



HAL
open science

Identification des facteurs de risque de récurrence dans les 24 heures du passage aux urgences des patients admis pour crise comitiale

Justine Valieres

► **To cite this version:**

Justine Valieres. Identification des facteurs de risque de récurrence dans les 24 heures du passage aux urgences des patients admis pour crise comitiale. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02550968

HAL Id: dumas-02550968

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02550968>

Submitted on 22 Apr 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de BORDEAUX
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

ANNEE 2018

THESE N°157

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE
Discipline : Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement
Le 11 octobre 2018

Par **Justine VALIERES**
Née le 10/07/1990 à AGEN

**Identification des facteurs de risque de récurrence dans
les 24 heures du passage aux urgences des patients
admis pour crise comitiale**

Directeur de thèse :
Dr GIL JARDINE Cédric

Membres du jury

Monsieur le Professeur Dominique GUEHL
Monsieur le Docteur Cédric GIL JARDINE
Monsieur le Professeur Pierre BURBAUD
Monsieur le Professeur Philippe CASTERA
Monsieur le Docteur Christian MORIN

Président du jury
Directeur de Thèse
Juge
Juge
Juge

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Dominique GUEHL

*Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, service des explorations fonctionnelles du système nerveux, Pôle Neurosciences cliniques, CHU de Bordeaux Hôpital Pellegrin
Membre de l'équipe de Physiologie et Physiopathologie des fonctions exécutives, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux*

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Je vous remercie pour l'intérêt dont vous faites preuve pour ce travail et pour votre critique en tant que membre du jury.

A Monsieur le Docteur Cédric GIL JARDINE

Chef de Clinique, Service des Urgences Adultes et de Permanence d'Accès aux Soins de Santé, CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin

Je vous remercie d'avoir supervisé ce travail et d'avoir grandement contribué en l'accessibilité et l'interprétation des données recueillies sur Bordeaux. Je salue également votre expérience et votre sens critique qui ont été d'une grande aide dans l'immensité de la tâche.

A Monsieur le Professeur Bertrand GLIZE

Maitre de Conférence des Université et Praticien Hospitalier, Service de Médecine Physique et Réadaptation, Pôle Neurosciences cliniques, CHU de Bordeaux

Je suis très honorée que vous ayez accepté d'être le rapporteur de cette thèse. Vos conseils ont été précieux et ont grandement enrichi ce travail. Vous avez par ailleurs fait part d'une grande disponibilité. Je vous témoigne ici ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Pierre BURBAUD

*Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, Chef de service des explorations fonctionnelles du système nerveux, Pôle Neurosciences cliniques, CHU de Bordeaux Hôpital Haut-Lévêque
Responsable de l'équipe Physiologie et Physiopathologie des fonctions exécutives*

C'est un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury. Je vous remercie d'apporter votre expertise à ce travail.

A Monsieur le Professeur Philippe CASTERA

*Médecin Généraliste et Professeur associé des Universités
Département de Médecine Générale, Université de Bordeaux*

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Je vous remercie également pour avoir contribué à ma formation en la qualité de médecin généraliste.

A Monsieur le Docteur Christian Morin

Praticien Hospitalier, Service des urgences et Service Mobile d'Urgence et de Réanimation, Pôle de Santé du Villeneuvois

C'est un honneur que vous me faites d'accepter d'être membre de ce jury, qui plus est quand pour cela, vous devez quitter vos contrées lointaines. Je tiens aussi à remercier ici votre soutien et votre partage d'expérience dans mes balbutiements au service des urgences du Pôle de Santé du Villeneuvois. Votre enthousiasme et votre humour ont été, et restent, de véritables richesses.

A Madame le Docteur Sarah FAUTHOUX

Praticien Hospitalier, Service des Urgences et Service Mobile d'Urgence et de Réanimation, Centre Hospitalier

Je ne te remercierai jamais assez de m'avoir associé à ton projet et permis de travailler sur ce sujet. Merci pour cette expérience qui n'aurait pas eu la même saveur sans ton soutien et ces moments de partage. J'espère que le résultat sera à la hauteur et saura satisfaire tes espérances. Loin maintenant de notre basket universitaire, tu restes mon « mentore » (ou ma « maman grenouille » !) et mon amie. Aussi, je te souhaite réussite (à commencer par ta soutenance de DESC dans quelques jours) et épanouissement sur le plan professionnel et beaucoup de bonheur dans ta vie personnelle. Je t'adresse toute ma reconnaissance.

A Madame le Docteur CECCALDI Victoria

Praticien Hospitalier, Service des Urgences Adultes et de Permanence d'Accès aux Soins de Santé, CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin

Merci d'avoir apporté ton aide à ce travail et d'avoir permis d'atteindre notre effectif souhaité. Je te souhaite le meilleur, tant pour ta soutenance de DESC que pour ta petite famille.

A Anthony

Toi mon Gigi, qui depuis toutes ces années : partage, endure et soutient mes ambitions et me échéances. Tu es le pilier dont je ne saurais me passer. Maintenant cette épreuve achevée, j'espère sans conteste pouvoir te signifier mon amour et ma gratitude en étant là, chacun des jours à venir. Je suis fière de devenir ta femme. Il nous reste tellement à partager...

A ma fille Jeanne

Toi qui es encore si petite, tu n'imagines pas la ressource que tu as été pendant cette épreuve. Tu as accepté, sans le savoir, quelques sacrifices et mon manque de disponibilité en fait partie. Merci pour tout l'amour que tu me donnes. Tu restes ma plus grande fierté.

A mes parents

Vous êtes là depuis le début de l'aventure, et même bien avant. Je ne serai jamais devenue qui je suis et je n'aurais jamais pu aller si loin dans mes études sans votre soutien. Je ne vous en remercierai jamais assez.

Aux Nounies

A ma Tatie Gisou, qui m'a toujours soutenu et encouragé comme ta propre fille. Je te dois également beaucoup...

A mon Ton'Guy : sache qu'en d'autres circonstances, cela aurait été un plaisir de traiter ici de tes maux de pieds. Même s'il en fut autrement, j'espère que tu sauras apprécier le fruit d'un dur labeur.

A mes amis

A Paul, mon ami de toutes les circonstances. Je t'adresse un immense merci pour ton inconditionnel soutien, toi qui connais l'exigence de ce parcours. Je remercie le basket universitaire de t'avoir mis sur ma route et je sais qu'il nous reste beaucoup d'aventures à partager.

A Camille, Dallo, et Mohcine, mes amis de fac. Vous avez rendu ces années supportables, souvent agréables mêmes ! J'admire le chemin que vous avez parcouru depuis notre rencontre et suis fière de vous compter parmi mes proches amis. Merci pour tout.

A mes amies basketteuses. Les moments partagés avec vous ces dix dernières années ont eu véritablement une valeur d'exutoire. Je vous suis tellement reconnaissante pour tout ce que vous m'avez apporté, tant sur le plan sportif qu'affectif.

A l'équipe des potos d'abord. J'ai la chance d'avoir rencontré grâce à Antho des personnes formidables, devenues des amis. Vous avez été patients malgré un parcours étudiant pas toujours évident à comprendre. Je suis honorée d'achever cette épreuve en vous sachant présents.

Aux équipes médicales et paramédicales

Je remercie tous ceux avec qui j'ai eu la chance de travailler ces dernières années et qui m'ont tant apporté. Je salue ici particulièrement *Eve et Samantha*, mes premières collègues de travail, qui m'ont soutenu et accompagné mon premier stage d'interne durant. Les souvenirs de ces moments partagés sont impérissables. Je suis heureuse de vous avoir pour gardées pour amies.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX.....	8
LISTE DES IMAGES ET FIGURES	9
LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES.....	10
AVANT-PROPOS.....	11
1. INTRODUCTION.....	12
1.1 L'Épilepsie en histoire	12
1.1.1 L'épilepsie dans l'Antiquité	12
1.1.2 L'épilepsie au Moyen Age : « Morbus Daemonicus ».....	13
1.1.3 L'épilepsie au XIXème siècle : des avancées fondamentales.....	13
1.2 Physiopathologie de l'épilepsie	13
1.2.1 Activité neuronale.....	13
1.2.2 Naissance d'une crise d'épilepsie.....	15
1.3 Définitions, classification et étiologies selon l'ILAE	17
1.3.1 Les crises épileptiques	18
1.3.2 La maladie épileptique.....	19
1.4 Epidémiologie	20
1.4.1 Incidence.....	20
1.4.2 Prévalence	21
1.4.3 Morbi-mortalité	21
1.4.4 En service d'urgence	22
1.5 Prise en charge d'une crise aux urgences.....	22
1.6 Orientation du patient après le passage aux urgences	23
1.7 Risque de récurrence comitiale et facteurs favorisants.....	25
1.7.1 Risque de récurrence à long terme.....	25
1.7.2 Risque de récurrence précoce	26
1.8 Contexte de l'étude	27
1.9 Question de recherche.....	27
1.10 Objectifs de l'étude.....	28
1.10.1 Objectif principal.....	28
1.10.2 Objectifs secondaires.....	28
2. MATERIEL ET METHODES.....	29
2.1 Méthode	29
2.1.1 Type d'étude	29

2.1.2	Environnement de l'étude	29
2.1.3	Population d'étude	29
2.1.4	Cadre éthique	30
2.1.5	Critères de jugement	30
2.2	Matériel	31
2.2.1	Variables étudiées.....	31
2.2.2	Protocole du recueil de données	32
2.2.3	Stratégie d'analyse.....	33
3.	RESULTATS	34
3.1	Population d'étude	34
3.2	Incidences de récurrences	34
3.3	Facteurs de risque de récurrence	35
3.3.1	Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures dans la population d'étude	35
3.3.2	Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures chez les patients admis pour une première crise	36
3.3.3	Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures chez les patients épileptiques connus ou avec un antécédent de crise comitiale	37
3.3.4	Facteurs de risque de récurrence à vingt-quatre heures chez les patients épileptiques connus ou avec antécédent de crise convulsive en analyse multivariée	39
3.4	Résultats secondaires	39
3.4.1	Rôle protecteur du Clobazam	39
3.4.2	Outils d'aide à la décision	39
4.	DISCUSSION	40
4.1	A propos des résultats	40
4.1.1	Population étudiée.....	40
4.1.2	Incidences de récurrence.....	40
4.1.3	Facteurs de risque de récurrence comitiale à 24 heures	40
4.1.4	Facteurs de risque de récurrence comitiale à 24h en analyse multivariée chez les patients épileptiques connus ou avec un antécédent de crise	41
4.1.5	Rôle protecteur du Clobazam	43
4.1.6	Outils d'aide à la décision	43
4.2	Validité de l'étude	44
4.2.1	Forces de l'étude.....	44
4.2.2	Limites de l'étude.....	44
4.2.3	Biais de l'étude.....	45
5.	PERSPECTIVES D'AVENIR	47

6. CONCLUSION	48
BIBLIOGRAPHIE	49
ANNEXES	55
LE SERMENT D'HIPPOCRATE	64
RESUME	65

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Incidence des crises comitiales (D'après la recommandation de bonne pratique_argumentaire : Prise en charge d'une première crise d'épilepsie de l'adulte, Société Française de Neurologie, 2014)	p.21
Tableau 2 : Définition d'une crise accompagnée (D'après Les crises convulsives de l'adulte au service d'Accueil et d'Urgence : 1ère conférence de consensus en Médecine d'Urgence, Genève, avril1991, actualisé en 2001 : deuxième actualisation, Trinh Duc et al, 2006)	p.24
Tableau 3 : Index pronostique de récurrence selon l'étude MESS (Kim et al 2006)	p.25
Tableau 4 : Risque de récurrence à 1, 3 et 5 ans d'après l'étude MESS (Kim et al 2006)	p.26
Tableau 5 : PMSI et intitulés CIM 10 utilisés pour le recueil de données	p.33
Tableau 6 : Incidences de récurrence à six heures (H6), vingt-quatre heures (H24) et 7 jours (J7) dans la population d'étude	p.35
Tableau 7 : Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures (H24) dans la population d'étude (n = 652 patients)	p.35
Tableau 8 : Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures (H24) chez les patients admis pour une première crise (n=155 patients)	p.36
Tableau 9 : Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures (H24) chez les patients épileptiques connus ou avec un antécédent de crise comitiale (Nième crise) (n=497 patients)	p.38
Tableau 10 : Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures chez les patients épileptiques connus ou avec un antécédent de crise comitiale en analyse multivariée	p.39

LISTE DES IMAGES ET FIGURES

Image 1 : Structure simplifiée du neurone avec sa connexion synaptique (D'après « Electrophysiologie cellulaire- physiologie du neurone », Dr BENAHMED, Faculté de Médecine d'Annaba, 2015-2016)	p.14
Image 2 : Enregistrement intracellulaire de potentiel d'action sur pièce de résection chirurgicale de cortex épileptique humaine (D'après Schwarzkroin, 1987)	p.14
Image 3 : Tracés d'électroencéphalogramme normal et pathologique. Zoom sur un complexe pointe-onde (extrait de https://www.cen-neurologie.fr : Epilepsie de l'enfant et de l'adulte)	p.16
Image 4 : Dynamique de la symptomatologie clinique critique dans une crise partielle (d'après Bancaud et al. 1992)	p.17
Image 5 : Schéma reflétant l'activité neuronale en cas de crise généralisée ou partielle (extrait de https://www.cen-neurologie.fr : Epilepsie de l'enfant et de l'adulte)	p.17
Figure 1 : Résumé des étiologies des crises comitiales	p.20
Figure 2 : Arbre décisionnel résumant les critères d'hospitalisation ou de sortie pour les patients admis aux urgences par crise généralisée (D'après Les crises convulsives de l'adulte au service d'Accueil et d'Urgence : 1ère conférence de consensus en Médecine d'Urgence, Genève, avril 1991, actualisé en 2001 : deuxième actualisation,, Trinh Duc et al, 2006)	P.24
Figure 3 : Diagramme descriptif de la population d'étude	p.34

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

AE : Anti Epileptique

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BZP : Benzodiazépines

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies – 10^{ème} révision

CNEP : Crise Non Epileptique Psychogène

CPK : Créatine-Phospho-Kinase

EEG : Electroencéphalogramme

EME : Etat de Mal Epileptique

GABA : l'acide gamma aminobutyrique

ILAE : International League Against Epilepsy

IVL : Intra Veineux Lent

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

J-C : Jésus Christ

MESS : Multicentre trial for early Epilepsy and Single Seizures

NICE : National Institute for health and Care Excellence

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PDS : Paroxysmal depolarisation shift

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'informations

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

SIGN : Scottish Intercollegiate Guidelines Network

SNC : Système Nerveux Central

TDM : Tomodensitométrie

UHTCD : Unité d'Hospitalisation de Très Courte Durée

AVANT-PROPOS

Le risque dans la population générale de présenter une crise convulsive au cours de la vie est estimée entre 8 et 10% [1,2]. En service d'urgence (SU), les crises comitiales sont fréquentes, représentant jusqu'à 7.6% des motifs de consultation [1, 3, 4, 5, 6]. Nombreuses sont les hospitalisations et les réadmissions au décours [6, 7, 8, 9, 10], alors que l'engorgement des urgences et la saturation des hôpitaux sont des préoccupations nationales [11, 12].

Les données de la littérature sur le risque de récurrence précoce après une crise et ses déterminants sont pauvres [3, 13]. Le peu de données révèle que le taux de récurrence précoce, soit dans les 24 heures, s'élèverait à 20% en moyenne [14, 15, 16]. Or, de la connaissance des facteurs de récurrence découle la stratégie de prise en charge, de surveillance et d'orientation des patients. Les conférences de consensus actuelles sur le management d'une crise convulsive aux urgences évoquent un manque de donnée crucial sur ces questions chez les patients admis en service d'urgence pour crise convulsive [3, 13].

Un travail préliminaire a été mené en 2015 par le Docteur Sarah FAUTHOUX sur les urgences de Pellegrin, montrant un taux de récurrence important (17%) dans les 6 premières heures de surveillance suivant l'admission pour crise comitiale. Cette étude présentait un certain nombre de limites et n'avait pas permis de mettre en exergue les facteurs impliqués dans la récurrence. [17]

Les résultats de cette étude et le contexte ont motivé la réalisation d'un nouveau projet visant à identifier les facteurs de la récurrence précoce, pour ainsi améliorer la surveillance et l'orientation des patients se présentant aux urgences pour crise comitiale.

Le Dr FAUTHOUX, travaillant sur le CHU d'Angers puis sur le CH du Mans, m'a proposé la participation à ce nouveau projet. Les Dr VALDENNAIRE et GIL JARDINE ont validé l'idée d'un tel travail et m'ont permis le recueil de données pour les patients du CHU de Pellegrin offrant la perspective d'une étude multicentrique. Nous avons donc réalisé une étude prospective, multicentrique, pour identifier les facteurs de risque de récurrence dans les 24 heures du passage aux urgences des patients admis pour crise comitiale.

1. INTRODUCTION

1.1 L'Épilepsie en histoire

L'épilepsie est une entité nosologique qui a traversé des siècles d'histoire. Le mot «épilepsie» vient du grec «epilambanein» qui signifie «attaquer par surprise» et qui traduit le caractère imprévisible et tant redouté de la crise. Entre conception surnaturelle et scientifique, son origine a semblé bien difficile à définir [18, 19, 20].

1.1.1 L'épilepsie dans l'Antiquité

L'histoire des convulsions remonte à la plus haute antiquité où elles sont décrites de façon particulièrement fine.

- **Période pré-hippocratique**

Les textes de la médecine indienne parlaient déjà de l'épilepsie entre 4500 et 1500 av J-C. où elle était appelée « apasmara », ce qui signifie « perte de connaissance ». On trouve dans ces textes des références à tous les aspects de l'épilepsie, en particulier en ce qui concerne la symptomatologie, le diagnostic, les causes et les facteurs de la maladie, ainsi que le traitement. [18]

Les indiens ne sont pas les seuls à avoir constatés l'existence de cette maladie, les babyloniens en ont fait de même. Le document le plus détaillé est un chapitre d'un manuel de médecine, environ quarante tablettes datant de 2 000 ans av J-C. On y trouve une description précise d'un certain nombre des différents types de crises reconnus actuellement. Les babyloniens mettent en particulier l'accent sur le caractère surnaturel de l'épilepsie. En effet, chaque type de crise est associé au nom d'un esprit ou d'un dieu, le plus souvent malfaisant. [19, 20]

- **Période post-hippocratique**

En 400 av J-C, dans un traité intitulé « Du mal Sacré », nom donné à cette époque à la maladie, Hippocrate propose le premier témoignage de la médecine rationnelle s'opposant aux théories médico-religieuses. Il est en effet le premier à nier le caractère "sacré" de l'épilepsie. Il écrit : « Elle ne me paraît nullement plus divine que les autres maladies ni plus sacrée, mais de même que toutes les autres maladies ont une origine naturelle à partir de laquelle elles naissent, cette maladie a une origine naturelle et une cause déclenchante. Les hommes, cependant, croient qu'elle est une œuvre divine du fait de leur incompetence et de leur étonnement devant une maladie qui ne leur paraît nullement semblable aux autres [...] ». Hippocrate est également le premier à évoquer l'origine cérébrale de la maladie. [20, 21]

Comme le décrit Weber dans son article « L'épilepsie : la maladie au mille noms », c'est la dénomination donnée par les Romains à l'épilepsie qui est restée la plus connue : « morbus comitialis », puisqu'elle a donné naissance au terme de comitialité. En effet, les comices étaient des assemblées dans lesquelles on élisait les magistrats et on gérait les affaires de l'état. Ces conseils étaient interrompus en cas d'incidents météorologiques fâcheux tels que la grêle, le tonnerre. Mais de tous les incidents, il n'en existait pas de plus redoutable et de plus redouté que la survenue d'une crise épileptique en pleine assemblée. [18]

1.1.2 L'épilepsie au Moyen Age : « Morbus Daemonicus »

Au moyen-âge, les connaissances sur l'origine non-divine de l'épilepsie tombent dans l'oubli et la vision s'égaré vers des conceptions surnaturelles. Ainsi, tel que Josat le décrit dans un mémoire intitulé « Recherches Historiques sur l'Épilepsie », on attribue la maladie au diable, aux mauvais esprits et aux démons ("morbus daemonicus"). Pendant toute cette période, les épileptiques suscitent la crainte, la suspicion et l'incompréhension, et sont rejetés par la société. Ils sont traités comme des parias et punis. [18, 19, 20]

1.1.3 L'épilepsie au XIXème siècle : des avancées fondamentales

Au XIXème siècle, le développement de la neurologie contribue à redonner à la maladie sa définition de dérèglement cérébral. C'est à cette période que naissent les origines de notre conception moderne de la pathophysiologie de l'épilepsie, avec les travaux de Robert Bentley Todd's et de Hughlings Jackson. Robert Bentley Todd's a été le premier en 1849 à décrire la théorie électrique de l'épilepsie. Il est convaincu que la maladie épileptique est due à des phénomènes électriques comparables à une inversion des charges dans un champ électrique. Il compare le tissu nerveux à une force puissante et développe les théories d'une électricité cérébrale faisant le parallèle avec de nombreux phénomènes électriques que William Faraday lui soumet à la même époque [22].

