

UNIVERSITE D'ANGERS

---

FACULTE DE MEDECINE

---

Année 2016

N°.....

THESE

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Qualification en : NEUROLOGIE**

Par

*Léna LE VERGER*

Né le 20/03/1985 à Pontivy

---

Présentée et soutenue publiquement le : 21 Janvier 2016

---

*PREMIERES CRISES D'EPILEPSIE NON PROVOQUEES :  
EXPERIENCE DU CHU D'ANGERS DE 2009 À 2014 ET PERSPECTIVES*

---

Président : Monsieur le Professeur VERNY Christophe

Directrice : Madame le Docteur RICARD-MOUSNIER Brigitte

# LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ANGERS

---

<b>Doyen</b>	Pr. RICHARD
<b>Vice doyen recherche</b>	Pr. PROCACCIO
<b>Vice doyen pédagogie</b>	Pr. COUTANT

**Doyens Honoraire**s : Pr. EMILE, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. SAINT-ANDRÉ

**Professeur Émérite** : Pr. Gilles GUY, Pr. Jean-Pierre ARNAUD

**Professeurs Honoraire**s : Pr. ACHARD, Pr. ALLAIN, Pr. ALQUIER, Pr. BASLÉ, Pr. BIGORGNE, Pr. BOASSON, Pr. BOYER, Pr. BREGEON, Pr. CARBONNELLE, Pr. CARON-POITREAU, Pr. M. CAVELLAT, Pr. COUPRIS, Pr. DAUVER, Pr. DELHUMEAU, Pr. DENIS, Pr. DUBIN, Pr. EMILE, Pr. FOURNIÉ, Pr. FRANÇOIS, Pr. FRESSINAUD, Pr. GESLIN, Pr. GINIÈS, Pr. GROSIEUX, Pr. GUY, Pr. HUREZ, Pr. JALLET, Pr. LARGET-PIET, Pr. LARRA, Pr. LE JEUNE, Pr. LIMAL, Pr. MARCAIS, Pr. PARÉ, Pr. PENNEAU, Pr. PENNEAU-FONTBONNE, Pr. PIDHORZ, Pr. POUPLARD, Pr. RACINEUX, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. RONCERAY, Pr. SIMARD, Pr. SORET, Pr. TADEI, Pr. TRUELLE, Pr. TUCHAIS, Pr. VERRET, Pr. WARTEL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

<b>ABRAHAM</b> Pierre	Physiologie
<b>ASFAR</b> Pierre	Réanimation
<b>AUBÉ</b> Christophe	Radiologie et imagerie médicale
<b>AUDRAN</b> Maurice	Rhumatologie
<b>AZZOUI</b> Abdel-Rahmène	Urologie
<b>BARON</b> Céline	Médecine générale
<b>BARTHELAIX</b> Annick	Biologie cellulaire
<b>BATAILLE</b> François-Régis	Hématologie ; Transfusion
<b>BAUFRETON</b> Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
<b>BEAUCHET</b> Olivier	Gériatrie et biologie du vieillissement
<b>BEYDON</b> Laurent	Anesthésiologie-réanimation
<b>BIZOT</b> Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
<b>BONNEAU</b> Dominique	Génétique
<b>BOUCHARA</b> Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie
<b>BRIET</b> Marie	Pharmacologie
<b>CAILLIEZ</b> Éric	Médecine générale
<b>CALÈS</b> Paul	Gastroentérologie ; hépatologie
<b>CAMPONE</b> Mario	Cancérologie ; radiothérapie
<b>CAROLI-BOSC</b> François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie
<b>CHABASSE</b> Dominique	Parasitologie et mycologie
<b>CHAPPARD</b> Daniel	Cytologie et histologie
<b>CONNAN</b> Laurent	Médecine générale
<b>COUTANT</b> Régis	Pédiatrie
<b>COUTURIER</b> Olivier	Biophysique et Médecine nucléaire
<b>CUSTAUD</b> Marc-Antoine	Physiologie
<b>DARSONVAL</b> Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
<b>de BRUX</b> Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
<b>DESCAMPS</b> Philippe	Gynécologie-obstétrique
<b>DIQUET</b> Bertrand	Pharmacologie
<b>DUVERGER</b> Philippe	Pédiopsychiatrie
<b>ENON</b> Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
<b>FANELLO</b> Serge	Épidémiologie, économie de la santé et prévention

