFRUP : Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques

HED : Hématome extra dural

HSD : Hématome sous dural

LPR : Ratio Lactate / Pyruvate

LVT : Lévétiracétam

OC : œdème cérébrale

PIC : Pression intracrânienne

PPC : Pression de perfusion cérébrale

PAS : Pression artérielle systolique

PTH : Phénytoïne

SFAR : La Société Française d'Anesthésie Réanimation

SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence

SFNC : Société Française de Neurochirurgie

TC : Traumatisme crânien

TCG : Traumatisme crânien grave

TCE : Traumatisme crânio-encéphalique

TDM : Tomodensitométrie



SOMMAIRE



Sommaire

<i>INTRODUCTION</i>	1
<i>OBJECTIFS DE L'ÉTUDE</i>	4
<i>MATERIELS ET METHODES</i>	6
MATERIELS :.....	7
A. Présentation de l'étude :	7
B. Critères d'inclusion :	7
C. Critères d'exclusion :	7
D. Critères diagnostic :	8
METHODES :	9
A) Recueil des données :	9
B) Calcul de l'incidence	9
C) Analyse statistique	10
<i>RESULTATS</i>	11
I. ETUDE DESCRIPTIVE :	12
A. Etude descriptive globale :.....	12
B. Caractéristiques des patients :.....	13
C. Prise en charge du traumatisé crânien :	27
D. Évolution :	28
A. Facteurs influençant l'apparition des CEPPT :	29
B. Traitement chirurgical :	32
C. Evolution :	32
D. Résumé de l'analyse univariée :	33
E. Analyse multivariée :	33
I. GENERALITES ET DEFINITIONS	35
1. Traumatisme crânien	35
2. Traumatisme crânien grave TCG :	35
3. Crises épileptiques :	36
II. PHYSIOLOGIE DU SNC	37
A. HISTOLOGIE [11]	37

B. PHYSIOLOGIE NEURONALE [12].....	40
III. PHYSIOPATHOLOGIE.....	44
A. Pathogénies des lésionscrânio-cérébrales :.....	44
B. PHYSIOPATHOLOGIE DES CRISES EPILEPTIQUES PRECOCES POST TRAUMATIQUES :	50
IV. INCIDENCE GLOBALE DES CRISES EPILEPTIQUES PRECOCES POST TRAUMATIQUES :	60
V. FACTEURS DE RISQUE DES CONVULSIONS POST-TRAUMATIQUES PRECOCES:.	62
1- Age:	62
2- Sexe:	63
3- Mécanisme du traumatisme	64
4- Score de Glasgow	65
5- Lésions cérébrales:	65
6- Le traitement chirurgical :	65
VI. INTERET DU MONITORING PAR ELECTROENCEPHALOGRAMME :.....	67
VII. LA GRAVITE DES CRISES EPILEPTIQUES PRECOCES POST TRAUMATIQUES:	68
VIII. PRISE EN CHARGE DU TRAUMATISE CRANIEN:	70
1. Prise en charge en préhospitalière	70
2. Prise en charge en milieu hospitalier :	73
IX. TRAITEMENT ANTICONVULSIVANT PROPHYLACTIQUE AU COURS DU TRAUMATISME CRANIEN :.....	77
A. Les antiépileptiques utilisés en prophylaxie post traumatique :.....	78
B. Recommandations et durée de la prophylaxie :.....	82
X. LES LIMITES DE L’ETUDE :.....	83
<i>CONCLUSION.....</i>	84
<i>RÉSUMÉ.....</i>	86
<i>ANNEXES.....</i>	90
<i>RÉFÉRENCES.....</i>	94



INTRODUCTION



Les traumatismes crâniens constituent un problème de santé publique majeur tant dans les pays en voie de développement aussi bien que dans les pays développés, particulièrement pour les adultes jeunes qui représentent la population active. Les causes restent dominées par les accidents de la voie publique.

Au Maroc, selon le rapport d'analyse des statistiques du ministère des équipements et du transport, des accidents de la circulation routière de l'année 2016, l'incidence des AVP est de 80 680 accidents avec 3 785 morts et une moyenne de 10,37 décès chaque jour et plus 119 162 blessés dont 10 647 blessés graves [1].

Malgré les progrès scientifiques, les complications post-traumatiques restent fréquentes et potentiellement graves aussi bien à court terme (le pronostic vital) qu'à long terme (le pronostic fonctionnel).

Les crises précoces post-traumatiques peuvent être une complication grave du traumatisme crânien, car il peut causer des lésions cérébrales avec augmentation des besoins métaboliques et de la pression intracrânienne, l'hypoxie cérébrale et / ou libération excessive de neurotransmetteurs [2].

Par ailleurs, plusieurs études ont révélé un risque de développement d'une crise épileptique précoce après traumatisme crânien grave entre 6.9% et 22% [3] [4], ce qui suggère l'utilisation d'un traitement prophylaxie antiépileptique pendant la première semaine.

Cependant, si la prévention des crises épileptiques précoces est essentielle, il est primordial d'éviter les effets secondaires des traitements prophylactiques. Ces derniers consistent à administrer des médicaments anti convulsivants aux patients après traumatisme crânien, qui sont caractérisés par des effets secondaires délétères (éruptions cutanées, syndrome de Stevens-Johnson, anomalies hématologiques. Ataxie, effets neuro-

comportementaux). Il est donc important d'évaluer l'efficacité et le bénéfice des anticonvulsivants dans la prévention des crises post-traumatiques.

Alors ; la justification d'un tel traitement prophylactique est l'association de ces deux arguments : l'incidence relativement élevée des convulsions après traumatisme crânien, et les conséquences potentiellement délétères des convulsions post-traumatiques.



OBJECTIFS DE L'ÉTUDE



La présente étude a pour objectifs :

- D'évaluer l'incidence des crises épileptiques précoces post-traumatiques à travers une série de 123 cas de traumatisés crâniens graves, colligés au service de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.
- Ainsi que discuter le choix et l'intérêt du traitement antiépileptique prophylactique.



MATERIELS ET METHODES



MATERIELS :

A. Présentation de l'étude :

C'est une étude rétrospective de type analytique avec revue de la littérature portant sur 123 cas de traumatisés crâniens graves hospitalisés au service de réanimation chirurgicale à l'hôpital Mohamed V de Rabat durant une période de quatre ans allant de 2013 à 2016.

B. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude :

- Les patients ayant présenté un traumatisme crânien grave avec un GCS inférieur ou égal à 8 après correction des fonctions vitales
- Ainsi que ceux qui ont dégradé leur GCS dans les 24 heures.

C. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- Les sujets < 18 ans.
- Les traumatismes crâniens non graves GCS >8
- Patients aux antécédents d'épilepsie maladie
- Les malades décédés durant les 48 h de l'admission
- Les dossiers inexploitable.

D. Critères diagnostic :

1. Traumatisme crânien grave :

Un traumatisé crânien grave est un traumatisé dont le score de Glasgow est ≤ 8 (Annexe n°2) et dont les yeux sont fermés. Cette définition s'entend après correction des fonctions vitales

2. La crise épileptique post-traumatique :

La crise épileptique est en rapport avec une hyperactivité paroxystique et synchrone d'un groupe plus ou moins étendu de neurones cérébraux.

Crise épileptique post-traumatique : c'est une crise manifestée suite à un traumatisme crânien, elle peut être :

- Crises épileptiques immédiates : ce sont des crises survenant au cours des premières 24 heures après le traumatisme crânien.
- Crises épileptiques précoces : ce sont des crises survenant au cours de la première semaine après le traumatisme crânien.
- Crises épileptiques tardives : ce sont des crises survenant au-delà de 7 jours du traumatisme crânien.

METHODES :

A) Recueil des données :

Différents paramètres sont recueillis, pour chaque malade après son admission au service de réanimation chirurgicale, sur une fiche d'exploitation (Annexe n° 1). Ces paramètres comprennent des variables d'ordre épidémiologique, clinique, para clinique, thérapeutique et évolutif, en plus d'un score de gravité : score de Glasgow.

1. Données épidémiologiques :

Elles comprennent l'âge, le sexe, l'étiologie du traumatisme crânien et les antécédents des patients.

2. Données cliniques à l'admission :

Elles comprennent :

- L'état neurologique : score de Glasgow, taille et réactivité des pupilles, convulsions et signes de focalisation.

3. Données para cliniques :

- La Tomodensitométrie cérébrale
- Electroencéphalographie

4. Données thérapeutiques :

Elles comprennent :

- Les différentes molécules anticonvulsives utilisées
- Recours à un traitement neurochirurgical : craniectomie décompressive – évacuation d'un hématome...

5. Données évolutives :

Elles comprennent :

- Le type de la crise : clinique ou infra clinique.
- La réponse au traitement

B) Calcul de l'incidence

Dans notre étude nous avons déterminé seulement l'incidence des crises épileptiques précoces post traumatiques CEPPT qu'elles soient cliniques ou infra cliniques diagnostiqué à l'aide de EEG chez les TCG.

L'incidence se calcule en rapportant le nombre des patients ayant présenté des CEPPT au cours de la période d'étude sur la totalité des patients victimes de TCG.

C) Analyse statistique

Les données ont été saisies et codées sur Excel puis analysées à l'aide du logiciel SPSS 17 en deux étapes :

- La première étape consiste à une description globale de la population étudiée et des différentes données.
- La deuxième étape consiste à une analyse univariée et multivariée pour expliquer la survenue de la crise épileptique précoce après le traumatisme crânien en fonction des différentes variables (données cliniques, paracliniques, radiologiques, thérapeutique et évolutives)
- La comparaison de deux moyennes sur séries indépendantes a été effectuée au moyen du test t de Student.
- La comparaison de pourcentages sur séries indépendantes a été effectuée par le test de chi-deux de Pearson.
- Le seuil de signification retenu est de 0,05



RESULTATS



I. ETUDE DESCRIPTIVE :

A. Etude descriptive globale :

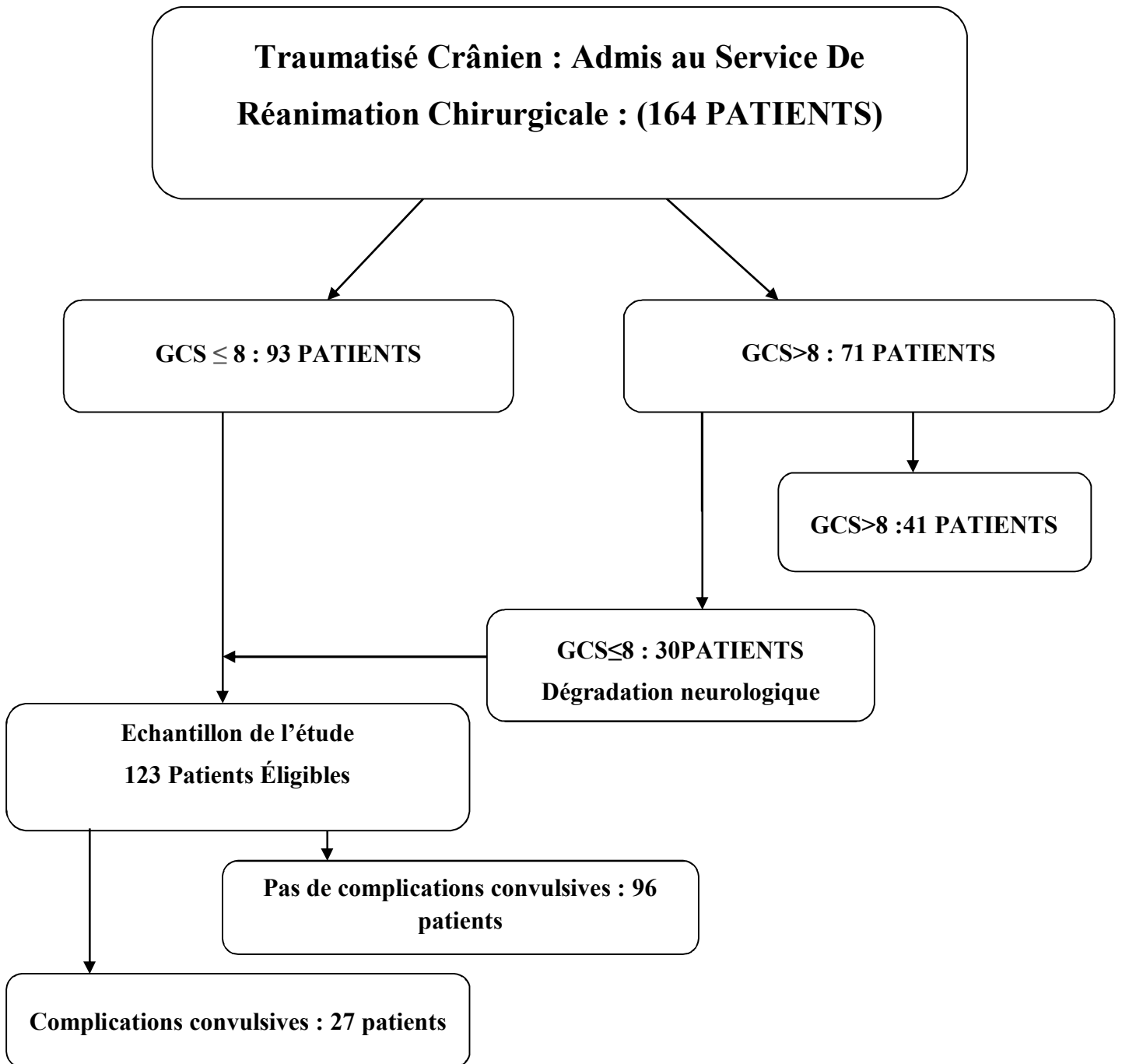


Figure 1 : Répartition des patients admis au service de réanimation chirurgicale en fonction des critères d'inclusion et d'exclusion

B. Caractéristiques des patients :

1. Épidémiologie

a. Âge :

L'âge moyen de nos patients est de 49,9 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 90 ans.

La répartition des patients selon l'âge est résumée dans l'histogramme et le tableau suivants :

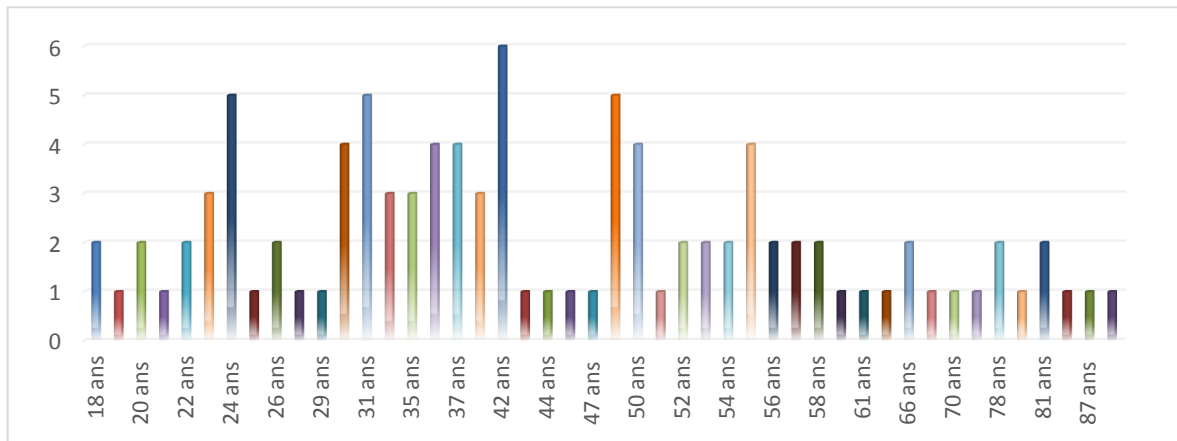


Figure 2 : répartition des patients selon l'âge

On note que l'histogramme est dévié vers la gauche en rapport avec l'âge jeune des patients victimes de traumatisme crânien.

Tableau 1 : Répartition des patients selon l'âge

Tranche d'âge	Nombre	Pourcentage (%)
18-20 ans	18	14,6
21-40 ans	52	42,27
41-60 ans	38	30,8
>60 ans	15	12,1

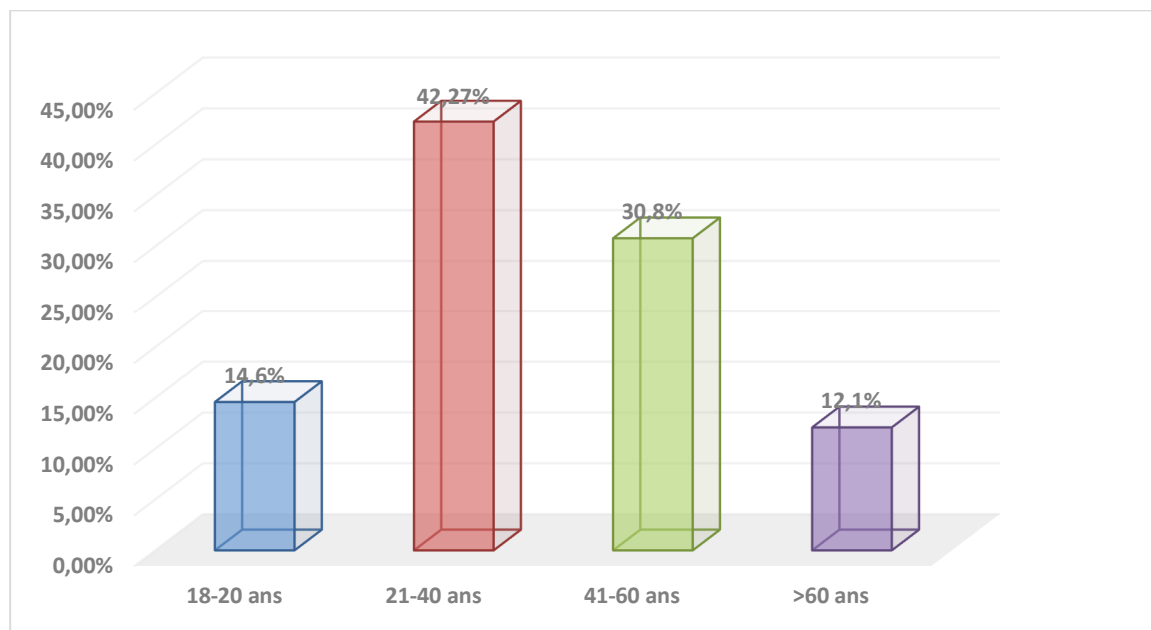


Figure 3 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

L'âge des patients victimes de TCG dans notre étude est jeune dont témoigne un taux de 56,87% de patients qui sont âgés de moins de 40 ans.

b. Sexe :

La répartition des patients selon le sexe est représentée par le tableau et le graphique suivants :

Sexe	Nombre	Pourcentage (%)
Féminin	20	16,26 %
Masculin	103	83,74 %
Total	123	100 %

Tableau 2 : Répartition des patients selon le sexe

On a relevé une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 5,15 chez cette catégorie de patients.

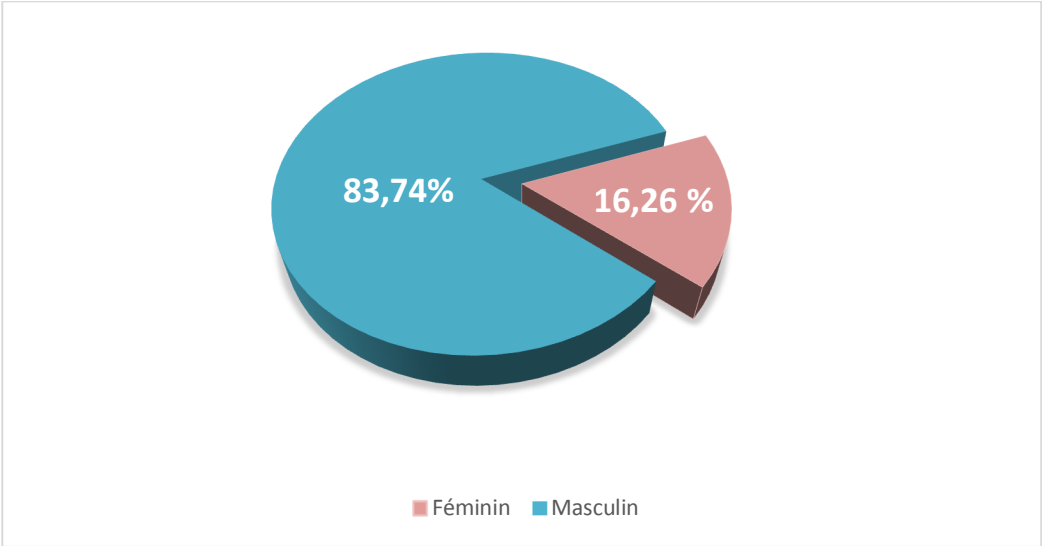


Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe

c. Mécanisme du traumatisme crânien :

Mécanisme	Nombre	Pourcentage (%)
AVP	97	78,86
Chute	15	12,19
Agression	7	5,69
Autres	4	3,25

Tableau 3 : Répartition des patients selon le mécanisme du traumatisme crânien

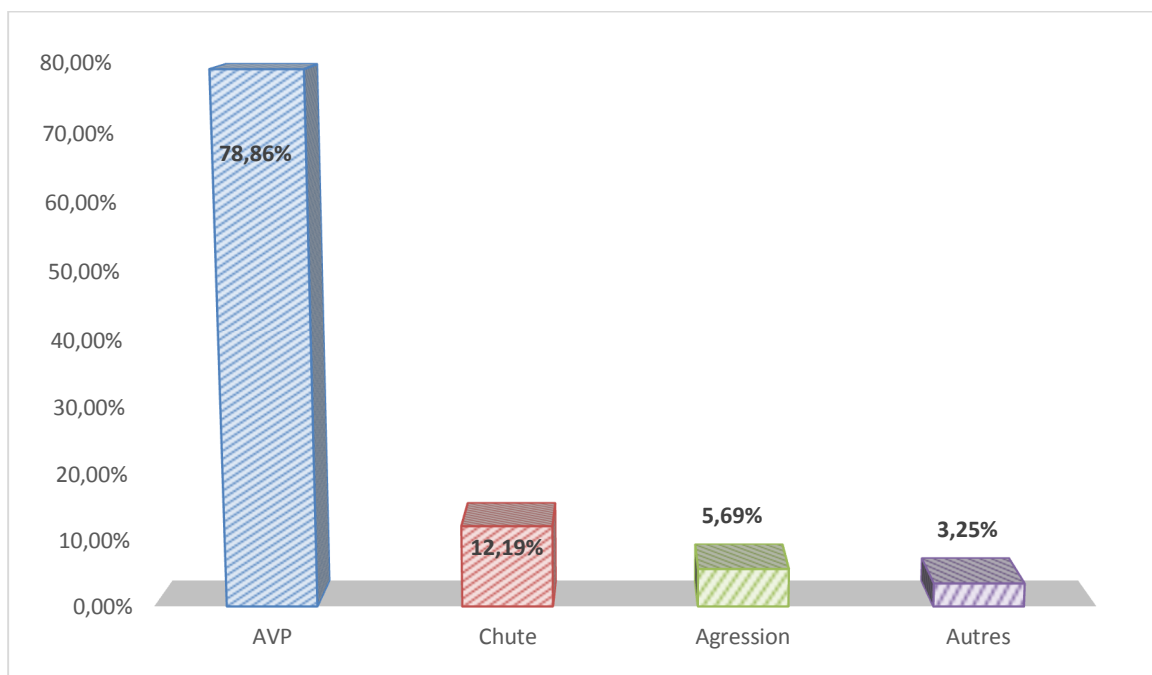


Figure 5 : Répartition des patients selon le mécanisme du traumatisme crânien

Nous avons remarqué que les accidents de la voie publique constituent la principale cause des traumatismes crâniens dans notre étude avec une fréquence de 78,86% (dans la majorité des cas, il s'agit d'un motocycliste heurté par un véhicule), suivis par les chutes d'une hauteur avec réception sur le crâne.

Les autres mécanismes comprennent sept cas d'agressions, un cas d'effet de blast suite à un éclat de mines, un cas de saut de parachute avec mauvaise réception, un accident de plongeon et un traumatisme balistique.