En 1873, Hughlings Jackson, neurologue londonien, a émis l'hypothèse que les crises d'épilepsie étaient provoquées par des décharges électrochimiques brutales d'énergie dans le cerveau et que le caractère des crises était lié à l'emplacement et à la fonction du site des décharges. Peu après, l'excitabilité électrique du cortex chez les animaux et chez l'homme a été découverte par David Ferrier à Londres, Gustav Theodor Fritsch et Eduard Hitzig en Allemagne. [18, 19, 20, 22]

Puis, c'est en 1920, en Allemagne, que le psychiatre Hans Berger a découvert l'électroencéphalogramme (EEG) qui est principalement utilisé depuis les années 30 pour l'étude de l'épilepsie. L'EEG a révélé la présence de décharges électriques dans le cerveau (des ondes ou des figures anormalement présentes sur un tracé). Il a aussi révélé l'existence de différents types d'ondes de l'activité électrique cérébrale correspondant à différents types de crises. [22]

Depuis, les avancées scientifiques ont été considérables dans le domaine, notamment grâce à l'étude de modèles animaux, permettant de décrire les mécanismes physiopathologiques à l'origine des crises d'épilepsie.

1.2 Physiopathologie de l'épilepsie

Une crise d'épilepsie se définit comme la survenue transitoire de signes cliniques et/ou symptômes dus à une activité neuronale anormale excessive et synchrone dans le cerveau avec un mode de début et de terminaison nettement individualisables. [23]

1.2.1 Activité neuronale

Le neurone est l'unité physiologique de base de l'encéphale : il assure le traitement de l'information via ses propriétés électriques. C'est une cellule dite polarisée en raison d'une répartition particulière des ions de part et d'autre de sa membrane. Cette différence de concentration ionique est à l'origine d'une différence de potentiel transmembranaire appelée « potentiel de repos ». Elle est maintenue, entre autre, grâce à la présence de canaux ioniques, dits

canaux voltage dépendants, le long de la membrane neuronale. Ceux-ci sont perméables aux ions Cl^- , K^+ , Ca^{2+} et Na^+ . Le neurone va ainsi répondre à une stimulation en modifiant brutalement son potentiel de repos en un « potentiel d'action » ou « *Paroxysmal depolarisation shift* » (PDS). Cette propriété s'appelle l'hyperexcitabilité neuronale. L'entrée de Na^+ dans le neurone via les canaux voltage dépendants Na^+ et Ca^{2+} permet une dépolarisation à l'origine de ce PDS, puis, l'entrée des ions Ca^{2+} permet le maintien de cette dépolarisation. Les canaux K^+ et Cl^- sont eux responsables de la repolarisation avec entrée des ions Cl^- et sortie des ions K^+ .

La transmission unilatérale de ces potentiels d'action le long de l'axone du neurone permet la transmission des informations sous formes de signaux électriques. Cette conduction neuronale se concrétise par la libération de neurotransmetteurs dans la zone synaptique, ou synapse, qui fait jonction avec d'autres neurones (figure 1). De part la nature des neurotransmetteurs libérés, certaines de ces synapses sont excitatrices, et d'autres, inhibitrices, assurant ainsi la régulation de la transmission synaptique. Le système de neurotransmission excitateur est médié par des acides aminés dont le glutamate et l'aspartate. Le système inhibiteur est lui permis via l'acide gamma aminobutyrique (GABA). Ainsi, ils donnent lieu à un nouveau signal qui se prolongera à nouveau le long de la membrane neuronale, assurant la continuité du message.

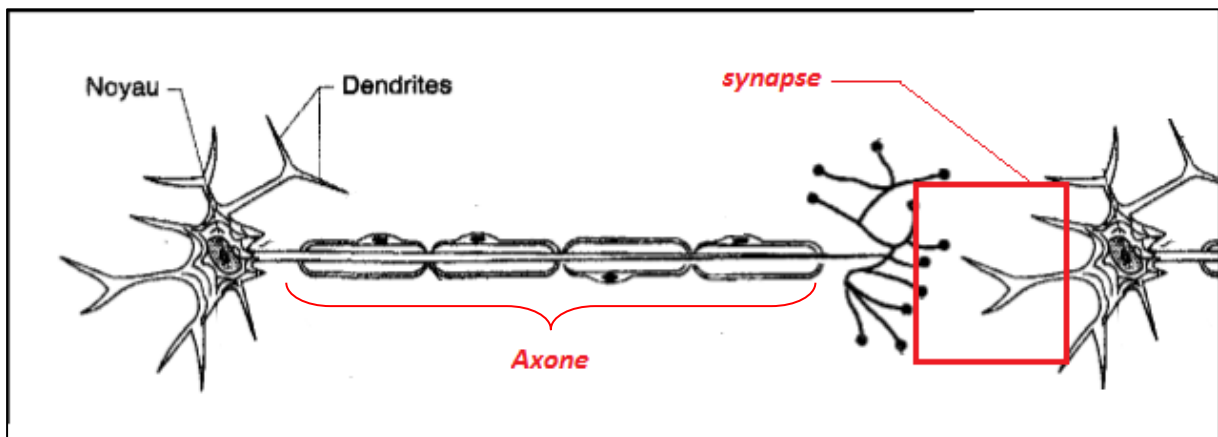
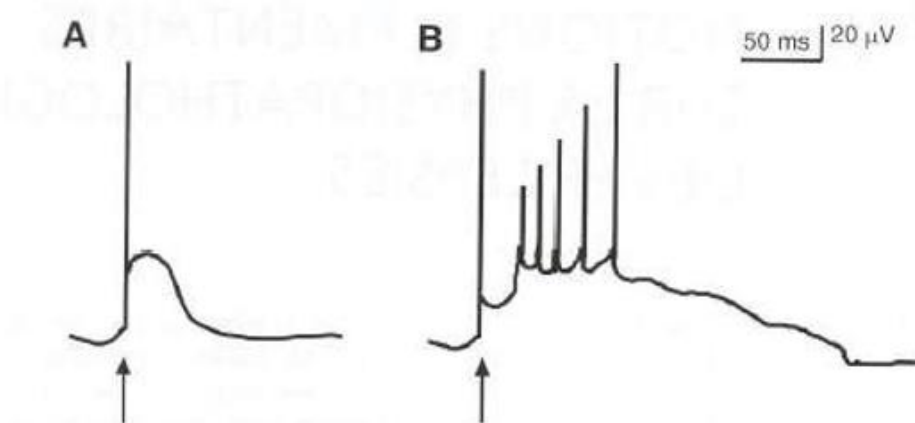


Image 1. : Structure simplifiée du neurone avec sa connexion synaptique (D'après « *Electrophysiologie cellulaire-physiologie du neurone* », Dr BENAHMED, Faculté de Médecine d'Annaba, 2015-2016)



En A : neurone avec potentiel d'action unique. En B : neurone hyperexcitable épileptique : la stimulation électrique entraîne une bouffée de potentiels d'action répétitifs.

Image 2 : Enregistrement intracellulaire de potentiel d'action sur pièce de résection chirurgicale de cortex épileptique humaine (D'après Schwarzkroin, 1987).

1.2.2 Naissance d'une crise d'épilepsie

L'excitabilité neuronale est un phénomène complexe sur lequel peuvent influencer de nombreux processus. Ainsi, quels que soient le type et l'étiologie de l'épilepsie, la survenue d'une crise correspond à une rupture d'équilibre à plusieurs niveaux [24] :

- Au niveau membranaire : il existerait un dysfonctionnement des canaux ioniques voltage-dépendants
- Au niveau synaptique : un déséquilibre entre systèmes inhibiteurs GABAergiques et systèmes excitateurs glutamatergiques
- Au niveau de l'environnement du neurone : une anomalie dans les contacts interneuronaux, dans le couple glie-neurone, au niveau de la barrière hématoencéphalique.

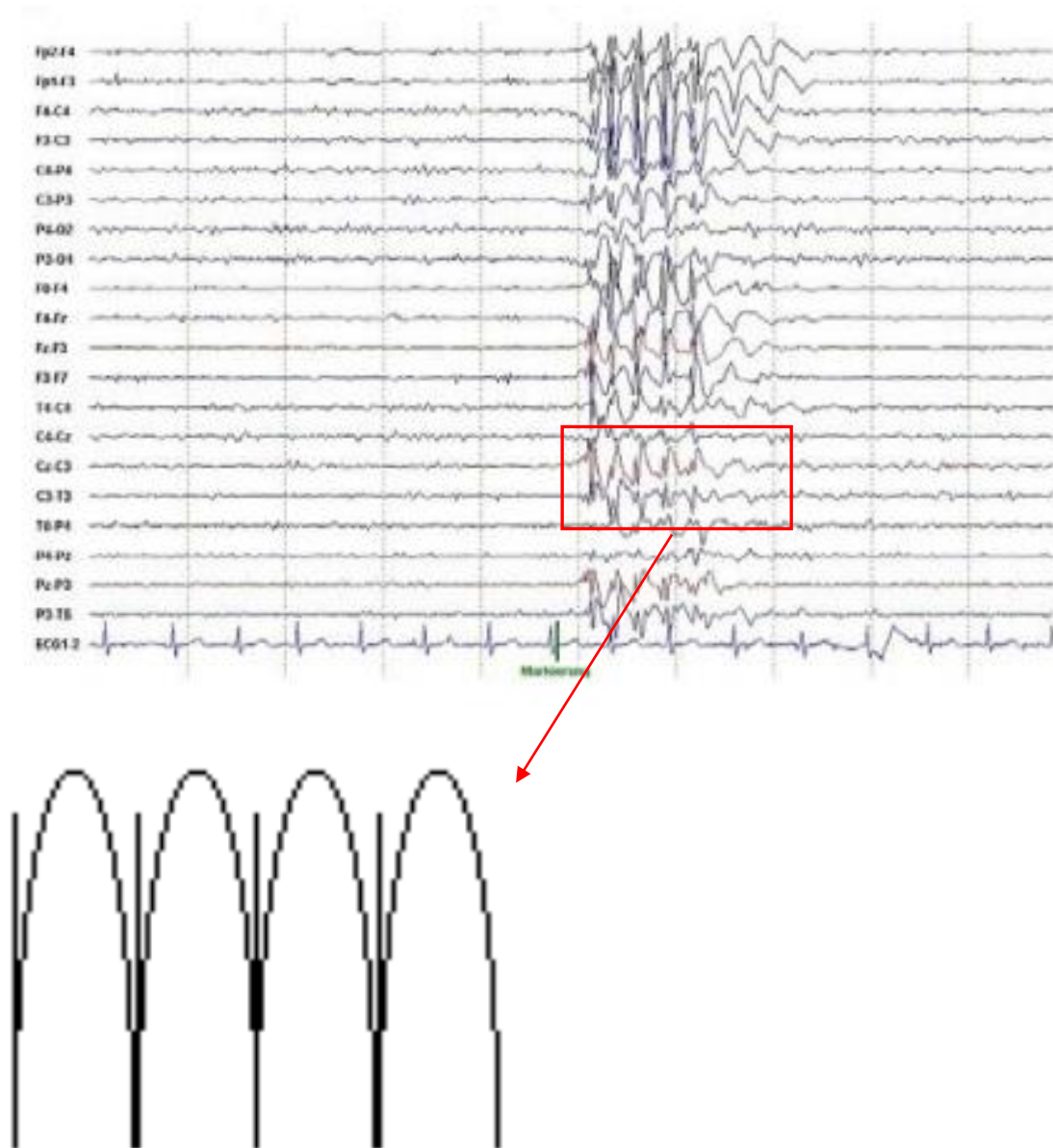
Ainsi, les neurones hyperexcitables qui produisent beaucoup de PDS, seraient au centre de ce que l'on appelle *le foyer épileptique*. Ces PDS génèrent une activité suffisante, recrutant les neurones environnants. Des réseaux interneuronaux inhibiteurs existent physiologiquement dans des buts de rétrocontrôle et d'inhibition des différentes populations synchrones. Cependant ils se trouvent dépassés en condition pathologique. En effet, le système inhibiteur entourant le foyer va s'épuiser, permettant ainsi la synchronisation et la propagation de la décharge épileptique aux structures avoisinantes, à travers des connexions corticales locales ou à des zones plus éloignées. Ces réseaux font participer un système a priori inhibiteur comme une composante de la crise, ne régulant pas voire étendant la phase de propagation du signal.

L'épilepsie consiste donc en une réaction dite en chaîne, où une hyperexcitation d'abord cellulaire est responsable de l'excitation anormale d'une synapse entraînant elle-même la stimulation d'un réseau neuronal local puis de toute une structure, pouvant finir par tout l'encéphale.

Cette hyper synchronisation et hyperexcitabilité neuronales vont créer des perturbations de l'électroencéphalogramme standard physiologique avec l'apparition de nouveaux motifs et de nouveaux rythmes plus aléatoires (image 3). La synchronisation des décharges neuronales produit un tracé caractéristique où l'amplitude est particulièrement grande, nommé complexe pointe-onde. La « pointe » n'est autre que la dépolarisation paroxystique suivie d'une bouffée de potentiels d'action. L'« onde lente », elle, correspond à la somme des repolarisations neuronales (image 3).

Normal

Crise épileptique



Pointe-Ondes

Image 3 : Tracés d'électroencéphalogramme normal et pathologique. Zoom sur un complexe pointe-onde. (Extrait de <https://www.cen-neurologie.fr>: Epilepsie de l'enfant et de l'adulte)

Quant aux symptômes manifestés pendant la survenue d'une crise convulsive; ils dépendent de la zone corticale touchée par la décharge épileptique (image 4). Les crises sont dites généralisées si elles sont d'emblée bilatérales, c'est-à-dire étendues aux deux hémisphères cérébraux (image 5). A l'inverse elles peuvent être focales si elles se limitent à des réseaux contenus dans un seul hémisphère. Par exemple, si la décharge se propage à travers le cortex sensitif, le sujet atteint percevra des paresthésies. [24]

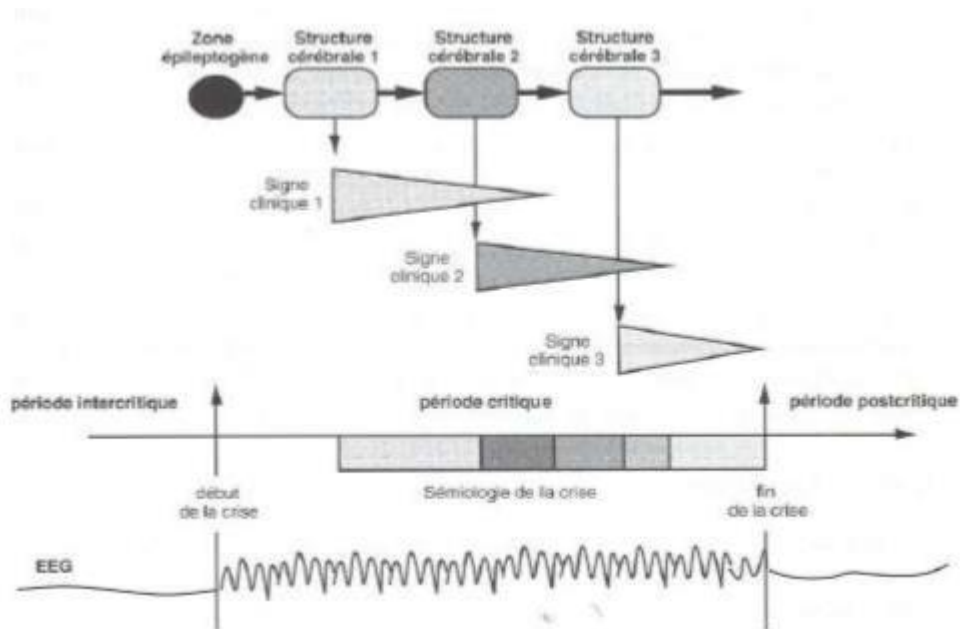


Image 4 : Dynamique de la symptomatologie clinique critique dans une crise focale (d'après Bancaud et al. 1992) : « A partir de la zone épileptogène, la décharge se propage au niveau de diverses structures cérébrales organisées en réseau. La désorganisation séquentielle de ces structures induit une succession de signes cliniques élémentaires dont l'intégration spatio temporelle produit la symptomatologie clinique critique finale. [...]»

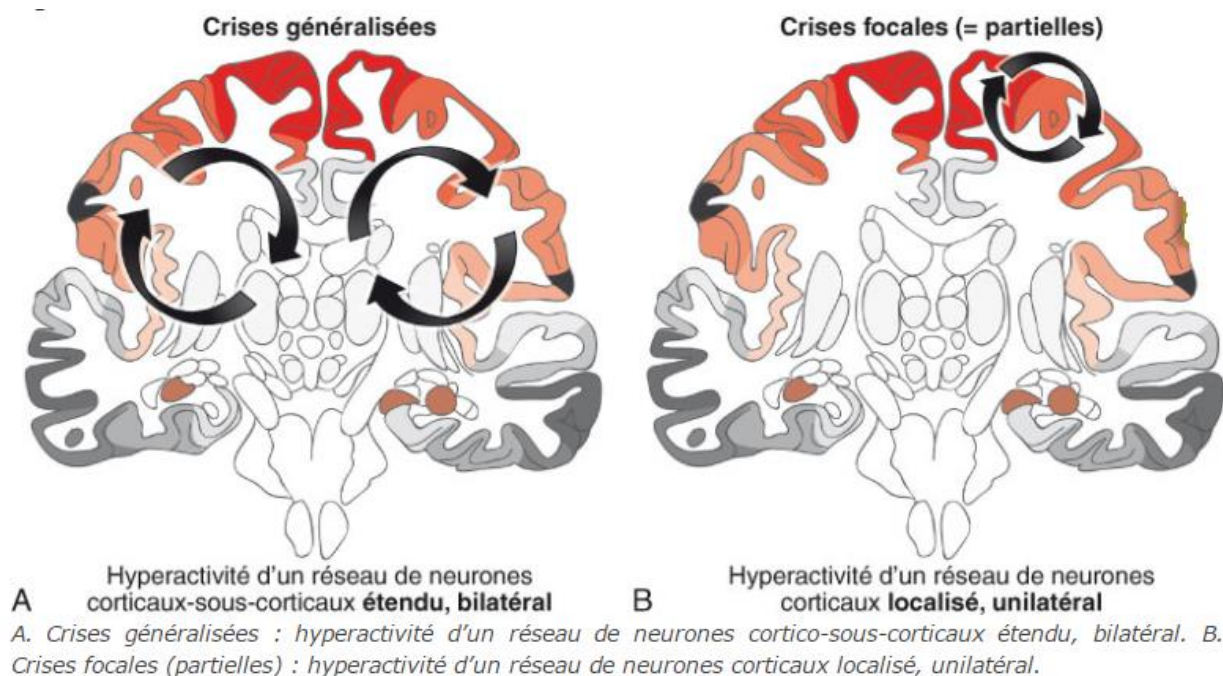


Image 5 : Schéma reflétant l'activité neuronale en cas de crise généralisée ou partielle (extrait de <https://www.cen-neurologie.fr>: Epilepsie de l'enfant et de l'adulte)

1.3 Définitions, classification et étiologies selon l'ILAE

Les concepts et les définitions relatifs à l'épilepsie sont en perpétuelles mouvances. Leurs réévaluations et leurs mises à jour sont le reflet des avancées scientifiques disponibles dans le

domaine. Comme le souligne un groupe de travail de l'ILAE et de l'IBE en 2005 ; il faut distinguer une crise d'épilepsie de l'épilepsie maladie. [23]

1.3.1 Les crises épileptiques

Une crise épileptique (ou crise convulsive, ou crise comitiale) est définie comme « la présence transitoire de signes et/ou symptômes dus à une activité neuronale excessive ou synchrone anormale dans le cerveau. » La crise épileptique doit être paroxystique, c'est à dire qu'elle est caractérisée par une durée brève (de quelques secondes à quelques minutes) avec un début et une fin nettes [23, 25].