<b>FOURNIER Henri-Dominique</b>	Anatomie
<b>FURBER Alain</b>	Cardiologie
<b>GAGNADOUX Frédéric</b>	Pneumologie
<b>GARNIER François</b>	Médecine générale
<b>GARRÉ Jean-Bernard</b>	Psychiatrie d'adultes
<b>GOHIER Bénédicte</b>	Psychiatrie
<b>GRANRY Jean-Claude</b>	Anesthésiologie-réanimation
<b>GUARDIOLA Philippe</b>	Hématologie ; transfusion
<b>HAMY Antoine</b>	Chirurgie générale
<b>HUEZ Jean-François</b>	Médecine générale
<b>HUNAULT-BERGER Mathilde</b>	Hématologie ; transfusion
<b>IFRAH Norbert</b>	Hématologie ; transfusion
<b>JEANNIN Pascale</b>	Immunologie
<b>JOLY-GUILLOU Marie-Laure</b>	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
<b>LACOURREYE Laurent</b>	Oto-rhino-laryngologie
<b>LASOCKI Sigismond</b>	Anesthésiologie-réanimation
<b>LAUMONIER Frédéric</b>	Chirurgie infantile
<b>LEFTHÉRIOTIS Georges</b>	Physiologie
<b>LEGRAND Erick</b>	Rhumatologie
<b>LERMITE Emilie</b>	Chirurgie générale
<b>LEROLLE Nicolas</b>	Réanimation
<b>LUNEL-FABIANI Françoise</b>	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
<b>MARTIN Ludovic</b>	Dermato-vénérérologie
<b>MENEI Philippe</b>	Neurochirurgie
<b>MERCAT Alain</b>	Réanimation
<b>MERCIER Philippe</b>	Anatomie
<b>MILEA Dan</b>	Ophtalmologie
<b>PELLIER Isabelle</b>	Pédiatrie
<b>PICHARD Eric</b>	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
<b>PICQUET Jean</b>	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
<b>PODEVIN Guillaume</b>	Chirurgie infantile
<b>PROCACCIO Vincent</b>	Génétique
<b>PRUNIER Fabrice</b>	Cardiologie
<b>REYNIER Pascal</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>RICHARD Isabelle</b>	Médecine physique et de réadaptation
<b>RODIEN Patrice</b>	Endocrinologie et maladies métaboliques
<b>ROHMER Vincent</b>	Endocrinologie et maladies métaboliques
<b>ROQUELAURE Yves</b>	Médecine et santé au travail
<b>ROUGÉ-MAILLART Clotilde</b>	Médecine légale et droit de la santé
<b>ROUSSEAU Audrey</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
<b>ROUSSEAU Pascal</b>	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
<b>ROUSSELET Marie-Christine</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
<b>ROY Pierre-Marie</b>	Thérapeutique
<b>SAINT-ANDRÉ Jean-Paul</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
<b>SENTILHES Loïc</b>	Gynécologie-obstétrique
<b>SUBRA Jean-François</b>	Néphrologie
<b>UGO Valérie</b>	Hématologie ; transfusion
<b>URBAN Thierry</b>	Pneumologie

**VERNY Christophe**  
**WILLOTEAUX Serge**  
**ZAHAR Jean-Ralph**  
**ZANDECKI Marc**

Neurologie  
Radiologie et imagerie médicale  
Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
Hématologie ; transfusion