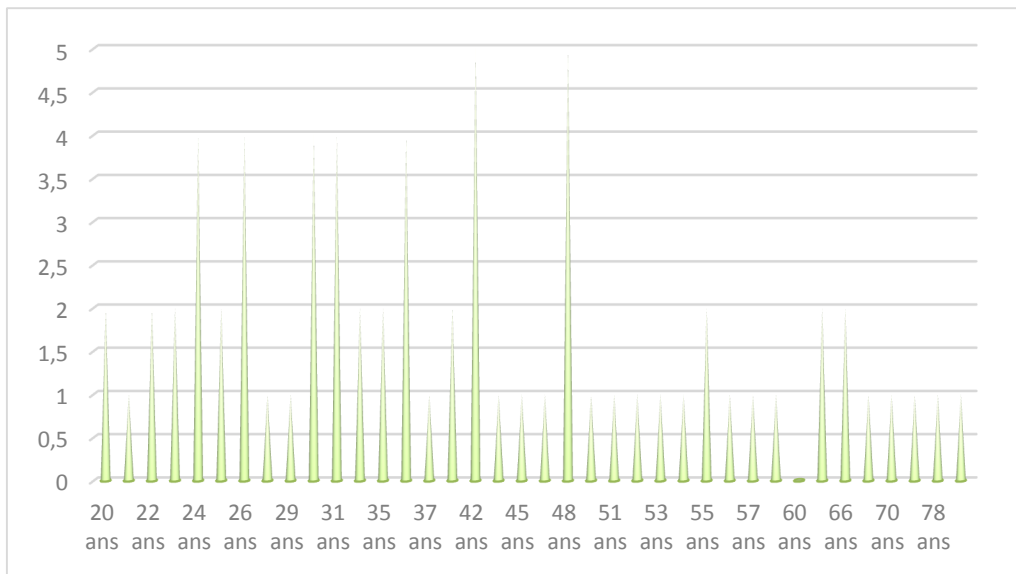


Figure 6 : Répartition des patients victimes d'AVP selon l'âge

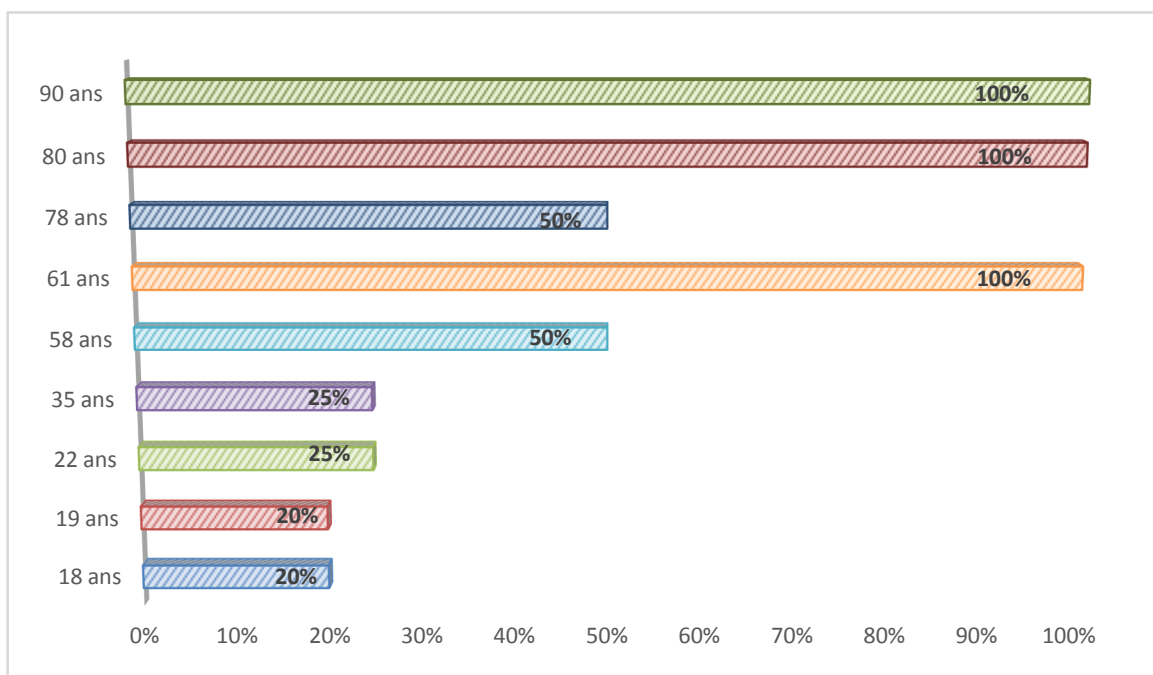


Figure 7 : Répartition des patients victimes de chute selon l'âge

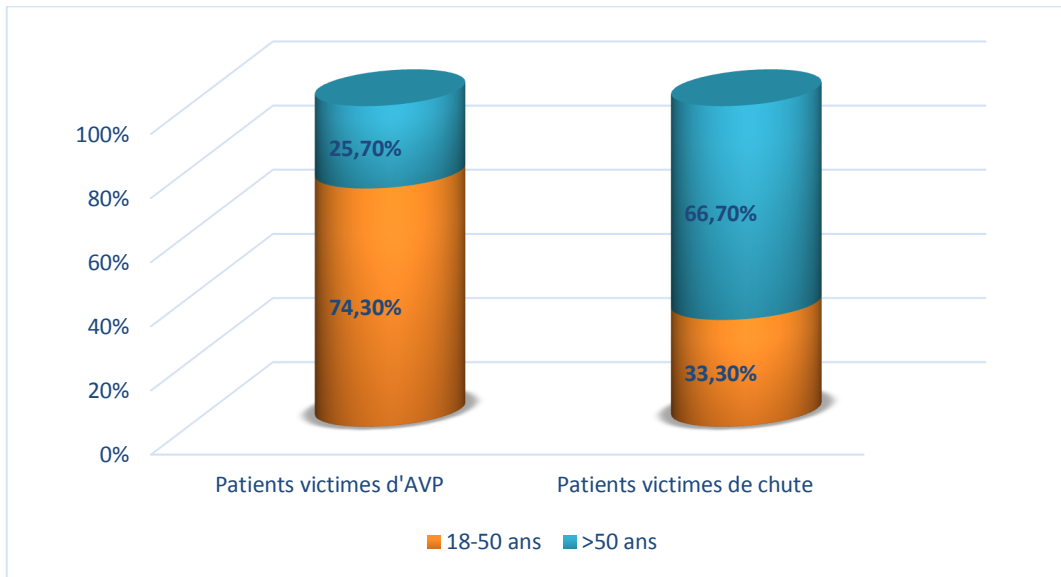


Figure 8 : Répartition du mécanisme du traumatisme

On note que les accidents de la voie publique sont le mécanisme le plus fréquent chez le sujet jeune et représente 74,3%, tandis que chez le sujet âgé les chutes domestiques constituent la cause principale du traumatisme crânien avec une fréquence de 66,7%.

d. Antécédents :

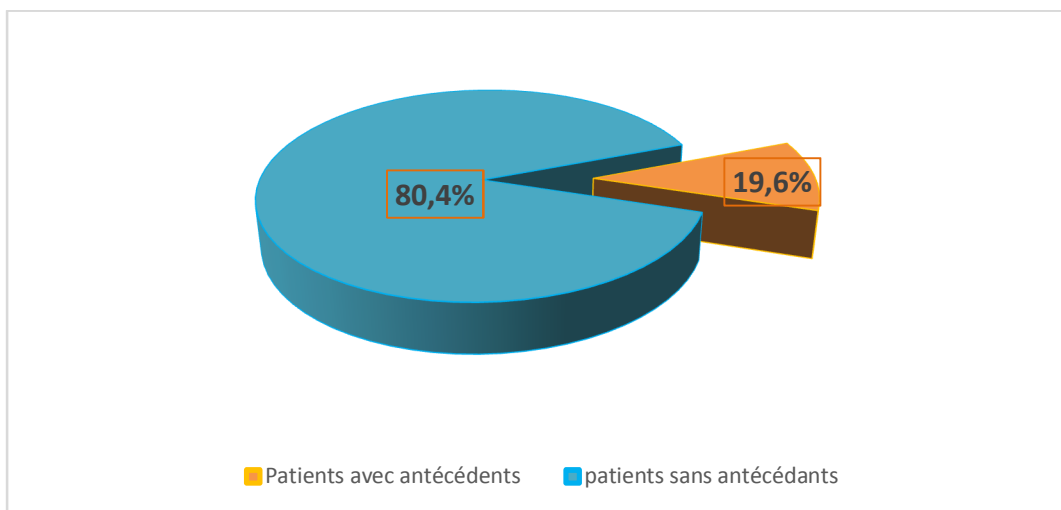


Figure 9 : Répartition des patients selon la présence ou non des antécédents

On constate que les patients sans antécédents présentent 80,4 % de l'ensemble de la série d'étude, ceci est expliqué par l'âge jeune de la population.

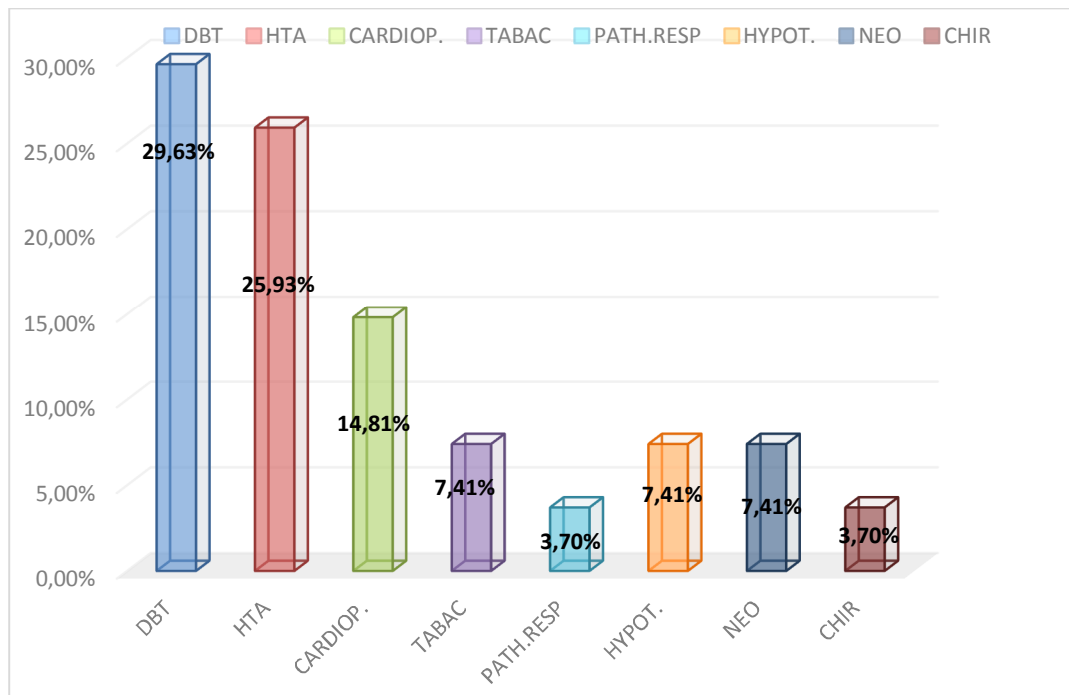


Figure 10 : Répartition des antécédents

Quant aux patients avec antécédents, ils présentent 19,6% de l'échantillon d'étude. Les comorbidités sont dominées par le diabète et l'hypertension artérielle qui restent les pathologies les plus fréquentes.

2. Aspect clinique :

a. Score de Glasgow :

GCS	Nombre	Pourcentage (%)
3	4	3,2 %
4	4	3,2 %
5	19	15,5 %
6	30	24,4 %
7	29	23,6 %
8	37	30,1 %

Tableau 4 : Répartition des patients selon leur GCS

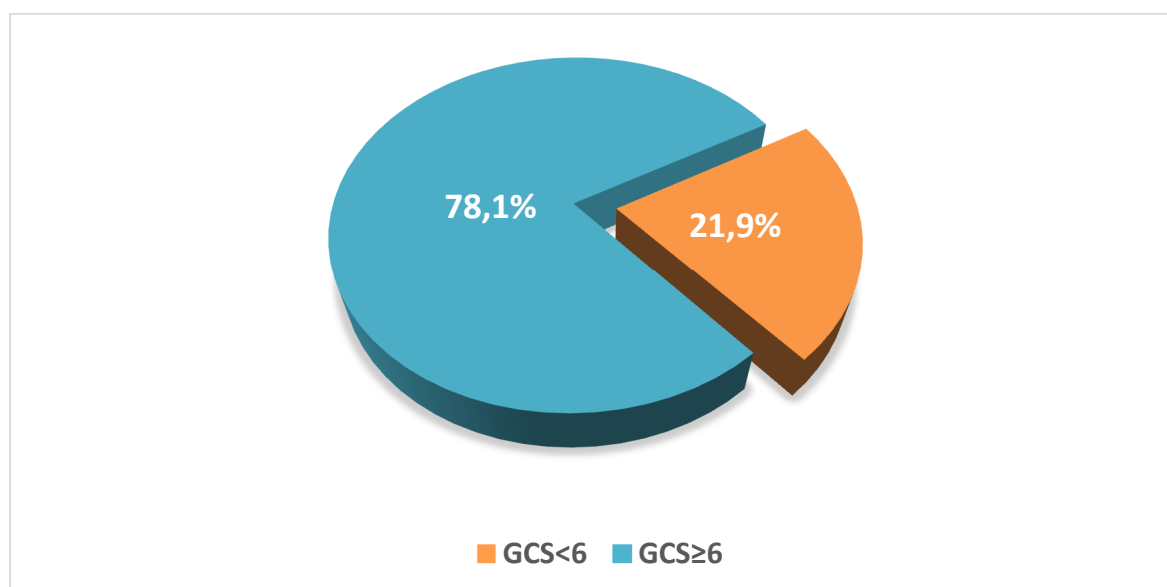


Figure 11 : Répartition des patients selon leur GCS

Le GCS moyen de nos patients est de 6,52 avec des extrêmes allant de 3 à 8.

On constate que 78,1 % de nos patients ont un GCS entre 6 et 8.

A noter que 24,4% des patients ont présenté une dégradation neurologique secondaire, tandis que 75,6% avaient un GCS initial ≤ 8 .

b. Taille et réactivité des pupilles :

Nous avons noté 44,7% de myosis bilatéral ; 10,56% d'Anisocorie ; 34,1% de mydriase bilatérale et 10,56% de pupilles égales réactives.

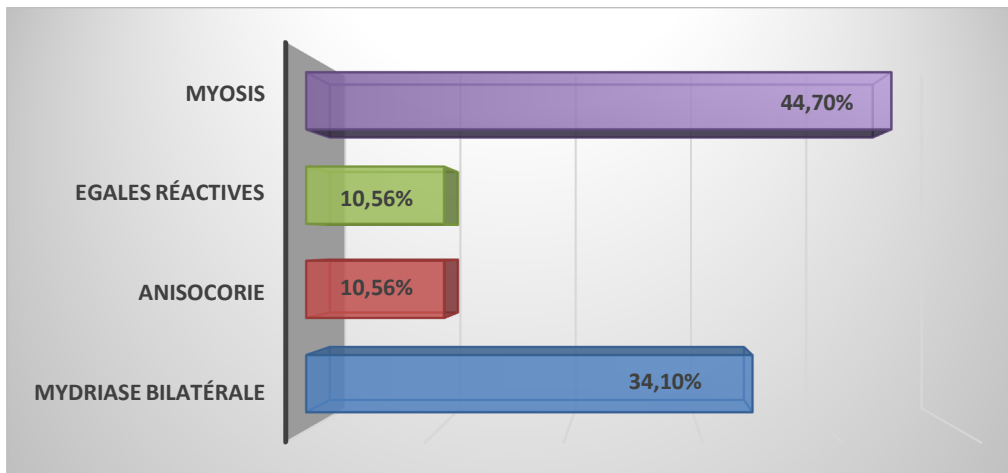


Figure 12 : Répartition des patients selon l'état des pupilles

c. Signes de focalisation :

Des signes de focalisation (hémiplégie, hémiparésie, paraparésie) ont été notés à l'admission chez 8,13% des patients.

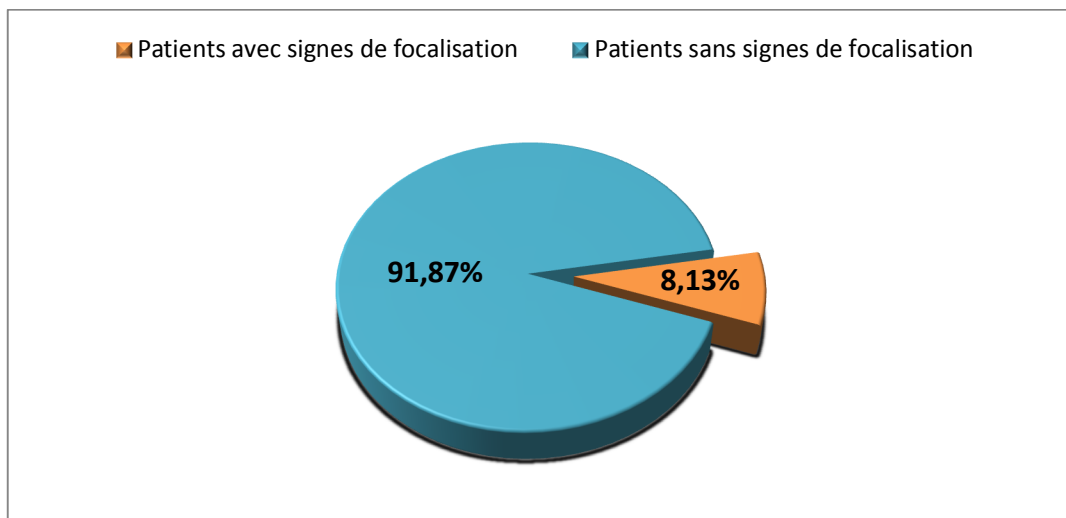


Figure 13 : Répartition des patients selon la présence ou non de signes de focalisation

d. Survenue de Convulsions :

27 de nos patients soit une incidence de 22 % ont présenté des crises épileptiques précoces.

Symptomatologie épileptique	Nombre	Pourcentage (%)
Patients ayant convulsé	27	22 %
Patients n'ayant pas convulsé	96	78%

Tableau 5 : Répartition des patients selon leur symptomatologie épileptique

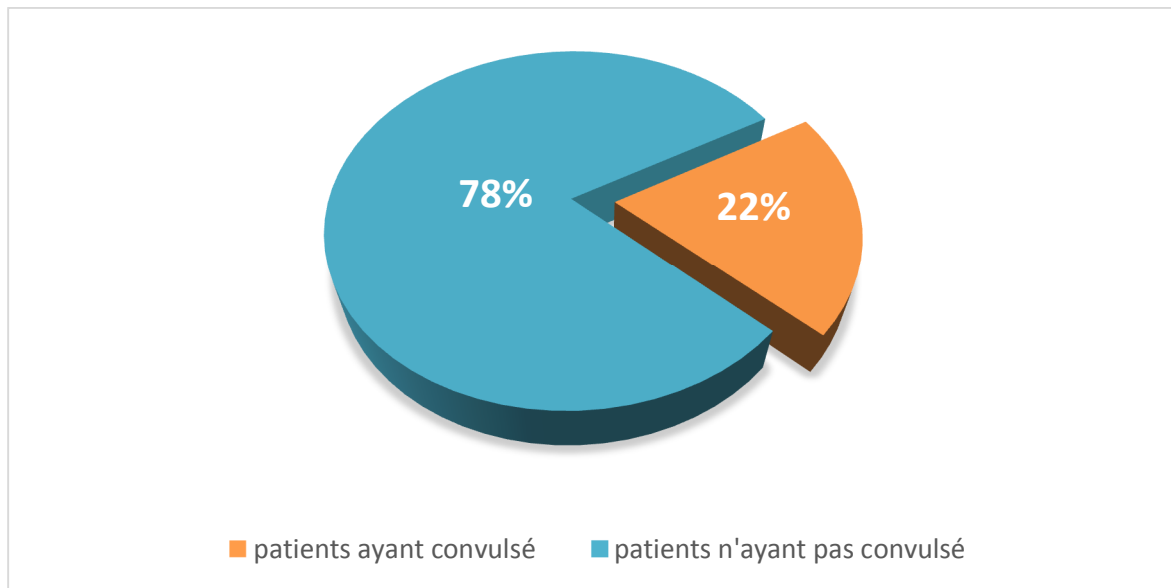


Figure 14 : Répartition des patients selon leur symptomatologie épileptique

3- Aspect paraclinique :

a. Donnée de l'imagerie TDM :

Lésions cérébrales	Nombre	Pourcentage (%)
HED	21	17
HSD	26	21,1
Hémorragie méningée	24	19,5
Embarrure	4	3,2
Contusion cérébrale hémorragique	58	47,1
Hémorragie intra ventriculaire	8	6,5
Œdème cérébral	70	56,9

Tableau 6 : Répartition des lésions cérébrales chez les patients

Les lésions cérébrales représentées par les contusions hémorragiques et l'œdème cérébral sont plus fréquents que les lésions osseuses (fractures et embarrures). On constate que l'hémorragie méningée est la lésion hémorragique la plus fréquente, suivie par l'hématome sous dural.

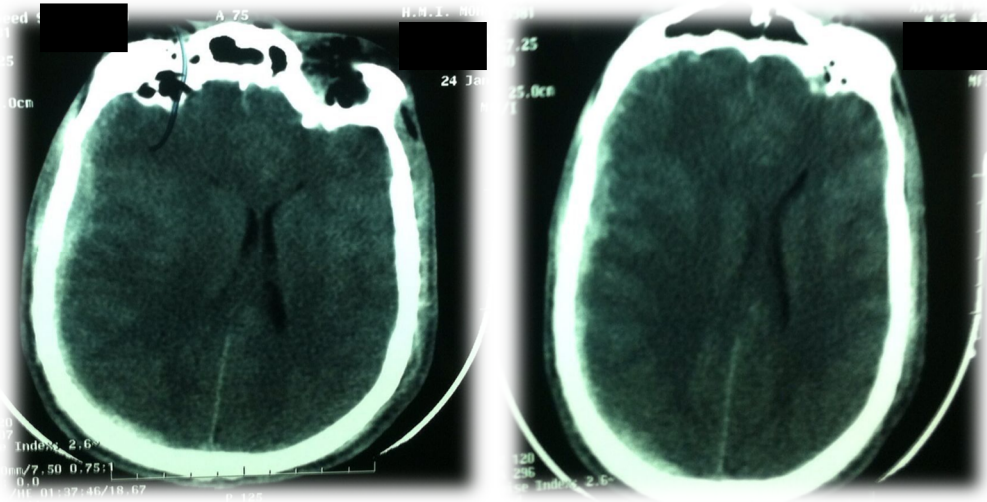


Photo 1 : Images scannographiques en fenêtre parenchymateuse montrant un hématome sous dural pariétal droit avec déviation de la ligne médiane et début d'engagement sous falcoriel

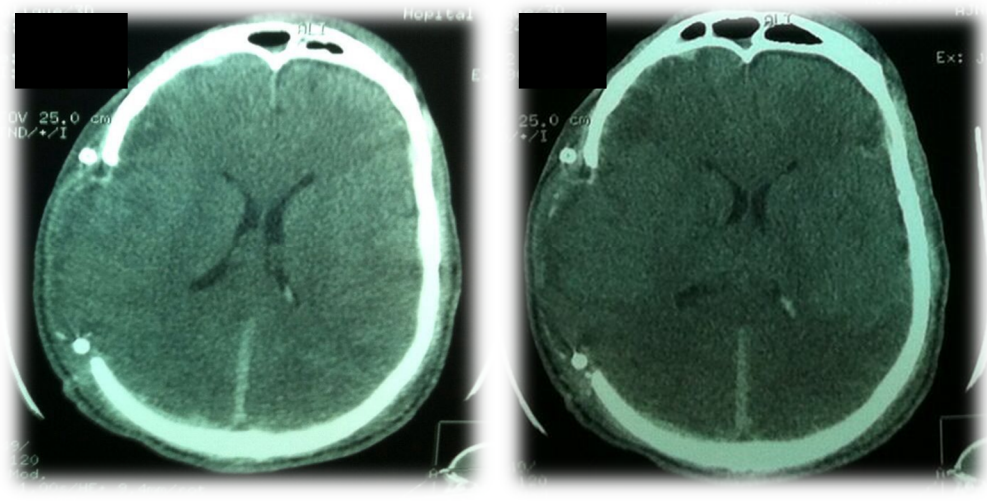


Photo 2 : TDM de contrôle après évacuation de l'hématome extra dural avec volet.