Leur classification se fait selon leur présentation sémiologique. Jusqu'en 1981, l'on différenciait principalement deux types de crises, à savoir, des crises dites *partielles* et d'autres dites *généralisées* [26]. Les crises partielles étaient subdivisées en crise *partielle simple* ou *complexe* selon qu'il existait ou non une altération de la conscience. Cette classification a fait l'objet d'une révision en 2010 (annexe 1), le terme de crise partielle ayant été remplacé par celui de crise *focale*, ceux de simple ou complexe abandonnés [25, 27].

En 2010, Beghi, Carpio et al proposent une définition des crises dites *symptomatiques aiguës*, autrement nommées *réactionnelles* ou *situationnelles* ou *provoquées*, ceci pour les distinguer des crises dites *non provoquées*, qui constituent l'épilepsie maladie. En effet, ici, il n'existe pas de prédisposition durable à générer des crises. La cause immédiate des crises est clairement identifiable et celles-ci ne se reproduiront probablement pas, à moins que l'affection causale aiguë sous-jacente ne se répète [28]. Ainsi, les crises sont en relation temporelle étroite avec une atteinte du système nerveux central pouvant être due à [29]

- *Une affection structurelle*, si la crise survient dans les 7 jours suivant un accident vasculaire cérébral (le plus fréquemment, dans les 48 premières heures), un traumatisme crânien ou une intervention neurochirurgicale intracrânienne, une anoxie cérébrale ou une infection du système nerveux central.
- *Une affection métabolique*, si la crise survient dans les 24 h suivant la constatation documentée de certaines anomalies biologiques. Les valeurs seuils retenues par l'ILAE sont arbitraires et mériteraient des études de plus ample envergure pour les corroborer. La propension des perturbations métaboliques à provoquer des crises dépend de la sévérité et de la rapidité avec laquelle la perturbation se développe [30]. Nous retiendrons que les troubles homéostatiques susceptibles d'être à l'origine de crise provoquées sont principalement une hyponatrémie < 115mmol/L [29, 30, 31, 32], une glycémie <2,0 mmol/l [29, 33],
- *Une affection toxique*, notamment dans le cadre d'un sevrage en alcool [29, 34, 35] ou en benzodiazépines (BZP) [36], mais également chez les usagers de cocaïne [29, 36, 37,], marijuana [38] et opiacés 37, 39, 40]. De manière générale, la consommation de toxiques pourrait augmenter le risque de survenue de crise provoquée car souvent associée à une inobservance thérapeutique chez les patients traités pour épilepsie [29, 41].

Beghi, Carpio et al tenaient également à distinguer les crises symptomatiques de l'épilepsie car l'épidémiologie et le pronostic différent [29]. Peu d'études encore rapportent la fréquence de ces

crises, mais elles représenteraient 34% de toutes les crises épileptiques. L'ajout de crises fébriles augmente ce pourcentage à environ 55% [1].

L'ILAE s'accorde cependant à dire qu'il est souvent difficile de faire la part des choses entre crise « *provoquée* » et « *non provoquée* », l'existence d'un facteur déclenchant ne pouvant parfois être écartée.

1.3.2 La maladie épileptique

Selon la définition de l'ILAE, l'épilepsie est un trouble cérébral chronique qui implique une prédisposition pathologique et durable à la répétition de ces crises épileptiques, avec les conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales de cet état. En 2015, Moshé et Perucca ont proposé une nouvelle définition de l'épilepsie, plus opérationnelle, à savoir : la survenue d'au moins deux crises non provoquées à au moins 24h d'intervalle, ou d'une crise non provoquée avec un risque de récurrence significatif, ou d'un diagnostic de syndrome épileptique [25]. Désormais, on peut évoquer une épilepsie après une seule crise *non provoquée* chez des patients présentant d'autres facteurs associés à une forte probabilité d'abaissement permanent du seuil de crise, et donc un risque de récurrence élevé. En revanche, toute crise *provoquée* par l'abaissement temporaire du seuil de crise par l'action d'un facteur transitoire, sur un cerveau par ailleurs normal, n'est pas prise en compte pour le diagnostic d'épilepsie.

Selon le rapport de la Commission de l'2005-2009, les termes d'épilepsie idiopathiques, symptomatiques et cryptogéniques ont été respectivement remplacés par génétiques, structurelles/métaboliques et sans cause retrouvée [27].

Les épilepsies d'origine génétique peuvent avoir une base héréditaire et concerne le plus souvent des sujets ne présentant pas de lésion cérébrale. Elles représenteraient plus de 50% des causes d'épilepsie [4]. Elles sont facilement identifiables sur les bases d'un âge typique de début (souvent dans l'enfance), de caractéristiques EEG spécifiques, de types de crises, et souvent d'autres caractéristiques qui permettent de les classer en syndromes électro cliniques.

Les épilepsies structurelles/métaboliques suivent généralement une agression cérébrale identifiée. On retrouve en chef de file les séquelles vasculaires (11 à 68%). Il s'agit notamment de la première cause d'épilepsie chez les sujets de plus de 60 ans (33%) [42, 43]. L'imagerie pour ces patients ayant présenté une première crise révèle 21 % d'infarctus méconnus [44]. Ces crises surviendraient tardivement ; dans les trois quarts des cas dans les 12 premiers mois suivants la constitution de l'accident vasculaire et sont donc qualifiées de *crises non provoquées*. Elles augmentent trois fois plus le risque d'installation d'une épilepsie ultérieure [44]. Parmi les causes sous-jacentes à une épilepsie, s'en suivent les traumatismes crâniens (25%) et les tumeurs qu'elles soient bénignes ou malignes (6.8%). Chez le sujet âgé, ceux-là ne représenteraient respectivement que 5% et 1 à 2% [42, 43]. Concernant les syndromes démentiels : ils augmenteraient de 6 à 10 fois le risque de développer une épilepsie [45]. La maladie d'Alzheimer serait ainsi la deuxième cause d'épilepsie chez les plus de 60ans, incriminée dans 15% des cas [42, 43]. Enfin, on retrouve les malformations et lésions néo natales, les infections et inflammations du système nerveux central, les causes métaboliques, la iatrogénie et l'alcool [4, 43, 44, 46, 47].

Pour les épilepsies de cause inconnue, on ne peut exclure une éventuelle origine génétique ou la présence d'une lésion structurelle ne pouvant être mise en évidence [25, 27]. Elles représenteraient 25% de toutes les crises [48].

La figure 1 résume les deux grands cadres nosologiques sus-décrits.

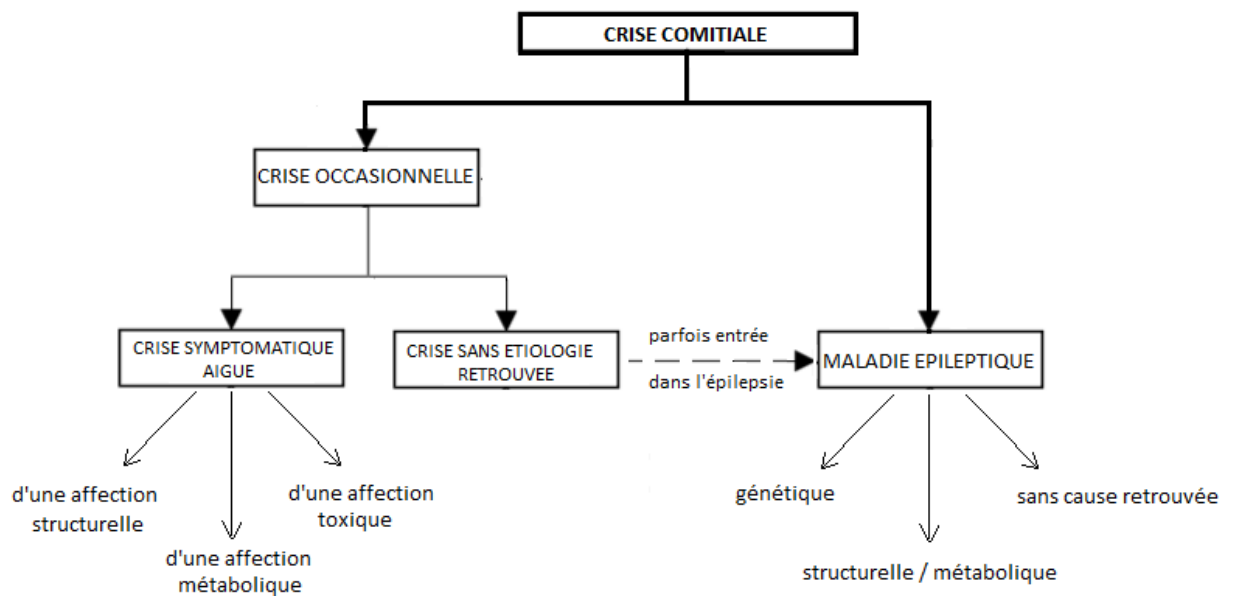


Figure 1 : Résumé des étiologies des crises comitiales

1.4 Epidémiologie

L'épidémiologie des crises convulsives n'est pas aisée car elle se heurte à des difficultés en termes de méthodologies et de définitions. En effet la plupart des études ne séparent pas les crises uniques liées à une situation (crises symptomatiques aiguës) des premières crises non provoquées (épilepsie).

1.4.1 Incidence

Le risque dans la population générale de présenter une crise convulsive au cours de la vie est de 8 à 10% [1, 2] mais seulement 2 à 3 % développeront une épilepsie [49]. Il s'agit de la maladie neurologique chronique la plus répandue dans le monde [25] affectant plus de 65 millions de personnes [3, 50, 51]

Des études présentées dans le tableau n°1 nous permettent d'évaluer l'incidence des crises symptomatiques aiguës entre 20 et 39/100000 et entre 42 et 57/100000 pour les crises non provoquées [48].

Tableau 1 : Incidence des crises comitiales (D'après la recommandation de bonne pratique_argumentaire : Prise en charge d'une première crise d'épilepsie de l'adulte, Société Française de Neurologie, 2014)

Pays	Références	Type d'étude*	Population	Nb de cas	Incidence épilepsie	Incidence Crise SA	Incidence Crise NP	Incidence Crise unique
France	(Loiseau, Loiseau et al. 1990)	Pro	1 128 164	804	71,3	29,0	42,3	18,3
États-Unis	(Hauser, Annegers et al. 1993)	Rétro	2 003 357	1 572	100,0	39,0	61,0	ND
Suède	(Forsgren, Bucht et al. 1996)	Pro	101 583	218	76,0	20,0	56,0	ND
Suisse	(Jallon, Goumaz et al. 1997)	Pro	384 657	273	70,8	25,2	45,6	ND
Royaume-Uni	(MacDonald, Cockerell et al. 2000)	Pro	100 230	ND	ND	ND	57,0	11,0
Islande	(Olafsson, Ludvigsson et al. 2005)	Pro	882 151	501	ND	ND	56,8	23,5

*Pro= prospectif Retro=rétrospectif SA : symptomatique aigu NP non provoqué

1.4.2 Prévalence

La prévalence moyenne des crises convulsives est estimée à 40 pour 100 000 habitants [3, 52].

Celle de l'épilepsie est de 5 pour 1 000 habitants et augmente avec l'âge [51]. En Europe et Amérique du Nord, elle est de 4,5 à 5 pour 1000 chez les enfants et adolescents, de 6 pour 1000 chez les 20-64 ans, elle atteint les 9 pour 1 000 entre 65 et 69 ans et elle est supérieure à 15 pour 1 000 patients au-delà de 80 ans [44, 50, 51]. Dans les pays sous-développés, la prévalence y est plus importante, 10 pour 1 000, du fait de disparités dans l'accès aux soins de santé et d'un risque infectieux plus important notamment [51].

1.4.3 Morbi-mortalité

Selon l'étude de Hesdorffer et al., 2009, les individus avec des *crises symptomatiques aiguës* ont une mortalité précoce 8.9 fois plus élevée que ceux avec des crises non provoquées [46]. Passé le délai de 30 jours, le risque de mortalité à 10 ans ne diffère plus. Cependant, ceux avec *les crises symptomatiques aiguës* ont un risque plus faible d'épilepsie ultérieure.

Chez les personnes épileptiques, selon les données de l'OMS, le risque de décès prématuré est jusqu'à trois fois plus élevé que dans la population générale [53]. Le décès peut être en relation directe avec l'étiologie de l'épilepsie (alcoolisme, tumeur, affection neuro-dégénérative) ou survenir

accidentellement au cours d'une crise : EME, asphyxie, traumatisme crânien secondaire, noyade... Les patients présentant une épilepsie à crises tonico-cloniques semblent être les plus exposés à cette surmortalité. D'autre part, l'épilepsie présente d'autres comorbidités comme une association plus fréquente avec des troubles psychosociaux tels que l'anxiété, ou la dépression, du fait d'une stigmatisation importante notamment [53, 54, 55].

En 2007 la Ligue Française Contre l'Épilepsie (LFCE) a créé un réseau sentinelle national de surveillance de la mortalité liée à l'épilepsie afin de répondre aux interrogations des neurologues, des patients et de leur famille, en particulier concernant les modalités d'information et de prise en charge des morts subites inattendues dans l'épilepsie (Sudden Unexpected Death in Epilepsy, SUDEP) [56].

1.4.4 En service d'urgence

Le recours aux services d'urgence pour crise comitiale est fréquent : cela représente entre 0.53 et 7.6% des motifs de consultation [1, 3, 4, 5, 6]. Cependant ces chiffres sont critiquables car les données dans la littérature sont hétérogènes. Cela tient du fait que le diagnostic de crise n'est pas toujours aisé selon le mode de présentation des patients aux urgences : l'anamnèse concernant les circonstances de survenue n'est pas toujours fiable, les motifs de recours sont variés (malaise, chute, traumatisme, trouble de la conscience, confusion, ...). Son importance est donc probablement sous-estimée compte tenu de cette difficulté diagnostique. La moyenne d'âge varie en fonction des études de 31 à 53 ans [3, 5, 7, 17, 52, 57, 58, 59]. La majorité des patients consultant pour crise sont des hommes [2, 3, 60]. Par ailleurs ; 35% des crises convulsives reçues aux urgences seraient des premières crises comitiales, et 65% surviendraient chez des patients épileptiques connus. [7, 17, 59] La séméiologie des crises aux urgences se répartit comme suit : 60 à 80 % sont des crises généralisées, 8 % des crises partielles simples, 16% des crises partielles complexes, 15% des crises partielles secondairement généralisées, et enfin, 1% sont des états de mal [5, 17, 58].

1.5 Prise en charge d'une crise aux urgences

Poser le diagnostic de crise comitiale n'est pas toujours aisé : il n'existe aucun critère précis ou signe pathognomonique et l'interrogatoire du patient s'avère souvent peu contributif. Le premier temps de la prise en charge doit donc consister en un recueil anamnestique précis et rigoureux [3, 13, 61, 62]. En effet, 20 à 25% des motifs d'admission pour crises convulsives se révéleraient être erronés au décours de l'enquête étiologique [3, 63]. L'examen physique est lui aussi un temps fort dans la prise en charge du patient pour crise comitiale.

La décision de réaliser des examens complémentaires est ensuite orientée selon le cas de figure : soit il s'agit d'une première crise, soit il s'agit d'une crise survenant dans un contexte de maladie épileptique identifiée. Dans les deux situations, les recommandations et conférence de consensus sont claires et la prise en charge bien codifiée [3, 48]. De même que la stratégie de prescription des examens diffère selon qu'il s'agit d'une crise convulsive accompagnée (signes ou contexte indicatifs d'une gravité possible) ou d'une crise convulsive isolée (absence de critère de gravité, et pouvant être soit occasionnelle, soit dans le cadre d'une maladie épileptique).

Il est actuellement recommandé de réaliser au minimum une glycémie capillaire et un ionogramme sanguin à l'arrivée des patients se présentant pour une première crise : 2.4 à 8% présenteraient des anomalies métaboliques (hyponatrémie, hypoglycémie, dyscalcémie) [3, 48, 61]. Dans le cadre d'une crise stéréotypée chez un patient épileptique connu, seul le dosage des antis épileptiques pourrait

présenter un intérêt pour juger d'une inobservance [64]. L'EEG en urgence n'a de place que pour les crises survenant dans un contexte de gravité : état de mal réfractaire, suspicion d'une méningo encéphalite, altération de la conscience persistant ou déficit post critique, suspicion d'une étiologie toxique [3, 48, 61, 64, 65]. Dans le cadre d'une première crise, sa réalisation devrait avoir lieu, idéalement, dans les 24 premières heures afin de favoriser la sensibilité [48, 64]. Les recommandations actuelles préconisent la réalisation d'une imagerie devant les critères suivants : un déficit focal à l'examen neurologique, un début focal rapporté par les témoins avant généralisation, une confusion mentale ou céphalée persistante, une fièvre, une histoire de traumatisme crânien ou de trouble de la coagulation, antécédent de néoplasie ou d'immunosuppression, un âge > 40ans [3, 48, 61, 62, 64, 66]. Le gold standard reste l'IRM cérébrale avec une sensibilité et une spécificité supérieure à celle du scanner dans la détection et la caractérisation des lésions encéphaliques [48, 62, 64, 66]. En pratique, le scanner s'avérant largement plus disponible, l'IRM est souvent différée et réalisée en ambulatoire. Selon les recommandations de NICE 2012, dans le cadre du bilan d'une première crise, cet examen peut être réalisé dans un délai de 4 semaines et n'est en revanche pas indispensable si le diagnostic d'épilepsie généralisée idiopathique est certain et répond bien au traitement [48, 66].

Concernant la prise en charge thérapeutique : les études faisant état de l'usage d'anti épileptique en aigue aux urgences démontrent qu'il y a souvent inadéquation avec les recommandations. Selon une étude de Reuber et al, près de 20% des patients se présentant aux urgences pour une crise se voient recevoir un anti épileptique alors qu'il n'est pas indiqué. Le plus souvent, il s'agit essentiellement d'éviter que le patient ne se blesse lorsqu'il convulse [8].

1.6 Orientation du patient après le passage aux urgences

La décision d'orientation est fortement liée aux caractéristiques cliniques des crises comitiales, au terrain sous-jacent, à la cause prouvée ou probable des crises comitiales et au risque de récurrence. Un algorithme (figure 2) résumant les critères d'hospitalisation ou de sortie pour les patients se présentant aux urgences pour crise généralisée est ainsi disponible dans la dernière conférence de consensus de 2006 [3]. Selon cet outil, les crises dites accompagnées (tableau 2) nécessitent une hospitalisation. Le critère de l'âge a également été retenu étant donné un risque plus important de crise symptomatique passé 60 ans. Cependant, il semble que le taux d'hospitalisations reste important avec 40 à 60% des crises convulsives vues aux urgences [7, 8, 9 59]. Malgré tout, les réadmissions dans l'année restent nombreuses [10] et 1.4% des patients sont transférés en réanimation [7, 59], le plus souvent en raison du diagnostic d'état de mal à la prise en charge.