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

**ANNWEILER Cédric**  
**AUGUSTO Jean-François**  
**BEAUVILLAIN Céline**  
**BELIZNA Cristina**  
**BELLANGER William**  
**BIGOT Pierre**  
**BLANCHET Odile**  
**BOURSIER Jérôme**  
**CAPITAIN Olivier**  
**CASSEREAU Julien**  
**CHEVAILLER Alain**  
**CHEVALIER Sylvie**  
**CRONIER Patrick**  
**de CASABIANCA Catherine**  
**DINOMAIS Mickaël**  
**DUCANCELLÉ Alexandra**  
**FERRE Marc**  
**FORTRAT Jacques-Olivier**  
**HINDRE François**  
**JEANGUILLAUME Christian**  
**JOUSSET-THULLIER Nathalie**  
**KEMPF Marie**  
**LACOEUILLE Franck**  
**LETOURNEL Franck**  
**MARCHAND-LIBOUBAN Hélène**  
**MAY-PANLOUP Pascale**  
  
**MESLIER Nicole**  
**MOUILLIE Jean-Marc**  
**PAPON Xavier**  
**PASCO-PAPON Anne**  
**PENCHAUD Anne-Laurence**  
**PETIT Audrey**  
**PIHET Marc**  
**PRUNIER Delphine**  
**SIMARD Gilles**  
**TANGUY-SCHMIDT Aline**  
**TURCANT Alain**

Gériatrie et biologie du vieillissement  
Néphrologie  
Immunologie  
Médecine interne  
Médecine générale  
Urologie  
Hématologie ; transfusion  
Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
Cancérologie ; radiothérapie  
Neurologie  
Immunologie  
Biologie cellulaire  
Chirurgie orthopédique et traumatologique  
Médecine générale  
Médecine physique et de réadaptation  
Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
Biologie moléculaire  
Physiologie  
Biophysique  
Biophysique et médecine nucléaire  
Médecine légale et droit de la santé  
Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière  
Biophysique et médecine nucléaire  
Biologie cellulaire  
Histologie  
Biologie et médecine du développement et de la reproduction  
Physiologie  
Philosophie  
Anatomie  
Radiologie et Imagerie médicale  
Sociologie  
Médecine et Santé au travail  
Parasitologie et mycologie  
Biochimie et biologie moléculaire  
Biochimie et biologie moléculaire  
Hématologie ; transfusion  
Pharmacologie

septembre 2015

## **COMPOSITION DU JURY**

**Président du jury :**

**Monsieur le Professeur VERNY Christophe**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur RICARD-MOUSNIER Brigitte**

**Membres du jury :**

**Monsieur le Professeur DE TOFFOL Bertrand**

**Madame le Docteur RICARD-MOUSNIER Brigitte**

**Madame le Docteur MAZET-GUILLAUME Betty**

**Monsieur le Docteur CASSEREAU Julien**

## REMERCIEMENTS

### À Monsieur le Professeur Christophe Verny,

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse.

Je vous remercie de m'avoir guidée dans mon parcours, d'avoir été disponible et à l'écoute tout au long de mon internat.

### À Monsieur le Professeur Bertrand de Toffol,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de juger mon travail. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance.

### À Madame le Docteur Betty Mazet-Guillaume,

Merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance.

### À Monsieur le Docteur Julien Cassereau,

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie du jury. Travailler avec toi est toujours un plaisir.

### À Madame le Docteur Brigitte Ricard-Mousnier,

Je vous remercie d'avoir été ma directrice de thèse. Ce travail n'aurait pas possible sans votre aide précieuse et vos conseils.

Merci de m'avoir fait découvrir l'Epileptologie avec votre regard passionné et pour votre participation active à ma formation, cela en toute sérénité.

**Aux médecins du service de Neurologie,**

Merci à tous pour ces bons moments passés au cours de mon internat et tout ce que vous m'avez enseigné.

**Aux internes et aux équipes paramédicales du service de Neurologie,**

Evoluer à vos côtés a été un vrai plaisir. Merci pour tout ce que vous m'avez appris.