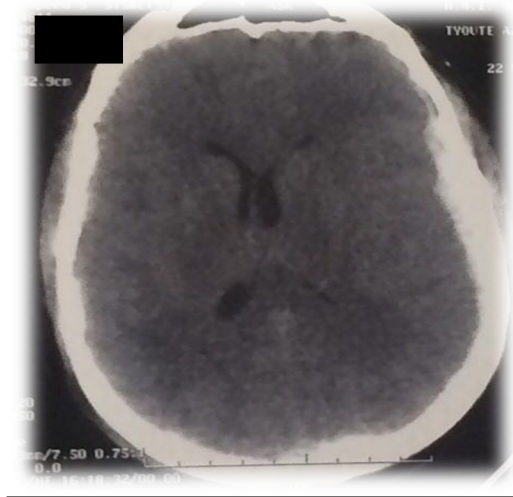


Photo 3 : TDM initiale d'un patient de 38 ans victime d'une agression montrant un œdème cérébral diffus avec un hématome sous dural aigue gauche pariéto-temporo occipital.



Photo 4 : TDM de contrôle du même patient à 48H montrant une ischémie étendue pariéto-temporale gauche avec persistance de l'hématome sous dural étendu.

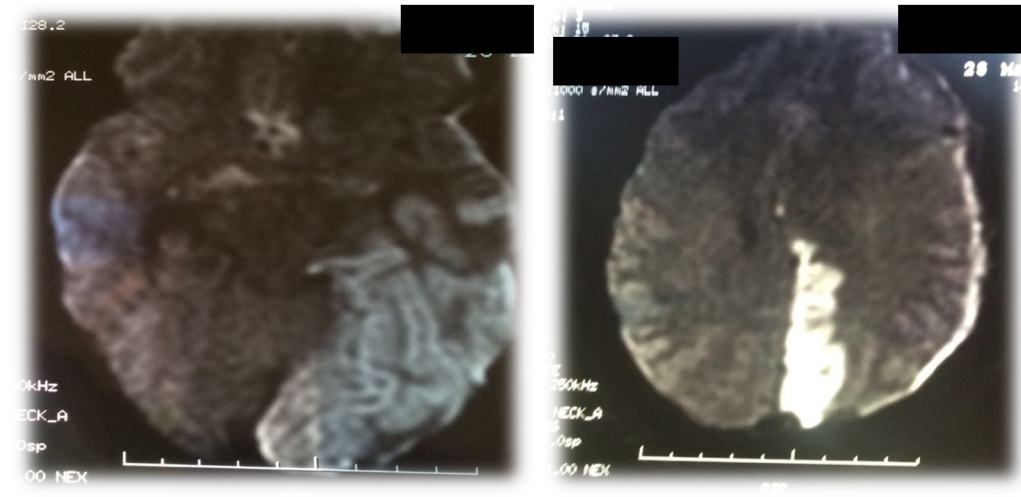


Photo 5 : IRM cérébrale montrant un AVCI intéressant les territoires de l'artère cérébrale postérieure gauche avec déviation de la ligne médiane à droite de 9 mm et engagement temporal gauche

b. Donnée de l'EEG :

27 de nos patients ont présentés des crises convulsives précoces soit une incidence de 22%. 17 ont manifesté des crises infra cliniques étiquetées sur l'EEG (fait systématiquement après admission ou à l'arrêt de sédation avec retard de réveil)

Convulsions	Nombre	Pourcentage (%)
Convulsions infra cliniques (à l'EEG)	17	63 %
Convulsion cliniques	10	37%

Tableau 7 : Répartition des convulsions selon le type de manifestation

4. Prise en charge du traumatisé crânien :

a. Traitement médical :

Après un séjour au service des urgences, les patients sont transférés au service de réanimation pour complément de prise en charge.

Traitement	Nombre	Pourcentage (%)
Intubation-Ventilation	123	100
Cathétérisme central	123	100
Drogues vasoactives	34	27,6
Prophylaxie anti comitiale	123	100

Tableau 8 : Principales mesures thérapeutiques chez nos patients

Tous nos patients ont eu recours à la ventilation mécanique ; au cathétérisme central, Et ont bénéficié d'un traitement prophylactique anti comitial. Les drogues vasoactives n'ont été administrées que chez 27,6 % des patients.

b. Prophylaxie anti comitiale :

L'ensemble de la population d'étude ont bénéficié d'une prophylaxie anti comitiale. La molécule utilisée dans le protocole du service est le Valproate de sodium à raison de 500 mg x 3 par jour. La Lévétiracétam a été utilisé chez 34 patients chez qui les crises sont restées réfractaires au Valproate de Sodium.

Par ailleurs ; 5 patients ont été mis sous Carbamazépine pour des crises complexes

Traitement	Nombre	Pourcentage (%)
Valproate de sodium	123	100%
Lévétiracétam	34	27,6 %
Carbamazépine	5	4 ,06%

Tableau 9 : Principales molécules anticonvulsivants

c. Traitement neurochirurgical :

37 de nos patients (30%) ont été traités chirurgicalement soit pour :

- Evacuation d'hématome extra dural : 9 patients
- Evacuation d'hématome sous dural : 7 patients
- Levée d'embarrure : 5 patients
- Craniectomie décompressive : 11 patients
- Drainage ventriculaire externe : 5 patients

C. Évolution :

1. Durée de séjour en réanimation :

La durée moyenne de séjour était de 25,82 avec des extrêmes allant de 2 jours à 153 jours.

2. Mortalité générale :

63 de nos patients sont décédés (51,2 %) et 60 patients ont évolué favorablement.

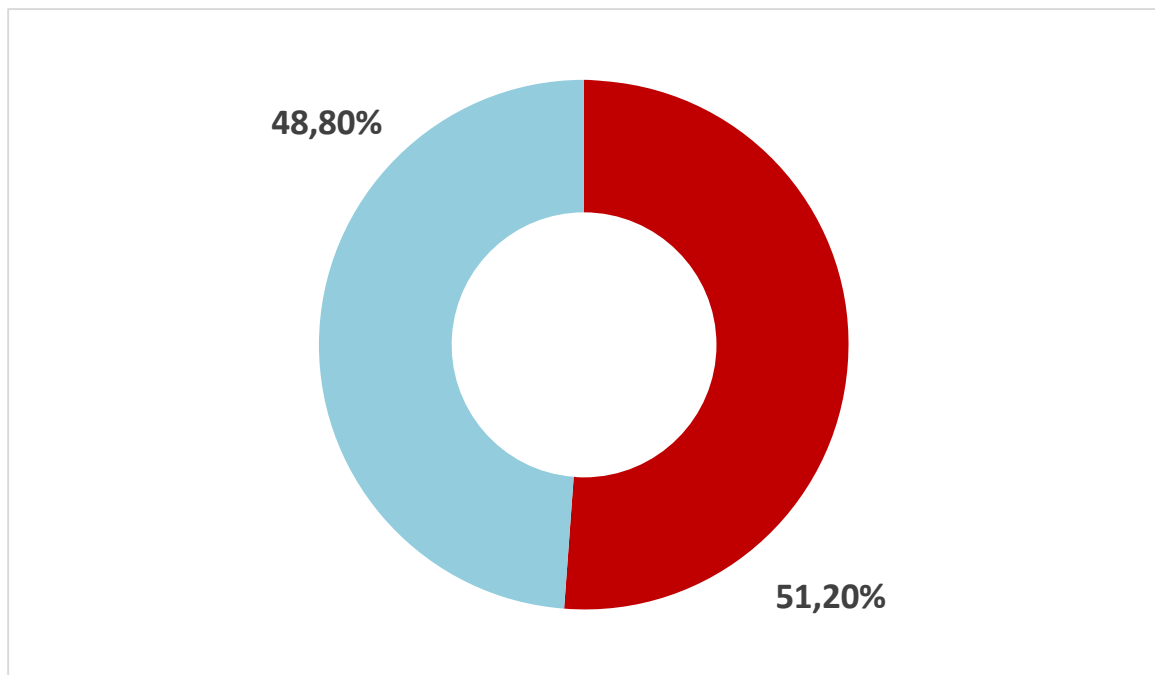


Figure 15 : Répartition des patients selon le taux de mortalité

C. ÉTUDE ANALYTIQUE :

Sur les 123 patients étudiés, 27 avaient développé une CEPPT. La population étudiée a été divisée en deux groupes :

Groupe I : n = 27, patients avec TCG ayant développé une CEPPT

Groupe II : n =96, patients avec TCG sans CEPPT.

Nous avons comparé pour chacun de ces deux groupes les paramètres démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

A. Facteurs influençant l'apparition des CEPPT :

1. Âge :

Variable	Groupe I	Groupe II	P
L'âge moyen	48,7	49,3	>0,05 (NS)

Tableau 10 : L'âge moyen des deux groupes

Il n'a pas été relevé de différence significative en termes d'âge entre les deux groupes.

2. Sexe :

Sexe	Groupe I (%)	Groupe II (%)	P
Masculin	23	80	>0,05 (NS)
Féminin	4	16	

Tableau 11 : Répartition des deux groupes selon le sexe

Il n'a pas été relevé de différence significative en termes de sexe entre les deux groupes.

3. Mécanisme du traumatisme :

Dans notre étude, les accidents de la voie publique sont la principale cause des traumatismes crâniens chez les deux groupes.

Mécanisme du traumatisme	Groupe I	Groupe II	P
AVP	77,7%	79,1 %	
Chutes	11,1%	14,5%	
Agressions	7,4%	5,2%	>0,05 (NS)
Autres	3,7 %	3,1 %	

Tableau 12 : Répartition des deux groupes selon le mécanisme du traumatisme

Il n'a pas été relevé de différence significative en termes de mécanisme du traumatisme entre les deux groupes.

4. Antécédents :

Variable	Groupe I	Groupe II	P
Antécédents	22,2%	18,75%	>0,05 (NS)

Tableau 13 : Répartition des deux groupes selon les antécédents

Il n'a pas été relevé de différence significative en termes de présence d'antécédents.

5. Score de Glasgow :

Variable	Groupe I	Groupe II	P
GCS moyen	6,7	6,34	>0,05 (NS)

Tableau 14 : GCS moyen des deux groupes

En analyse univariée, nous avons trouvé que la différence n'était pas significative en termes de GCS entre les deux groupes.

6. État et réactivité des pupilles :

Etat des pupilles	Groupe I	Groupe II	P
Anisocorie	4/13	9/13	<i>p</i> > 0,05 (NS)
Mydriase bilatérale	7/42	35/42	
Myosis bilatéral	10/55	45/55	
Pupilles égales réactives	6/13	7/13	

Tableau 15 : Répartition des deux groupes selon l'état des pupilles

Il n'a pas été relevé de différence significative en termes d'anomalies pupillaires entre les deux groupes

7. Signes de focalisation

Variable	Groupe I	Groupe II	P
Signes de focalisation	4/10	6/10	0,2(NS)

Il n'a pas été relevé de différence significative en termes de présence de signes de focalisation.

8. Types des lésions cérébrales :

Variable	Groupe I	Groupe II	P
HED	11/21	10/21	<0,05
HSD	9/26	17/26	0,1
Hémorragie méningée	16 / 24	8/24	<0,05
Embarrure	2/5	3/5	0,6
Contusion cérébrale	18/58	40/58	<0,05
Hémorragie intra ventriculaire	4/8	4/8	0,1
Œdème cérébral	12/70	58/70	0,2

Tableau 16 : Répartition des patients du groupe I et II selon les différentes lésions cérébrales

La différence était significative en termes d'HED, d'hémorragie méningée et de la contusion cérébrale entre les deux groupes.

B. Traitement chirurgical :

Variable	Groupe I	Groupe II	P
Patients opérés	22	15	<0,05
Patients non opérés	5	81	

Tableau 17 : Répartition des patients opérés chez les deux groupes

En analyse univariée, nous avons trouvé que la différence était significative en termes d'intervention neurochirurgicale entre les deux groupes.

C. Evolution :

1. Durée moyenne du séjour :

Variable	Groupe I	Groupe II	P
Durée moyenne de l'hospitalisation	25,91	24,82	>0,05(NS)

Tableau 18 : Durée moyenne de l'hospitalisation en réanimation chez les deux groupes

Dans notre étude la survenue de crises convulsives n'a pas influencé la durée de séjour en réanimation puisque la différence entre les deux groupes concernant la durée moyenne de séjour n'était pas significative.

2. Mortalité :

Variable	Groupe I (%)	Groupe II (%)	P
Mortalité	59,25	48,95	>0,05(NS)

Tableau 19 : Mortalité selon la survenue des CEPPT chez le traumatisé crânien

Dans notre étude la survenue de crises convulsives n'était pas liée à la mortalité puisque la différence entre les deux groupes n'était pas significative.

D. Résumé de l'analyse univariée :

Variable	Groupe I	Groupe II	P
HED	11	10	<i><0,05</i>
Hémorragie méningée	16	8	<i><0,05</i>
Contusion cérébrale	18	40	<i><0,05</i>
Intervention neurochirurgicale	15	22	<i><0,05</i>

Tableau 20 : Résumé des facteurs influençant les états septiques dans notre série

En analyse univariée, les facteurs influençant la survenue des CEPPT sont HED, l'hémorragie méningée, la contusion cérébrale et enfin le recours à la neurochirurgie.

E. Analyse multivariée :

Variable	OR (Odds-Ratio)	IC (95%)	P value
Hémorragie méningée	4.394	(1.444-13.370)	0.009
Contusion hémorragique	3.726	(1.442-9.630)	0.007
Recours à la chirurgie	3.737	(1.773-7.875)	0.001

Tableau 21 : Résumé de l'analyse multi variée

En analyse multivariée, l'hémorragie méningée ainsi que la contusion hémorragique et le recours à la neurochirurgie sont des facteurs influençant indépendants de la survenue des CEPPT chez les traumatisés crâniens graves dans notre série d'étude.



DISCUSSION



I. GENERALITES ET DEFINITIONS

1. Traumatisme crânien

La NHIF (National Head Injury Foundation) considère le traumatisme crânio-encéphalique TCE comme toute agression cérébrale consécutive à une force externe qui provoque une diminution ou une altération de l'état de conscience, qui elle-même entraîne une altération des capacités cognitives ou physiques, et des troubles comportementaux ou émotionnels. Ces troubles peuvent être transitoires et/ou permanents conduisant à des incapacités partielles ou totales et des inadéquations psychosociales [5].

Les critères du registre de l'Utah et de l'Arkansas sont plus cliniques. Un traumatisé crânien est une personne hospitalisée à la suite d'un traumatisme à la tête avec au moins l'un des signes suivants :

- Perte de conscience observée ou rapportée ;
- Amnésie rétrograde observée ou rapportée avec/ou amnésie post traumatique ;
- Fracture du crâne ;
- Signes neurologiques objectifs ;
- Hémorragie intracrânienne, contusion cérébrale constatée en imagerie ou en période per opératoire [5].

2. Traumatisme crânien grave TCG :

La définition française du traumatisé crânien grave repose sur les Recommandations Pour la Pratique Clinique : un TCG est un traumatisé dont le score de Glasgow (GCS) est < 8 et dont les yeux sont fermés [5] après correction des fonctions vitales. Ce dernier (GCS) est une échelle qui a été mise au point en 1974 par TEASDALE & JENNETT [6] et qui mesure le niveau de conscience d'un patient à partir de 3 critères : réponse motrice, réponse verbale, réponse oculaire (Annexe n°2). Le score est obtenu par addition des valeurs des 3 critères et donne un score global entre 3 et 15. Ce score initialement créé pour l'adulte, a été adapté ensuite au domaine pédiatrique par REILLY & al en 1988 [7].

3. Crises épileptiques :

a. Définition : c'est la survenue transitoire de signes et/ou symptômes dus à une activité neuronale anormale excessive ou synchrone dans le cerveau [8]. Ce dysfonctionnement correspond à une rupture de l'état d'équilibre existant entre les mécanismes excitateurs et inhibiteurs contrôlant le fonctionnement neuronal normal. Les corrélations EEG sont inconstantes. Une décharge critique sans phénomène clinique apparent est quelquefois dénommée "crise infra clinique" (terme critiquable) [9].

b. Crise épileptique post-traumatique : c'est une crise manifestée suite à un traumatisme crânien, il peut être :

- Crises épileptiques immédiates : ce sont des crises survenant au cours des premières 24 heures après le traumatisme crânien.
- Crises épileptiques précoces : ce sont des crises survenant au cours de la première semaine après le traumatisme crânien.
- Crises épileptiques tardives : ce sont des crises survenant au-delà de 7 jours du le traumatisme crânien. [10]

II. PHYSIOLOGIE DU SNC

A. HISTOLOGIE [11]

Le tissu nerveux est formé essentiellement de deux types de cellules : les neurones et les cellules de névroglie.

1. Les neurones ou les cellules nerveuses :

Sont des cellules hautement spécialisées dans la conduction d'influx nerveux appelés potentiels d'action.

Les neurones ont des ramifications, les dendrites, qui s'étendent à partir de la surface du corps cellulaire et qui constituent une surface importante pour recevoir des stimuli et conduisent les influx nerveux jusqu'au corps cellulaire.

L'axone est un prolongement du neurone qui conduit les influx nerveux à partir du corps cellulaire jusqu'à un autre neurone ou à un organe.

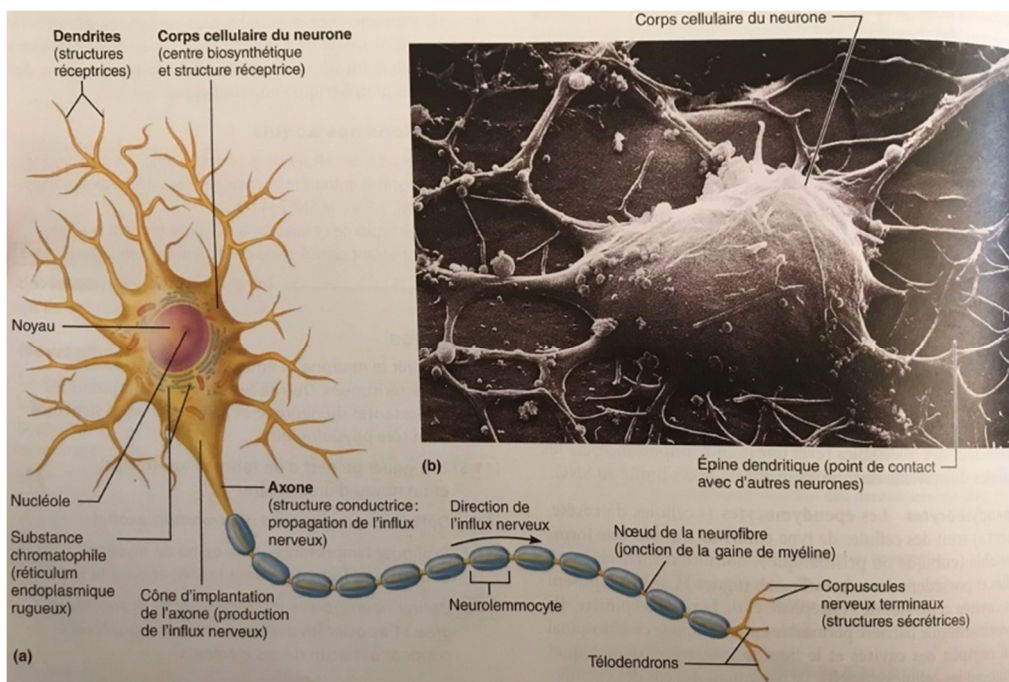


Figure 16 : (a) Structure d'un neurone moteur (b) Micrographie à microscope électrique à balayage montrant le corps cellulaire du neurone et des dendrites avec des épines dendritique bien définies (2 000 ×)

2. La névroglie

Elle a un rôle de soutien des neurones et favorise leur fonctionnement. Ces cellules sont environ cinq fois plus abondantes que les neurones et ont la capacité de se diviser durant toute leur vie.

Il existe six sortes différentes de cellules de la névroglie. Quatre d'entre elles se trouvent dans le système nerveux central (SNC) ; les Astrocyte, les cellules épendymaires, les oligodendrocytes, et les cellules de la microglie.

Les deux autres sont des glyocytes ganglionnaires (cellules satellites) et les cellules de Schwann situées au niveau du système nerveux périphérique.

Les **Astrocytes** interviennent dans les échanges entre les capillaires et les neurones et déterminent la perméabilité capillaire, ils régissent aussi le milieu chimique qui entoure les neurones, par la récupération du potassium (K^+) qui échappe dans l'espace extracellulaire et le recyclage des neurotransmetteurs libérés. Ce rôle va nous permettre de mieux comprendre la physiopathologie des crises épileptiques.

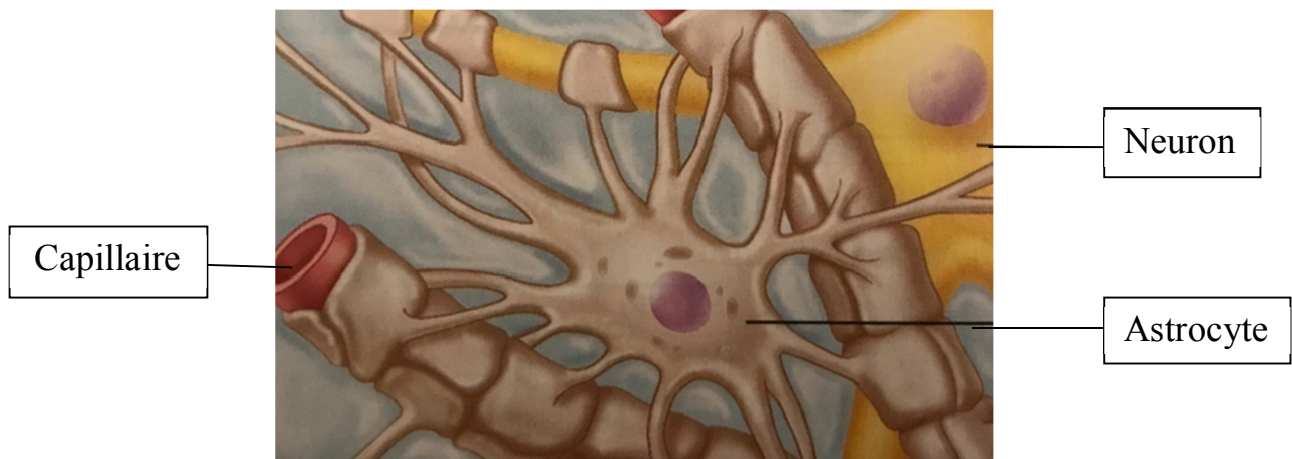


Figure 17 : les Astrocytes sont les névroglies les plus abondantes du SNC

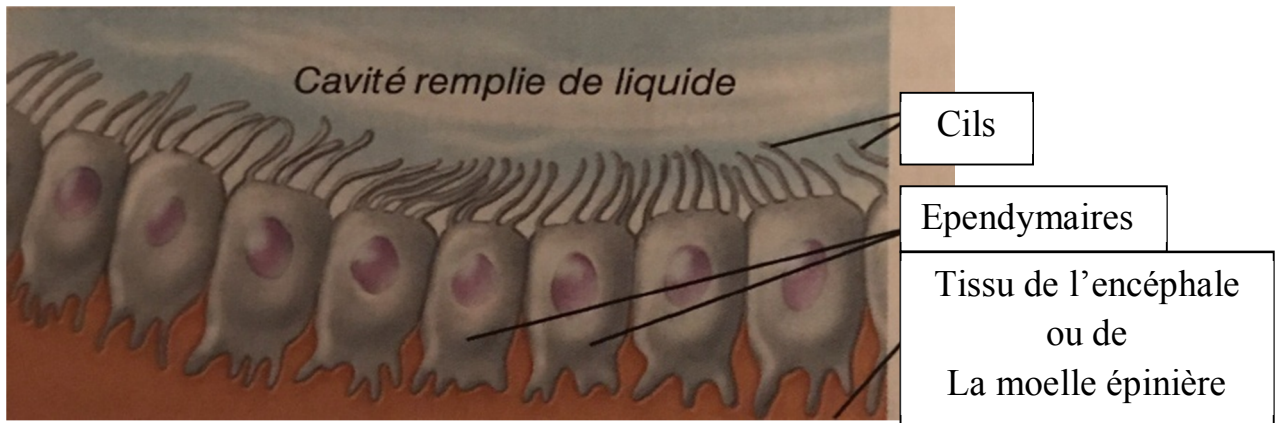


Figure 18 : les épendymaires tapissent les cavités remplies du liquide cérébrospinal

B. PHYSIOLOGIE NEURONALE [12]

1. Propriété électrique du neurone

Comme toutes les cellules de l'organisme, le neurone possède une composition chimique intracellulaire différente de celle du milieu extracellulaire. En particulier, les charges électriques portées par les électrolytes en solution ne sont pas réparties de la même manière de part et d'autre de la membrane, ce qui provoque une différence de potentiel (ddp) transmembranaire appelé **potentiel de membrane** (PM).