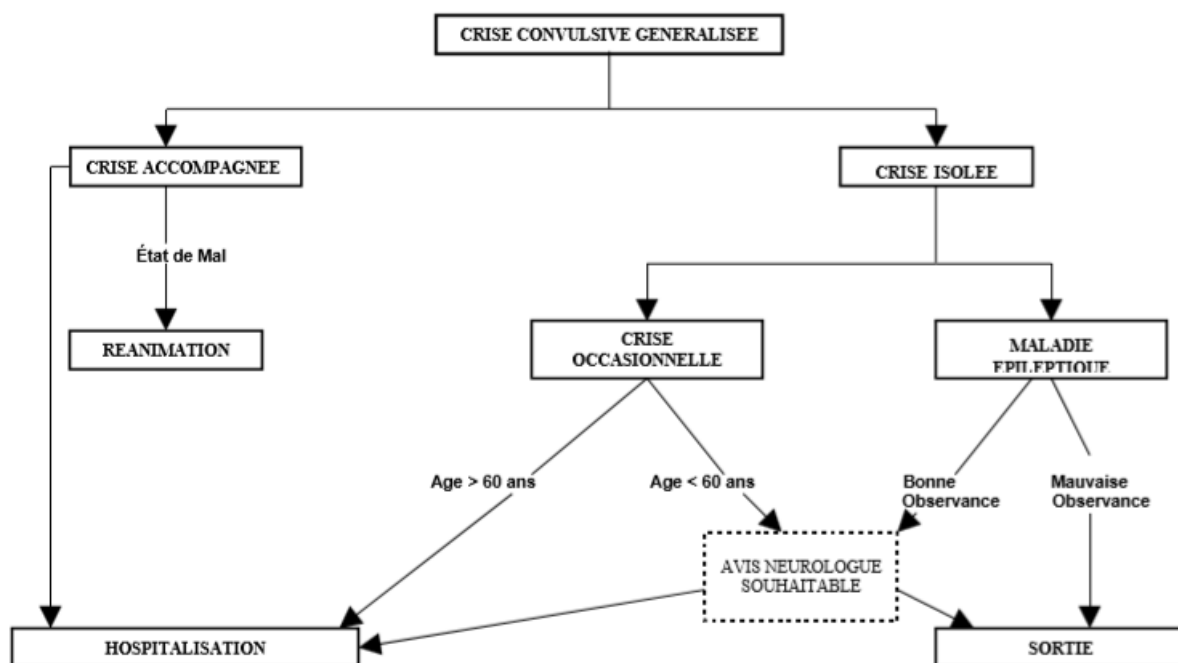


Figure 2 : Arbre décisionnel résumant les critères d'hospitalisation ou de sortie pour les patients admis aux urgences par crise généralisée (D'après Les crises convulsives de l'adulte au service d'Accueil et d'Urgence : 1ère conférence de consensus en Médecine d'Urgence, Genève, avril 1991, actualisé en 2001 : deuxième actualisation,, Trinh Duc et al, 2006)

Tableau 2 : Définition d'une crise accompagnée (D'après Les crises convulsives de l'adulte au service d'Accueil et d'Urgence : 1ère conférence de consensus en Médecine d'Urgence, Genève, avril 1991, actualisé en 2001 : deuxième actualisation,, Trinh Duc et al, 2006)

Une crise accompagnée est définie par la présence d'au moins un des critères suivants :

- Répétition de la crise au SAU
- Etat de mal convulsif
- Confusion mentale anormalement persistante
- Fièvre > 38°C
- Déficit post-critique
- Alcoolisation
- Sevrage alcoolique
- Ethylisme chronique
- Intoxication
- Trouble métabolique
- Traumatisme crânien
- Maladie générale (cancer, lymphome, SIDA)
- Grossesse

Sur le CHU de Bordeaux, le protocole de service (annexe 1) fixe à 6 heures la surveillance des patients admis pour crise comitiale. Ce délai correspond au pic de récurrence chez les patients éthyliques chroniques. Il permet donc de surveiller l'apparition de crises sérielles sur un sevrage voire d'une conversion en EME. Il permet d'autre part de s'assurer de l'absence d'un déficit post critique ou d'une confusion durable en post crise, d'obtenir les résultats des examens complémentaires

effectués et l'avis neurologique lorsqu'il est demandé. Une étude réalisée en 2014 montrait qu'environ 17% des patients admis pour crise comitiale présentaient une récurrence dans ces 6 heures, venant ainsi justifier un tel délai [17].

1.7 Risque de récurrence comitiale et facteurs favorisants

1.7.1 Risque de récurrence à long terme

L'incidence de récurrence comitiale à un an toutes crises confondues est de 38% [67]. Les données de la littérature sont riches concernant le pronostic et les récurrences à long terme notamment pour les crises non provoquées. Le risque de présenter une récurrence comitiale dans les 2 ans suivant une première crise non provoquée est estimé entre 40 et 50%, en l'absence de traitement [68, 69]. Ce risque augmente pour les patients qui présentent une crise symptomatique, des crises multiples (70% après 2 crises non provoquées selon Hauser et al [68]), ou qui ont un EEG anormal [67, 69, 70, 71]. Selon ces déterminants, Kim et al décrivent un index pronostic (tableau 3) permettant de stratifier les patients selon 3 niveaux de risque de récurrence : faible, moyen ou élevé. Si le modèle montre qu'il y a peu de bénéfice à instaurer un traitement immédiat dans le groupe à faible risque, il permet en revanche de diminuer le taux de récurrence à 1 an de 59 à 36% et de 67 à 46 à 3 ans chez les patients à risque élevé en présence d'un traitement précoce [70, 72] (tableau 4).

Tableau 3 : Index pronostic de récurrence selon l'étude MESS (Kim et al 2006)

Table I. Prognostic index from the MESS trial	
	Prognostic index
Starting score	
Single seizure	0
Two or three seizures	1
Four or more seizures	2
Add if present	
Neurologic disorder of deficit	1
Abnormal EEG	1
Risk classification group	Final score
Low risk	0
Medium risk	1
High risk	2-4
Reproduced with permission from Kim et al. (2006). EEG, electroencephalography; MESS, Multicentre Study of Early Epilepsy and Single Seizures.	

Tableau 4 : Risque de récurrence à 1, 3 et 5 ans d'après l'étude MESS (Kim et al 2006)

Table 2. Seizure recurrence risk estimates at 1, 3, and 5 years from the MESS trial				
	Treatment policy	1 year recurrence risk (%)	3 year recurrence risk (%)	5 year recurrence risk (%)
Low risk	Start	26	35	39
	Delay	19	28	30
Medium risk	Start	24	35	39
	Delay	35	50	56
High risk	Start	36	46	50
	Delay	59	67	73

Reproduced with permission from Kim et al. (2006).
MESS, Multicentre Study of Early Epilepsy and Single Seizures.

Une étude française s'est également intéressée aux déterminants de la récurrence comitiale à un an après présentation aux urgences pour une première crise. Selon que les patients présentaient ou non certaines manifestations cliniques, le taux de récurrence passait de 30% dans le groupe avec critères positifs à seulement 8% dans le groupe sans critères cliniques [73].

1.7.2 Risque de récurrence précoce

La littérature épidémiologique sur la récurrence des crises est principalement tirée d'études sur l'épilepsie qui permettent de suivre les récurrences de crises sur plusieurs mois, voire plusieurs années. Peu d'études en revanche traitent de la récurrence précoce des crises et de leurs déterminants [13, 74].

Selon deux récentes études, il semblerait que la plupart des récurrences précoces surviennent dans les 6 heures suivant l'admission aux urgences avec un taux de récurrence de 17% [7, 17]. Lorsque les crises sont liées à l'alcool, ce taux atteint 25 à 27% [7, 15]. Deux études seulement renseignent sur le taux de récurrence à 24h qui serait de 19 % [7, 16]. Enfin, D'Onofrio et al retrouvent un taux de récurrence de 14% à 48 heures chez les patients sortis après crises liées à l'alcool [15].

Dans une étude de Kawkabani, une anomalie tomodensitométrique et/ou sur l'EEG et/ou à l'examen clinique neurologique lors de la prise en charge initiale serait associé à un risque de récurrence. Cependant il s'agit d'un risque (31.6%) estimé à 6 mois [58]. Selon une étude Breen et al, sur 232 patients admis en service d'urgence pour crises comitiales : 9 % ont eu une récurrence dans les 6 semaines suivant leur passage en attendant leur consultation de spécialité en ambulatoire. L'étude ne s'est cependant pas intéressée aux déterminants de ces récurrences et n'a pas étudié le taux de récurrence chez les patients restés hospitalisés après leur admission en SU [57].

Seule l'étude de Calvo menée sur un SU parisien, s'est intéressée aux déterminants associés au risque de récurrence précoce (<24 heures). Il en ressort que la notion d'alcoolisme, un âge > 40 ans, une glycémie capillaire > 8,3mmol/l, et un score de Glasgow < 15, sont associés à un risque de récurrence précoce avec une sensibilité de 50 à 100 %, une spécificité de 35 % à 77 %, et une valeur prédictive

négative de l'ordre de 90 % [7]. Ces résultats n'ont cependant pas permis d'établir d'algorithme utile à l'orientation des patients.

Concernant l'identification de facteurs protecteurs de récurrence, une étude de d'Onofrio et al a prouvé que l'utilisation du Lorazépam aux urgences contre placebo diminuait le risque de récurrence à 6h (24% de récurrence sans traitement contre 3% avec un traitement) ainsi que le recours à une hospitalisation pour les crises liées à l'alcool [15]. Une étude ouverte a également évalué l'efficacité du Clobazam cette fois, en monothérapie dans le traitement des épilepsies nouvellement diagnostiquées. Le suivi s'est effectué sur 24 semaines au décours desquelles il a été montré : 64% n'avait plus de crises et 20% avait une réduction de plus de 50% des crises. Cependant cette étude ne comptait que 25 patients [50].

1.8 Contexte de l'étude

Les crises convulsives sont un motif fréquent de consultations en service d'urgences [1, 3, 4, 5, 6] avec un taux de récurrence précoce élevé dans les 6 heures (17%) et 24 heures (19%) suivant l'admission [7, 16, 17]. Ce risque n'est cependant pas aisé à déterminer car il n'existe que peu de données à ce sujet dans la littérature [3]. La récurrence comitiale peut néanmoins impliquer une présentation grave, en lien avec un EME ou avec une complication notamment post traumatique. La littérature fait d'ailleurs état d'un taux non négligeable de transferts en réanimation (1.4%) durant la prise en charge aux urgences [7, 59].

Par ailleurs, une admission pour crise comitiale implique souvent un séjour prolongé, allant de 45 minutes à 16 heures selon une étude de Huff et al [5], au sein de services d'urgences actuellement en souffrance du fait d'un engorgement massif [12]. Concernant l'orientation au décours, la dernière actualisation de la Conférence de consensus en 2006 admet un manque de données sur la question [3]. L'algorithme décisionnel proposé, visant à aiguiller la décision d'une hospitalisation ou d'une sortie, implique bien trop de critères et de fait englobe un grand nombre de patients. Les taux d'hospitalisation et de réadmission chez les patients admis pour crise restent malgré tout élevés [7, 8, 9, 10, 59]. Malheureusement, comme le souligne le Pr Carli dans son rapport de 2013, l'indisponibilité de lits d'aval est un problème fréquemment rencontré acutellement [11], prolongeant ainsi la durée d'hospitalisation de ces patients dans des UHTCD saturées. Tout ceci implique des difficultés matérielles liées à la surveillance de ce grand nombre de patients d'une part, mais également un coût important relatif à leur prise en charge d'autre part.

Ainsi, identifier les facteurs de risque de récurrence précoce chez les patients admis en service urgences pour crise comitiale constitue un enjeu de santé publique important. Sur la base d'une stratification du risque de récurrence, il est nécessaire d'établir une filière pour ainsi optimiser la surveillance de ces patients, décider ou non de leur hospitalisation, mettre en place un suivi plus attentif les jours suivants leur admission aux urgences...

1.9 Question de recherche

Notre question de recherche était donc la suivante :

Peut-on identifier des facteurs associés à une récurrence comitiale dans les 24 heures suivant un passage aux urgences pour crises dans une population d'adultes ?

Nous sommes parties de l'hypothèse que certains facteurs pouvaient avoir un impact sur la récurrence comitiale précoce, qu'ils pouvaient être mis en évidence lors d'une admission aux urgences pour crise et que leur identification permettrait d'améliorer la prise en charge des patients.

1.10 Objectifs de l'étude

1.10.1 Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'identifier les facteurs prédictifs de récurrence épileptique dans les 24 heures suivant la crise comitiale ayant nécessité une admission aux urgences.

1.10.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont :

- Comparer les incidences de récurrence à H24 et à J7 entre les patients sortis avec URBANYL en regard de ceux sortis sans benzodiazépines.
- Identifier les facteurs prédictifs de récurrence comitiale dans les 6 heures suivant l'admission aux urgences pour crise comitiale afin de mettre en évidence un groupe de patients avec une faible incidence de récurrence et ainsi permettre de réduire ce temps de surveillance
- Identifier les facteurs prédictifs de récurrence à 7 jours de l'admission pour crise comitiale afin de modifier la prise en charge des patients à la sortie du service d'urgence
- Comparer les incidences de récurrence à H24 et à J7 entre les patients sortis avec une couverture anti épileptique par URBANYL et ceux sortis sans traitement

2. MATERIEL ET METHODES

2.1 Méthode

2.1.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle analytique, prospective, de cohorte, multicentrique, basée sur le recueil de données de patients consultant aux services d'accueil des urgences des CHU de Pellegrin (Bordeaux), d'Angers et du CH du Mans pour crise comitiale sur une période de 19 mois (de novembre 2016 à mai 2018).

2.1.2 Environnement de l'étude

L'étude se déroule au sein du Service des Urgences Adultes de l'hôpital Pellegrin du CHU de Bordeaux, du CHU d'Angers et du CH du Mans.

2.1.3 Population d'étude

- **Population cible**

La population cible de notre étude est l'ensemble des patients adultes consultant pour une crise comitiale, quel que soit son type de présentation, et qu'elle survienne chez des patients épileptiques connus ou on.

- **Population source**

La population source est l'ensemble des patients majeurs consultant sur le CHU de Pellegrin d'Angers et le CH du Mans, pour une crise comitiale, quel que soit son type de présentation, et qu'elle survienne chez des patients épileptiques connus ou on.

- **Critères d'inclusion**

Pour être inclus dans l'étude, il fallait :

- Être **majeur**
- **Avoir présenté une crise comitiale** : c'est-à-dire que les données anamnestiques, cliniques et paracliniques du dossier patient permettent de retenir ce diagnostic.
- **Avoir consulté un service d'urgences au décours de la crise**

- **Critères de non-inclusion**

Nous avons décidé de ne pas inclure dans l'étude les patients

- **En état de mal épileptique (EME)** à l'arrivée aux urgences. En effet il s'agit d'une entité nosologique à part dont la prise en charge bien codifiée diffère de celle des crises. Les chiffres concernant les données épidémiologiques et les risques de récurrence sont également propres à cette entité.
- Pour lesquels l'étude du dossier médical (selon les données anamnestiques, cliniques et paracliniques, avis spécialisés,...) retrouvait finalement un **diagnostic différentiel** comme diagnostic principal (syncope cardiaque, crise non épileptique psychogène, ...)
- **Déments** qui par voie de conséquence n'ont pas pu donner leur consentement éclairé.

- **Critères d'exclusion**

Ils comprenaient :

- Le **refus** du patient de participer à l'étude
- Dont le **dossier médical insuffisamment renseigné** ne permettait pas l'exhaustivité du recueil de données ou le rappel du patient (coordonnées téléphoniques erronées ou manquantes)
- La **non-réponse** des patients au bout de 3 tentatives de rappel
- Le **décès** du patient au moment du rappel

2.1.4 Cadre éthique

Préalablement au démarrage de l'étude, nous avons demandé l'accord du Comité de Protection des Personnes (CPP) qui a validé le protocole de l'étude. Le fichier informatique utilisé pour réaliser la présente recherche a fait l'objet d'une autorisation de la CNIL en application des articles 40-1 et suivants de la loi "Informatique & Libertés" du 6 janvier 1978. Par ailleurs, le consentement de chaque patient était recueilli après qu'ils aient été informés, oralement et par écrit (annexe 2), de l'objectif de l'étude, du rappel et de la garantie de l'anonymat. Il leur était expliqué leur droit de refuser de participer à l'étude ou de répondre aux questions lors du rappel.

2.1.5 Critères de jugement

- **Critères de jugement principal**

Il s'agit de la **récidive comitiale dans les 24 heures suivant l'admission aux urgences** recueillie lors du rappel des patients 7 jours après leur passage.

- **Critères de jugement secondaires**

Ils regroupaient :

- La récurrence comitiale **dans les 6 heures de surveillance**
- La récurrence comitiale **dans les 7 jours après la sortie** des urgences
- L'administration et/ou la prescription de Clobazam aux urgences

2.2 Matériel

2.2.1 Variables étudiées

1) A l'admission en SAU du patient :

- Les données démographiques telles que
 - l'âge
 - le sexe

- Les données anamnestiques :
 - Crise inaugurale ou non, pour ainsi distinguer dans la population d'étude deux sous-groupes de patients :
 - Les patients admis pour une première crise
 - Les patients avec antécédent de convulsions : qu'il s'agisse d'une épilepsie connue ou d'antécédents de crises convulsives provoquées

 - Type de présentation de la crise selon la classification séméiologique de l'ILAE :
 - focale ou
 - généralisée
 - Pour les patients avec un antécédent de crise convulsive, étiquetés épileptiques ou non :
 - La fréquence de survenue de leurs crises comitiales :
 - une ou moins d'une crise par mois ou
 - plus d'une crise par mois
 - L'existence d'un traitement anti convulsivant :
 - par anti épileptique ou
 - par benzodiazépine seulement, à visée anti comitiale
 - L'observance d'un traitement lorsqu'il existe
 - La modification récente (dans les 7 jours) du traitement lorsqu'il existe
 - La présence d'un suivi neurologique annuel
 - L'existence d'éventuelles comorbidités telles que :
 - Une consommation chronique d'alcool admise par le patient
 - Un sevrage alcoolique, mesuré par le score de Cushman (annexe 3) avec
 - Un sevrage minime pour un score entre 0 et 7
 - Un sevrage modéré pour un score entre 8 et 14
 - Un sevrage sévère pour un score entre 15 et 21
 - Une consommation de toxique admise par le patient
 - Une dette en sommeil
 - Un stress rapporté par le patient

- Les données clinico-biologiques:
 - A l'examen clinique :
 - Existence d'une fièvre (>38°C)

- Présence d'une confusion post-critique prolongée c'est-à-dire supérieure à 30 minutes comme définie dans la dernière conférence de consensus de la SFMU pour la prise en charge d'une crise convulsive aux urgences [3, 7]
 - Présence d'un déficit post critique [3]
 - A la biologie :
 - Existence d'un trouble ionique selon les valeurs seuils retenues par l'ILAE [29]
 - hyponatrémie < 115mmol/L
 - hypoglycémie < 2.0mmol/L
 - Une alcoolémie positive (> 100mg/dL)
 - A l'imagerie cérébrale : existence d'une lésion intra ou extra parenchymateuse
 - Au scanner
 - A l'IRM
 - A l'EEG : existence d'un tracé anormal qu'il soit spécifique ou aspécifique
- Les données liées aux thérapeutiques administrées :
- En hospitalier :
 - Traitement de fond du patient s'il est traité
 - Anti épileptique ou benzodiazépine
 - A la sortie des urgences :
 - Reprise du traitement de fond pour les patients traités ou
 - Instauration d'un anti épileptique ou d'une benzodiazépine ou
 - Instauration du Clobazam
- Les données relatives au suivi du patient pendant sa surveillance au SU et à son devenir :
- Avis du neurologue de garde
 - Récidive éventuelle pendant les 6 premières de surveillance suivant l'admission

2) Lors du rappel à 7 jours ont été étudiée :

- La variable d'intérêt principal à savoir : la **récidive dans les 24 heures** suivant l'admission initiale aux urgences pour crise.
- Et en variable d'intérêt secondaire : la récidive entre 24h et 7 jours

2.2.2 Protocole du recueil de données

L'inclusion du patient débutait lors de son admission aux services d'urgence une fois son consentement donné. Aucun refus à l'entrée de l'étude n'a été rapporté. Les intervenants médicaux et paramédicaux en charge du patient renseignaient un questionnaire standardisé permettant de colliger les variables à étudier, à chaque étape de sa prise en charge. Le patient était surveillé dans le service des urgences au minimum jusqu'à 6 heures après sa crise. A sa sortie, le patient était informé d'un rappel à 7 jours.

Les investigateurs étaient ensuite en charge de récupérer et d'analyser les données. Elles étaient pour cela, extraites des dossiers patients via la fonction « recherche PMSI », dans la base de données DxCare. Nous avons entré dans le moteur de recherche les intitulés reportés dans le tableau 5.

Tableau 5 : PMSI et intitulés CIM 10 utilisés pour le recueil de données

PMSI	Intitulé CIM10
G40	Epilepsie
G400	Epilepsie et syndromes épileptiques idiopathiques définis par leur localisation avec crises à début focal
G401	Epilepsie et syndromes épileptiques symptomatiques définis par leur localisation avec crises partielles simples
G402	Epilepsie et syndromes épileptiques symptomatiques définis par leur localisation avec crises partielles complexes
G403	Epilepsie et syndromes épileptiques généralisés idiopathiques
G404	Autres épilepsies et Syndromes épileptiques généralisés
G405	Syndromes épileptique particuliers
G406	Crise de grand mal, sans précision
G407	Petit mal, sans crise de grand mal, sans précision
G408	Autres épilepsies
G409	Epilepsie, sans précision
G41	Etat de mal épileptique
G410	Etat de grand mal épileptique
G411	Etat de petit mal épileptique
G412	Etat de ml épileptique partiel complexe
G418	Autres états de mal épileptique
G419	Etat de mal épileptique, sans précision

Dans un premier temps, les variables étudiées étaient répertoriées à l'aide d'un tableur Excel, dans une partie intitulée « données à l'admission au SAU ».