**À Catherine, Christiane et Charline,**

Merci pour votre bonne humeur et votre soutien. Apprendre l'EEG à vos côtés a été un plaisir.

**À Paul,**

Quel chemin parcouru depuis bientôt dix ans! Rien de tout cela ne serait possible sans toi.

Merci pour ton soutien à tout épreuve, tes conseils, ta confiance et ton amour.

**À Rose,**

Merci d'illuminer notre vie. D'un sourire tu gommes les instants difficiles.

**À mes parents,**

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi notamment me soutenir au cours de mon parcours scolaire. Merci de m'avoir donné la chance de réaliser ce rêve.

**À Tony,**

Merci d'avoir été un modèle à suivre et de m'avoir encouragée lorsque je baissais les bras.

**À Yolande et Alain,**

Merci pour votre soutien, votre accueil et les bons moments partagés ensemble.

**À Cécile, Anne-Elisabeth, Pierre, Jean-Baptiste et Sophie H,**

Merci pour votre soutien et vos bons conseils.

**À Marie, Aurore, Stéphanie et les Rennais,**

C'est une chance d'avoir fait votre rencontre et de partager tous ces moments ensemble.

**À Adèle et Flavie,**

C'est au hasard d'un semestre d'été que nous avons eu la chance de se rencontrer. Merci pour votre amitié, votre soutien et votre goût pour les plages.

**À Cristina, Sophie et Aldéric,**

Merci pour votre présence et vos conseils.

**À Perrine,**

Merci d'avoir partagé avec moi cette deuxième première année et de l'avoir rendue agréable.

**À mes grands-parents**

## LISTES DES ABREVIATIONS

**ACSC** : Atrophie cortico-sous-corticale

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CPK** : Créatine PhosphoKinase

**CPNE** : Crise Psychogène Non Epileptique

**DNET** : Tumeur Neuroépithéliale Dysembryoplasique

**EEG** : Electroencéphalogramme

**EPPS** : Electroencéphalogramme Prolongé après Privation de Sommeil

**FIRST** : FIRst Seizure Trial

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**ILAE** : International League Against Epilepsy

**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique

**IRS** : Inhibiteur de Recapture de la Sérotonine

**IRSNa** : Inhibiteur de Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

**RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit

**TDM** : Tomodensitométrie

**SAU** : Service d'Accueil des urgences

**SFN** : Société Française de Neurologie

**SLI** : Stimulation lumineuse intermittente

# **PLAN**

Introduction

Matériel et Méthodes

Résultats

Discussion

Conclusion

Annexes

Références

Résumé

## **I. Introduction**

### **1. Définition**

L'épilepsie est une pathologie cérébrale caractérisée par une prédisposition durable à générer des crises et par les conséquences cognitives, comportementales, psychologiques et sociales de cette condition. Cette définition proposée par l'International League Against Epilepsy (ILAE) en 2005 requiert uniquement la survenue d'au moins une crise (1).

Une crise d'épilepsie est définie par l'apparition transitoire de signes et/ou de symptômes dus à une activité neuronale excessive et synchrone.

Nous pouvons distinguer, selon la classification proposée en 2010 par l'ILAE, les crises focales (ou partielles), conceptualisées comme prenant naissance au sein de réseaux limités à un hémisphère, des crises généralisées qui elles, prennent leur origine à un point mais impliquant rapidement des réseaux distribués de façon bilatérale (2).

### **2. Epidémiologie**

L'épilepsie est une affection fréquente, qui concerne plus de 500000 personnes en France et constitue la deuxième pathologie neurologique la plus fréquente après la migraine. Les chiffres de prévalence varient selon les études et sont estimés à 5/1000 au sein des populations d'Amérique du Nord (3) et à 5,4/1000 concernant la population de la ville de Béziers (4). L'épilepsie semble plus importante dans le sexe masculin avec, dans cette même étude, une prévalence de l'épilepsie active de 7,8/1000 chez les hommes contre 5,2/1000 chez les femmes en ce qui concerne les plus de 15 ans. La prévalence de l'épilepsie paraît plus élevée dans les pays en voie de développement avec une prévalence évaluée à 12,4/1000 en Amérique Latine (5).