Répartition des principaux électrolytes au niveau d'un neurone de mammifère		
Electrolyte en mmol.l ⁻¹	Milieu extracellulaire	Milieu intracellulaire
Na ⁺	140	14
K ⁺	5	140
Ca ²⁺	1	< 10 ⁻⁴
Cl ⁻	147	14
Autres anions	0	125

Tableau 22 : Répartition des électrolytes au niveau d'un neurone mammifères [12]

La particularité du neurone est que ce potentiel de membrane peut varier au cours du temps et passer d'un état de repos caractérisé par un **potentiel de repos** (PR) à un état d'activité caractérisé par un **potentiel d'action** (PA) en un temps extrêmement bref, avant de retrouver son potentiel d'équilibre.



Le potentiel d'action

Il faut pour le mettre en évidence générer une activité dans le neurone ce qui, une fois de plus, est beaucoup plus facile à réaliser sur une fibre *in vitro* que sur un neurone entier *in situ*. En pratique, on utilise un générateur d'impulsions électriques qui permet d'envoyer des chocs calibrés et paramétrés en temps et en intensité vers la fibre par l'intermédiaire d'une

électrode de surface ou d'une microélectrode intracellulaire située à quelque distance de l'électrode réceptrice.

Deux cas de figure peuvent alors se produire :

- Si la stimulation appliquée tend à rendre l'intérieur de la fibre encore plus négatif, on constate simplement une augmentation du potentiel de repos qui se traduit par une **hyperpolarisation** (– 61, 62, 63... mV) qui reste locale et qui ne se propage pas.
- Par contre si la stimulation appliquée entraîne une diminution du potentiel de repos qui se traduit par une **dépolarisation** (– 59, 58, 57... mV), on constate à partir d'un seuil critique l'apparition d'un potentiel d'action qui se propage dans la fibre et que l'on peut enregistrer après un temps de latence en raison du temps que met la dépolarisation pour atteindre l'électrode de réception.

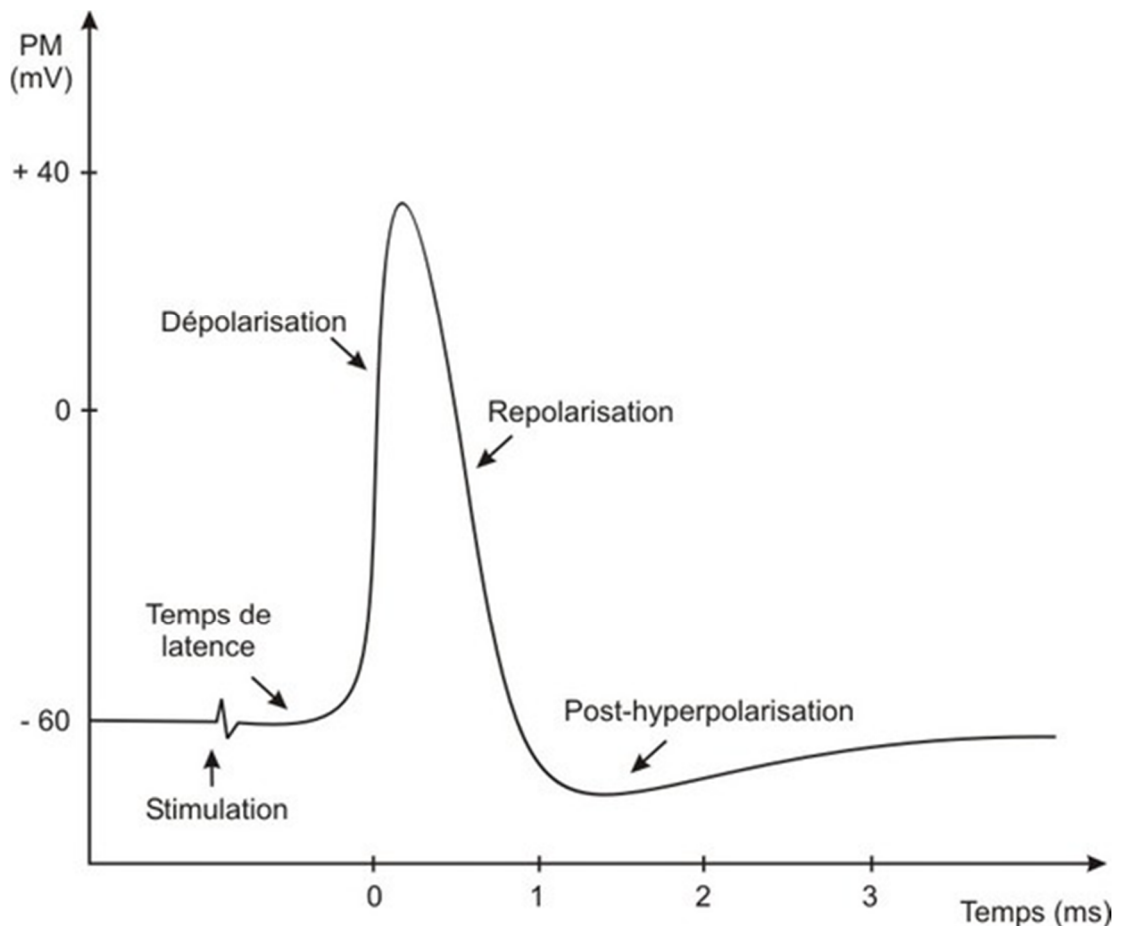


Figure 19 : Génération du potentiel d'action après stimulation

Ce potentiel, qui correspond à une modification temporaire de la polarité membranaire comprend trois phases :

- Une première **phase de dépolarisation** extrêmement brève puisqu'elle ne dure qu'une fraction de milliseconde et qui se traduit par une brusque inversion du potentiel de membrane (on passe en moyenne de -60 mV à $+40$ mV) ;
- Une seconde **phase de repolarisation** un peu plus lente qui permet au potentiel de membrane de revenir à son niveau de repos ;
- Une troisième **phase de post-hyperpolarisation** encore plus lente (plusieurs millisecondes) et de très faible amplitude pendant laquelle les concentrations ioniques intracellulaires retrouvent leurs valeurs initiales.

Ce sont en effet des mouvements de sodium et de potassium qui sont à l'origine des différentes phases du potentiel d'action.

Nous rappelons que la membrane cellulaire des neurones contient des canaux ioniques les uns à fonction passive à K^+ et Na^+ et d'autres ATP dépendants ($Na^+ K^+$ ATPase)

Au repos ; La perméabilité membranaire au sodium (P_{Na}) est très faible car la plupart des canaux au sodium sont fermés. Or, ces canaux étant sensibles au potentiel de membrane (on dit qu'ils sont électro-dépendants ou voltage-dépendants), une légère dépolarisation suffit à provoquer leur ouverture. Les ions sodium rentrent alors massivement dans la cellule en raison de leur gradient de concentration et de leur gradient électrique ce qui augmente la dépolarisation et finit par inverser le potentiel de membrane qui atteint une valeur d'environ $+40$ mV.

Cette forte dépolarisation finit par inactiver les canaux au sodium mais induit l'ouverture de canaux au potassium, également électro-dépendants, ce qui a pour effet d'augmenter la perméabilité au potassium (P_K). Les ions potassium, beaucoup plus nombreux à l'intérieur qu'à l'extérieur, quittent alors la cellule en masse et permettent au potentiel de membrane de retrouver sa valeur initiale.

Toutefois les canaux au potassium n'étant pas immédiatement inactivés au moment où la fibre retrouve son potentiel de repos, les ions potassium continuent à quitter la cellule et provoquent ainsi une légère hyperpolarisation, le temps que la perméabilité au potassium retrouve sa valeur de repos. Dans le même temps, la pompe Na-K s'active et expulse le sodium entré pendant la phase de dépolarisation.

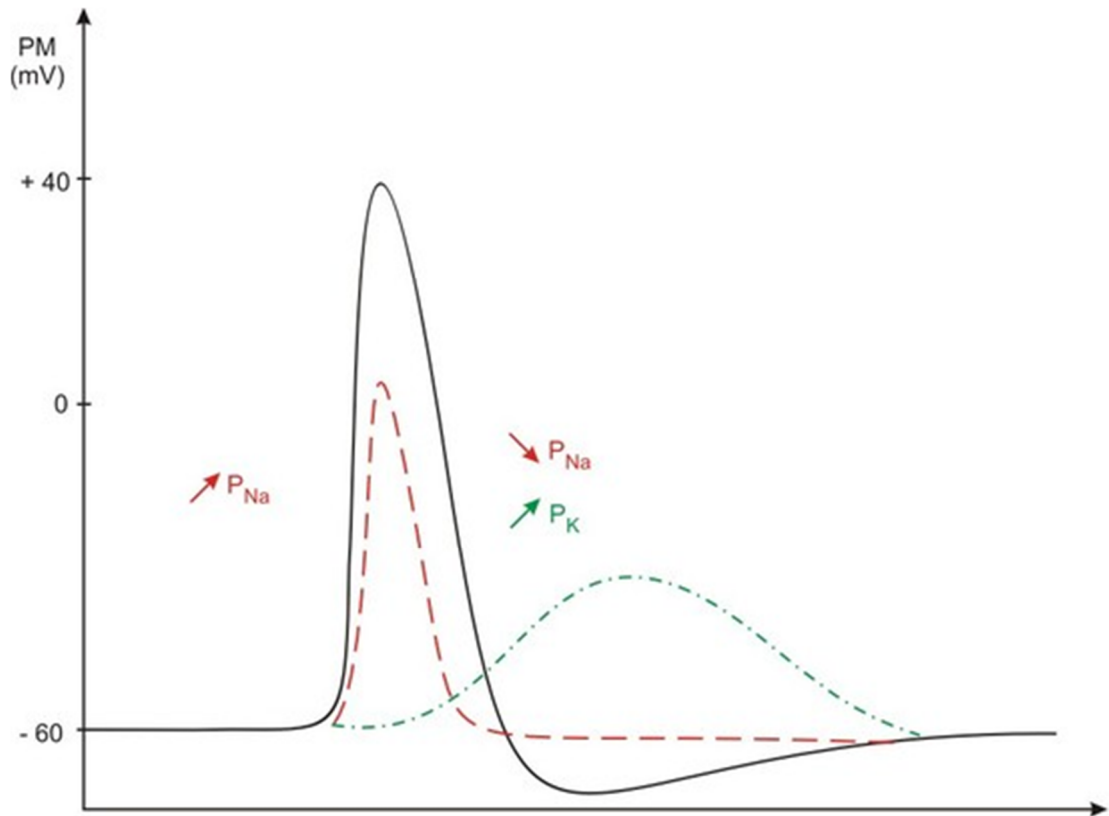


Figure 20 : Mouvement des ions au cours de la génération du potentiel d'action

III. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Pathogénies des lésions crânio-cérébrales :

Deux types de mécanismes physiques existent au cours d'un traumatisme crânien mais, en pratique, ils sont généralement associés lors de ce traumatisme.

Tout d'abord, on peut citer les effets de contact. Ces derniers se rencontrent lorsque la tête vient heurter ou être heurtée par un corps étranger. Les lésions qui en découlent sont essentiellement locales à l'endroit où l'impact s'est produit et plus ou moins profondes.

Ensuite, des effets d'inertie peuvent être à l'origine de lésions. Ils s'observent lorsque la tête subit des phénomènes d'accélération et/ ou de décélération. Ce sont les plus dangereux pour l'organisme.

L'encéphale absorbe l'énergie qui sera restituée selon des gradients de pression liés au milieu traversé. Les dommages sont ici diffus et multifocaux.

Différentes classifications existent afin de répertorier les lésions intracrâniennes. Nous nous baserons sur celle prenant en compte l'étiologie des lésions primaires suite au traumatisme et secondaires qui peuvent être d'origine intracrânienne, conséquence des désordres métaboliques et inflammatoires liés au traumatisme primaire, ou d'origine systémique lorsque la défaillance des fonctions vitales cardiorespiratoires conduit à une ischémie cérébrale.

L'association de lésions primaires et secondaires, leurs localisations et le terrain sur lequel elles surviennent expliquent la grande variété clinique des TC, en termes de mortalité, de déficiences, d'incapacités et d'handicap [13].

a. Les lésions primaires :

Les lésions primaires dépendent de nombreux facteurs tant physiques (violence du traumatisme, onde de choc de l'accident, nature de l'agent causal, plaies par armes à feu) qu'anatomiques, selon la localisation précise du traumatisme, non seulement au niveau du point d'impact, mais bien plus souvent en profondeur, selon les espaces anatomiques où vont se produire les lésions [14]

Macroscopiquement, on distingue plusieurs types de lésions primaires :

a. Lésions osseuses et dures :

Il existe des zones de faiblesse telle que l'écaïlle temporale ou occipitale, les sinus frontaux. Le choc direct peut être responsable d'une fracture linéaire ou comminutive, ou encore d'une embarrure (enfoncement d'un fragment de voûte vers l'intérieur du crâne, fractures de la base du crâne, réalisant alors des brèches ostéoméningées). Celles-ci peuvent être la source de complications septiques secondaires lorsqu'elles réalisent des fractures ouvertes. [14]

b. L'hématome extradural (HED) :

Collection sanguine développée entre la dure-mère et la table interne de l'os du crâne.

Habituellement, l'HED déprime profondément la dure-mère, et se constitue généralement en quelques heures. L'artère continue à saigner jusqu'au coma terminal, ce qui explique la rapidité évolutive de l'HED et son pronostic gravissime causé par compression aiguë rapidement progressive de l'hémisphère cérébral, puis l'engagement de la partie interne du lobe temporal dans l'incisure de la tente du cervelet, enfin écrasement du tronc cérébral au niveau des pédoncules [15].

c. L'hématome sous dural aigu (HSDA) :

Il s'agit d'une collection sanguine développée entre la dure mère et le cerveau ; le terme aigu signifie son apparition dans les 72 heures après le traumatisme [15].

La lésion peut siéger rarement en inter-hémisphérique chez l'adulte. De façon plus rare, des petites artères corticales peuvent se rompre et provoquer un HSDA à l'occasion du traumatisme [15]

d. Contusion :

Perturbation plus ou moins diffuse du cerveau due à un traumatisme ; caractérisée par un œdème et des hémorragies capillaires ; siégeant le plus souvent au niveau des pôles des hémisphères. Elle peut constituer un foyer unique ou des lésions plus diffuses. Elles résultent du choc direct de l'encéphale contre la boîte crânienne et s'associent à une ischémie focale, un hématome intracérébral et un œdème qui peut provoquer un engagement intracrânien [14].

e. Conséquences des lésions

Ces complications vont entraîner des lésions cellulaires (neuronaux ou gliales) ou vasculaires plus ou moins importantes, réversibles ou non. On décrit au moment de l'impact, des phénomènes temporaires (vasospasme aigu initial, déplétion des stocks énergétiques) et très rapidement, dans les secondes qui suivent, une phase neuro-excitatoire, puis inhibitrice, liée à la stimulation mécanique de l'activité synaptique [16].

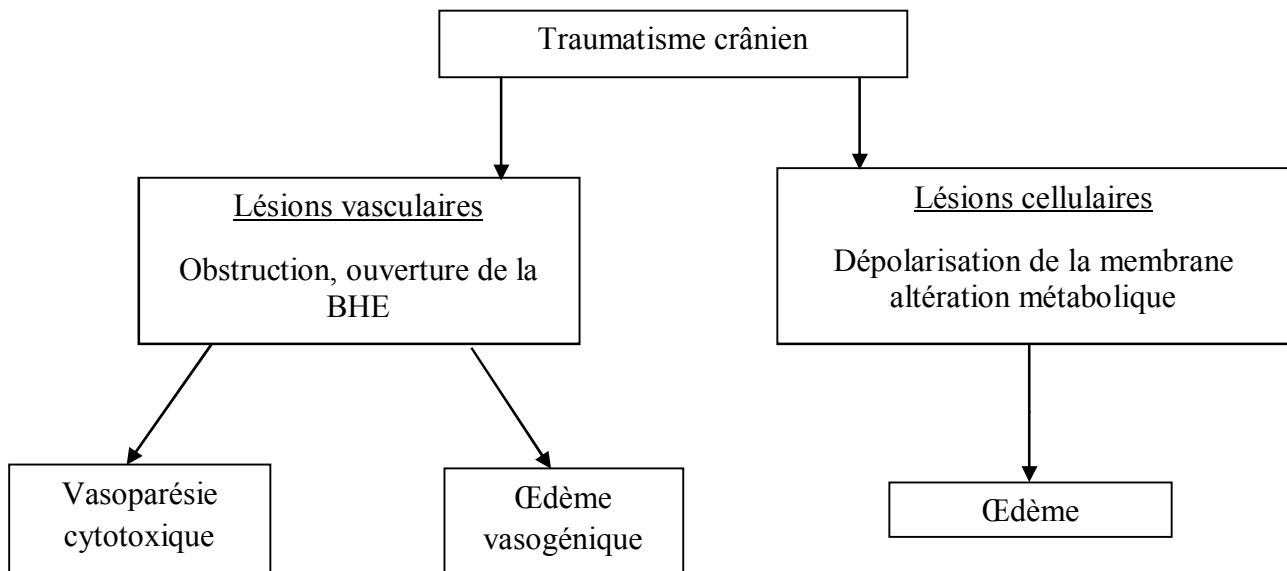


Figure 21 : Lésions vasculaires et cellulaires initiales [16].

b. Lésions secondaires ou Aggressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique ACSOS :

Lors de la lésion traumatique crânienne, l'impact primaire du traumatisme sur le cerveau provoque des modifications de perméabilité de la barrière hémato encéphalique, des lésions encéphaliques focales ou diffuses, des lésions axonales diffuses et des foyers d'hémorragies dans le tissu cérébral [38].

Ces processus aboutissent, lors d'agressions sévères, à une souffrance cellulaire et sont par la suite associés à des anomalies métaboliques, à une autodestruction des cellules cérébrales avec un phénomène d'aggravation en cascade. [38]

Ces lésions dites « secondaires » peuvent être d'origine intracrânienne, conséquence de désordres métaboliques et inflammatoires liés au traumatisme primaire, ou d'origine

systémique lorsque la défaillance des fonctions vitales cardiorespiratoires conduit à une ischémie cérébrale. On parle alors d'agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS) [38] (tableau n°23).

Extra crâniennes ou systémiques	Intracrâniennes
Hypoxémie	Processus expansif (hématome, tumeur)
Hypotension artérielle	Hypertension intracrânienne
Hypercapnie	Vasospasme
Anémie aiguë	Convulsion
Hyperthermie	Infection
Hypertension artérielle	
Hyperglycémie	
Hypocapnie	
Hyponatrémie/Hyper natrémie	

Tableau 23 : Agressions cérébrales secondaires

a. Les lésions secondaires d'origine intracrânienne:

L'hypertension intracrânienne :

L'hypertension intracrânienne (HTIC) résulte de l'augmentation du volume cérébral par conséquent de la PIC à l'intérieur de la boîte crânienne rigide.

Les risques engendrés par cette anomalie sont doubles : l'engagement cérébral conduisant à la mort encéphalique et l'aggravation ou le développement des lésions cérébrales ischémiques en rapport avec la baisse du débit sanguin cérébral (DSC). Il se crée ainsi un cercle vicieux avec auto aggravation entre œdème cérébral, HTIC et baisse du DSC [17]

Les foyers de contusion se compliquent d'œdème vasogénique et de transformation hémorragique, responsables d'effets de masse croissants au cours des premiers jours. Des infarctus œdémateux, isolés ou multiples, peuvent se constituer au cours de l'évolution et provoquer ou aggraver l'HIC [18]

L'œdème cérébral :

L'œdème cérébral (OC) est défini par l'accumulation nette d'eau et de solutés dans le secteur intracellulaire et/ou dans le secteur extracellulaire cérébral, à l'origine d'une augmentation du volume de la masse cérébrale. Il existe de nombreuses façons de classer l'OC. À l'heure actuelle, la classification proposée en 1967 par Igor Klatzo[39] [19] reste la plus simple et la mieux admise par tous. Cette classification est fondée sur deux types d'OC : l'œdème cytotoxique, qu'il est préférable d'appeler œdème cellulaire, est lié à une atteinte de la perméabilité membranaire de la cellule, conduisant à l'accumulation intracellulaire d'eau et d'ions (Na^+ , Ca^{++}) ; l'œdème vasogénique, où l'ouverture de la BHE provoque un passage d'eau, d'électrolytes et des protéines dans le secteur interstitiel [19].

Le vasospasme :

Le vasospasme est une complication classique après hémorragie méningée (le plus souvent après rupture d'anévrisme mais aussi décrite en post-traumatique) Décrit après les 48 premières heures d'une hémorragie, il survient habituellement entre le quatrième et le 17e jour. Le spasme concerne toujours un gros tronc artériel [20].

B. PHYSIOPATHOLOGIE DES CRISES EPILEPTIQUES PRECOCES POST TRAUMATIQUES :

Au cours d'un traumatisme crânien l'altération de plusieurs composantes cérébrales peut conduire aux crises épileptiques, pour bien élucider cette relation on doit comprendre en premier le rôle de la BHE et les conséquences physiopathologiques de son altération, ainsi les troubles métaboliques et l'altération cellulaire et moléculaire qui résultent de l'œdème cérébrale, peuvent jouer un rôle important dans la constitution du processus épileptogénique [21].

1. Facteurs impliqués : [21]

a. La barrière hémato encéphalique BHE

Le BHE tapisse la micro vascularisation cérébrale et elle est composée, de cellules endothéliales différenciées et de jonctions serrées (TJ) qui les relient ensemble [22]. Ces structures fournissent un moyen par lequel les cellules endothéliales peuvent être physiquement liées ensemble, créer une barrière imperméable continue et forcer le mouvement des ions et des macromolécules à se produire à travers la membrane endothéliale ou, dans les cas de TC, à travers une BHE perturbée, une altération de cette barrière par le traumatisme conduit à une perturbation des échanges transcellulaire.

b. Homéostasie des ions et de l'eau

Le BHE maintient des gradients d'ions spécifiques à l'environnement cérébral. Lorsqu'ils sont perturbés en raison de son altération, conduisent à une excitabilité neuronale. Cette altération de la BHE et l'hyperexcitabilité neuronale qui l'accompagne favorisent les crises [23]. En outre, il a été démontré que l'augmentation directe des niveaux de potassium dans le cerveau provoque des crises [24].

La régulation du potassium (K^+) est la clé du bon fonctionnement de toutes les cellules excitables, y compris les neurones [25]. K^+ dans l'espace extracellulaire cérébral (EEC) est maintenu moindre que celui en intracellulaire indépendamment au taux sériques de potassium, bien que le potassium sérique est plus élevé que celui en extracellulaire. Il y a donc deux gradients K^+ distincts : le gradient à travers les membranes cellulaires et le gradient à

travers le BHE. Cette différence de concentration permet la repolarisation rapide requise des neurones du SNC après dépolarisation. Cependant, les neurones sont incapables de provoquer de tels changements rapides dans la concentration de K^+ seule. L'homéostasie K^+ est donc obtenue par un système de mémoire gliale en plus du mécanisme neuronal dépendant de l'énergie [26].

Les **neurones** contribuent à l'homéostasie K^+ grâce à l'anti porteur Na^+ / K^+ ATPase et les transporteurs sodium-potassium-chlorure ($Na^+ / K^+ / Cl^-$). La Na^+ / K^+ ATPase transporte trois Na^+ du compartiment intracellulaire et importe deux K^+ dans la cellule par cycle de la pompe. Le $Na^+ / K^+ / Cl^-$ transporteur déplace les ions dans un rapport de 1 : 1 : 2, respectivement, et déplace les ions dans ou hors de la cellule afin de maintenir l'électro neutralité [27].