Dans un second temps, considérant J0 comme l'admission en SAU, les investigateurs procédaient à un rappel unique des patients à J7 pour rechercher une récurrence. L'investigateur N°1 procédait au rappel des patients de Bordeaux, tandis que l'investigateur n°2 procédait au rappel des patients d'Angers et du Mans. Seulement 2 patients ont refusé à ce stade de poursuivre l'étude. Lors du rappel : les données relatives à une/des récurrences étaient colligées dans la deuxième partie du tableur, intitulée « données du rappel à 7 jours », en précisant la date de rappel. Les patients non joignables une première fois, faisaient l'objet d'un premier voire d'un deuxième rappel avant d'être sortis de l'étude et considérés comme « perdus de vue ». Il en était de même pour les patients décédés lors du rappel.

2.2.3 Stratégie d'analyse

Au total, 31 variables ont été étudiées. Le choix de réponse possible était codé sous la forme : oui= 1 ou non= 0. Seules exceptions, des valeurs numériques ont été utilisées pour l'âge et le score de Cushman a été retranscrit comme suit : un score <7 = 0 et >7 = 1.

L'analyse univariée a été établie au moyen des tests statistiques tels que le test de Fisher pour les variables qualitatives et le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives.

L'analyse multivariée a été conduite au moyen d'une régression logistique. Les facteurs inclus dans le modèle initial étaient ceux pour lesquels le « p » était inférieur à 0.2 en analyse univariée. Une sélection pas à pas descendante a permis de sélectionner les variables à inclure dans le modèle final.

3. RESULTATS

3.1 Population d'étude

Sur la période de recueil, 838 patients se sont présentés pour crise comitiale au service des urgences. Parmi ceux-ci, 74 patients n'ont pas été inclus : 10 en raison d'un autre diagnostic retrouvé, 25 pour un âge < 18 ans et 39 pour un état nécessitant un transfert en réanimation à la prise en charge. Sur les 764 patients restants, 112 ont été exclus avec 103 perdus de vue car injoignables au moment du rappel, 3 décès, 2 refus et 4 transferts en réanimation secondairement (soit en cours de prise en charge). La population d'étude comptait ainsi 652 patients.

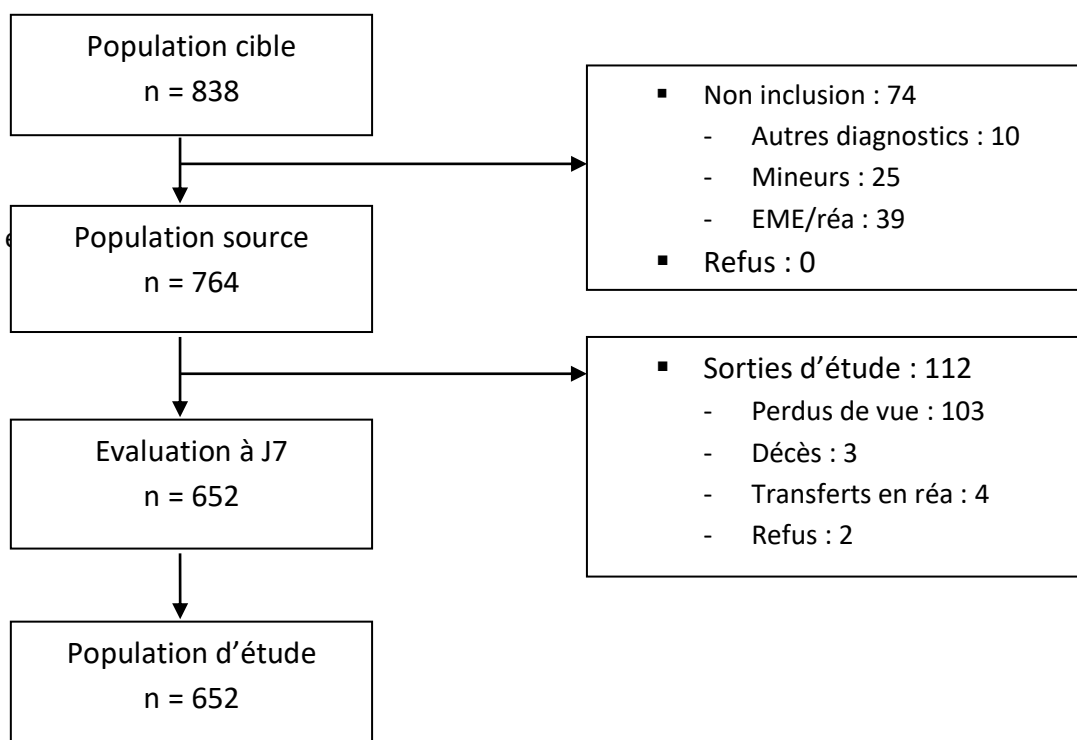


Figure 3 : Diagramme descriptif de la population d'étude

La population d'étude était composée de 362 hommes (55,52 %) et 290 femmes (44,48%), pour un sex ratio à 1,25. L'âge médian était de 45 ans, le 1^{er} quartile et le 3^{ème} quartile de 30 et 60 ans respectivement. Le patient le plus jeune avait 18 ans et le plus âgé 95ans.

La population d'étude était composée à 76,23% de patients épileptiques connus ou avec antécédent de crises comitiales (497 patients) et à 23,77% de patient avec une première crise (155 patients) (tableau 7).

Aucun patient n'a présenté de sevrage sévère ($14 < \text{Score de Cushman} < 21$) durant la surveillance aux urgences.

3.2 Incidences de récives

137 patients ont récidivé à 24 heures d'une prise en charge aux urgences soit une incidence de 21.01%. On dénombre 22 récives à 6 et 24 heures.

Les taux de récurrence à 6 heures, 24 heures et 7 jours mesurés dans la population d'étude globale, puis spécifiquement dans la population de patients admis pour une première crise et dans celle de patients épileptiques connus ou avec antécédent de crise comitiale sont présentés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Incidences de récurrence à six heures (H6), vingt-quatre heures (H24) et 7 jours (J7) dans la population d'étude

	Population d'étude n = 652 (%)	Population avec 1 ^{ère} crise n = 155 (%)	Population Nième crise n = 497 (%)
Taux de récurrence à H6	109 (16.72%)	28 (18.06%)	81 (16.30%)
Taux de récurrence à H24	137 (21.01%)	33 (21.29%)	104 (20.93%)
Taux de récurrence à J7	194 (29.75%)	41 (26.45%)	151 (30.38%)

3.3 Facteurs de risque de récurrence

3.3.1 Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures dans la population d'étude

Les facteurs impliqués significativement dans la récurrence comitiale à 24 heures étaient : la présence d'une benzodiazépine à visée anti comitiale dans le traitement du patient, la notion d'éthylisme chronique, le fait de présenter un sevrage d'intensité modérée à la prise en charge, d'avoir une alcoolémie positive, de retrouver une confusion post-critique lors de l'examen clinique, de bénéficier d'un avis neurologique, d'une hospitalisation, d'un traitement anti-convulsivant lors de la prise en charge, d'un benzodiazépine ou d'un autre anti-épileptique lors de la sortie des urgences (tableau 7).

Tableau 7 : Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures (H24) dans la population d'étude (n = 652 patients)

	Population d'étude n = 652 (%)	Récurrence à H24 n = 137 (%)	Absence de récurrence à H24 n = 515 (%)	P value
Age				
≤ 45 ans	331(50.77)	65 (44.45)	266 (51.65)	NS
> 45 ans	321(49.23)	72 (52.55)	249 (48.35)	NS
Sexe				
Homme	362 (55.52)	76 (55.47)	286 (55.53)	NS
Femme	290 (44.48)	61 (44.53)	229 (44.47)	NS
Antécédent de crise comitiale	497 (76.23)	104 (75.91)	393 (76.31)	NS
Première crise	155 (23.77)	33 (24.09)	122 (23.69)	NS
BZP anxiolytique au long cours	118 (18.10)	34 (24.82)	84 (16.31)	< 0.05
Type de Crise				
Crises focales	109 (16.72)	21 (15.33)	88 (17.09)	NS
Crises généralisées	543 (83.28)	116 (84.67)	427 (82.91)	NS
Alcool				
Ethylisme chronique	101 (15.49)	29 (21.17)	72 (13.98)	< 0.05
Ethylisme chronique + Sevrage modéré	36 (5.52)	19 (13.87)	17 (3.30)	< 10⁻⁴
Alcoolémie positive	6 (0.92)	4 (2.92)	2 (0.39)	< 0.05
Consommation de stupéfiants	40 (6.13)	6 (4.38)	34 (6.60)	NS

Dettes en sommeil	162 (24.85)	28 (20.44)	134 (26.02)	NS
Stress	74 (11.35)	13 (9.49)	61 (11.84)	NS
Fièvre	11 (1.69)	3 (2.19)	8 (1.55)	NS
Examen neurologique				
Confusion post critique	44 (6.75)	20 (14.60)	24 (4.66)	< 10.-3
Déficit post critique	60 (9.20)	11 (8.03)	49 (9.51)	NS
Anomalies biologiques				
Hyponatrémie	6 (0.92)	1 (0.73)	5 (0.97)	NS
Hypoglycémie	1 (0.15)	0 (0.00)	1 (0.19)	NS
Imagerie cérébrale				
Anomalie au scanner	77 (11.81)	19 (13.87)	58 (11.26)	NS
Anomalie à l'IRM	21 (3.22)	1 (0.73)	20 (3.88)	NS*
Réalisation d'un EEG				
Anomalie	31 (4.76)	11 (8.03)	20 (3.88)	NS*
Anticonvulsivant pré hospitalier				
Par un AE seul	21 (3.22)	6 (4.38)	15 (2.91)	NS
Par une BZP seule	29 (4.44)	7 (5.11)	22 (4.27)	NS
Anticonvulsivant à la PEC				
Traitement de fond du patient	126 (19.32)	36 (26.28)	90 (17.48)	<0.05
Autre traitement (AE ou BZP)	176 (27.00)	64 (46.72)	112 (21.75)	< 10.-7
Avis neurologique lors de la PEC	165 (25.30)	45 (32.85)	120 (23.30)	<10.-2
Hospitalisation	110 (16.88)	52 (37.96)	58 (11.26)	< 10.-11
Traitement de sortie				
Traitement de fond seul	351 (53.84)	73 (53.28)	278 (53.98)	NS
Urbanyl seul	166 (25.46)	41 (29.93)	125 (24.27)	NS*
Traitement autre (AE ou BZP) seul	111 (17.03)	35 (25.55)	76 (14.76)	< 10.-2

Q1 : 1^{er} quartile BZP : Benzodiazépine AE : Antiépileptique PEC : prise en charge
NS : Non Significatif NS* : 0.05 < p ≤ 0.20

3.3.2 Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures chez les patients admis pour une première crise

Dans la population de patients admis pour une première crise, aucune des variables étudiées n'étaient significativement impliquées dans la récurrence à 24 heures sauf le fait d'administrer lors de la prise en charge aux urgences un traitement par anti-épileptique ou benzodiazépine (tableau 8).

Tableau 8 : Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures (H24) chez les patients admis pour une première crise (n=155 patients)

	Population de 1 ^{ère} crise n= 155 (%)	Récurrence à H24 n= 33 (%)	Absence de récurrence à H24 n= 122 (%)	P value
Age				
≤ 45 ans	54 (34.84)	11 (33.33)	43 (35.25)	NS
> 45 ans	101 (65.16)	22 (66.67)	79 (64.75)	NS
Sexe				
Homme	87 (56.13)	16 (48.48)	71 (58.20)	NS
Femme	68 (43.87)	17 (51.52)	51 (41.80)	NS
BZP anxiolytique au long cours	32 (20.65)	7 (21.21)	25 (20.49)	NS

Type de Crise				
Crises focales	34 (21.94)	5 (15.15)	29 (23.77)	NS
Crises généralisées	121 (78.06)	28 (84.85)	93 (76.23)	NS
Alcool				
Ethylisme chronique	16 (10.33)	3 (9.09)	13 (10.66)	NS
Ethylisme chronique + Sevrage modéré	7 (4.52)	3 (9.09)	4 (3.28)	NS*
Alcoolémie positive	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	-
Consommation de stupéfiants				
	7 (4.52)	2 (6.06)	5 (4.10)	NS
Dettes en sommeil				
	23 (14.84)	7 (21.21)	16 (13.11)	NS
Stress				
	14 (9.03)	4 (12.12)	10 (8.20)	NS
Fièvre				
	2 (1.29)	0 (0.00)	2 (1.64)	NS
Examen neurologique				
Confusion post critique	13 (8.39)	3 (9.09)	10 (8.20)	NS
Déficit post critique	23 (14.84)	5 (15.15)	18 (14.75)	NS
Anomalies biologiques				
Hyponatrémie	2 (1.29)	0 (0.00)	2 (1.64)	NS
Hypoglycémie	1 (0.65)	0 (0.00)	1 (0.82)	NS
Imagerie cérébrale				
Anomalie du scanner	35 (22.58)	4 (12.12)	31 (25.41)	NS
Anomalie de l'IRM	12 (7.75)	1 (3.03)	11 (9.02)	NS
Réalisation d'un EEG				
Anomalie	17 (10.97)	4 (12.12)	13 (10.67)	NS
Anticonvulsivant pré hospitalier				
Par un AE seul	1 (0.65)	1 (3.03)	0 (0.00)	NS
Par une BZP seule	4 (2.59)	1 (3.03)	3 (2.46)	NS
Anticonvulsivant à la PEC (AE ou BZP)	40 (25.80)	16 (48.48)	24 (19.67)	< 10.-2
Avis neurologique lors de la PEC				
	44 (28.39)	9 (27.27)	35 (28.69)	NS
Hospitalisation				
	47 (30.32)	28 (84.85)	19 (15.57)	< 10.-3
Traitement de sortie				
Traitement de fond seul	22 (14.20)	5 (15.15)	17 (13.93)	NS
Urbanyl seul	17 (10.97)	5 (15.15)	12 (9.84)	NS
Traitement autre (AE ou BZP) seul	43 (27.75)	13 (39.39)	30 (24.59)	NS

BZP : Benzodiazépine

AE : Antiépileptique

PEC : prise en charge

NS : Non Significatif

NS* : $0.05 < p \leq 0.20$

3.3.3 Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures chez les patients épileptiques connus ou avec un antécédent de crise comitiale

Dans la population de patients épileptiques connus ou avec un antécédent de crise comitiale, les variables étudiées significativement associées à une récurrence dans les 24 heures de l'admission aux urgences pour crise étaient : le fait de présenter plus d'une crise par mois, la présence d'une benzodiazépine anxiolytique au long cours dans le traitement, une consommation éthylique chronique déclarée par le patient, a fortiori lorsqu'elle est associée à un sevrage modéré, une alcoolémie positive, une dette en sommeil, une confusion post critique à l'examen neurologique, et l'administration au patient de son traitement de fond lors de sa prise en charge aux urgences ou d'un autre traitement anticonvulsivant (tableau 9).

Tableau 9 : Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures (H24) chez les patients épileptiques connus ou avec un antécédent de crise comitiale (Nième crise) (n=497 patients)

	Population Nième crise n= 497 (%)	Récidive à H24 n= 104 (%)	Absence de récidive à H24 n= 393 (%)	P value
Age				
≤ 45 ans	277 (55.74)	54 (51.92)	223 (56.74)	
> 45 ans	220 (44.27)	50 (48.08)	170 (43.26)	NS*
Sexe				
Homme	275 (55.33)	60 (57.69)	215 (54.71)	NS
Femme	222 (44.66)	44 (42.31)	178 (45.29)	NS
Traitement				
Traités par BZP anti convulsivante	86 (17.30)	25 (24.04)	61 (15.52)	NS*
Traités par AE	389 (78.27)	87 (83.65)	302 (76.84)	NS*
Modifié récemment	58 (11.67)	13 (12.50)	45 (11.45)	NS
Inobservants	112 (22.53)	28 (26.92)	84 (21.37)	NS
Suivi neurologique annuel	262 (52.71)	53 (50.96)	209 (53.18)	NS
Fréquence des crises > 1/mois	52 (10.47)	22 (21.15)	30 (7.63)	< 10.-3
BZP anxiolytique au long cours	86 (17.30)	27 (25.96)	59 (15.01)	< 0.05
Type de Crise				
Crises focales	75 (15.09)	16 (15.38)	59 (15.01)	NS
Crises généralisées	422 (84.91)	88 (84.62)	334 (84.99)	NS
Alcool				
Ethylisme chronique	85 (17.10)	26 (25.00)	59 (15.01)	< 0.05
Ethylisme chronique + Sevrage modéré	29 (5.84)	13 (12.50)	16 (4.07)	< 10.-4
Alcoolémie positive	6 (1.20)	2 (1.92)	4 (1.02)	< 0.05
Consommation de stupéfiants	33 (6.64)	4 (3.85)	29 (7.38)	NS
Dette en sommeil	139 (27.97)	21 (20.19)	118 (30.03)	< 0.05
Stress	60 (12.07)	9 (8.65)	51 (12.98)	NS
Fièvre	9 (1.81)	3 (2.88)	6 (1.53)	NS
Examen neurologique				
Confusion post critique	31 (6.24)	17 (16.35)	14 (3.56)	< 10.-4
Déficit post critique	37 (7.45)	6 (7.77)	31 (7.89)	NS
Anomalies biologiques				
Hyponatrémie	4 (0.80)	1 (0.96)	3 (0.76)	NS
Hypoglycémie	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	-
Imagerie cérébrale (n=139)				
Anomalie au scanner	42 (8.45)	27 (25.96)	15 (3.82)	<0.05
Anomalie à l'IRM	9 (1.81)	0 (0.00)	9 (2.29)	NS
Réalisation d'un EEG (n=27)				
Anomalie	14 (2.82)	12 (11.54)	2 (0.51)	< 0.05
Anticonvulsivant pré hospitalier				
Par un AE seul	20 (4.02)	5 (4.81)	15 (3.82)	NS
Par une BZP seule	25 (5.03)	6 (5.77)	19 (4.83)	NS
Anticonvulsivant à la PEC				
Traitement de fond du patient	115 (23.14)	32 (30.77)	83 (21.12)	< 0.05
Autre traitement (AE ou BZP)	136 (27.37)	48 (46.15)	88 (22.39)	< 10.-5
Avis neurologique lors de la PEC	121 (24.34)	85 (81.73)	36 (9.16)	< 10.-2
Hospitalisation	63 (12.68)	33 (31.73)	30 (7.63)	< 10.-5
Traitement de sortie				
Traitement de fond seul	329 (66.20)	68 (65.38)	261 (66.41)	NS

Urbanyl seul	149 (29.98)	36 (34.62)	113 (28.75)	NS
Traitement autre (AE ou BZP) seul	68 (13.69)	22 (21.15)	46 (11.70)	< 0.05

BZP : Benzodiazépine AE : Antiépileptique PEC : prise en charge
NS : Non Significatif NS : 0.05 < p ≤ 0.20*

3.3.4 Facteurs de risque de récurrence à vingt-quatre chez les patients épileptiques connus ou avec antécédent de crise convulsive en analyse multivariée

En analyse multivariée, les variables impliquées significativement dans la récurrence à 24 heures du passage aux urgences des patients épileptiques connus ou avec un antécédent de crise comitiale étaient : le fait de présenter plus d'une crise par mois, un sevrage modéré, une alcoolémie positive, une confusion post critique à l'examen neurologique (tableau 10).

Tableau 10 : Facteurs de risque de récurrence dans les vingt-quatre heures chez les patients épileptiques connus ou avec un antécédent de crise comitiale en analyse multivariée

	RC	IC 95 %
> 1 crise/mois	4.05	[2.14 ; 7.59]
Sevrage modéré	5.71	[2.52 ; 13.05]
Alcoolémie positive	9.77	[1.65 ; 74.83]
Confusion post-critique > 30min	5.93	[2.71 ; 13.09]

RC : rapport de cote IC : intervalle de confiance

3.4 Résultats secondaires

3.4.1 Rôle protecteur du Clobazam

Les résultats ne sont pas en faveur du rôle protecteur du Clobazam en traitement de sortie après un passage aux urgences pour crise comitiale, et ce quel que soit le sous-groupe de patients.