Les glies, et en particulier les **Astrocytes**, jouent le plus grand rôle dans la mise en mémoire tampon K^+ par deux mécanismes : L'absorption K^+ et la mise en mémoire tampon spatiale :

- Dans le mécanisme d'absorption de K^+ , les Astrocytes retirent K^+ à partir de l'espace extracellulaire par l'intermédiaire d'une ATPase Na^+ / K^+ spécifique au gliome, mieux adaptée au tamponnement K^+ que l'isotype neuronal [28, 29]. Les astrocytes possèdent également un co-transporteur $Na^+ / K^+ / Cl^-$ (NKCC1) qui a récemment été impliqué dans le tamponnage du potassium [30]. A travers ces canaux, les astrocytes sont capables d'absorber temporairement l'excès de K^+ extracellulaire et de le relâcher dans l'espace extracellulaire lorsque les niveaux de K^+ diminuent.
- Le second mécanisme, le tamponnage spatial, est un moyen par lequel les astrocytes peuvent éliminer le K^+ des zones de forte concentration et le libérer dans des zones de concentration comparativement plus faible. Ceci est réalisé par un syncytium d'astrocytes connectés par des jonctions lacunaires qui relient directement les cellules voisines [31]. Dans les zones de concentration élevée en K^+ , K^+ pénètre dans la cellule principalement par les canaux de rectification du potassium (K_{ir}), en particulier $K_{ir} 4.1$ [32]. Les canaux $K_{ir} 4.1$ se localisent au niveau des pieds astrocytaire [33]. Ces canaux déplacent K^+ dans les astrocytes et sont uniques en ce qu'ils ont une conductance plus élevée aux potentiels membranaires

négatifs [34]. L'entrée K^+ déclenche une dépolarisation qui se déplace à travers le réseau astrocytaire entraînant un mouvement net vers l'extérieur de K^+ . De cette façon, les astrocytes sont capables de propager le K^+ sur une grande surface tout en provoquant seulement une augmentation transitoire des concentrations intracellulaires de K^+ locales [26].

Le mouvement de l'eau à travers la BHE et dans le parenchyme cérébral suit les gradients osmotiques. Dans le cerveau, l'eau passe à travers les canaux d'aquaporine, en particulier l'aquaporine 1 et l'aquaporine 4 (AQP4). Pour les besoins de cette discussion, nous nous concentrerons sur le rôle de AQP4 car c'est le canal d'eau primaire exprimé sur les astrocytes et co-localise avec les canaux Kir 4.1 [35]. Les astrocytes expriment un nombre élevés d'AQP4 sur leurs extrémités qui entourent les capillaires de la barrière ; leur proximité suggère un rôle dans la régulation du mouvement de l'eau dans et hors du parenchyme cérébral [35]. Cependant, AQP4 peut être trouvé sur les processus terminaux des astrocytes aux synapses, suggérant un rôle supplémentaire dans l'absorption d'eau neuronale. Il est intéressant de noter que l'analyse immunocytochimique ne détecte pas la présence de la même aquaporine sur les neurones, ce qui indique que les astrocytes peuvent être responsables de l'homéostasie de l'eau dans le cerveau. La co-localisation d'AQP4 avec les canaux Kir 4.1 suggère le couplage du mouvement K^+ et de l'eau dans le cerveau ainsi que dans la BHE ; Ces expériences ont montré qu'une augmentation du K^+ extracellulaire conduit à une diminution du volume extracellulaire [36]. La juxtaposition de ces deux canaux a conduit à l'hypothèse que le syncytium astroglial pourrait, en plus du tamponnement spatial du potassium, redistribuer l'eau dans tout le cortex et en particulier dans les zones péri vasculaires considérées comme des puits d'excès d'eau et de K^+ [37].

Le glutamate est un neurotransmetteur exciteur dont la concentration est étroitement contrôlée à travers la BHE et dans l'espace extracellulaire du cerveau [41]. Les concentrations de glutamate sont considérablement plus élevées dans le sang que dans le cerveau. Similaire à K^+ , les concentrations de glutamate extracellulaire sont régulées par les astrocytes.

Au cours d'un traumatisme crânien les concentrations changent suite à l'altération cellulaire.

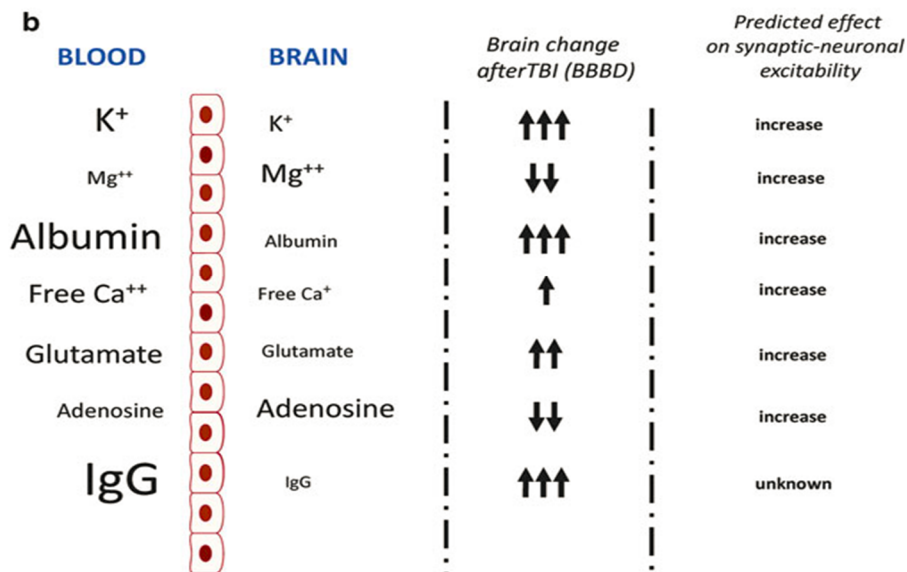


Figure 22 : Les gradients à travers la BHE et leur effet prédit sur l'excitabilité neuronale après TC [21].

c. Œdème cérébral

Deux catégories d'œdèmes ont été identifiées appelées «cytotoxiques» et «vasogéniques» pour désigner le gonflement cellulaire et l'augmentation de la perméabilité vasculaire, respectivement. Il faut noter que ces deux classifications de l'œdème se réfèrent à des événements qui apparaissent rarement de façon indépendante et ne sont utiles que pour décrire les différentes étapes d'un processus complexe. En outre, il existe un certain nombre de sous-classes de cytotoxiques et les œdèmes vasogéniques qui apparaissent soit dans le processus d'œdème, soit dans des circonstances pathologiques spécifiques. Dans les situations cliniques, les patients présenteront différents degrés d'œdème en fonction de l'évolution temporelle et de la gravité de la lésion [42].

❖ Œdème vasogénique

Après TC, l'intégrité de la BHE est compromise en raison de la rupture mécanique des cellules endothéliales et de leurs jonctions. Il a été largement déclaré que la perturbation de la BHE seule entraînerait une augmentation de l'entrée d'eau dans le cerveau [43, 44]. Cependant, l'osmolarité totale du sang et du liquide céphalo-rachidien est égale (289 mOsm /

L) [45], ce qui ne pourrait pas produire le mouvement dramatique de l'eau dans le cerveau qui est caractéristique de l'œdème vasogénique.

Il existe deux mécanismes par lesquels l'eau se déplace dans le parenchyme cérébral après une perturbation de la BHE :

✓ K^+ descend son gradient de concentration du sang dans le cerveau, ce qui entraîne une concentration de K^+ suffisante pour dépolariser les neurones, déclencher des potentiels d'action et entraîner une repolarisation qui augmente encore les niveaux K^+ cérébraux. Ce K^+ élevé peut entraîner une perturbation de l'homéostasie osmotique entre le cerveau et le sang, entraînant une migration de l'eau dans le cerveau.

✓ Les dommages cellulaires résultant d'une agression traumatique aboutissent à la libération de protéines intracellulaires dans le parenchyme cérébral. Comme les niveaux de protéines extracellulaires sont normalement maintenus bas dans le cerveau, l'addition d'une telle quantité de protéines perturberait l'équilibre osmotique entre le cerveau et le sang, entraînant un afflux d'eau dans le cerveau.

Au cours de ce type d'œdème on note une augmentation de la perméabilité vasculaire suite à l'excrétion de plusieurs médiateurs vasoactives au cours du traumatisme par les neurones [46] [47] [48]. Le résultat de l'augmentation de la perméabilité vasculaire associée à la perturbation BHE est la fuite para cellulaire de protéine et de liquide riche en ions dans le cerveau. Cela peut entraîner un certain nombre de complications.

✓ L'augmentation de pression intracrânienne PIC par l'accumulation de liquide. En fin de compte, quand cette pression devienne plus grande que celle de la pression vasculaire, elle provoquera l'effacement des vaisseaux sanguins et l'arrêt de l'écoulement des nutriments [49].

✓ Un excès d'ions extracellulaires et de neurotransmetteur perturberont les mécanismes homéostatiques neuronaux et gliaux qui peuvent provoquer une crise.

✓ Les immunoglobulines, les cellules immunitaires et les médiateurs inflammatoires normalement conservés hors du cerveau immunologiquement privilégié ont maintenant accès au tissu nerveux [50]. Inversement, les protéines normalement séquestrées dans le cerveau auront alors accès à la circulation périphérique et aux tissus [51].

b. Œdème cytotoxique

L'œdème cytotoxique est caractérisé par des modifications de l'équilibre osmotique entre le compartiment intracellulaire et l'extracellulaire. Cette perturbation osmotique entraîne une augmentation du volume cellulaire et une diminution de 16% du volume de l'espace extracellulaire[52]. Cependant, ce processus ne conduit pas directement à un gonflement du cerveau, mais plutôt à un mouvement net de l'eau du milieu extracellulaire vers le compartiment intracellulaire. Un gonflement du cerveau peut survenir suite à la mise en place d'un gradient d'ions entre l'espace extracellulaire et la micro vascularisation cérébrale sans altération BHE (figure 2.2). Ce gradient, provoqué par la déplétion de Na^+ , d'eau et de Cl^- , favorise le mouvement des ions et de l'eau à travers le BHE dans l'espace et conduisant à une augmentation du PIC [53]. Ce mouvement secondaire d'ions a été appelé "œdème ionique".

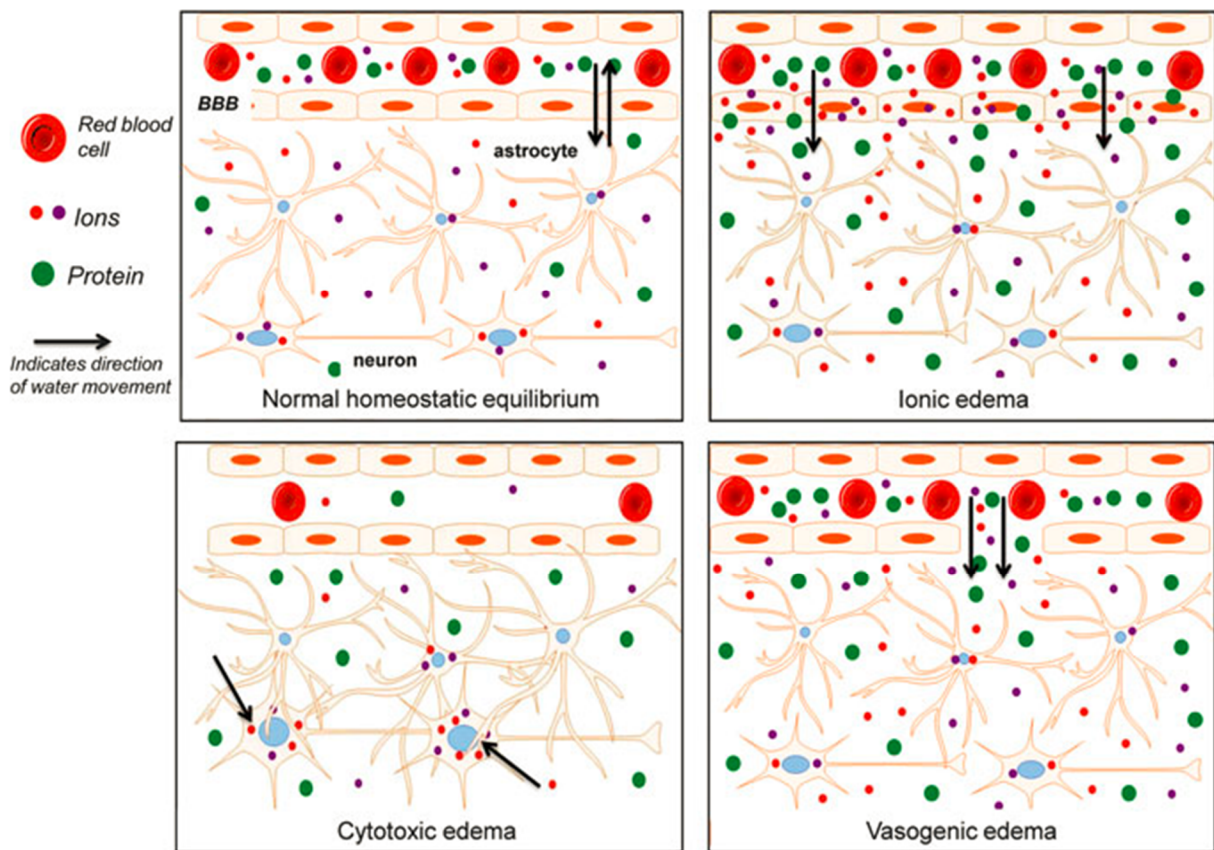


Figure 23 : Altération d'homéostasie cérébrale dans chaque type d'œdème.

Notez que les mouvements de l'eau sont une conséquence de l'augmentation de l'osmolarité cérébrale due à une concentration accrue d'ions ou perte de substrats métaboliques (anoxie / ischémie) [21]

Le manque d'apport nutritif (c'est-à-dire d'oxygène et de glucose) au cerveau et la perte de production d'adénosine triphosphate (ATP) qui entraîne l'incapacité des neurones et des cellules gliales à maintenir des gradients ioniques appropriés. Sans ATP, l'antiporteur $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{ ATPase}$ s'arrête. Ceci entraîne un mécanisme inadéquat pour rectifier l'efflux passif de K^+ par les canaux de potassium et l'influx passif de Na^+ . Suite à Na^+ , Cl^- pénètre dans la cellule via des canaux chlorure (par exemple, un antiport $\text{Cl}^- / \text{HCO}_3^-$). Au fur et à mesure que le compartiment intracellulaire est devenu hyperosmotique, l'eau s'écoule dans la cellule par l'intermédiaire des aquaporines, provoquant une augmentation du volume cellulaire et une diminution de l'espace extracellulaire. Un gonflement peut conduire à une lyse de la cellule qui exacerbe davantage la rupture ionique et conduit à une nécrose [54].

Les astrocytes sont particulièrement sensibles aux modifications de l'environnement cérébral et présentent un gonflement plus important que les neurones après TC [55]. Des niveaux élevés de K^+ extracellulaire obligent les transporteurs de glutamate (GLT-1 et GLAST) à inverser la direction et pompe K^+ dans la cellule et glutamate, H^+ et Na^+ à l'extérieure.

Des niveaux élevés de glutamate dans l'espace extracellulaire déclenchent la surstimulation des récepteurs du glutamate sur les neurones conduisant à l'excitotoxicité qui est un processus pathologique d'altération et de destruction neuronale ou neurotoxicité, par hyperactivation au moyen de l'acide glutamique et ses analogues (tous étant des neurotransmetteurs excitateurs) [56].

Cette altération permet l'entrée de calcium qui conduit à l'activation d'un certain nombre d'enzymes (par exemple des phospholipases) qui provoquent des dommages neuronaux ou la mort [57].

L'influx massif de K^+ via le canal Kir 4.1 dans les astrocytes dépolarise la cellule provoquant l'entrée de l'eau [58]. Le gonflement cellulaire qui en résulte peut conduire à la

lyse de l'astrocyte, qui libère plus de glutamate et de K^+ dans l'espace extracellulaire servant à compléter le cycle cytotoxique [54].

2. Crises épileptiques précoce post-traumatique [21] :

Le TC produit un certain nombre de changements qui conduisent à une crise précoce. Les forces d'accélération et de cisaillement provoquent la rupture des vaisseaux sanguins, la rupture des fibres nerveuses et des cellules lysées, ce qui entraîne une dysrégulation des processus homéostatiques normaux qui se manifeste par un œdème et une crise épileptique. L'altération de la BHE, quel que soit le mécanisme, entraîne une augmentation du potassium extracellulaire et une augmentation du glutamate extracellulaire [24]. L'augmentation du glutamate provoquera la dépolarisation des neurones, entraînant une augmentation supplémentaire du potassium extracellulaire.

L'effet combiné de l'altération BHE et de la dépolarisation conduira à des niveaux de K^+ extracellulaires plus élevés que les mécanismes de tampons gliaux peuvent compenser.

Par ailleurs ; il est montré que le K^+ extracellulaire augmente l'hyperexcitabilité neuronale en augmentant le potentiel membranaire des neurones (c'est-à-dire en les rapprochant du seuil) et en potentialisant l'influx de Na^+ [59]. Comme un astrocyte peut réguler l'environnement de plusieurs neurones, la perte d'une seule cellule peut avoir des effets étendus. En raison de cette vaste zone de dysrégulation sur et autour du site de la lésion, les neurones peuvent se dépolariser de manière synchrone conduisant à la crise épileptique.

3. Implications auto-immunes de l'altération de la BHE après TC [21] :

Les preuves suggèrent que TC avec BHE altérée conduit à la formation d'auto-anticorps contre des antigènes neuronaux spécifiques. Le cerveau, semblable à d'autres organes de barrière, est un site immunologiquement privilégié [60, 61]. En conséquence, rompre la BHE et permettre à ce que le système immunitaire perçoit comme antigène étranger dans l'environnement systémique pourrait conduire à la formation d'une réponse auto-immune.

Il existe un certain nombre de mécanismes proposés pour la formation d'anticorps anti-SNC. Après une lésion ou une altération de BHE provoque l'entrée d'antigènes du SNC dans la circulation systémique où ils pénètrent dans les organes immunitaires et activent les lymphocytes B auto réactifs. Ces cellules B se différencient en cellules plasmiques qui commencent à produire l'auto-anticorps [62]. Les événements pro-inflammatoires et / ou nécrotiques qui persistent souvent après le TC conduisent au drainage des antigènes potentiels dans les follicules lymphoïdes près de la zone lésée. Cela conduit à une production localisée d'auto-anticorps [63].

Une étude récente a montré que le développement d'une réponse auto-immune en raison des fréquentes « ouvertures » de la BHE et de l'extravasation d'antigène du SNC est suffisant pour déclencher une réponse des cellules B conduisant à la production des auto-anticorps sériques [51].

Ceci peut conduire à des lésions cellulaires responsables d'une aggravation des perturbations d'hémostase ionique.

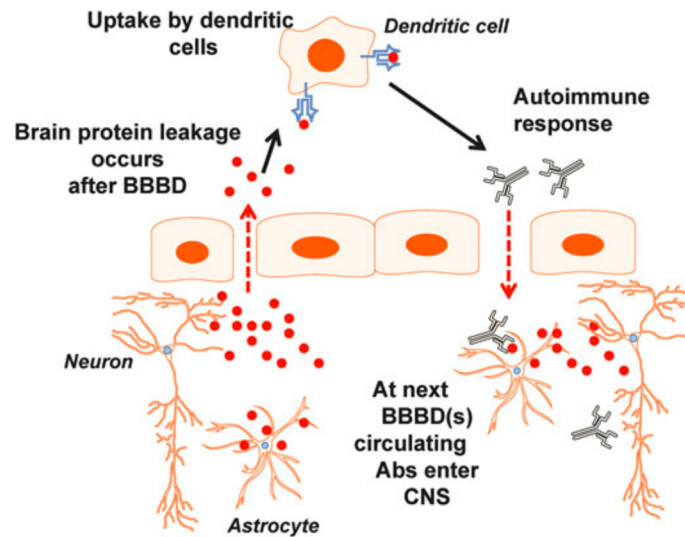


Figure 24 : Auto-immunité et TC: exemple de blessures sous-commotionnelles liées au football [51]

4. Hémorragie et crises épileptiques

L'existence du sang dans le parenchyme cérébral augmente le risque de convulsion car le fer contenu dans l'hémosidérine est un agent épileptogène et capable d'induire des foyers épileptiques permanents. Cela est démontré par WILLMORE [64] qui a développé un modèle d'épilepsie chez les animaux. En plus les sels de fer entraînent des lésions neuronales parce que la peroxydation des lipides provoque la formation de radicaux libres.

Une étude de SCHUTZE et al [65] a conclu que l'hémorragie intracrânienne joue un rôle très important dans la survenue des crises épileptiques.

IV. INCIDENCE GLOBALE DES CRISES EPILEPTIQUES PRECOCES POST TRAUMATIQUES :

L'incidence du CEPPT dans notre étude est de 22 % parmi toutes les admissions au service de Réanimation Chirurgicale de l'HMIMV. Ce chiffre reste proche aux données de la littérature récente. Toutefois la disparité entre les incidences rapportées peut être expliquée par le fait que notre étude s'est intéressé seulement aux patients ayant un TCG contrairement aux séries qui ont inclus les TC modéré et légers, il faut noter que dans notre étude comme celle de Vespa [4] on a eu recours à l'EEG dans la détection des crises infra cliniques, alors que beaucoup de séries se sont intéressés aux crises clinique ce qui explique cette incidence élevée dans notre série.

Nous avons mené une recherche bibliographique des études qui se sont intéressées au CEPPT (**Tableau n 24**). Nous avons relevé à travers cette revue, que les études faites dans ce sens se différencient en terme des groupes de patients étudiés, en les a mis sous un prophylaxie ou pas, des études comparent les patients en matière de développement des crises telle que les études de Shih-tseng Lee et al [66] qui étudié l'incidence chez des patients victimes des TCG fermé sans traitement prophylactique, et Paul M. Vespa, et al[4] qui cherche l'incidence des crises épileptiques aussi bien cliniques qu'infra cliniques pour des patients sous phénytoïne. Alors que d'autres revue s'intéressent à étudier l'efficacité d'un traitement vs un autre ou un placebo dans la diminution de leur incidence telle que celle de Temkin et al [71] et Bhullar et al [73]. Toutes ces études ont permis de conclure des incidences totale sdes CEPPT qui varie entre 0,4%Inglet et al [74]et 22% chez Paul M. Vespa, et al [67] qui a pris en considération aussi les crises infra cliniques détectées par EEG.

Au Maroc, aucune étude récente ne s'est intéressée à l'incidence du CEPPT et ses facteurs de risque, les études retrouvées à l'échelon national s'intéressaient plus à l'épilepsie post traumatique comme celle d'Adil Essanhaji, NajibKissani, et Bouchaib Kadiri au sein des Services de Neurochirurgie, Hôpital Militaire Avicenne et Service et de Neurologie, CHU Mohammed VI ; Marrakech en 2015[75].

Patients ayant développé la crise vs Patients n'ayant pas développé les crises					
Auteurs	Type d'étude	Pays	Année	Nombre	Incidence totale
<i>Shih-tseng Lee et al</i> [66]	Prospective	Taiwan	1997	3340	3,6%
<i>Paul M. Vespa, et al</i> [4]	Prospective	Suède	1999	94	22%
<i>Lieseimer et al</i> [68]	Rétrospective	États-Unis	2011	275	12%
Patients ayant développé CEPPT vs Patients ayant développé EPT					
<i>Najafi M.R. et al</i> [69]	Etude de cohort	Iran	2015	411	1,95%
<i>Anne Ritter et al</i> [70]	Etude de cohort	États-Unis	2016	796	10,7%
Patients sous prophylaxie vs Patients sous placebo					
<i>Temkin et al</i> [71]	Prospective	États-Unis	1990	404	8,7%
<i>MA Chi-yuan et al</i> [3]	Rétrospective	China	2010	87	6,9%
<i>Debenham S et al</i> [72]	Rétrospective	Canada	2011	1008	5,4%
<i>Bhullar et al</i> [73]	Rétrospective	États-Unis	2014	93	3,2%
<i>Ingleter et al</i> [74]	Rétrospective	États-Unis	2016	575	0,4%
Notre étude	Rétrospective	Maroc	2018	123	22%

Tableau 24 : Incidence des CEPPT selon la littérature

V. FACTEURS DE RISQUE DES CONVULSIONS POST-TRAUMATIQUES PRECOCES :

1- Age :

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 49,9. Ce qui reste très proche des moyennes rapportées par certaines études (Inglet et al [74], *MA Chi-yuan et al* [3] et *Vespa, et al*[4]). Dans d'autres études l'âge des patients était plus jeune comme celle de *Shih-tseng Lee et al*[66] ou *Temkin et al*[71] *Bhullar et al* [73] *Najafi M.R. et al* [69].

Ces résultats sont expliqués par la dominance du TC chez la population jeune.

Auteurs	Type d'étude	Pays	Année	Age moyen	Age moyen*
Temkin et al [71]	Prospective	États-Unis	1990	34,1	--
Shih-tseng Lee et al [66]	Prospective	Taiwan	1997	33,6	27,5
Vespa, et al[4]	Prospective	Suède	1999	48	42,1±17,9
<i>MA Chi-yuan et al</i> [3]	Rétrospective	China	2010	49	--
<i>Debenham S et al</i> [72]	Rétrospective	Canada	2011	52,16±22,30	59,7
Liesemer et al [68]	Rétrospective	États-Unis	2011	7,4	1,4
Bhullar et al [73]	Rétrospective	États-Unis	2014	38,5±16	--
Najafi M.R. et al [69]	Etude de cohort	Iran	2015	33,6±17,4	43,4±23,8
Inglet et al[74]	Rétrospective	États-Unis	2016	49	--
Anne Ritter et al [70]	Etude de cohort	États-Unis	2016	35,4	33,5
Notre étude	Rétrospective	Maroc	2018	49,9	

Tableau 25 : Association TC, CEPPT et âge moyen selon la littérature

*Age moyen chez patients avec CEPPT

La plupart des études chez l'adulte ne trouvent pas une valeur significative entre l'âge et le développement des crises [69] [72] [74].

Une méta analyse faite par Frey LC en 2003 [79] trouve que l'âge avancé > à 65 ans est un facteur de risque des CEPPT.

Cependant, des études pédiatriques comme celle Liesemer et al [68] et d'Asikainen et al [76] ont conclu que dans la période d'enfance l'âge diminué est relativement liée à un risque plus élevé pour développer les CEPPT.

2- Sexe:

Selon les données de la littérature, le sexe masculin domine les admissions dans tous les centres d'étude.

Dans notre série de cas, le sexe ratio était de 5,15. Cette nette prédominance masculine reste relativement élevée par rapport à la majorité des autres auteurs notamment celle de Temkin et al [71] qui a révélé un sexe ratio de 3,2 et celles de Shih-tseng Lee et al [66] qui a montré un sexe ratio de 4.

Ceci était expliqué par la nature de nos patients, le plus souvent des jeunes militaires masculins victimes de traumatisme.

Auteurs	Type d'étude	Pays	Année	Sexe ratio chez TC	Sexe ratio chez CEPPT
Shih-tseng Lee et al [67]	Prospective	Taiwan	1997	4	4,6
Paul M. Vespa, et al [68]	Prospective	Suède	1999	4,8	1,6
Najafi M.R. et al [72]	Etude de cohort	Iran	2015	3,1	1
Anne Ritter et al [74]	Etude de cohort	États-Unis	2016	2,9	3
Temkin et al [66]	Prospective	États-Unis	1990	3,2	--
MA Chi-yuan et al [3]	Rétrospective	China	2010	3,29	--
Notre étude	Rétrospective	Maroc	2018	5,15	

Tableau 26 : Sex-ratio chez les malades avec TC et avec CEPPT selon la Littérature

Le sexe ne constitue pas un facteur de risque ni dans notre étude ni dans la littérature médicale. Mais le traumatisme crânien reste plus fréquent chez les hommes.

3- Mécanisme du traumatisme

Selon les données de la littérature, les AVP restent la cause principale des TC, 63,7% des traumatismes dans l'étude de Najafi M.R. et al [69] sont causés par les AVP, Bhullar et al [73] eux aussi trouvent une prédominance des AVP dans leur échantillon d'étude (64,5%).

Nous restons alors proche des données de la littérature pour un pourcentage de 78,86% des AVP.

Par ailleurs, l'étude menée par Shih-tseng Lee et al [66] en Taiwan en 1997 trouve une relation significative entre le mécanisme du TC qui est dominé par les AVP (92,7%) chez les patients ayant développé des crises selon un pourcentage de 9,9% (P Value < 0,05) par rapport au groupe qui n'a pas développé la crise, avec une incidence plus élevée chez les accidentés par motorcycle.

4- Score de Glasgow

Il est démontré par plusieurs études [3] [68] [74] que la diminution du score de Glasgow constitue un facteur prédisposant aux crises épileptiques précoces, en générale un traumatisme crânien sévère ou grave prédispose 30 fois plus au risque des crises épileptiques post traumatiques précoces ou retardées par rapport aux patients avec traumatisme crânien léger à modéré ($P = 0,001$)[69].

L'étude de Shih-tseng Lee et al [66] qui étudie des TCG fermés rejoint nos résultats et ne trouve pas de lien entre le score de Glasgow et la survenue des CEPPT.

Ceci est expliqué par notre échantillon qui inclut seulement les traumatisés graves.

5- Lésions cérébrales :

L'étude d'Inglet et al [74] ont trouvé une hémorragie cérébrale chez 78,3 % des patients ayant présenté des crises épileptiques précoces, l'étude de *Liesemer et al* [68] incrimine l'hématome sous dural ($P < 0,01$) dans la survenue des CEPPT chez l'enfant ainsi que les contusions ($P = 0,04$), et A. Chiaretti et al [76] en 2000 en Italie trouve chez l'enfant que l'œdème cérébral peut être considéré comme facteurs de risque des CEPPT.

La méta analyse faite par Frey LC en 2003 [79] trouve que l'hématome sous dural et la contusion cérébrale sont aussi des facteurs de risque des CEPPT.

Notre étude a trouvé que l'HED, l'hémorragie méningée et la contusion cérébrale étaient des facteurs de risque de développement des CEPPT.

6- Le traitement chirurgical :

L'incidence des crises épileptiques à une craniotomie supra-tentorielle pour une pathologie non traumatique a été estimée entre 15% à 20 % ; le risque de crise peut varier de 3% à 92% sur une période de cinq ans. Les crises postopératoires peuvent précipiter le développement de l'épilepsie ; elles sont susceptibles de survenir au cours du premier mois de la chirurgie crânienne [78], d'après cette révélation la neurochirurgie peut être considérée comme un facteur de risque indépendant du traumatisme pour le développement des crises.

Cependant, *Anne Ritter et al* [70] trouvent que le risque relatif RR des CEPPT était significativement plus élevé chez les patients qui ont bénéficié d'une évacuation des hématomes sous dural et extra dural.

Nos résultats montrent une incidence des interventions neurochirurgicales chez 81,5% de nos patients qui ont développé les CEPPT.

Par ailleurs, Paul M. Vespa, et al [4] ont trouvé une relation proportionnellement inverse entre l'opération précoce et l'apparition des crises. 23% des 21 patients ayant eu des crises ont subi une chirurgie précoce pour évacuer un hématome comparativement à 32 (45%) des 71 patients du groupe non concerné ($p < 0,05$, test t bilatéral).

Une étude prospective menée au niveau d'un centre de traumatologie de niveau I aux Etats-Unis et un grand hôpital à Shenzhen en Chine publiée en 2018 [40] montre que La craniectomie de décompression était associée à une incidence plus élevée de crises précoces.

De même, la neurochirurgie après un traumatisme crânien est incriminée dans le développement des crises épileptiques tardives ou l'épilepsie post traumatique [70] [83], Les patients ayant plusieurs chirurgies intracrâniennes ont également des taux très élevés de crise épileptique tardive. Ceci peut s'expliquer par le fait que, bien que la détérioration clinique soit toujours l'indication la plus pressante pour une intervention chirurgicale, la plus forte indication radiographique est un déplacement de la ligne médiane intracrânien significatif. Un fort degré de déplacement peut être causé par un très gros hématome ou par un gonflement supplémentaire des tissus corticaux et sous-corticaux par des forces de décélération soudaines. Cette pression négative soudaine causée par une décélération rapide entraîne à la fois une déchirure des veines corticales et une lésion parenchymateuse, ajoutant au degré de déplacement de la ligne médiane [83].

La conclusion évidente est que ces individus ont quantitativement plus de lésions cérébrales, soit des foyers individuels multifocaux ou plus grands, qui peuvent devenir épileptogène avec le temps [83].

VI. INTERET DU MONITORING PAR ELECTROENCEPHALOGRAMME :

CEPPT à l'unité des soins intensives sont le plus souvent apparus avec une généralisation secondaire et sont généralement infra cliniques [67]. L'étude de Paul M. Vespa, et al [4] ont signalé une incidence de crises électro graphiques de 22%, la plupart (52%) présentant des convulsions infra cliniques. Claassen et al en États-Unis (2004) [81] ont étudié une population mixte de patients souffrant de lésions cérébrales aiguës, y compris hémorragie intracérébrale, hémorragie sous-arachnoïdienne et AVC ischémique, en utilisant l'EEG et ont détecté une incidence de crises de 19%, la plupart (92%) étant exclusivement infra cliniques.

Notre étude trouve une incidence de 22% des CEPPT dont 62,9% sont infra cliniques.

Vu la forte incidence des crises non convulsives chez les patients présentant une lésion cérébrale aiguë ou un coma inexpliqué, la Conférence internationale de consensus multidisciplinaire sur le monitoring multimodal de la Neurocritical Care Society[82] recommande l' l'électroencéphalogramme (EEG) chez tous les patients présentant des lésions cérébrales aiguës, inexpliquées et persistantes d'altération de la conscience et chez les patients comateux qui ont une altération du statut neurologique inexpliquée. "

Aussi bien Lara L. Zimmermann et al [67] d'après leur méta analyse ont recommandé l'utilisation de l'électroencéphalographie continue chez les patients présentant un traumatisme crânien modéré ou grave comme un standard de son prise en charge en raison de l'incidence élevée des crises épileptiques infra cliniques.

VII. LA GRAVITE DES CRISES EPILEPTIQUES PRECOCES POST TRAUMATIQUES :

Les crises précoces post-traumatiques peuvent être une complication grave du traumatisme crânien, car il peut causer des lésions cérébrales secondaires avec augmentation des besoins métaboliques et de la pression intracrânienne, hypoxie cérébrale et / ou libération excessive de neurotransmetteurs [2].

La crise métabolique décrit un état de métabolisme oxydatif réduit, une augmentation de la consommation de glucose et une altération de l'état redox du cerveau. Il est défini opérationnellement comme un ratio augmenté de lactate / pyruvate (LPR) combiné avec une diminution du taux de glucose extracellulaire [67].

La technique de la micro dialyse cérébrale permet de mesurer directement le métabolisme cérébral en mesurant les métabolites extracellulaires, notamment le lactate, le pyruvate, le glycérol et le glucose.

Stein et al [84] ont examiné 89 patients avec un TC modéré ou sévère et ont trouvé que 74% des patients avaient une crise métabolique au cours des 72 premières heures après la lésion. La crise métabolique survient malgré une réanimation hémodynamique adéquate et une pression intracrânienne (PIC) contrôlée. Elle survient fréquemment et constitue un facteur prédictif indépendant du mauvais pronostic à 6 mois. La durée de la crise métabolique était significativement plus longue chez les patients ayant un mauvais pronostic fonctionnel. La crise métabolique survient indépendamment de l'ischémie cérébrale après un TCG [85].

En outre, la cause de la crise métabolique n'est pas connue, mais les CEPPT sont clairement associées à la détresse métabolique cérébrale. Les convulsions sont associées à une augmentation du glutamate [86] extracellulaire à des niveaux connus pour induire la mort et le gonflement des cellules. Les crises sont également associées à des taux accrus de glycérol extracellulaire [89], qui est un produit final de la dégradation des phospholipides. L'augmentation du taux de glycérol extracellulaire reflète probablement la rupture de la membrane cellulaire due à l'excitotoxicité induite par la crise [67].

Vespa et al [87] en 2007 ont montré que les crises post-traumatiques précoces et l'état de mal épileptique entraînent des augmentations prolongées de la PIC et de la crise métabolique. Les chercheurs ont analysé pendant 7 jours après le traumatisme les données d'EEG et de la micro dialyse en continues de 20 patients avec un TC modéré ou sévère : 10 patients qui ont présenté des crises d'épilepsie ou un état de mal épileptique et 10 témoins appariés, Les crises électro graphiques étaient associées à une augmentation épisodique et prolongée des PIC et LPR au-delà de l'heure 100 en post-lésionnelle [87].

Vespa et al [88] dans une étude publiée en 2010 sur 140 patients suggère que les CEPPT sont associées à une atrophie de l'hippocampe à 6 mois chez l'homme [88].

La crise métabolique ne peut pas être entièrement expliquée par les crises détectées par un EEG continu. L'incidence des crises électro graphiques chez les TC est comprise entre 21% et 25% mais l'incidence de la crise métabolique dépasse 70% [84]. Par conséquent, Vespa et al [90] en 2016 ont étudié 34 patients atteints de TC sévère qui ont bénéficié d'un monitoring multimodal d'EEG intra corticale, avec micro dialyse, et ils ont conclu une incidence des crises et des décharges périodiques détectées par EEG de surface ou de profondeur à 61,8%, l'activité épileptiforme était détectable uniquement sur l'EEG en profondeur chez 42,9% des patients, les investigateurs ont également constaté que les décharges périodiques, qui ne répondaient pas aux critères formels de convulsions, ainsi que les crises épileptiques étaient significativement associées à la crise métabolique [90]. Ces données suggèrent que les crises post-traumatiques précoces peuvent être encore plus fréquentes et que les décharges périodiques sont également nocives pour le cerveau post-traumatique.

Par ailleurs, la méta analyse de Frey LC [79] sur l'épilepsie post traumatique EPT et celle de Ding K et al [91] ont trouvé que les CEPPT présentent un facteur de risque de l'épilepsie maladie post traumatique.

En fin tous ces résultats actuels viennent étayer le concept selon lequel les crises post-traumatiques précoces ne peuvent être considérées comme bénignes.

VIII. PRISE EN CHARGE DU TRAUMATISE CRANIEN :

Les progressions scientifiques même incomplètes dans ces dernières années en matière de la compréhension des différents mécanismes et physiopathologie du TC ainsi que sa prise en charge multidisciplinaires ; a permis une amélioration de cette dernière et un net bénéfice en termes de mortalité (de 52 % en 1977 à 26 % en 1998) et de morbidité puisque les patients sans séquelles ou avec séquelles mineures sont passés de 35 % en 1977 à 58 % en 1998[92].

Par conséquent ; cette prise en charge doit être commencée en préhospitalier ; cette étape paraît cruciale dans le pronostic du patient à long terme qu'à court terme ; une prise en charge adéquate d'hypoxie et d'hypotension artérielle en lieu d'accident peut conditionner le pronostic du patient à 6 mois du TC [93] [94], et à court terme en déterminant le risque des lésions cérébrales ischémiques secondaires [94].

1. Prise en charge en préhospitalière

La Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) en collaboration avec ANARLF, SFMU, SFNC, GFRUP, ADARPEF recommande une prise en charge des TCG par une équipe médicale pré hospitalière sur les lieux d'accident et le transfert dans les plus brefs délais à un centre spécialisé comprenant un service de neurochirurgie [95].

a. Intubation trachéale:

Selon la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) en partenariat avec plusieurs associations scientifiques en 2017[95], elles recommandent de contrôler même pendant la période préhospitalière la ventilation des patients souffrant du TCG tout au long de l'intubation trachéale, de la ventilation mécanique et de la surveillance du CO₂ à la fin du traitement.

Selon THE BRAIN TRAUMA FOUNDATION à leur Quatrième édition de TRAUMATIC BRAIN INJURY GUIDELINES en 2016 [96] Une hyperventilation prophylactique prolongée avec PaCO₂ ≤ 25 mm Hg n'est pas recommandée. L'hyperventilation est recommandée comme mesure de temporisation pour la réduction de l'PIC élevée. L'hyperventilation doit être évitée pendant les 24 premières heures suivant la blessure, lorsque le flux sanguin cérébral est

souvent réduit de façon critique. Si une hyperventilation est utilisée, des mesures de SjO₂ ou de BtpO₂ sont recommandées pour surveiller l'apport d'oxygène.

b. Remplissage vasculaire et catécholamines :

Le premier objectif de la réanimation du traumatisé crânien pendant les 24 premières heures est le maintien d'une pression artérielle normale ou élevée. Un remplissage vasculaire est donc presque toujours nécessaire. L'osmolarité sanguine ne doit pas diminuer, ce qui contre-indique l'utilisation des solutés hypotoniques. L'hyperglycémie est également un facteur aggravant des lésions cérébrales et les solutés glucosés sont contre-indiqués au cours des premières heures de la réanimation. Le sérum physiologique (NaCl à 0,9 %) est le soluté de première intention [97].

L'objectif tensionnelle chez un TCG est de maintenir une pression artérielle systolique PAS > 110 mmHg avant de mesurer la pression de perfusion cérébrale selon la SFAR [95].

Alors que THE BRAIN TRAUMA FOUNDATION recommande plus précisément le maintien d'une PAS \geq à 100 mm Hg chez les patients de 50 à 69 ans ou \geq à 110 mm Hg ou plus chez les patients de 15 à 49 ans ou > 70 ans, ces chiffres peuvent être considérés comme diminuant de mortalité et améliorant de pronostic [96].

Par ailleurs ; dans des cas particuliers notamment l'état de choc la correction de l'hypovolémie ne peut s'obtenir sans l'introduction d'agonistes des récepteurs α -adrénergiques, c'est-à-dire, en pratique clinique, des catécholamines : dopamine, noradrénaline ou adrénaline.

c. Position de la tête :

La position du buste relevé à 30 ° pour surélever la tête est toujours acceptée comme une bonne méthode pour améliorer le retour veineux et baisser le niveau de la PIC. Cependant, cette prescription ne vaut que pour les patients normo volémiques. En effet, relever le buste d'un patient traumatisé hypovolémique peut provoquer une baisse de la pression artérielle dans la carotide que la mesure de la pression au bras ne peut pas mettre en évidence. Cette baisse de la pression d'entrée du sang dans le cerveau, et donc de la perfusion cérébrale, peut générer des épisodes d'ischémie cérébrale. Une volémie proche de la normale est donc

nécessaire avant de relever la tête d'un patient, ainsi qu'un bilan radiologique préalable éliminant une atteinte rachidienne. De ce fait en préhospitalier, le maintien en rectitude de l'axe tête-cou-tronc reste la règle [94].

d. Osmothérapie :

L'HTIC avec des signes d'engagement cérébral est une urgence thérapeutique, son traitement repose sur l'Osmothérapie afin de diminuer rapidement la PIC en attendant un transfert vers un centre spécialisé pour un traitement spécifique. Le mannitol 20 % est l'agent hyperosmolaire le plus fréquemment utilisé dans la gestion de l'HTIC.

La SFAR [95] recommande l'utilisation du mannitol 20% ou une solution saline hypertonique, à une dose de 250 mOsm, en perfusion de 15-20 minutes pour traiter l'hypertension intracrânienne ou des signes d'engagement cérébrale après contrôle des lésions cérébrales secondaires. En outre les objectifs de la pression intracrânienne et de la pression de perfusion cérébrale doivent être individualisés selon l'état de chaque patient.

Alors que ; THE BRAIN TRAUMA FOUNDATION [96] suggère l'utilisation du mannitol à des doses de 0,25 à 1 g / kg de poids corporel. L'hypotension artérielle (pression artérielle systolique < 90 mmHg) doit être évitée. Aussi son utilisation avant la surveillance du PIC doit être réservée aux patients présentant des signes d'engagement transtentorielle ou une détérioration neurologique progressive non attribuable à des causes extra crâniennes.

e. La sédation et l'analgésie :

THE BRAIN TRAUMA FOUNDATION [96] recommande L'administration de fortes doses de barbituriques pour contrôler une PIC élevée réfractaire au traitement standard médical ou chirurgical. La stabilité hémodynamique est essentielle avant et pendant le traitement par les barbituriques. Bien que le propofol soit recommandé pour le contrôle de la PIC, il n'est pas recommandé pour améliorer la mortalité ou le pronostic du patient à six mois. La prudence doit être la règle dans son utilisation, car le propofol à forte dose peut entraîner une morbidité importante.

En outre ; la SFAR [95] suggère que le maintien et l'arrêt de la sédation et de l'analgésie chez les patients avec TCG devraient suivre les recommandations comme pour les patients non traumatisés crâniens.

f. Contrôle de la capnie :

L'hypercapnie, en dilatant les vaisseaux cérébraux, est susceptible d'augmenter la PIC et doit aussi être évitée. La ventilation contrôlée systématique chez les patients avec TCG devrait permettre un contrôle strict de la ventilation alvéolaire. Alors l'usage systématique de la mesure de CO₂ expiré (capnographe) devrait être systématique chez ces patients [94].

Cependant ; la SFAR [95] ne recommande pas l'utilisation l'hypocapnie prolongée pour traiter l'hypertension intracrânienne.

g. L'utilisation des corticostéroïdes :

L'utilisation de stéroïdes n'est pas recommandée pour améliorer le pronostic ni pour réduire le PIC [95] [96]. Chez les patients atteints d'un TCG, une dose élevée de méthylprednisolone a été associée à une augmentation de la mortalité et est contre-indiquée [96].

h. Contrôle de la température :

C'est un objectif important de la neuroréanimation. Si l'hypothermie a été préconisée en réanimation pour traiter l'HTIC, Une hypothermie prophylactique précoce (moins de 2 h) et à court terme (48 h après l'accident) n'est plus recommandée pour améliorer le pronostic chez les patients présentant une lésion diffuse [96].

2. Prise en charge en milieu hospitalier :

Chaque traumatisé crânien doit bénéficier d'une réévaluation de son état neurologique, hémodynamique, et respiratoire après son arrivé en milieu hospitalier, à fin d'éliminer les urgences respiratoire, hémodynamique, et planifier les différents paramètres de monitorages ainsi les examens paracliniques à demander.

a. **Monitoring cérébrale :**

Le monitoring cérébral parait primordial pour l'évaluation continue et le maintien d'une PPC et d'une oxygénation cérébrale adéquate, afin de prévenir les lésions cérébrales secondaires.

➤ **Monitoring de la pression de perfusion cérébrale PPC :**

Il est recommandé chez les patients avec TCG de suivre la PPC par monitoring afin de réduire la mortalité dans les 2 premières semaines [96].

➤ **Monitoring de la pression intracrânienne PIC :**

La mise en place d'un capteur de PIC est nécessaire pour réduire la mortalité hospitalière et la mortalité post-traumatique de deux semaines [96].

Il est recommandé chez les patients avec TCG et image anormal en TDM [95] [96] ou image normal avec :

- ✓ Âge >40 ans [96].
- ✓ Posture motrice de décortication ou décérébration unilatérale ou bilatérale [96].
- ✓ Pression artérielle systolique < 90 mm Hg [96].
- ✓ Les procédures chirurgicales extra crâniennes (sauf les conditions mettant la vie en danger) [95]
- ✓ L'évolution neurologique défavorable [95].
- ✓ Après une évacuation d'hématome intracrânienne post-traumatique (sous-durale, péri-durale ou intra parenchymateuse) dans le cas de (un seul critère est requis) [95] :
 - Réponse moteur préopératoire à l'échelle de Coma de Glasgow inférieure ou égale à 5
 - Anisocorie préopératoire ou mydriase bilatérale
 - Instabilité hémodynamique préopératoire
 - Signes de gravité préopératoire sur l'imagerie cérébrale (cisternes comprimées basales, décalage médian du cerveau supérieur à 5 mm, présence d'autres lésions intracrâniennes)
 - Œdème cérébral per opératoire
 - Apparition postopératoire de nouvelles lésions intracrâniennes sur l'imagerie cérébrale.

- Surveillance cérébrale avancée [96] :

Le monitoring du bulbe jugulaire de la différentielle de la teneur en oxygène artérioveineuse AVDO₂, peut être considérée comme réduisant la mortalité et améliorant le pronostic à 3 et 6 mois post-traumatique.

- Le monitoring d'EEG : (voir **VI Intérêt du monitoring par électroencéphalogramme**)

b. Imagerie :

- Doppler Trans crânien DTP :

Lors de la prise en charge initiale, la stabilisation hémodynamique du traumatisé, le bilan radiographique (tomodensitométrie) et l'obtention du bilan biologique d'hémostase prennent du temps (3 à 4 heures) et retardent la mise en place de la PIC et/ou de la SvjO₂ [94]. L'utilisation du DTC dès l'arrivée à l'hôpital peut permettre très rapidement une évaluation de l'hémodynamique cérébrale du patient et alors une prise en charge adéquate en fonction de la PAM.