3.4.2 Outils d'aide à la décision

L'analyse statistique des données à ce jour n'a pas encore permis d'établir un algorithme d'aide à la décision d'orientation. Une stratification du risque à l'arrivée aux urgences chez ces patients en fonction de la présence ou non des facteurs de récurrence précédemment décrits est en cours de réflexion mais nécessite un travail approfondi et complexe.

4. DISCUSSION

4.1 A propos des résultats

Notre étude est la seule, avec celle de Choquet [14] dans la littérature internationale à traiter de la récurrence précoce chez les patients admis pour crise convulsive aux urgences, quand la plupart s'attachent à suivre la récurrence sur des mois voire des années chez des patients épileptiques notamment [13].

4.1.1 Population étudiée

La population d'étude est relativement jeune mais la moyenne d'âge est comparable à celle retrouvée dans les différentes études [3, 5, 7, 17, 52, 57, 58, 59]. Le sex ratio est similaire à celui décrit dans la littérature, avec une nette prédominance masculine [2, 3, 7, 17, 59, 60]. La proportion entre patients se présentant pour une première crise et ceux avec épisode(s) de crise antérieur(s) correspond également aux données disponibles [4, 7, 17, 59]. Sur le plan sémiologique, on retrouve en revanche une prédominance de crises généralisées, ce qui diffère des études antérieures [7, 17, 59]. Seule une étude ayant fait l'objet d'une thèse en 2012 retrouve des valeurs similaires à celles de notre étude [4].

4.1.2 Incidences de récurrence

L'incidence de récurrence dans les 6 premières heures est similaire à celle des études précédentes, 17% en moyenne (Thèse Fauthoux 2015, Calvo 2003, Casalino et al 2000, Casalino 2005). Le taux de récurrence chez les patients épileptiques connus ou avec antécédent de crise comitiale est similaire à celui de l'étude de S.Fauthoux. Notre taux de récurrence chez les patients avec une première crise et en revanche légèrement plus élevé (18% contre 14%) [17].

De même que l'incidence de récurrence comitiale dans les 24 heures de l'admission aux urgences pour crise est comparable aux données de la littérature [16] et notamment à l'étude menée dans les SU parisiens qui retrouvait un taux de 19,2% [7, 59].

Enfin, concernant l'incidence de récurrence à 7 jours, la conférence de consensus de 1991 sur la prise en charge des crises convulsives aux urgences évoquait un taux de récurrence de 15%. Il n'existe par ailleurs aucune donnée disponible dans la littérature permettant de relativiser notre résultat. Même si nous pouvons constater que ce taux de récurrence semble élevé, aucune conclusion ne peut être tirée étant donné que la récurrence à 7 jours était un critère de jugement secondaire.

4.1.3 Facteurs de risque de récurrence comitiale à 24 heures

- **Présence d'une benzodiazépine anxiolytique au long cours dans le traitement**

Nous avons mis en évidence que la présence d'une benzodiazépine à visée anxiolytique dans le traitement était significativement associée à une récurrence dans les 24 heures, tant dans la population globale que chez les patients épileptiques connus ou avec antécédent de crise comitiale spécifiquement. Dans la littérature, nous n'avons pas retrouvé d'étude ayant pu mettre en évidence

une telle association. En revanche, on retrouve que le sevrage en benzodiazépines est associé à un risque accru de crise symptomatique [36]. Ainsi, nous pouvons nous poser la question à savoir s'il n'existe pas un facteur de confusion sous-jacent tel que la prise discontinuée du traitement chez ces patients, à l'origine d'un sevrage en benzodiazépines induisant la récurrence.

- **Dettes en sommeil**

Dans notre étude, la dette en sommeil serait significativement associée à une récurrence comitiale dans les 24 heures pour les patients épileptiques ou avec un antécédent de convulsions consultant aux urgences pour crise. Cependant, cette variable n'a pas été retenue comme significative en analyse multivariée. Dans la littérature, ce facteur n'a, a priori, jamais été étudié spécifiquement comme facteur de risque de récurrence mais plutôt comme facteur favorisant le déclenchement de crises épileptiques [76, 77, 78, 79].

- **Prescription d'un traitement anti convulsivant, avis neurologique, réalisation d'un EEG, hospitalisation**

Dans notre étude, les patients recevant un traitement anti convulsivant, bénéficiant d'un avis neurologique ou d'un EEG ou d'une hospitalisation apparaissent comme associés à une récurrence dans les 24 heures. Il serait intéressant pour ces patients de connaître les critères ayant motivé ces décisions. Il s'agit sans doute des patients les plus graves ou ayant récidivé pendant la surveillance et donc il est légitime que ceux-ci récidivent plus volontiers dans les 24 heures. Dans son étude de 2015, S. Fauthoux avait également mis en évidence une incidence de récurrence à 6 heures plus importante chez les patients recevant une benzodiazépine [17].

4.1.4 Facteurs de risque de récurrence comitiale à 24h en analyse multivariée chez les patients épileptiques connus ou avec un antécédent de crise

- **Fréquence des crises > 1 /mois**

Chez les patients épileptiques connus, ce facteur peut apparaître comme associée à une récurrence précoce car traduisant une maladie plus sévère. En effet, une fréquence importante de survenue des crises chez un patient traité peut témoigner d'une épilepsie pharmaco-résistante [80].

Une étude de Choquet a, elle, étudié l'implication du nombre de crise juste avant l'arrivée aux urgences mais n'a pas montré d'association significative à une récurrence dans les 24 heures [14]. Enfin, l'étude MESS a montré que, pour les patients ayant présenté dans leur vie plus de 2 ou 3 crises non provoquées, le risque de récurrence était significativement plus élevé mais long terme [70].

Des travaux supplémentaires semblent nécessaires pour étayer l'imputabilité de la récurrence à ce facteur. Il serait intéressant d'y préciser si une fréquence croissante des crises est corrélée à l'échec de traitements anti épileptiques chez les patients traités.

- **Alcool**

Selon les résultats de notre étude, l'alcool sous toutes ses coutures serait impliqué significativement dans la récurrence comitiale à 24 heures, sauf chez les patients admis pour une première crise.

Dans la littérature, on retrouve une association forte et constante entre consommation d'alcool et survenue de crise comitiale. Dans l'Antiquité, des textes égyptiens datant de plus de 8000 ans y faisaient déjà référence et plus tard, Hippocrate décrit des crises épileptiques liées à l'abus d'alcool, que les Romains nomment « morbius convivialis » pour les décrire [81]. Plus récemment, Samokhvalov et al montrent dans une méta-analyse que la consommation excessive d'alcool serait un risque de survenue de *crise non provoquée* avec une relation dose-dépendante entre la quantité d'alcool consommée quotidiennement et la probabilité d'apparition d'une épilepsie [54]. La prévalence de l'épilepsie est ainsi 3 fois plus importante chez les patients alcool-dépendants que dans la population générale [82].

Si l'implication de l'alcool dans la survenue de crise d'épilepsie ne peut être niée, cela tient de son rôle dans le déterminisme physiopathologique des crises. L'alcool agirait sur le cerveau par le biais de plusieurs mécanismes qui influent sur le seuil épileptogène. Ses effets seraient radicalement différents selon qu'il est administré en doses uniques aiguës ou de manière chronique. Si l'on s'intéresse d'abord aux conséquences d'une administration aiguë : les données sont sujettes à controverses dans la littérature. Une première hypothèse avancée est que celle-ci aurait un effet anti épileptique, augmentant le seuil épileptogène et retardant le phénomène « d'embrasement ». Une étude de Rathlev et al a ainsi démontré qu'un taux d'alcool dans le sang supérieur à 100mg/dL à l'arrivée aux urgences pour crise liée à l'alcool protégerait d'une récurrence [83]. Cependant l'hypothèse inverse est étayée dans plusieurs travaux, assurant que l'intoxication alcoolique aiguë reste un mécanisme possible de survenue de crise par neurotoxicité directe de l'alcool [84, 85, 86, 87]. Les *crises provoquées* par un sevrage en alcool sont, elles, les plus connues et les plus décrites dans la littérature avec un mécanisme bien compris : lorsque la consommation d'alcool s'arrête, le seuil convulsif s'abaisse. Ainsi, il est retenu qu'une crise est symptomatique d'un sevrage, s'il existe dans l'histoire du patient la notion d'abus d'alcool de manière régulière associée à, une tentative récente de diminution de la consommation, des signes cliniques de sevrage alcoolique et qu'elle survienne dans les 7 à 48 heures suivant la dernière prise d'alcool [29, 34, 35]. Ce type de crise aurait également été décrit chez les jeunes patients consommant de l'alcool en quantité importante le week-end, les crises survenant alors le premier ou le deuxième jour de la semaine [83, 88]. Enfin, la consommation chronique, pourrait, elle, être à l'origine de crise comitiale *non provoquée*, représentant 37% des crises chez les patients souffrant d'alcoolisme et survenant en moyenne après 10 ans de consommation [89]. Ce long intervalle entre le début de l'alcoolisme et l'apparition des crises plaide en faveur de la création progressive d'un environnement « épileptogène ». En effet, en lien avec une forte consommation, apparaissent : une hyper excitabilité du SNC provoquée par un changement dans les systèmes neurotransmetteurs et le métabolisme (déséquilibre ionique et hypoglycémie), des lésions cérébrales irréversibles telles qu'une atrophie / séquelle d'infarctus cérébrovasculaires ou de traumatismes crâniens plus fréquents dans cette population, et un abaissement progressif du seuil épileptogène. Ce dernier est expliqué par Ballenger et Post selon la théorie du « kindling » où des sevrages répétés créent un effet « d'embrasement » [35, 54, 82, 89, 90]. Bartolomei a ainsi suggéré de classer l'épilepsie alcoolique en 3 stades d'évolution. La première phase concernerait des sujets jeunes qui n'ont subi que des crises liées à un sevrage en alcool. Les complications de l'alcoolisme chronique ne seraient ici pas encore présentes et le seuil épileptogène serait encore assez élevé pour éviter la survenue de crises spontanées. Cette première étape est réversible, tout comme la seconde où les crises ne seraient plus liées au sevrage. Cependant, il pourrait y avoir une troisième étape dans laquelle le patient pourrait continuer à avoir des crises malgré l'arrêt de la consommation d'alcool [35].

Compte tenu des données physiopathologiques, il est cohérent que la consommation d'alcool soit associée à la récurrence comitiale. Il est intéressant de noter dans notre étude que cette association peut déjà apparaître précocement dans les 24 heures.

- **Confusion post critique prolongée**

La confusion post critique est dite prolongée lorsque supérieure à 30 minutes [3]. En effet, au-delà, elle peut constituer une présentation de l'état de mal convulsif ou d'une cause grave responsable de la crise telle qu'une méningite ou une méningo-encéphalite. Ce facteur implique donc généralement la notion de gravité [3], ce qui peut expliquer pourquoi il est volontiers associé à la récurrence comitiale. Une étude a ainsi montré que les patients qui présentaient un trouble de la vigilance sur la base d'un score de Glasgow inférieur à 15 à la prise en charge aux urgences avaient un risque de récurrence comitiale précoce significativement plus important que ceux avec un score égal à 15 [7].

4.1.5 Rôle protecteur du Clobazam

Concernant le rôle protecteur du Clobazam (Urbanyl) dans la récurrence précoce, aucune étude formelle n'a été menée jusqu'ici. La conférence de consensus de 2006 reprend celle de 1991 sur ce sujet, et évoque l'utilisation du Clobazam à dose dégressive après une crise occasionnelle, « si le risque de récurrence est jugé trop important », sans critères précis pour son introduction et ses modalités de prescription [3]. Il serait donc intéressant de mener un essai randomisé dont l'objectif serait d'évaluer l'intérêt du clobazam dans la prévention des récurrences comitiales après un passage aux urgences

4.1.6 Outils d'aide à la décision

Si la prise en charge d'une première crise aux urgences est assez bien codifiée dans la littérature [48, 61, 62], les données concernant l'orientation et le suivi des patients admis aux urgences pour crise dans un contexte d'épilepsie ou de convulsions antérieures sont moins claires en revanche [3]. Aucun score prédictif de récurrence ou outil d'aide à la décision pour l'orientation et la surveillance des patients admis pour crise aux urgences n'a encore pu être établi à notre connaissance. L'étude menée sur le SAU de Bichat avait certes identifiée certaines données facilement disponibles à l'arrivée du patient aux urgences comme facteurs de risque de récurrence avec une sensibilité de 50 à 100 %, une spécificité de 35 % à 77 %, et une valeur prédictive négative de l'ordre de 90 %. Mais ces résultats n'étaient pas en faveur de l'emploi de scores dans la décision d'orientation des patients admis pour crise comitiale [6, 14].

4.2 Validité de l'étude

4.2.1 Forces de l'étude

- **Originalité du travail**

Ce thème est peu abordé dans la littérature. A notre connaissance, à l'échelle internationale, une seule autre étude avait été menée sur les facteurs pouvant être associés à la récurrence comitiale précoce mais n'avait pas permis de mettre en place un algorithme de prise en charge [14].

- **La méthodologie**

Cette étude a fait l'objet d'une longue préparation méthodologique. Elle présente pour principal avantage d'être prospective.

De même, il s'agit d'une étude multicentrique, la seule sur le sujet, qui permet de s'affranchir de l'effet centre d'une part, et d'avoir une population étudiée plus représentative de la population cible d'autre part.

Enfin, un grand nombre de sujets à été inclus.

Tous ces paramètres contribuent à donner un grand niveau de preuve à cette étude.

4.2.2 Limites de l'étude

- **Nombreux perdus de vue**

Bien que cette limite soit le propre des études prospectives, le nombre de perdus de vue reste important puisqu'il atteint les 14.2%.

- **Facteurs de risque de récurrence intercurrents**

Notre étude se limite à l'étude des facteurs de récurrence disponibles à l'admission des patients au SAU. Cependant, d'autres facteurs de risque de récurrence peuvent survenir entre la sortie du patient des urgences et la récurrence (exemple : TC, inobservance des traitements de sortie prescrits,...). Nous avons fait le choix de ne pas étudier ces facteurs dans cette étude car :

- Leur étude aurait été responsable d'un trop grand nombre de variables étudiées et l'étude aurait donc perdu de sa puissance
- Nous voulions que cette étude puisse permettre d'améliorer la prise en charge des patients se présentant aux urgences pour crise comitiale : en fonction des données disponibles à l'entrée, prédire un risque de récurrence et adapter la prise en charge et la surveillance. Ainsi, l'étude de facteurs potentiellement impliqués dans la récurrence auxquels sont exposés les patients une fois le patient sorti, n'aurait pas permis d'adapter la prise en charge.

4.2.3 Biais de l'étude

- **Biais de sélection**

Le CHU de Pellegrin est un « stroke center » donc identifié comme gérant les pathologies d'ordre neurologique. De même que les patients avec une épilepsie complexe sont probablement suivis préférentiellement sur le CHU de Pellegrin. Ainsi, il est possible que nous ayons sur ce centre les patients les plus graves et donc une surestimation du risque de récurrence.

Dans la même approche, nous avons probablement parmi les patients ayant récidivé, une surreprésentation des patients éthyliques chroniques, comorbidité fréquente en situation de précarité, en regard d'un centre hospitalier de périphérie ou d'une clinique privée, étant donné d'une plus grande facilité d'accès aux soins.

Enfin, notre recrutement n'a possiblement pas été exhaustif du fait de l'extraction selon le diagnostic dans le logiciel. Sont notamment concernés les patients admis pour première crise car il n'y a souvent pas de diagnostic formel retenu à l'issue de la prise en charge. Il aurait été intéressant de pouvoir croiser les données avec les patients venus en consultation de neurologie pour première crise sur le CHU.

- **Biais de mémoire**

Le biais de mémoire est un autre biais dans cette étude. Pour des raisons de moyens et de logistiques, le rappel des patients n'a pu être effectué à 7 jours comme le fixait le protocole idéalement. Pour les investigateurs, la date de rappel se faisait en moyenne à 15 jours du passage aux urgences. Même si ce délai reste acceptable, il peut survenir un biais de mémoire, le patient ne se rappelant pas exactement de la date de sa récurrence.

- **Biais de mesure**

La mesure du critère de jugement principal n'est pas standardisée. En effet ; la mesure de la survenue d'une récurrence comitiale s'appuie uniquement sur les propos déclaratifs des patients lors du rappel. Ceci est d'autant plus difficile lorsque le patient est seul au moment où la récurrence survient, la crise ne pouvant être identifiée comme telle de manière fiable. Le moyen le plus objectif et le plus standardisé aurait été de se baser sur l'étude des ré-admissions ou consultations spécialisées en neurologie ou hospitalisations suite à une récurrence comitiale. Cependant, certains patients peuvent ne pas se consulter aux urgences en cas de récurrence, ou consulter un SAU sur un autre centre que ceux de l'étude, ou leur médecin traitant. Toutes ces données n'auraient pu être accessibles. Ceci aurait donc été responsable d'un trop grand nombre de perdus de vue.

Certaines variables étudiées n'étaient pas objectives ou ne faisaient pas l'objet d'une mesure par une échelle standardisée.

De même, certaines prescriptions n'ont probablement pas pu être prises en compte car simplement dites oralement et non consignées dans le dossier médical.

- **Biais de confusion**

Dans les dossiers médicaux nous n'avons pas d'information sur les raisons ayant motivé la prescription d'anti-épileptiques, la réalisation d'une imagerie ou d'un EEG, une hospitalisation. On peut imaginer que cela concerne les patients qui étaient d'emblée plus graves. Ceci peut justifier

l'absence d'effet des traitements mis en place à la sortie sur la récurrence. Des études s'intéressant de manière plus spécifique à cette population et à ces traitements doivent être menées.

De même, les patients ayant présenté une récurrence dans un contexte d'alcool sont probablement inobservés des traitements donc surestiment la récurrence dans cette population.

5. PRESPECTIVES D'AVENIR

Nous avons réalisé une étude observationnelle prospective multi centrique visant à mettre en évidence les facteurs de risque de récurrence à 24 heures chez les patients admis aux urgences pour crise comitiale. Le but était de pouvoir mettre en évidence dès l'arrivée aux urgences un groupe de patient avec un risque de récurrence important impliquant une orientation et une surveillance adaptée.

Même si notre étude n'est que peu instructive sur les facteurs de récurrence comitiale à 24 heures chez les patients admis pour une première crise, il semble nécessaire de mener d'autres travaux, notamment en insistant sur la population de patients admis dans un contexte d'alcool. Par ailleurs, en termes de suivi et d'orientation, il existe déjà une filière post-urgence sur le CHU de Pellegrin pour ces patients. Il s'agit d'une consultation dédiée, menée par un neurologue familial avec l'épilepsie, systématiquement couplée à un EEG, avec des créneaux sur trois demi-journées par semaine. Ceci permet d'assurer le bilan étiologique des premières crises, avérées ou suspectées, et de décider de l'instauration d'un éventuel traitement ou de la nécessité d'examen para cliniques complémentaires pour étayer le diagnostic d'épilepsie. En accord avec les recommandations actuelles, cette consultation a lieu en moyenne sous 15 jours [48, 66]. À la vue du taux de récurrence à 7 jours retrouvée dans notre étude chez ces patients (26.45%), il serait intéressant de pouvoir mener à bien un nouveau travail visant à étudier les facteurs impliqués dans la récurrence à 7 jours cette fois, c'est-à-dire les facteurs survenant entre la sortie des urgences et la récurrence.

Concernant les patients avec une épilepsie ou un antécédent de convulsion admis pour crise comitiale, il serait intéressant de pouvoir discuter avec les neurologues de l'orientation et du suivi de ces patients sur la base des facteurs de récurrence mis en évidence.

Enfin, il paraîtrait judicieux de mener un travail ayant pour objectif principal l'étude du Clobazam comme facteur protecteur de récurrence dans ce groupe de patients, ou de réaliser un essai thérapeutique randomisé, Clobazam contre placebo.

6. CONCLUSION

Les facteurs de risque impliqués significativement dans la récurrence à 24 heures du passage aux urgences des patients admis pour crise comitiale en analyse univariée sont la présence d'une benzodiazépine à visée anxiolytique au long cours dans le traitement, un éthylyisme chronique, un sevrage en alcool modéré, une alcoolémie positive, une confusion post critique à l'examen neurologique. D'autres facteurs comme la prescription d'un anti convulsivant lors de la prise en charge ou à la sortie des urgences, l'avis neurologique, une hospitalisation, l'étaient également.