- TDM :

La réalisation rapide et sans délai d'une tomodensitométrie (TDM) cérébrale et du rachis cervical sans injection de produit de contraste prenant en compte la charnière cervico-occipitale et cervico-thoracique est indiquée de façon systématique chez tous les TCG selon les recommandations de la SFAR. L'exploration précoce des artères supra-aortiques et intracrâniennes en utilisant l'angiographie peut être réalisée devant tous patients présentant des facteurs de risque de dissection traumatique [95] :

- ✓ Présence d'une fracture du rachis cervical,
- ✓ Examen neurologique avec déficit neurologique focal non expliqué par l'imagerie,
- ✓ Syndrome de Claude Bernard Horner,
- ✓ Fractures faciales Lefort II ou III,
- ✓ Fractures de la base du crâne et/ou lésions des tissus mous cervicaux.

c. Traitement neurochirurgicale :

La SFAR suggère d'effectuer un drainage ventriculaire externe pour traiter l'hypertension intracrânienne persistante malgré la sédation et la correction des lésions cérébrales secondaires, et après une discussion multidisciplinaire d'effectuer une craniectomie décompressive pour contrôler la pression intracrânienne à la phase précoce de TC si l'hypertension intracrânienne est réfractaire [95].

La craniotomie décompressive Bi frontal n'est pas recommandé pour améliorer le pronostic. Cependant cette procédure il est démontré qu'elle réduit la PIC et minimalise le séjour en réanimation [96].

Une grande craniotomie décompressive fronto-temporo-pariétale (pas moins de 12 x 15 cm ou 15 cm de diamètre) est recommandée sur une petite craniotomie décompressive fronto-temporo-pariétal pour réduire la mortalité et améliorer le pronostic neurologique chez les traumatisés crâniens grave [96].

d. Prévention thromboembolique [96] :

L'HBPM ou l'héparine non fractionnée à faible dose peuvent être utilisées en association avec une prophylaxie mécanique. Cependant, il existe un risque accru d'expansion de l'hémorragie intracrânienne. En plus des bas de contention, une prophylaxie pharmacologique peut être envisagée si la lésion cérébrale est stable et si le bénéfice est considéré comme supérieur au risque d'hémorragie intracrânienne accrue.

IX. TRAITEMENT ANTICONVULSIVANT PROPHYLACTIQUE AU COURS DU TRAUMATISME CRANIEN :

L'incidence élevée des crises épileptiques précoces après un traumatisme crânien grave, leurs effets délétères pour le cerveau traumatisé à la phase aigüe, et leurs associations à un risque de développement de l'épilepsie post traumatique, justifie un traitement prophylactique pendant la première semaine après le TCG [3] [4] [79] [91].

Une enquête menée par *H.Merdiji et al*[98] en 2013 en France qui ont adressé un questionnaire aux praticiens sur leurs pratiques individuelles concernant la prophylaxie anti comitiale à la phase aigüe du traumatisme crânien, cinquante réponses de différents centres de réanimation polyvalente ou de neuroréanimation ont montré que 30 % administrent systématiquement un traitement antiépileptique après un TCG quel que soit la gravité (modéré et grave). 14 % des réponses indiquent que leurs prescriptions suivent les recommandations Américaines de 1996 [99] en arrêtant ce traitement prophylactique au bout de 7 jours. Par ailleurs la durée du traitement dans les réponses était extrêmement variable, allant d'une semaine à 1 an. Le Lévétiracétam est utilisé par 66 % des répondants et non la phénytoïne comme le suggère les recommandations Américaines. Lorsque les patients sont déjà sédatisés, 60 % des répondants ne mettent pas en route de traitement anti comitial, considérant la sédation seule comme suffisante. Cela souligne que les pratiques en matière de prophylaxie anti comitiale chez le traumatisé crânien a la phase initiale reste à ce jour controversé et les pratiques restent diversifier par manque de recommandations claires à ce sujet.

A. Les antiépileptiques utilisés en prophylaxie post traumatique :

Les pratiques cliniques sont très variables au sujet des molécules anti convulsivantes utilisées et concernant la durée du traitement prophylactique, De nouvelles recommandations semblent donc souhaitables.

1. Phénytoïne PHT :

La phénytoïne est l'anticonvulsivant le plus testé et étudié au sujet de la prophylaxie des crises épileptiques post traumatique CEPT, elle était étudiée pour la première fois en 1946 par Hans HOFF et Herma HOFF [100] [101] ont rapporté que 6% des cas recevant le médicament ont développé des crises, alors que 51% des patients sans traitement ont eu des crises alors elle rapporte un effet positif sur la diminution de l'incidence des CEPT. Pas étonnant, l'étude n'a pas répondu aux normes actuelles de rigueur. La méthode d'inclusion des cas au traitement n'est pas claire, les traitements n'ont pas été masqués et les crises précoces ne sont pas séparées des crises tardives.

Temkin et al [71] par leur étude prospective en 1990 sur 404 traumatisés crâniens, sur deux groupes de patients, ceux qui ont bénéficié d'un traitement prophylactique a base de la phénytoïne et ceux qui ont été mis sous placebo, une baisse d'incidence des crises épileptiques précoces très marquée entre les deux groupes (3,4% chez groupe sous phénytoïne et 14,3% chez le groupe sous placebo $P\ value < 0,001$) a été démontrée.

Les méta analyses faites par *Temkin NR.* [102] en 2001 et celle de en 2009 [101] sur des études avec des critères d'inclusion plus rigoureux et clairs, ont démontré que la phénytoïne a un effet important sur les crises précoces, non pas sur les crises tardives, même avec un traitement pendant la première année après TC.

L'étude menée par *Debenham S. et al* [72] rétrospective en 2011 au Canada sur 1008 patients, ont trouvé un pourcentage de 2,3% des crises précoces chez le groupe sous PHT et 3,1% chez le groupe sans prophylaxie ($P\ value < 0,05$), et ils ont conclu l'importance de l'administration précoce et adéquate du PHT pour la prévention des CEPPT.

En 2014 Bhullar IS et al [73] au Etats Unis ont trouvé après une étude rétrospective sur 93 patients que le traitement prophylactique par PHT ne permet pas de diminuer l'incidence des CEPPT ($P\text{ value}=1$).

La méta analyse menée par *Christopher D. Wilson et al* (2017) [103] a conclu que la PHT diminue significativement les CEPPT.

2. Lévétiracétam LEV :

Récemment, l'utilisation du Lévétiracétam (LEV) pour la prophylaxie des crises a augmenté, en raison de la facilité de dosage et du non recours à la surveillance du niveau de médicament. PHE a également été associée à plusieurs effets indésirables rares mais de haut profil, y compris l'hypersensibilité cutanée et des interactions médicamenteuses non observées avec LEV [104] [105].

La méta analyse menée par *Christopher D. Wilson et al* (2017) [103] a montré qu'il n'y avait pas une différence significative entre la PHT et la LEV dans la diminution des CEPPT.

En 2010, *Szaflarski JP. Et al* [106] ont mené une étude prospective randomisée en simple aveugle portant sur 52 patients a comparé le Lévétiracétam à la phénytoïne chez des patients avec TCG. Les patients traités par le Lévétiracétam ont présenté de meilleurs résultats à long terme que ceux recevant la phénytoïne, sur la base de the Disability Rating Scale score (score de l'échelle d'évaluation de l'invalidité) et de the Glasgow Outcomes Scale score. Il n'y avait aucune différence entre les groupes dans la survenue des crises pendant un EEG continu (effectué dans les 72 premières heures) ou à 6 mois. Il n'y avait aucune différence dans la mortalité ou les effets secondaires entre les groupes à l'exception d'une plus faible fréquence de l'état neurologique aggravé et des problèmes gastro-intestinaux chez les patients traités par Lévétiracétam. Une autre étude faite par *Jones KE et al* en 2008 a confirmé ces résultats avec une incidence équivalente d'activité épileptique chez les patients traités par le LVT et la PHT. Cependant, les patients recevant le LVT avaient une incidence plus élevée de résultats d'EEG anormaux ($p = 0,003$) [107].

Mais le coût du LEV est plus élevé que celui de PHE. Une analyse récente de la rentabilité de Cotton et al. [108] et une analyse de minimisation des coûts effectuée par Pieracci et al. [109]

ont toutes deux conclu que le PHE est plus rentable que le LEV, pour la prophylaxie du CEPT.

3. Valproate de sodium :

L'étude rétrospective de *MA Chi-yuan et al* [3] en Chine en 2010, incluant 159 traumatisés crâniens, dont un groupe bénéficie d'un traitement prophylactique à base de Valproate de sodium et l'autre sans traitement prophylactique, aucun patient du premier groupe n'a eu une CEPPT, alors que l'incidence des crises chez le groupe qui n'a pas reçu la prophylaxie est de 4,4% (différence non significative).

L'étude de *Temkin et al* [110] en 1999, au sujet du Valproate de sodium versus PHT pour la prévention des crises précoces, conclue que le traitement par le Valproate de sodium ne présente aucun avantage par rapport à la thérapie par PTH pour la prévention des crises précoces et aucun traitement ne prévient les crises tardives.

Dikmen et al [111] en 2000 à travers un essai clinique randomisé, à double insu et à deux groupes parallèles sous PTH et l'autre sous Valproate de sodium, ont conclu que ce dernier n'empêche pas la survenue des CEPPT.

Ces deux dernières études ont établi une tendance vers un taux de mortalité plus élevé chez les patients traités par le valproate de sodium [111] [110].

4. Carbamazépine :

Glötzner et al [112] en 1983 ont étudié l'efficacité de la carbamazépine dans la prévention des crises épileptiques post traumatique chez 139 traumatisés crâniens, La prophylaxie a débuté immédiatement après le traumatisme et s'est poursuivie pendant un an et demi à deux ans. Le dosage de carbamazépine a été ajusté individuellement pour des niveaux sériques dans la gamme thérapeutique. Les patients sous carbamazépine ont présenté une probabilité plus faible de crises post-traumatiques que ceux sous placebo ($p < 0,05$) Cette différence était statistiquement significative en ce qui concerne les crises précoces, mais pas en ce qui concerne les crises tardives.

5. Les autres molécules :

Plusieurs autres médicaments et combinaisons de médicaments ont été testés pour la prophylaxie des CEPPT, y compris le phénobarbital [113], l'association phénytoïne-phénobarbital [101] et le magnésium [114]. Aucune n'est recommandée pour les mesures prophylactiques selon les résultats de l'étude [101] [113] [114].

B. Recommandations et durée de la prophylaxie :

Lara L. Zimmermann et al [67] d'après leur méta analyse en 2016 ont recommandé la prophylaxie médicamenteuse antiépileptique pendant les premiers 7 jours suivant le TC pour diminuer l'incidence des crises post-traumatiques précoces, tout en sachant que cela n'empêchera pas la survenue des crises épileptiques tardives ou l'épilepsie post traumatique.

Par ailleurs, les auteurs préconisent une prolongation de la durée du traitement par anticonvulsivant d'au moins 3 à 6 mois après le survenu d'une crise post-traumatique précoce.

Selon la SFAR collaborateurs ANARLF, SFMU, SFNC, GFRUP, ADARPEF [95] dans les recommandations publiées en 2017 concernant la prise en charge du traumatisé crânien grave, ils ne suggèrent pas d'utiliser une prophylaxie antiépileptiques pour la prévention primaire afin de réduire l'incidence des crises post-traumatiques (précoces et retardées) argumenté par les études de [80] [115] qui n'ont pas trouvé d'influence de la survenue des crise précoce sur l'apparition de la maladie épileptique tardive et considèrent que les crises précoces sont bénigne n'aggravant pas le pronostic et par conséquence ne justifie pas leurs prévention.

Contrairement à The BRAIN TRAUMA FONDATION [96] dans leurs recommandations publiées en 2016, qui recommande l'utilisation de La phénytoïne pour diminuer l'incidence des CEPPT, lorsque le bénéfice global est supposé plus important que les complications associées à un tel traitement. En outre Il ne trouve pas suffisamment de preuves pour recommander le Lévétiracétam par rapport à la phénytoïne en ce qui concerne l'efficacité dans la prévention des crises post-traumatiques précoces et de la toxicité.

Enfin ; elle ne recommande ni la phénytoïne ni le Valproate de sodium dans la prévention des crises tardives.

X. LES LIMITES DE L'ETUDE:

Notre étude présente certaines limites. Tout d'abord nous pensons que l'effectif de notre étude reste relativement plus petit par rapport aux séries rapportées dans la littérature, sans oublier que notre étude est rétrospective mono centrique réalisée dans un seul service de Réanimation et enfin nous nous sommes intéressés.

Ainsi, une étude prospective sur un échantillon plus grand pourra permettre d'évaluer avec plus de précisions l'incidence et les facteurs influençant la survenue des CEPPT lors d'un TCG.



CONCLUSION



Les crises épileptiques précoces apparaissent donc comme une complication néfaste du traumatisme crânien grave, l'existence de l'hématome sous dural, la contusion cérébrale, les hémorragies méningées et le recours aux interventions neurochirurgicales constituent des facteurs de risque de survenue des crises.

Le monitoring cérébral à l'aide d'électroencéphalogramme retrouve tout son intérêt dans la détection des crises épileptiques précoces infra cliniques, qui sont généralement plus fréquentes que les crises cliniques.

La discordance entre les recommandations internationales, les pratiques cliniques controversées, l'incidence élevée des crises et leurs gravités à court terme qu'à long terme, font appel à des recommandations plus claires et précises.

Cette forte incidence des crises épileptiques précoces post traumatiques retrouvée et leurs effets délétères pour le cerveau traumatisé, suggère l'utilisation d'un traitement anticonvulsivant prophylactique.

Le traitement anticonvulsivant prophylactique utilisant la phénytoïne, la carbamazépine la Lévétiracétam et le Valproate de sodium, permet la réduction de l'incidence des crises convulsives précoces post traumatiques et non pas celle des crises convulsives post-traumatiques tardives. Donc les traitements réellement préventifs des convulsions post-traumatiques restent à définir.

De ce fait, la bonne compréhension de la physiopathologie, de l'histoire naturelle des convulsions post-traumatiques et l'étude de la tolérance des différentes substances anticonvulsivants chez les traumatisés crâniens, conduiront peut-être à des propositions thérapeutiques curatives spécifiques et efficaces des crises convulsives post-traumatiques.



RESUME



Résumé

Titre : *Crises épileptiques précoces après un traumatisme crânien grave, incidence et facteurs de risque.*

Auteur : *Hajar EL HADDAD*

Mots clés : *Crises épileptiques, précoce, traumatisme crânien.*

Introduction : Les patients victimes d'un traumatisme crânien grave sont sujet des crises épileptiques précoces ; complication néfaste au cours de la phase aigüe du traumatisme.

Le but de notre étude est d'évaluer l'incidence des crises épileptiques précoces post-traumatiques et les facteurs de risque de cette dernière, Ainsi que discuter le choix et l'intérêt du traitement antiépileptique prophylactique.

Matériels et méthodes : Nous avons étudié rétrospectivement 123 patients âgés de plus de 18 ans hospitalisés en réanimation chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat. Ont été inclus tous les patients admis en réanimation pour TCG ($GCS \leq 8$) ainsi que ceux qui ont dégradé leur GCS ultérieurement, L'incidence et les facteurs influençant la survenue des crises épileptiques précoce post traumatiques.

Résultats : L'étude a inclus 123 patients (103 hommes et 20 femmes), l'âge moyen était de 49,9 ans, le GCS moyen était de 6,52. les Accidents de la voie publique étaient la cause principale du traumatisme (78,86%). 27 patients ont présenté des crises épileptiques précoces soit une incidence de 22% dont 63% sont infra cliniques, 81,5% des malades ayant développé des crises précoces ont bénéficié d'un traitement chirurgical. Les lésions détectées par la TDM telle que l'hématome sous dural, la contusion cérébrale et l'hémorragie méningées représentent respectivement 40,7%, 66,7% et 59,2% des patient ayant présenté des convulsions.

Conclusion : Nous avons constaté que la différence était significative en matière d'existence d'un hématome sous dural, de contusion cérébrale, d'hémorragie méningées et chez les patient qui ont bénéficié d'un traitement chirurgical. Nos résultats sont concordants avec la littérature.

Abstract

Title: Early seizures after traumatic brain injury: incidence and risk factor

Author: Hajar EL HADDAD

Keywords: seizures, early, trauma brain injury.

Introduction: Patients with severe head trauma are subject to early epileptic seizures; harmful complication during the acute phase of trauma.

The goal of our study is to evaluate the incidence of post-traumatic early epileptic seizures and its risk factors, as well as to discuss the choice and interest of prophylactic antiepileptic treatment.

Materials and methods: We retrospectively studied 123 patients aged over 18 hospitalized in surgical resuscitation at the Mohammed V Military Teaching Hospital in Rabat. Included were all patients admitted to intensive care for TCG ($GCS \leq 8$) as well as those who degraded their GCS later. The incidence and factors influencing the occurrence of early post-traumatic epileptic seizures.

Results: The study included 123 patients (103 men and 20 women), the mean age was 49.9 years, the average GCS was 6.52. Roadway injuries were the main cause of the trauma (78, 86%). 27 patients had early epileptic seizures with an incidence of 22%, 63% of whom were infra-clinical, 81.5% of patients who developed early seizures received surgical treatment. The lesions detected by CT, such as subdural hematoma, cerebral contusion and meningeal hemorrhage represent respectively 40.7%, 66.7% and 59.2% of the patients who had convulsions.

Conclusion: We found that the difference was significant in the presence of subdural hematoma, cerebral contusion, meningeal hemorrhage and in patients who underwent surgical treatment. Our results are consistent with the literature.

ملخص

الأطروحة: تطور نوبات الصرع المبكرة بعد إصابة شديدة في الرأس وعوامل الخطر.

المؤلفة: هاجر الحداد

الكلمات الأساسية: نوبات الصرع – المبكرة- إصابة شديدة في الرأس.

المقدمة: المرضى الذين يعانون من صدمات شديدة في الرأس عرضة لنوبات صرع مبكرة و التي تعتبر

كمضاعفات جد خطرة أثناء المرحلة الحادة من الصدمة.

الهدف من دراستنا هو تقييم حدوث نوبات الصرع في مرحلة ما بعد الصدمة وعوامل الخطر، وكذلك مناقشة

اختيار وأهمية العلاج الوقائي المضادة لنوبات الصرع.

المواد والطرق: درسنا بأثر رجعي 123 مريضا تتجاوز أعمارهم 18 سنة بعد استشفائهم بمصلحة الإنعاش

الجراحي بمستشفى محمد الخامس التعليمي العسكري في الرباط. و شملت جميع المرضى الذين تم استشفائهم بمصلحة

العناية المركزة و يعانون من إصابة في الرأس مصنفة حادة (GCS≤8) TCG حسب score de Glasgow كذلك أولئك

الذين تدهوروا حسب score de Glasgow في وقت لاحق. إصابتهم والعوامل المؤثرة على حدوث نوبات صرع مبكرة

بعد الصدمة.

النتائج: شملت الدراسة 123 مريضًا (103 رجال و 20 امرأة)، وكان متوسط العمر 49.9 عامًا ، وبلغ متوسط

معدل GCS 6.52 ، وشكلت إصابات الطرق السبب الرئيسي للصدمة % 78.6 وقد عانى 27 مريضا من نوبات الصرع

المبكر مع نسبة حدوث 22 % ، 63 % منهم من غير سريرية ، تلقى 81.5 % من المرضى الذين طوروا النوبات في وقت

مبكر العلاج الجراحي. الأضرار التي تم اكتشافها بواسطة الأشعة المقطعية، كالورم دموي تحت الجافية ، كدمة دماغية

ونزيف سحائي تمثل على التوالي 40.7 % ، 66.7 % و 59.2 % من المرضى الذين لديهم نوبات صرع مبكرة.

الخلاصة : وجدنا أن الفرق كان معتبرا لدى المرضى الذين عانوا من النوبات في حالة وجود ورم دموي تحت

الجافية ، كدمة دماغية ، نزيف سحائي والذين خضعوا للعلاج الجراحي. نتائجنا تتفق مع الأبحاث الطبية الأخرى.



ANNEXES



Annexe 1

Fiche d'exploitation N°1

Age :

Sexe : M F

Antécédents :

- *neurologique :* OUI NON
 - *Si oui :* Nature de la pathologie.....
- *Autres :*

Mécanisme du traumatisme :

Accident des voies publiques

Chute

Agression

Autres :

Données cliniques

- *Score de Glasgow :*
 8 7 6 5 4 3
- *Signes déficitaires :* OUI NON
 - *Si oui :* Nature de déficit neurologique.....
- *L'état des pupilles :*

Myosis bilatéral *Anisocorie*

Mydriase bilatérale *Pupilles égales réactives*

Convulsion :

- *Survenue :* OUI NON
- *Type :* clinique infra cliniques

Données de la tomodensitométrie :

Normales *Anormales*

Si Anormales : nature de la lésion

Données de l'électroencéphalogramme :

OUI

NON

Evolution :

- *Durée de séjour :*
- *Patient ayant convulsé :* Décédé Sortant
- *Patient n'ayant pas convulsé :* Décédé Sortant

Annexe 2

Score de Glasgow (GCS)

Échelle du score de Glasgow (GCS)

GCS	Réaction	Points
Ouverture des yeux	Spontanée	Y4
	À l'appel	Y3
	À la douleur	Y2
	Pas d'ouverture	Y1
Réponse verbale	Claire	V5
	Confuse	V4
	Incohérente	V3
	Incompréhensible	V2
	Pas de réponse	V1
Réponse motrice	Exécute les ordres simples	M6
	Réaction localisatrice	M5
	Évitement	M4
	Flexion réflexe	M3
	Extension réflexe	M2
	Pas de réponse motrice	M1

Score total : Y + V + M ; score maximal : 4 + 5 + 6 = 15.



REFERENCES



[1] Le Ministère de l'Équipement et du Transport et de la logistique Recueil des Statistiques des Accidents Corporels de la Circulation routière 2016.

<http://www.mtpnet.gov.ma/>

[2] Agrawal A, Timothy J, Pandit L, et al. Post-traumatic epilepsy: an overview. Clin NeurolNeurosurg 2006;108(5):433- 439.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303846705001514>

[3] MA Chi-yuan 马驰原 , XUE Ya-jun 薛亚军 , LI Ming 李明 , ZHANG Yang 张阳 and LI Guang-zhao 李光照 : Sodium valproate for prevention of early posttraumatic seizures : Chinese Journal of Traumatology 2010 ; 13(5):293-296

<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1008-1275.2010.05.008>

[4] PAUL M. VESPA, M.D., MARC R. NUWER, M.D., PH.D., VALERIY NENOV, PH.D., ELISABETH RONNE-ENGSTROM, M.D., PH.D., DAVID A. HOVDA, PH.D., MARVIN BERGSNEIDER, M.D., DANIEL F. KELLY, M.D., NEIL A. MARTIN, M.D., and DONALD P. BECKER, M.D. : Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury as detected by continuous electroencephalographic monitoring : *J Neurosurg.* 1999 November ; 91(5): 750–760. doi:10.3171/jns.1999.91.5.0750.

[5] J.-F. Mathé a,* , I. Richard b, J. Rome a : Santé publique et traumatismes crâniens graves. Aspects épidémiologiques et financiers, structures et filières de soins

[6] Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974 Jul 13; 2(7872):81–4.

[7] Reilly PL, Simpson DA, Sprod R, Thomas L. Assessing the conscious level in infants and young children: a paediatric version of the Glasgow Coma Scale. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* 1988 Feb; 4(1):30–3.

[8] Robert S Fisher, Walter van Emde Boas, Warren Blume, Christian Elger, Pierre Genton, Phillip Lee, Jérôme Engel Jr.: Crises épileptiques et épilepsie : définitions proposées par la Ligue internationale contre l'épilepsie et le Bureau international pour l'épilepsie *Epilepsia.* 2005, 46: 470-2.

[9] Dictionnaire médical de l'Académie de nationale Médecine française version 2016

<http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=crise%20%C3%A9pileptique>

[10]Early and Late Posttraumatic Seizures in Traumatic Brain Injury Rehabilitation Patients: Brain Injury Factors Causing Late Seizures and Influence of Seizures on Long-Term Outcome

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1528-1157.1999.tb05560.x>

[11] Anatomie et physiologie humaines : chapitre 11 le système nerveux : notions de base.

ELAINE N.MARIEB,KATJA HOEHN

[12]PHYSIOLOGIE DU NEURONECUEEP - Université Lille 1, Sciences et Technologies
Département Sciences Jacques Coget CUEEP Mars 2009

<http://passeport.univ->

[lille1.fr/site/biologie/scbio/Neurone/Neurone_web.publi/web/co/Neurone_web.html](http://passeport.univ-lille1.fr/site/biologie/scbio/Neurone/Neurone_web.publi/web/co/Neurone_web.html)

[13] A.Robin, C. Kiefer, K. Cochepin-Martins. Troubles psychiques des traumatisés crâniens sévères. EMC (2008)37-546-A-10.

[14] B Aesch M Jan. Traumatismes crânio encéphaliques : ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICALE 17-585-A-10 (2007).