Pour les patients admis pour crise ayant un antécédent de convulsion ou d'épilepsie, les facteurs de risque de récurrence à 24 heures en analyse multivariée sont : une fréquence de leurs crises supérieure à une par mois, un sevrage en alcool d'intensité modérée, une benzodiazépine à visée anxiolytique dans le traitement de fond et une confusion post critique lors de leur examen neurologique aux urgences.

Des travaux ultérieurs sont nécessaires pour valider l'utilisation d'un score d'aide à la décision d'orientation de ces patients.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Hauser WA, Annegers JF, Rocca WA. (1996) Descriptive epidemiology of epilepsy: contributions of population-based studies. *Mayo Clin Proc* 71:576–586.
- [2] Pallin DJ, Goldstein JN, Moussally JS, Pelletier AJ, Green AR, Camargo CA. Seizure visits in US emergency departments: epidemiology and potential disparities in care. *International Journal of Emergency Medicine*. 2008 juin 5;1(2):97-105.
- [3] Trinh-Duc A, Fougeras O, Philippe JM (2006), Les crises convulsives de l'adulte au service d'Accueil et d'Urgence : 1ère conférence de consensus en Médecine d'Urgence, Genève, avril 1991, actualisé en 2001 : deuxième actualisation 2006.
- [4] LIM A. ETUDE DE LA POPULATION ADMISE AUX URGENCES POUR CRISE CONVULSIVE : MODALITES D'ADMISSION ET DE PRISE EN CHARGE. ETUDE INTERMEDIAIRE A 6 MOIS DE L'ETUDE CAPTURE. Thèse pour le diplôme de docteur en médecine. Université Lille 2. 2012. 51p.
- [5] Huff JS, Morris DL, Kothari RU, Gibbs MA for the emergency medicine seizure study group. Emergency department management of patients with seizures : a multicenter study *Acad Emerg Med* 2001 ; 8(6) : 622-8
- [6] E.Casalino (2005) Quelle stratégie de surveillance et d'hospitalisation adopter aux urgences ? *Epilepsie*, 17:126-128
- [7] Calvo M. Thèse de Médecine. Faculté de Médecine de Bichat. Université Paris VII. 2003.
- [8] Reuber M, Hattingh L, Goulding P. (2000) Epileptological emergencies in Accident and Emergency: a survey at St James's University Hospital, Leeds. *Seizure*. 2000 avr;9(3):216-20.
- [9] Ryan J, Nash S, Lyndon J.(1998) Epilepsy in the accident and emergency department--developing a code of safe practice for adult patients. South East and South West Thames Accident and Emergency Specialty Sub-committees. *J Accid Emerg Med*. 1998 janv 7;15(4):237-43.
- [10] Ouellette E, Chong J, Drake K, Labiner DM. Emergency department care of seizure patients: demographic trends in southern Arizona. *Epilepsy Behav*. 2011 août;21(4):382-6
- [11] Rapport du Pr Pierre Carli. Propositions de recommandations de bonne pratique facilitant l'hospitalisation des patients en provenance des services d'urgences. Conseil National de l'Urgence Hospitalière, 2013 [disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Carli_2013_aval_des_urgences.pdf]
- [12] Cash E., Cash R., Ducassé JL., Hault C, Matthieu F. et Richard T. (2013). Enquête qualitative préalable à la définition d'une enquête nationale sur les urgences hospitalières. Document de travail, DREES, Série Études et Recherche, n° 125, mars.
- [13] Huff JS, Melnick E, Tomaszewski C, and al (2014) Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department with Seizures, *Ann Emerg Med*, 63:437-447

- [14] Choquet C, Depret-Vassal J, Doumenc B, Sarnel S, Casalino E (2008) Predictors of early seizure recurrence in patients admitted for seizures in the Emergency Department. *Eur J Emerg Med*, 15:261-267.
- [15] D'Onofrio G, Rathlev N, Ulrich A et al (1999) Lorazepam for the prevention of the recurrent seizures related to alcohol. *N Engl J Med*, 340:915-919
- [16] Tardy, B et al (1995) Adult first generalized seizure: Etiology, biological tests, EEG, CT scan, in an ED. *The American Journal of Emergency Medicine* , Volume 13 , Issue 1 , 1 – 5
- [17] Fauthoux S. Incidence de récurrence comitiale dans les six premières heures de surveillance des patients entrant aux urgences pour crise comitiale. Thèse pour le diplôme de docteur en médecine. 2015. Université de Bordeaux. 49p.
- [18] Weber. L'Épilepsie : la maladie aux mille noms. *Epilepsies* 2005 ; 17 (3) : 172-5
- [19] Josat. Recherches historiques sur l'épilepsie. Paris : Librairie de GermerBaillière, 1856.
- [20] Delasiauve. Traité de l'épilepsie. Paris : Masson, 1854.
- [21] Jouanna J. & Magdelaine C., Hippocrate, l'art de la médecine, GF Flammarion
- [22] Reynolds EH. (2005) Robert Bentley Todd's electrical theory of epilepsy. *Epilepsia*. Jul ;46(7) :991-4.
- [23] Fischer et al. (2005) Epileptic seizures and epilepsy : definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 46:470-2.
- [24] Baldy-Moulinier M, Crespel A. (2001) Physiopathologie des crises et des états de mal épileptiques. *Ann Fr Anesth Reanim*. 20 :97-107
- [25] Moshé SL, Perucca E, Ryvlin P et al (2015) Epilepsy: new advance. *The Lancet*, 385 :884-898
- [26] Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. (1981) Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 22 :489–501.
- [27] Berg AT et al. Révision Terminologique et conceptuelle de l'organisation des crises épileptiques et des épilepsies : rapport de la Commission de ILAE sur la classification et la terminologie, 2005-2009
- [28] Hesdorffer DC, Logroscino G, Cancino G, Annegers JF, Hauser WA. (1998) Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure: effect of status epilepticus. *Ann Neurol* 44:908–912.
- [29] Beghi, E., A. Carpio, et al. (2010) "Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure." *Epilepsia* 51(4): 671-675
- [30] Riggs JE. (2002) Neurologic manifestations of electrolyte disturbances. *Neurol Clin* 20 :227–239
- [31] Halawa, I., T. Andersson, et al. (2011) Hyponatremia and risk of seizures: a retrospective cross-sectional study. *Epilepsia* 52(2) : 410-3.

- [32] Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F. (2007) Diagnosis of stupor and coma (ContemporaryNeurologySeries. 71.). 4thed.OxfordUniversity Press,NewYork.
- [33] Verrotti A, Scaparrotta, Olivieri C, Chiarelli F. (2012) Seizures and type 1 diabetes mellitus: current state of knowledge. Eur J Endocrinol. 2012 Dec ;167(6) :749-58.
- [34] Brathen, G., E. Ben-Menachem, et al. (2005). "EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol-related seizures: report of an EFNS task force." European Journal of Neurology12 : 575-581.
- [35] Bartolomei F (2005) Epilepsy and alcohol. Epileptic Disord 2006 ; 8 (S1) : S72-S78
- [36] Leach, J. P., Mohanraj, R. and Borland, W. (2012), Alcohol and drugs in epilepsy: Pathophysiology, presentation, possibilities, and prevention. Epilepsia, 53 : 48-57. doi :10.1111/j.1528-1167.2012.03613.x
- [37] Ng SK, Brust JC, Hauser WA, Susser M. (1990) Illicit drug use and the risk of new-onset seizures. AmJEpidemiol132 :47–57
- [38] Keeler MH, Reifler CB. (1967) Grand mal convulsions subsequent to marijuana use. Case report. DisNervSyst 28 :474–475.
- [39] Warner-Smith M, Darke S, Day C. (2002) Morbidity associated with non-fatal heroin overdose. Addiction97 :963–967
- [40] Mattoo SK, Singh SM, Bhardwaj R, Kumar S, Basu D, Kulhara P. (2009) Prevalence and correlates of epileptic seizure in substance-abusing subjects. Psychiatry Clin Neurosci 63 : 580–582.
- [41] Gordon E. and Devinsky O. (2001). Alcohol and Marijuana : Effects on Epilepsy and Use by Patients with Epilepsy. Epilepsia, 42 : 1266-1272
- [42] Loiseau, J., P.Loiseau, et al.(1990). "A survey of epileptic disorders in southwest France : seizures in elderly patients". Ann Neurol. 27(3) :232-7
- [43] Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. (1993) Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota : 1935–1984. Epilepsia 1993 ;34(3):453–468
- [44] Lemesle M (2010) Quelles sont les comorbidités croisées entre les épilepsies et les AVC ? Epilepsie, 22 :250-254
- [45] Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF et al (1996), Dementia and adult onset unprovoked seizures, Neurology, 46 :727-730
- [46] Hesdorffer, D. C., E. K. T. Benn, et al. (2009). "Is a first acute symptomatic seizure epilepsy ? Mortality and risk for recurrent seizure." Epilepsia50(5) : 1102-1108.
- [47] Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. Stroke. 2004 Jul ;35(7):1769-75. Epub 2004 May 27.


- [48] Recommandations de bonne pratique_argumentaire : prise en charge d'une première crise d'épilepsie de l'adulte, SABOURDY Cécile, NOUYRIGAT Emmanuel, PERRET Jean (Coord). Société Française de Neurologie, Paris, 2014, 97 p
- [49] Gavvala JR, Schuele SU. (2016) New-Onset Seizure in Adults and Adolescents : A Review. JAMA. 2016 Dec 27 ;316(24):2657-2668
- [50] Forsgren, L., Beghi E, et al. (2005) The epidemiology of epilepsy in Europe-a systematic review. Eur J Neurol 12(4) : 245-53
- [51] Banerjee, P. N., D. Filippi, et al. (2009). "The descriptive epidemiology of epilepsy-A review." Epilepsy Research 85(1) : 31-45.
- [52] Mc Fadyen MB and al. (2004) First seizure, the epilepsies and other paroxysmal disorders prospective audit of a first seizure clinic Scott med J 2004 ;49(4) :126-30
- [53] OMS. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/fr/>
- [54] Samokhvalov, A. V., H. Irving, et al. (2010) "Alcohol consumption, unprovoked seizures, and epilepsy: a systematic review and meta-analysis." Epilepsia 51(7) : 1177-84
- [55] Picot MC, Jallon P. (2007) Epilepsie et mortalité. Epilepsies 2007 ; 19 (3) : 151-6
- [56] Picot MC et al. Réseau sentinelle national de surveillance de la mortalité liée à l'épilepsie. Epilepsies 2009 ; 21 (2) : 198-199
- [57] Breen, D.P., Dunn, M.J., Davenport, R.J. et al. (2005) Epidemiology, clinical characteristics, and management of adults referred to a teaching hospital first seizure clinic. Postgrad Med J. 2005 ; 81 : 715–718
- [58] Kawkabani A, Rosseti AO, Despland PA Survey of management of first-ever seizures in hospital based community Swiss Med Wkly 2004 ; 134 :586-92
- [59] Casalino E, Armand N, Chaussin F, et al. Evaluation des modalités de prise en charge et des facteurs associés à la survenue d'une nouvelle crise comitiale aux urgences. Lille : XVe Journées de la Société francophone d'urgences médicales, 2000.
- [60] Noble AJ, Goldstein LH et al (2012) Characteristics of people with epilepsy who attend emergency departments: Prospective study of metropolitan hospital attendees. Epilepsia, 53(10) :1820–1828
- [61] Dunn, M.J., Breen, D.P., Davenport, R.J. et al. Early management of adults with an uncomplicated first generalised seizure. Emerg Med J. 2005 ; 22 : 237–242
- [62] Soto-Ares G, Jissendi-Tchofo P, Szurhaj W and al (2004), Conduite à tenir devant une première crise convulsive. J.Neurodiol, 31:281-288
- [63] Ramsay, R.E., Rowan, A.J, et al. (2004). Special consideration in treating the elderly patient with epilepsy. Neurology 62 (5 supps 2) : S24-9.
- [64] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). (2015) Diagnosis and management of epilepsy in adults. Edinburgh : SIGN ; 2015. (SIGN publication no. 143). [May 2015].

- [65] Jagoda AS, Kuffner EK, Stephen Huff J, et al (2004) Clinical Policy : critical issue in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med*, 43:605-625
- [66] National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (2012) The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. NICE Clinical Guidelines, No. 137
- [67] Kho, LK, Pelouse, ND, Dunne, JW et al (2005) First seizure presentation: Do multiple seizures within 24 hours predict recurrence? *Neurologie*. 2005 ; 67 : de 1047 à 1049.
- [68] Hauser WA, SS Rich , JR Lee , JF Annegers , VE Anderson. (1998) Risk of Recurrent Seizures after Two Unprovoked Seizures. *N Engl J Med*. 1998 Feb 12;338(7):429-34.
- [69] Berg, A. T. (2008). Risk of recurrence after a first unprovoked seizure. *Epilepsia*49: 13-18.
- [70] Kim LG, Johnson TL, Marson AG, Chadwick DW. (2006) Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. *Lancet Neurol* 5:317–322.
- [71] Van Donselaar, C. A., R. J. Schimsheimer, et al. (1992). Value of the electroencephalogram in adult patients with untreated idiopathic first seizures. *Arch Neurol*49(3): 231-7.
- [72] Marson, A. G. (2008). When to start antiepileptic drug treatment and with what evidence? *Epilepsia*49: 3-6
- [73] Maillard, L., J. Jonas, et al. (2012). One-year outcome after a first clinically possible epileptic seizure: predictive value of clinical classification and early EEG. *Neurophysiol Clin*. 42(6):355-6
- [74] Jagoda AS, Kuffner EK, Stephen Huff J, et al (2014) Clinical Policy: critical issue in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med*, 43:605-625
- [75] MEHNDIRATTA, M.M. et al. (2003) Clobazam monotherapy in drug naïve adult patients with epilepsy. *Seizure* 2003- *European Journal of Epilepsy* , Volume 12 , Issue 4 , 226 – 228
- [76] Sophie Hamelin, Olivier Casez, Laurent Vercueil (2005) Électroencéphalogramme prolongé après privation de sommeil. *Epilepsies* 2005 ; 17 (2) : 64-71
- [77] Crespel A., Gélisse P., Baldy-Moulinier M. (2004) Épilepsie et sommeil : des interactions réciproques. *JLE* 2004 ; 16 (3) : 121-51
- [78] Gagnepain JP. Facteurs déclenchants des crises. *JLE* 2004 ; 16 (3) : 175-8
- [79] Haut SR, Hall CB, Masur J, Lipton RB (2007) Seizure occurrence: precipitants and prediction. *Neurology* 2007 ; Nov 13;69(20):1905-10.
- [80] Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT et al. Definition of drug resistant epilepsy. Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2009; (published online Nov 3)10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x (published online Nov 3)

- [81] Hauser W. Epidemiology of alcohol use and of epilepsy: the magnitude of the problem. In: Porter R, Mattson R, Cramer J, Diamond I, eds. FA Davis. 1990: 12-23.
- [82] Hillbom M, Pieninkeroinen I, Leone M. (2003) Seizures in alcohol-dependent patients: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 17:1013–1030.
- [83] Rathlev NK, Ulrich A, et al. (2002) Etiology and weekly occurrence of alcohol-related seizures. *Acad Emerg Med*. 2002 Aug;9(8):824-8.
- [84] Freedland ES & McMicken DB. Alcohol related seizures, part II: clinical presentation and management. *J Emerg Med* 1993;11:605–18
- [85] Rathlev N, Ulrich A, Fish S et al (2000) Clinical characteristics as predictors of recurrent alcohol-related seizure. *Acad Emerg Med*, 7:886-891
- [86] Gheorghiev C, De Montleau F, Defuentes G.(2010) Alcohol and epilepsy: a case report between alcohol withdrawal seizures and neuroborreliosis. *Encephale*. 2011 Jun;37(3):231-7.
- [87] Koppel B, Daras M, Tuchman A et al (1992) Relationship between alcohol and seizures in a city hospital population. *Epilepsy*, 5:31-37
- [88] Hillbom M. (1980) Occurrence of cerebral seizures provoked by alcohol abuse. *Epilepsia* 1980; 21: 459-66.
- [89] Devetag F, Mandich G, Zaiotti G, Toffolo GG. Alcoholic epilepsy: review of a series and proposed classification and etiopathogenesis. *Ital J Neurol Sci* 1983; 4: 275-84.
- [90] Ballenger JC, Post RM. (1978) Kindling as a model for alcohol withdrawal syndromes. *BrJPsychiatry*133:1–14.

ANNEXES

Annexe N° 1 : Protocole de service concernant la crise en charge des patient admis pour crise comitiale sur le CHU de Pellegrin

	Entité d'application: Service des Urgences Adultes Émetteur: Pôle URGENCES - SAMU / SMUR - GH PELLEGRIN	IN-PCP-011 Ind: 01
	Protocole	Page: 1/7
Crise convulsive		

DÉFINITION

Présentation la plus commune: crise tonico-clonique généralisée avec 3 phases (phase tonique, phase clonique, phase stertoreuse) suivies d'une confusion post-critique.

Plusieurs éléments à recueillir:

- S'agit-il bien d'une crise convulsive? La morsure latérale de langue et les éléments prodromiques sont plus spécifiques de la crise convulsive que l'émission d'urine (qui est également possible dans les syncopes).
- S'agit-il d'une crise partielle (clonies unilatérales), d'une crise généralisée à point de départ partiel (clonies unilatérales puis clonies généralisées), ou d'une crise d'emblée généralisée?
- Quelle est la durée des clonies? De la perte de conscience?

CRITÈRES DE GRAVITÉ

Défaillance hémodynamique ou respiratoire associée

État de mal épileptique (EME) suspecté:

- Durée des clonies supérieure à 5 minutes malgré le traitement par benzodiazépine injectable,
- Crises très rapprochées sans retour à la conscience entre les crises,
- Confusion mentale persistante (plus de 30 minutes chez le sujet non dément)

Déficit neurologique focal post-critique

Fièvre associée

Traumatisme crânien

Traitement anticoagulant en cours

Existence d'un cancer solide ou d'une maladie hématologique

Contexte d'infection par le VIH

Intoxication associée (médicaments, monoxyde de carbone, etc.)

Femme enceinte (possible éclampsie)

	Entité d'application: Service des Urgences Adultes Émetteur: Pôle URGENCES - SAMU / SMUR - GH PELLEGRIN	IN-PCP-011 Ind: 01
	Protocole	Page: 2/7
Crise convulsive		

CONDUITE A TENIR PARAMÉDICALE

IOA	
Mise en position latérale de sécurité . Mise en place de barrières de protection . Retrait des dentiers. Mise à disposition d'une canule de Guédel . Orientation systématique vers les soins d'urgence.	
Infirmier(ère) du secteur	Aide-Soignant(e) du secteur
Pose d'une voie veineuse périphérique (cathlon vert) avec sérum physiologique (sauf hypoglycémie). Biologie: <ul style="list-style-type: none"> - NFS, plaquettes, CRP, ionogramme sanguin, Urée, créatinine, calcémie. - Bêta-HCG (si femme en âge de procréer), - alcoolémie, bilan hépatique et TP, - hémocultures (si fièvre) - dosage sérique des anticomitiaux (si traitement anticomitial connu): demande pertinente pour les molécules dont le dosage peut être obtenu en urgence et dont la valeur doit être dans une fourchette thérapeutique. En pratique: dépakinémie (DEPAKINE®, Acide valproïque), tégrétolémie (TEGRETOL®, Carbamazépine), barbitémie (DI-HYDAN®, Phénytoïne) 	O2 15L/min masque haute concentration. Accueil et installation en box. Déshabillage complet.

TABLEAU D'APPROBATION							
	POUR LE GROUPE D'ÉLABORATION	AVIS D'EXPERT (facultatif)	VALIDATION (encadrement paramédical)		VALIDATION (fonction qualité)	APPROBATION (responsable protocoles)	APPROBATION (responsable d'activité)
Nom:	Dr. G. VALDENNAIRE		C. RAMAGE	M-C. GRAVELEAU	G. LELIEVRE	Dr. M. ROUX	Dr. G. VALDENNAIRE
Fonction:	PH		Cadre de Santé	Cadre de Santé	Ingénieur Qualité	PH	PH Responsable d'Unité
Date:							
Signature:							

	Entité d'application: Service des Urgences Adultes Émetteur: Pôle URGENCES - SAMU / SMUR - GH PELLEGRIN	IN-PCP-011 Ind: 01
	Protocole	Page: 3/7
Crise convulsive		

ÉVALUATION MÉDICALE ET ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE [1]

Généralement, le diagnostic est porté sur l'interrogatoire et l'examen:

- antécédents de convulsions,
- description de la crise: interrogatoire des témoins +++,
- morsure latérale de la langue,
- obnubilation post-critique,
- début sur un mode partiel (aura),
- déficit post-critique (en faveur d'une lésion cérébrale),
- circonstances évocatrices (manque de sommeil, fièvre, stimulation lumineuse intermittente, surmenage, sevrage médicamenteux, alcoolisme ou sevrage alcoolique, hypoglycémie, intoxication oxycarbonée).

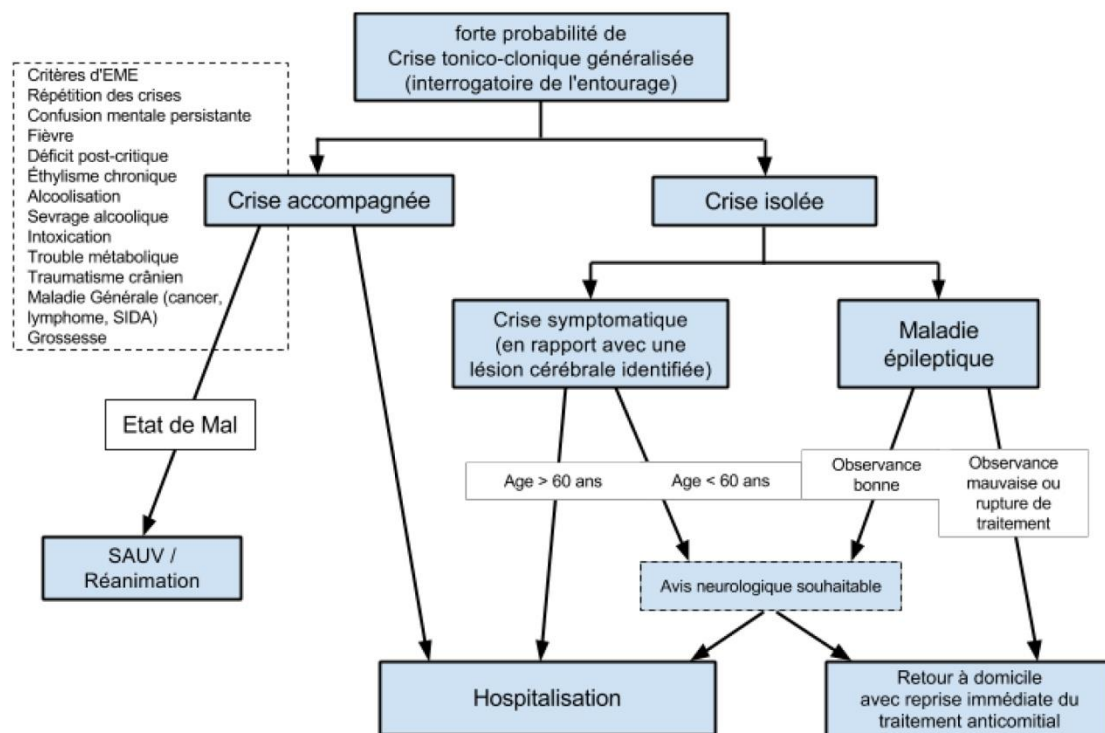


TABLEAU D'APPROBATION							
	POUR LE GROUPE D'ÉLABORATION	AVIS D'EXPERT (facultatif)	VALIDATION (encadrement paramédical)		VALIDATION (fonction qualité)	APPROBATION (responsable protocoles)	APPROBATION (responsable d'activité)
Nom:	Dr. G. VALDNAIRE		C. RAMAGE	M-C. GRAVELEAU	G. LELIEVRE	Dr. M. ROUX	Dr. G. VALDNAIRE
Fonction:	PH		Cadre de Santé	Cadre de Santé	Ingénieur Qualité	PH	PH Responsable d'Unité
Date:							
Signature:							

	Entité d'application: Service des Urgences Adultes Émetteur: Pôle URGENCES - SAMU / SMUR - GH PELLEGRIN	IN-PCP-011 Ind: 01
	Protocole	Page: 4/7
Crise convulsive		

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES A DISCUTER

Scanner cérébral en urgence avec injection de produit de contraste si:

- Première crise (recherche de malformation artério-veineuse et de tumeur cérébrale)
- Persistance de troubles de la conscience associés à un traumatisme crânien ou à une pathologie alcoolique,
- Déficit neurologique focalisé post-critique,
- Fièvre avec signes d'hypertension intracrânienne,
- Antécédent de cancer ou d'infection au VIH,
- Patients ayant fait une crise partielle ou focalisée,
- Patients sous anticoagulant ou porteurs de troubles de l'hémostase,
- Patients dont le suivi ultérieur ne peut être correctement assuré.

EEG en urgence seulement si troubles de la conscience:


- Suspicion d'EME non convulsif,
- Suspicion de méningoencéphalite herpétique,
- Déficit neurologique post-critique,
- Étiologie toxique non précisée.

*Bien qu'indispensable pour la conduite pratique ultérieure il peut le plus souvent n'être réalisé que secondairement; **si possible dans les 24 heures**. Il peut confirmer le diagnostic mais sa normalité ne l'infirmes pas et justifie un nouvel enregistrement standard et/ou un video-EEG.*

Ponction lombaire en urgence si:

- Fièvre
- Suspicion de méningoencéphalite (méningoencéphalite herpétique, listériose neuroméningée, méningite tuberculeuse)
- Suspicion d'hémorragie méningée à scanner normal,
- Suspicion d'infection neuroméningée du sujet VIH dont le scanner est normal (méningoencéphalite herpétique, listériose neuroméningée, méningite tuberculeuse, cryptococcose, encéphalite à VIH, etc.)

TABLEAU D'APPROBATION							
	POUR LE GROUPE D'ÉLABORATION	AVIS D'EXPERT (facultatif)	VALIDATION (encadrement paramédical)		VALIDATION (fonction qualité)	APPROBATION (responsable protocoles)	APPROBATION (responsable d'activité)
Nom:	Dr. G. VALDENNAIRE		C. RAMAGE	M-C. GRAVELEAU	G. LELIEVRE	Dr. M. ROUX	Dr. G. VALDENNAIRE
Fonction:	PH		Cadre de Santé	Cadre de Santé	Ingénieur Qualité	PH	PH Responsable d'Unité
Date:							
Signature:							

	Entité d'application: Service des Urgences Adultes Émetteur: Pôle URGENCES - SAMU / SMUR - GH PELLEGRIN	IN-PCP-011 Ind: 01
	Protocole	Page: 5/7
Crise convulsive		

ORIENTATION

Dans tous les cas: surveillance de quelques heures aux urgences

L'observation du patient pendant quelques heures (**en général 6 heures**: pic de récurrences surtout chez les éthyliques chroniques) est nécessaire afin de s'assurer de l'absence de récurrence ou de confusion durable.

Quand faut-il hospitaliser?

L'hospitalisation est souhaitable pour les premières crises.

Elle s'impose dans les cas suivants :

- causes nécessitant un traitement immédiat: crises accompagnées
- âge > 60 ans
- troubles neurologiques persistants

- éthyliisme chronique

Si le patient présente des crises successives (crises « sérielles ») l'hospitalisation est impérative, d'autant plus que les crises sérielles annoncent souvent à bref délai un EME.

Quand peut-on surseoir à l'hospitalisation?

Si la crise survient chez un **épileptique connu** l'hospitalisation est inutile (sauf crises répétées, trouble de la conscience prolongé, blessure, détresse vitale ou grossesse).

S'il s'agit d'un premier épisode de crise tonico-clonique généralisée, avec un bilan étiologique négatif et un environnement social favorable, le retour à domicile peut être discuté, sous réserve que le patient puisse être réévalué par un neurologue dans les deux à trois semaines.

Consultation neurologique post-urgences

Dr. GRADEL Antoine 72623 (CCA épileptologie)


Rendez-vous à prendre par le patient auprès du secrétariat d'épileptologie sur le créneau des urgences (rendez-vous à 2-3 semaines).

Indications:

- première crise tonico-clonique généralisée,
- crise chez un épileptique connu avec réévaluation nécessaire de son traitement,
- crise convulsive avec doute diagnostique.

TRAITEMENT

En cas de crise unique cédant spontanément, l'injection IV d'une benzodiazépine ne se justifie pas. 0,015 mg/kg (soit 1 mg pour un patient de 65 kg) sont injectés en IVD en cas de clonies ne cédant pas spontanément au bout de 5 minutes.

	Entité d'application: Service des Urgences Adultes Émetteur: Pôle URGENCES - SAMU / SMUR - GH PELLEGRIN	IN-PCP-011 Ind: 01
	Protocole	Page: 6/7
Crise convulsive		

Instauration d'un traitement anti-épileptique:

Si l'épilepsie est connue

S'assurer de l'observance (intérêt des dosages sériques pour certains médicaments).

Adapter au besoin les posologies.

Reprendre immédiatement le traitement habituel en cas d'inobservance.


Possibilité de couverture par une benzodiazépine de demi-vie longue (type Clobazam) le temps de revenir à la pleine efficacité du traitement antiépileptique habituel.

S'il s'agit d'une 1ère crise

La mise en route d'un traitement anti-épileptique n'est jamais systématique :

- crise isolée (EEG et imagerie normaux) : pas de traitement,
- crise inaugurale d'un syndrome épileptique bien défini ou révélatrice d'une lésion hautement épileptogène: instauration d'un traitement.

TABLEAU D'APPROBATION							
	POUR LE GROUPE D'ÉLABORATION	AVIS D'EXPERT (facultatif)	VALIDATION (encadrement paramédical)		VALIDATION (fonction qualité)	APPROBATION (responsable protocoles)	APPROBATION (responsable d'activité)
Nom:	Dr. G. VALDENNAIRE		C. RAMAGE	M-C. GRAVELEAU	G. LELIEVRE	Dr. M. ROUX	Dr. G. VALDENNAIRE
Fonction:	PH		Cadre de Santé	Cadre de Santé	Ingénieur Qualité	PH	PH Responsable d'Unité
Date:							
Signature:							

	Entité d'application: Service des Urgences Adultes Émetteur: Pôle URGENCES - SAMU / SMUR - GH PELLEGRIN	IN-PCP-011 Ind: 01
	Protocole	Page: 7/7
Crise convulsive		

PRESCRIPTIONS A LA SORTIE DES URGENCES

Conseils et remise d'un [Document patient](#).

Renouvellement d'ordonnance d'anti-épileptiques si besoin.

Prescription d'une benzodiazépine de demi-vie longue en cas de risque élevé de récurrence: Clobazam (URBANYL®) pour une courte durée:

selon le poids:

URBANYL 5mg 1 comprimé le soir

ou URBANYL 5mg 1 comprimé matin et soir

CODAGE

G409++ Epilepsie, sans précision

G405++ Syndromes épileptiques particuliers

F445++ Convulsions dissociatives

F1006++ Troubles mentaux et du comportement dus à une intoxication aiguë par l'alcool, avec convulsions

F1031++ Syndrome de sevrage de l'alcool, avec convulsions

F1906++ Troubles mentaux et du comportement dus à une intoxication aiguë par des drogues multiples et d'autres substances psychoactives, avec convulsions

F1931++ Syndrome de sevrage de drogues multiples et d'autres substances psychoactives, avec convulsions

RÉFÉRENCES

1. Les crises convulsives de l'adulte au service d'Accueil et d'Urgence : 1ère conférence de consensus en Médecine d'Urgence, Genève, avril 1991, actualisé en 2001 : deuxième actualisation 2006. Société Française de Médecine d'Urgence - sous commission veille scientifique 2007
2. Conduite à tenir devant une première crise convulsive, G. Soto-Ares et al, J. Neuroradiol., 2004, 31, 281-288
3. Convulsions de l'adulte, J.-M. Philippe et al, EMC
4. La crise convulsive de l'adulte, Dr F.Vaniet, Journées Lilloises d'Anesthésie Réanimation, 28 mars 2008
5. Crises convulsives aux urgences, Dr Vallet B., Collège de Médecine d'urgence de Bourgogne, 09/2007
6. Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol, Gail D'onofrio, M.D. et al, N Engl J Med 1999; 340:915-919
7. Conférence Épilepsie et précarité - 17 novembre 2004, Dr E. Casalino, SAU CHU Bicêtre.

TABLEAU D'APPROBATION							
	POUR LE GROUPE D'ÉLABORATION	AVIS D'EXPERT (facultatif)	VALIDATION (encadrement paramédical)		VALIDATION (fonction qualité)	APPROBATION (responsable protocoles)	APPROBATION (responsable d'activité)
Nom:	Dr. G. VALDENNAIRE		C. RAMAGE	M-C. GRAVELEAU	G. LELIEVRE	Dr. M. ROUX	Dr. G. VALDENNAIRE
Fonction:	PH		Cadre de Santé	Cadre de Santé	Ingénieur Qualité	PH	PH Responsable d'Unité
Date:							
Signature:							

Annexe N° 2 : Lettre d'information aux patients

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une étude concernant l'étude des facteurs de risque de récurrence des crises convulsives.

Ce document vous explique le projet de recherche, les procédures de ce travail et votre implication dans ce dernier. Nous vous invitons à prendre le temps de le lire et à poser toutes les questions que vous jugerez utiles.

Cette étude est mise en place par VALIERES Justine sur les urgences adultes du CHU Pellegrin de Bordeaux et par FAUTHOUX Sarah sur les urgences adultes du CHU d'Angers et du CH du Mans.

L'objectif principal de ce travail est d'identifier les facteurs de risque de récurrence comitiale dans les 24 heures suivant une crise d'épilepsie avec admission aux urgences afin d'améliorer la prise en charge et de réévaluer les critères de surveillance et d'hospitalisation.

Cette étude ne modifie pas votre prise en charge.

Votre participation consiste :

- A accepter que l'ensemble des données et informations nécessaires à l'étude (âge, poids, taille, sexe ; vos antécédents médicaux, etc...) soient collectées
- A accepter d'être contacté par téléphone 7 jours après votre passage aux urgences

Votre participation est libre et volontaire.

Si vous refusez de participer cela n'aura aucun effet sur vos relations avec votre médecin, ni sur la qualité de votre traitement. De même, vos relations avec l'équipe soignante ne seront aucunement modifiées quelle que soit votre décision.

Vous pouvez à tout moment vous retirer de l'étude et vous opposer au traitement des données vous concernant sans justification et sans que votre prise en charge médicale n'en soit modifiée.

Quelle que soit votre décision, les données recueillies restent strictement confidentielles.

Vos noms, prénoms et coordonnées sont transmis uniquement à l'investigateur de l'étude.

Les informations des patients qui ne s'y opposent pas, sont collectées et traitées de manière anonyme puis analysées par informatique. Elles sont transmises dans des conditions garantissant leur confidentialité.

Le fichier informatique utilisé pour réaliser la présente recherche a fait l'objet d'une autorisation de la CNIL en application des articles 40-1 et suivants de la loi "Informatique & Libertés" du 6 janvier 1978 et conformément à cette loi, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de retrait et de rectification aux données qui vous concernent pendant toute la durée de l'étude.

Si vous souhaitez exercer ce droit et/ou obtenir communication des informations vous concernant, ou pour toute autre demande vous pouvez vous adresser au Dr FAUTHOUX Sarah

Ce projet a été soumis au Comité d'Ethique le 11 mai 2016 et n'a pas soulevé d'opposition à sa mise en œuvre.

Les données enregistrées sur votre dossier seront utilisées uniquement pour les publications scientifiques qui découleront de cette étude.

Si vous le souhaitez, les résultats pourront vous être communiqués.

Merci de votre attention.

VALIERES Justine et FAUTHOUX Sarah

Annexe N°3 : Score de Cushman

Encadré 1. – Échelle de Cushman.

	0	1	2	3
Pouls*	< 80	81-100	101-120	> 120
PA systolique**	< 135	136-145	146-155	> 155
Fréquence respiratoire*	< 16	16-25	26-35	> 35
Tremblement	0	De la main en extension	Tout le membre supérieur	Généralisé
Sueur*	0	Paumes	Paumes et front	Profuse
Agitation	0	Discrète	Généralisée, contrôlable	Généralisée, incontrôlable
Troubles sensoriels	0	Gêne par le bruit, la lumière, prurit	Hallucination critiquée	Hallucination non critiquée

* Critères valables en l'absence de fièvre (température < 38 °C).

** Critères valables entre 31 et 50 ans. Ajouter 10 mm de Hg au-delà de 50 ans.

Score et intensité

0-7 : minime 8-14 : moyenne 15-21 : sévère

Source : Cushman PJ, Forbes R, Lerner W, Stewart M. Alcohol withdrawal syndromes: clinical management with lofexidine. *Alcohol Clin Exp Res* 1985 ; 9 (2) : 103-108.

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque

RESUME

OBJECTIF : Identifier les facteurs de risque de récurrence dans les 24 heures du passage aux urgences des patients admis pour crise comitiale.

MATERIELS ET METHODES : Il s'agit d'une étude observationnelle analytique, prospective, de cohorte multicentrique incluant les patients se présentant aux urgences des CHU de Pellegrin sur Bordeaux, d'Angers et du CH du Mans pour crise comitiale sur une période de 19 mois. Un questionnaire standardisé a servi de base au recueil des variables étudiées. Le critère de jugement principal est la récurrence à 24 heures d'une crise comitiale ayant nécessité un passage aux urgences, mis en évidence lors du rappel du patient à J7. Les patients ont été divisés en deux groupes : première crise et antécédent d'épilepsie ou de crise comitiale.

RESULTATS : La population d'étude était de 652 patients. L'âge médian était de 45 ans. Le sex ratio était de 1.25. 137 patients ont récidivé dans les 24 heures soit une incidence de 21.01%. En analyse univariée, la présence dans le traitement d'une benzodiazépine à visée anxiolytique, un éthylisme chronique, un sevrage modéré en alcool, une alcoolémie positive, une confusion post critique à l'examen neurologique étaient significativement associés à la récurrence comitiale dans les 24 heures. Plus étonnamment, d'autres facteurs comme la prescription d'un anti convulsivant lors de la prise en charge ou lors de la sortie des urgences, un avis neurologique, une hospitalisation l'étaient également. Pour les patients avec antécédent de convulsion ou d'épilepsie, les facteurs de risque identifiés en analyse multivariée étaient : une fréquence des crises supérieure à une par mois, un sevrage en alcool d'intensité modérée, une benzodiazépine à visée anxiolytique dans le traitement de fond, et une confusion post critique lors de l'examen neurologique aux urgences.

CONCLUSION : Des travaux ultérieurs sont nécessaires pour établir un score d'aide à la décision d'orientation de ces patients.

AIM: To identify predictors of recurrence within 24 hours of emergency room visits for patients admitted for seizure.

MATERIALS AND METHODS: This is a prospective observational 19-month study in three emergency departments, including all adult patients presenting after convulsive seizure episode. A standardized questionnaire was used to collect the variables studied. The primary end point is defined as a recurrence during the first 24h after admission, objectified during the recall at J7. Patients were classified into two groups : first seizure episode and past history of epilepsy or seizures.

RESULTATS: Six hundred and fifty-two patients were included. The median age was 45 ans. The sex ratio was at 1.25. One hundred and thirty-seven patients presented seizure recurrence, it means a rate of 21.01%. An anxiolytic benzodiazepine in patient's treatment, alcoholism, moderate alcohol withdrawal, positive plasma alcohol and post-critical confusion during the neurological exam were significantly associated with seizure recurrence by univariate analysis in population studied. Surprisingly, others factors like prescription of anticonvulsants (AE or BZP), neurological advice and hospitalization were also significant. For patients with a past history of epilepsy or seizures: more than one seizure per month, moderate alcohol withdrawal, an anxiolytic benzodiazepine in patient's treatment and post-critical confusion during the neurological exam remained significantly associated on multivariate analysis.

CONCLUSION: Further works are needed to establish a guidance decision score for these patients.

DISCIPLINE : MEDECINE GENERALE

MOTS CLES : Crise comitiale / Récurrence précoce/ Incidence de récurrence comitiale / Facteur de risque de récurrence / Service des urgences/ Adultes