[15]J.-R. Alliez, C. Balan, M. Leone, J.-M. Kaya, Y. Reynier, B. Alliez. : Hématomes intracrâniens post-traumatiques en phase aiguë.EMC (2008)17-585-A-20.

[16]kamransamii Anesthésie-réanimation chirurgicale Flammarion Médecine–Sciences (2003) 1488 pages

[17]J.-C. Orban, C. Ichai : Hiérarchisation des traitements de l’hypertension intracrânienne chez le traumatisé crânien grave. Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation 26 (2007) 440–444.

[18]B Irthum ,JJ Lemaire.Hypertension intracrânienne.ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICALE 17-035-N-10.

[19]J.F. Payen, B. Fauvage, D. Falcon, P. Lavagne : OEdème cérébral par lésion de la barrière hématoencéphalique : mécanismes et diagnostic. Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation 22 (2003) 220–225.

[20]Bruder Nicolas. : Hémorragie sous-arachnoïdienne non anévrismale : Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation 26 (2007) 954–958.

[21]Vascular Mechanisms in CNS Trauma (2014)Editors: Lo, E.H., Lok, J., Ning, M., Whalen, M. (Eds.) Mechanisms of Cerebral Edema Leading to Early Seizures After Traumatic Brain Injury.29 Philip H. Iffland II, Gerald A. Grant, and DamirJanigro

- [22]Daneman R (2012) The blood–brain barrier in health and disease. *Ann Neurol* 72:648–672
- [23]Seiffert E, Dreier JP, Ivens S, Bechmann I, Tomkins O, Heinemann U, Friedman A (2004) Lasting blood–brain barrier disruption induces epileptic focus in the rat somatosensory cortex. *J Neurosci* 24:7829–7836
- [24]Janigro D, Gasparini S, D’Ambrosio R, McKhann G, DiFrancesco D (1997) Reduction of K⁺ uptake in glia prevents long-term depression maintenance and causes epileptiform activity. *J Neurosci* 17:2813–2824
- [25]Misonou H (2010) Homeostatic regulation of neuronal excitability by K⁽⁺⁾ channels in normal and diseased brains. *Neuroscientist* 16:51–64
- [26]Kofuji P, Newman EA (2004) Potassium buffering in the central nervous system. *Neuroscience* 129:1045–1056
- [27]Altamirano AA, Russell JM (1987) Coupled Na/K/Cl efflux. “Reverse” unidirectional fluxes in squid giant axons. *J Gen Physiol* 89:669–686
- [28]Sweadner KJ (1979) Two molecular forms of (Na⁺ + K⁺)-stimulated ATPase in brain. Separation, and difference in affinity for strophanthidin. *J Biol Chem* 254:6060–6067
- [29]Gloor SM (1997) Relevance of Na, K-ATPase to local extracellular potassium homeostasis and modulation of synaptic transmission. *FEBS Lett* 412:1–4
- [30]Kahle KT, Simard JM, Staley KJ, Nahed BV, Jones PS, Sun D (2009) Molecular mechanisms of ischemic cerebral edema: role of electroneutral ion transport. *Physiology (Bethesda)* 24:257–265
- [31]Pannasch U, Vargova L, Reingruber J, Ezan P, Holeman D, Giaume C, Sykova E, Rouach N (2011) Astroglial networks scale synaptic activity and plasticity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108:8467–8472
- [32]Ohno Y, Hibino H, Lossin C, Inanobe A, Kurachi Y (2007) Inhibition of astroglial Kir4.1 channels by selective serotonin reuptake inhibitors. *Brain Res* 1178:44–51
- [33]Higashi K, Fujita A, Inanobe A, Tanemoto M, Doi K, Kubo T, Kurachi Y (2001) An inwardly rectifying K⁽⁺⁾ channel, Kir4.1, expressed in astrocytes surrounds synapses and blood vessels in brain. *Am J Physiol Cell Physiol* 281:C922–C931
- [34]Olsen ML, Sontheimer H (2008) Functional implications for Kir4.1 channels in glial biology: from K⁺ buffering to cell differentiation. *J Neurochem* 107:589–601

- [35] Medici V, Frassoni C, Tassi L, Spreafico R, Garbelli R (2011) Aquaporin 4 expression in control and epileptic human cerebral cortex. *Brain Res* 1367:330–339
- [36] Nielsen S, Nagelhus EA, Amiry-Moghaddam M, Bourque C, Agre P, Ottersen OP (1997) Specialized membrane domains for water transport in glial cells: high-resolution immunogold cytochemistry of aquaporin-4 in rat brain. *J Neurosci* 17:171–180
- [37] Rash JE, Yasumura T, Hudson CS, Agre P, Nielsen S (1998) Direct immunogold labeling of aquaporin-4 in square arrays of astrocyte and ependymocyte plasma membranes in rat brain and spinal cord. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95:11981–11986
- [38] Mrozek S, et al. Traumatisme crânien grave à la phase aiguë. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jeurea.2017.08.005>
- [39] Klatzo I (1967) Presidential address. Neuropathological aspects of brain edema. *J Neuropathol Exp Neurol* 26: 1–14
- [40] Khor D, Wu J, Hong Q, Benjamin E, Xiao S, Inaba K, Demetriades D. Early Seizure Prophylaxis in Traumatic Brain Injuries Revisited: A Prospective Observational Study. *World J Surg.* 2018 Jun;42(6):1727-1732. doi: 10.1007/s00268-017-4373-0.
- [41] O’Kane RL, Martinez-Lopez I, DeJoseph MR, Vina JR, Hawkins RA (1999) Na(+)-dependent glutamate transporters (EAAT1, EAAT2, and EAAT3) of the blood–brain barrier. A mechanism for glutamate removal. *J Biol Chem* 274:31891–31895
- [42] Nag S, Manias JL, Stewart DJ (2009) Pathology and new players in the pathogenesis of brain edema. *Acta Neuropathol* 118:197–217
- [43] Donkin JJ, Vink R (2010) Mechanisms of cerebral edema in traumatic brain injury: therapeutic developments. *Curr Opin Neurol* 23:293–299
- [44] Unterberg AW, Stover J, Kress B, Kiening KL (2004) Edema and brain trauma. *Neuroscience* 129:1021–1029
- [45] Fishman RA (1992) Physiology of the cerebrospinal fluid. In: Mills LM (ed) *Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp 23–42
- [46] Geppetti P, Bertrand C, Ricciardolo FL, Nadel JA (1995) New aspects on the role of kinins in neurogenic inflammation. *Can J Physiol Pharmacol* 73:843–847

- [47]Donkin JJ, Nimmo AJ, Cernak I, Blumbergs PC, Vink R (2009) Substance P is associated with the development of brain edema and functional deficits after traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 29:1388–1398
- [48] Brain SD, Williams TJ (1985) Inflammatory oedema induced by synergism between calcitonin gene-related peptide (CGRP) and mediators of increased vascular permeability. *Br J Pharmacol* 86:855–860
- [49]Figaji AA, Zwane E, Fieggen AG, Argent AC, Le Roux PD, Siesjo P, Peter JC (2009) Pressure autoregulation, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation in children with severe traumatic brain injury. *J NeurosurgPediatr* 4:420–428
- [50]Soares HD, Hicks RR, Smith D, McIntosh TK (1995) Inflammatoryleukocytic recruitment and diffuse neuronal degeneration are separate pathological processes resulting from traumatic brain injury. *J Neurosci* 15:8223–8233
- [51]Marchi N, Bazarian JJ, Puvenna V, Janigro M, Ghosh C, Zhong J, Zhu T, Blackman E, Stewart D, Ellis J, Butler R, Janigro D (2013) Consequences of repeated blood–brain barrier disruption in football players. *PLoS One* 8(3):e56805
- [52] Liang D, Bhatta S, Gerzanich V, Simard JM (2007) Cytotoxic edema: mechanisms of pathological cell swelling. *Neurosurg Focus* 22:E2
- [53]Simard JM, Kent TA, Chen M, Tarasov KV, Gerzanich V (2007) Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications. *Lancet Neurol* 6:258–268
- [54]Rumpel H, Nedelcu J, Aguzzi A, Martin E (1997) Late glial swelling after acute cerebral hypoxia-ischemia in the neonatal rat: a combined magnetic resonance and histochemical study. *Pediatr Res* 42:54–59
- [55] Su G, Kintner DB, Flagella M, Shull GE, Sun D (2002) Astrocytes from Na⁽⁺⁾-K⁽⁺⁾-Cl⁽⁻⁾ cotransporter-null mice exhibit absence of swelling and decrease in EAA release. *Am J Physiol Cell Physiol* 282:C1147–C1160
- [56]Obrenovitch TP, Urenjak J (1997) Is high extracellular glutamate the key to excitotoxicity in traumatic brain injury? *J Neurotrauma* 14:677–698
- [57]Kristian T, Siesjo BK (1998) Calcium in ischemic cell death. *Stroke* 29:705–718
- [58]Kauppinen RA, Enkvist K, Holopainen I, Akerman KE (1988) Glucose deprivation depolarizes plasma membrane of cultured astrocytes and collapses transmembrane potassium and glutamate gradients. *Neuroscience* 26:283–289

- [59]Baraban SC, Schwartzkroin PA (1998) Effects of hyposmolar solutions on membrane currents of hippocampal interneurons and mossy cells in vitro. *J Neurophysiol* 79:1108–1112
- [60]Bechmann I, Galea I, Perry VH (2007) What is the blood–brain barrier (not)? *Trends Immunol* 28:5–11
- [61]Galea I, Bechmann I, Perry VH (2007) What is immune privilege (not)? *Trends Immunol* 28:12–18
- [62] Gold M, Pul R, Bach JP, Stangel M, Dodel R (2012) Pathogenic and physiological autoantibodies in the central nervous system. *Immunol Rev* 248:68–86
- [63]Popovich PG, Stokes BT, Whitacre CC (1996) Concept of autoimmunity following spinal cord injury: possible roles for T lymphocytes in the traumatized central nervous system. *J Neurosci Res* 45:349–363
- [64]Willmore LJ, Sybert GW, Munson JB. Recurrent seizures induced by cortical iron injection: A model of post-traumatic epilepsy. *Ann Neurol.* 1978;4:329–336. [[PubMed](#)]
- [65] SCHUTZE M., DAUCH W.A., GUTTINGER M., HAMPELCHRISTIANSEN M., FIRSHING R. Risk factors for posttraumatic fits and epilepsy. *Zentralbl Neurochir.*, 1999, 60 (4) : 163-167.
- [66]Shih-Tseng Lee, Tai-Ngar Lui, Cheuk-Wah Wong, Yi-Shen Yeh, Wen-Ching Tzuan, Tzu-Yung Chen, Shang-Yu Hung and Chieh-Tsai Wu : Early Seizures after Severe Closed Head Injury *Can. J. Neurol. Sci.* 1997; 24: 40-43
- [67]Zimmermann, MDa*, Ramon Diaz-Arrastia, MD, PhD, Paul M. Vespa, MDa Lara L. Seizures and the Role of Anticonvulsants After Traumatic Brain Injury: *Neurosurg Clin N Am* 27 (2016) 499–508
- <http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2016.06.001>
- [68]Liesemer K, Bratton SL, Zebrack CM, Brockmeyer D, Statler KD. Early post-traumatic seizures in moderate to severe pediatric traumatic brain injury: rates, risk factors, and clinical features. *J Neurotrauma.* 2011;28:755-762.
- [69]Najafi MR, Tabesh H, Hosseini H, Akbari M, Najafi MA. Early and late posttraumatic seizures following traumatic brain injury: A five-year follow-up survival study. *Adv Biomed Res* 2015;4:82

- [70] Anne C. Ritter, Amy K. Wagner, Anthony Fabio, Mary Jo Pugh, William C. Walker, Jerzy P. Szaflarski, Ross D. Zafonte, Allen W. Brown, Flora M. Hammond, Tamara Bushnik, Douglas Johnson-Greene, Timothy Shea, Jason W. Krellman, Joseph A. Rosenthal, and Laura E. Dreer : Incidence and risk factors of posttraumatic seizures following traumatic brain injury: A Traumatic Brain Injury Model Systems Study *Epilepsia*, 57(12):1968–1977, 2016doi: 10.1111/epi.13582
- [71] Temkin NR, Dikmen SS, Wilensky AJ, Keihm J, Chabal S, Winn HR. A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of posttraumatic seizures. *N Engl J Med*. 1990;323:497-502.
- [72] Debenham S, Sabit B, Saluja RS, Lamoureux J, Bajsarowicz P, Maleki M, et al. A critical look at phenytoin use for early post-traumatic seizure prophylaxis. *Can J Neurol Sci*. 2011;38:896-901.
- [73] Bhullar IS, Johnson D, Paul JP, Kerwin AJ, Tepas JJ, Frykberg ER. More harm than good: antiseizure prophylaxis after traumatic brain injury does not decrease seizure rates but may inhibit functional recovery. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014; 76:54-61.
- [74] Inglet S, Baldwin M, Quinones A H, et al. (August 26, 2016) Seizure Prophylaxis in Patients with Traumatic Brain Injury: A Single-Center Study .*Cureus* 8(8): e753. DOI 10.7759/cureus.753
- [75] Adil Essanhaji, Najib Kissani, Bouchaib Kadiri Post traumatic epilepsy secondary to severe head injury, a retrospective analysis of 40 cases in Marrakech Morocco. *North African and Middle East Epilepsy Journal* Volume 4 Number 1 January February 2015
- [76] Asikainen I, Kaste M, Sarna S. Early and late posttraumatic seizures in traumatic brain injury rehabilitation patients: Brain injury factors causing late seizures and influence of seizures on long-term outcome. *Epilepsia* 1999;40:584-9.
- [77] Antonio Chiaretti, Raffaella De Benedictis, Giancarlo Polidori, Marco Piastra, Aldo Iannelli, Concezio Di Rocco : Early post-traumatic seizures in children with head injury: *Child's Nerv Syst* (2000) 16:862–866 © Springer-Verlag 2000
- [78] Weston J, Greenhalgh J, Marson AG. Antiepileptic drugs as prophylaxis for post-craniotomy seizures. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 3. Art. No.: CD007286.
- [79] Frey LC. Epidemiology of posttraumatic epilepsy: a critical review. *Epilepsia* 2003;44(Suppl 10):11–7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14511389>

- [80] Temkin NR. : Risk factors for posttraumatic seizures in adults. *Epilepsia*. 2003;44(s10):18-20.
- [81] Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, et al. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology* 2004; 62(10):1743–8.
- [82] Claassen J, Vespa P. Electrophysiologic monitoring in acute brain injury. *Neurocrit Care* 2014;21(Suppl 2):S129–47.
- [83] AmitAgrawal , Jake Timothy , LekhaPandit , MuraliManjua : Review Post-traumatic epilepsy: An overview: *Clinical Neurology and Neurosurgery* 108 (2006) 433–439
- [84] Stein NR, McArthur DL, Etchepare M, et al. Early cerebral metabolic crisis after TBI influences outcome despite adequate hemodynamic resuscitation. *Neurocrit Care* 2012; 17(1):49–57.
- [85] Vespa P, Bergsneider M, Hattori N, et al. Metabolic crisis without brain ischemia is common after traumatic brain injury: a combined microdialysis and positron emission tomography study. *J Cereb Blood Flow Metab* 2005;25(6):763–74.
- [86] Vespa P, Prins M, Ronne-Engstrom E, et al. Increase in extracellular glutamate caused by reduced cerebral perfusion pressure and seizures after human traumatic brain injury: a microdialysis study. *J Neurosurg* 1998;89(6):971–82.
- [87] Vespa PM, Miller C, McArthur D, et al. Nonconvulsive electrographic seizures after traumatic brain injury result in a delayed, prolonged increase in intracranial pressure and metabolic crisis. *Crit Care Med* 2007;35(12):2830–6.
- [88] Vespa PM, McArthur DL, Xu Y, et al. Nonconvulsive seizures after traumatic brain injury are associated with hippocampal atrophy. *Neurology* 2010;75(9): 792–8.
- [89] Vespa P, Martin NA, Nenov V, et al. Delayed increase in extracellular glycerol with post-traumatic electrographic epileptic activity: support for the theory that seizures induce secondary injury. *Acta NeurochirSuppl* 2002;81:355–7.
- [90] Vespa P, Tubi M, Claassen J, et al. Metabolic crisis occurs with seizures and periodic discharges after brain trauma. *Ann Neurol* 2016;79(4):579–90.
- [91] Ding K, Gupta PK, Diaz-Arrastia R. *Frontiers in neuroscience epilepsy after traumatic brain injury*. In: Laskowitz D, Grant G, editors. *Translational research in traumatic brain injury*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor and Francis Group; 2016.
- [92] Uterberg A. Severe head injury: improvement of outcome. *Int Care Med* 1999;25:348–9.

[93]Stocchetti N, Furlan A, Volta F. Hypoxemia and arterial hypotension at the accident scene in head injury. *J Trauma* 1996;**40**:764–7.

[94]K. Tazarourte , O. Kleitz, S. Laribi, B. ViguéStrategies for the management of severe traumatic brain injury. Elsevier Science (2005) 605–616 doi: 10.1016/j.emcm.2005.08.006

[95] Thomas

Geeraerts Lionel Velly Lamine Abdenour Karim Asehnoune Gérard Audibert Pierre Bouzat Nicola Bruder Romain Carrillon Vincent Cottenceau François Cotton Sonia Courtillot Teysseire Claire Dahyot-Fizelier Frédéric Daillet Jean- Stéphane David Nicolas Engrand Dominique Fletcher Gilles Francony Laurent Gergele Carole Ichai Etienne Javouhey Pierre-Etienne Leblanc Thomas Lieutaud Philippe Meyer Sébastien Mirek Gilles Orliaguet François Proust Herve Quintard Catherine Ract Mohamed Srhiri Karim Tazarourte Bernard Vigue Jean-François Payen ; MANAGEMENT OF SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY (First 24 hours) (2017), <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2017.12.001>

[96]Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, Bratton SL, Chesnut R, Harris OA, Kissoon N, Rubiano AM, Shutter L, Tasker RC, Vavilala MS, Wilberger J, Wright DW, Ghajar J: Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*. 2017 Jan 1;80(1):6-15.

doi: 10.1227/NEU.0000000000001432.

[97]N Bruder F Gouvitsos : Remplissage vasculaire au cours des 24 premières heures après traumatisme crânien grave : Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation : Volume 19, Issue 4, April 2000, Pages 316-325 [https://doi.org/10.1016/S0750-7658\(99\)00151-3](https://doi.org/10.1016/S0750-7658(99)00151-3)

[98]H. Merdji, Q. Destoop, J.S. Petit, J.M. Malinovsky : Évaluation des pratiques de la prophylaxie anticomitiale dans la phase initiale du traumatisme crânien. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation Volume 33, Supplement 2, September 2014, Page A268

<https://doi.org/10.1016/j.annfar.2014.07.453>

[99] Guidelines for the management of severe head injury. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. *J Neurotrauma*. 1996 Nov;13 (11):641-734.

DOI: [10.1089/neu.1996.13.641](https://doi.org/10.1089/neu.1996.13.641)

[100]Hoff H, Hoff H .(1947) Fortschritte in der Behandlung der Epilepsie. . *Mtschr Psychiatr Neurol* 114:105–118.

[101]Nancy R. Temkin . Preventing and treating posttraumatic seizures: The human experience. *Epilepsia*, 50(Suppl. 2): 10–13, 2009. doi: [10.1111/j.1528-1167.2008.02005.x](https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.02005.x)

[102]Temkin NR.(2001) Antiepileptogenesis and seizure prevention trials with antiepileptic drugs: meta-analysis of controlled trials. *Epilepsia* 42:515–524.

[103]Christopher D. Wilson, Josh D. Burks, Richard B. Rodgers, Robert M. Evans, Adewale A. Bakare, Sam Safavi-Abbasi: Early and Late Posttraumatic Epilepsy in the Setting of Traumatic Brain Injury A Meta-analysis and Review of Antiepileptic Management: *World Neurosurg.* (2017).<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.11.116>

[104]Frend V, Chetty M. : Dosing and therapeutic monitoring of phenytoin in young adults after neurotrauma: are current practices relevant? : *ClinNeuropharmacol.* 2007 Nov Dec;30(6):362-9.DOI:[10.1097/WNF.0b013e318059ae1c](https://doi.org/10.1097/WNF.0b013e318059ae1c)

[105] Kenji Inaba, MD, Jay Menaker, MD, Bernardino C. Branco, MD, Jonathan Gooch, Obi T. Okoye, MD, Joe Herrold, MD, Thomas M. Scalea, MD, Joseph DuBose, MD, and DemetriosDemetriades, MD, PhD,(2012) : A prospective multicenter comparison of levetiracetam versus phenytoin for early posttraumatic seizure prophylaxis : *J Trauma Acute Care Surg* Volume 74, Number 3DOI: [10.1097/TA.0b013e3182826e84](https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182826e84)

[106]Szaflarski JP, Sangha KS, Lindsell CJ, Shutter LA. : Prospective, randomized, single-blinded comparative trial of intravenous levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis. *Neurocrit Care.* 2010 Apr;12(2):165-72.doi: [10.1007/s12028-009-9304-y](https://doi.org/10.1007/s12028-009-9304-y).

[107]Jones KE, Puccio AM, Harshman KJ, et al. Levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis in severe traumatic brain injury. *Neurosurg Focus.* 2008; 25:E3

doi: [10.3171/FOC.2008.25.10.E3](https://doi.org/10.3171/FOC.2008.25.10.E3)

[108] Cotton BA, Kao LS, Kozar R, Holcomb JB. Cost-utility analysis of levetiracetam and phenytoin for posttraumatic seizure prophylaxis.*J Trauma.* 2011;71:375Y379.

DOI:[10.1097/TA.0b013e318224d307](https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318224d307)

[109]Pieracci FM, Moore EE, Beauchamp K, et al. A cost-minimization analysis of phenytoin versus levetiracetam for early seizure pharmacoprophylaxis after traumatic brain injury.*J Trauma.* 2012;72:276Y281.

DOI:[10.1097/TA.0b013e31823df31f](https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31823df31f)

[110] Temkin NR, Dikmen SS, Anderson GD, Wilensky AJ, Holmes MD, Cohen W, Newell DW, Nelson P, Awan A, Winn HR. (1999) Valproate therapy for prevention of posttraumatic seizures: a randomized trial. *J Neurosurg* 91:593–600.

DOI:[10.3171/jns.1999.91.4.0593](https://doi.org/10.3171/jns.1999.91.4.0593)

[111] Dikmen SS, Machamer JE, Winn HR, Anderson GD, Temkin NR Neuropsychological effects of valproate in traumatic brain injury: a randomized trial. *Neurology*. 2000; 54(4):895-902 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10690983>

[112] Glötzner FL, Haubitz I, Miltner F, Kapp G, Pflughaupt KW.(1983) AnfallsprophylaxemitCarbamazepinnachschwerenSchadelhirnverletzungen.Neurochirurgia (Stuttg.) 26:66–79.DOI: [10.1055/s-2008-1053615](https://doi.org/10.1055/s-2008-1053615)

[113] Manaka S. Cooperative prospective study on posttraumatic epilepsy: risk factors and the effect of prophylactic anticonvulsant. *Jpn J Psychiatry Neurol*. 1992; 46:311-315.

<https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.1992.tb00865.x>

[114] Temkin NR, Anderson GD, Winn HR, Ellenbogen RG, Britz GW, Schuster J, Lucas T, Newell DW, Mansfield PN, Machamer JE, Barber J, Dikmen SS. (2007) Magnesium sulfate for neuroprotection after traumatic brain injury: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 6:29–38. DOI:[10.1016/S1474-4422\(06\)70630-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70630-5)

[115] Annegers JF, Hauser WA, Coan SP, Rocca WA. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med* 1998;338(1):20-4.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد .

تطور نوبات الصرع المبكرة بعد إصابة شديدة في الرأس وعوامل الخطر

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: هاجر الحداد

المزودة في: 23 أكتوبر 1991 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: نوبات الصرع - المبكرة - إصابة شديدة في الرأس.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: عبد الواحد بايت
مشرف	أستاذ في الإنعاش والتخدير
	السيد: خليل أبو العلاء
	أستاذ في الإنعاش والتخدير
	السيدة: محجوبة بوطربوش
	أستاذة في جراحة الدماغ والأعصاب
أعضاء	السيدة: نزهة الودعيري
	أستاذة في الإنعاش والتخدير
	السيد: مصطفى بنصغير
	أستاذ في الإنعاش والتخدير