En ce qui concerne l'incidence de l'épilepsie, elle se situe entre 28 et 52 pour 100 000 personnes-années (6,7). Par rapport aux premières crises d'épilepsie, on note dans une étude française une incidence de 71,3/100000 dont 42,3/100000 en terme de crises non provoquées (8) et dans une étude islandaise une incidence de 56,8 crises non provoquées par 100000 personnes-années (9).

### **3. Prise en charge après une première crise d'épilepsie**

Les patients sont souvent initialement pris en charge dans un service d'accueil des urgences compte tenu du caractère paroxystique d'une crise d'épilepsie. Huff et al en 2001 estime à 1,02% des admissions aux urgences pour crise d'épilepsie (10) Le neurologue est alors souvent sollicité dans un second temps.

Face à un patient consultant pour une perte de connaissance, plusieurs diagnostics peuvent être envisagés à savoir la crise d'épilepsie, la syncope, la crise psychogène non épileptique (CPNE) par exemple. Le diagnostic positif de crise d'épilepsie est basé sur des critères cliniques notamment anamnestique en s'aidant parfois de critères biologiques. Il n'y a pas de signe pathognomonique permettant de faire le diagnostic de crise d'épilepsie.

Il convient ensuite de distinguer :

- Une crise d'épilepsie révélant une pathologie sous-jacente aigüe appelée crise symptomatique aigüe (synonyme de crise provoquée ou crise situationnelle): ces dernières surviennent en relation temporelle étroite avec une atteinte du système nerveux central (pathologie métabolique, toxique, structurale, infectieuse, vasculaire ou inflammatoire) (11) et nécessite une prise en charge spécifique et urgente de la pathologie sous-jacente comme par exemple une encéphalite ou encore un hématome intraparenchymateux. Les crises survenant dans un contexte de lésion cérébrale ancienne n'entrent pas par définition dans le cadre des crises symptomatiques aigües. Il convient alors d'apprécier l'imputabilité de la lésion dans la survenue de la crise.
- Une crise non provoquée pouvant être la première manifestation d'une maladie épileptique ou demeurer unique.

Après une crise d'épilepsie non provoquée, il convient de poser ou non le diagnostic d'épilepsie telle que définie par l'ILAE en 2005 ainsi que d'établir si possible un diagnostic syndromique et/ou étiologique en se basant sur les données cliniques (interrogatoire des témoins et du patient, examen clinique) et les données paracliniques telles que les données de l'électroencéphalogramme standard (EEG), l'EEG prolongé avec privation de sommeil (EPPS) et la neuroimagerie.

Cette étape diagnostique permet d'évaluer le risque de récidive basé sur des facteurs tels que la découverte de crises épileptique antérieures, la présence d'anomalies paroxystiques à l'EEG et le contexte étiologique d'une pathologie cérébrale préexistante à la crise (12). Le taux de récidive à 2 ans varie de 39 à 51% en l'absence de traitement antiépileptique (13,14). L'étude MESS parue en 2005 évaluait le risque de récidive chez des patients adressés pour une première crise et faisait état d'un taux de récidive de 39% sans traitement contre 32% avec traitement à 2 ans. Cependant, en comparant groupe à bas risque et à haut risque, ceux-ci récidivent respectivement dans 30% des cas contre 73% sans traitement à 5 ans (14).

En fonction de ce risque de récidive, l'introduction d'un traitement antiépileptique est discutée parfois après une crise d'épilepsie unique. Le neurologue a le choix entre plusieurs médicaments antiépileptiques en fonction du syndrome épileptique suspecté mais aussi du terrain et des comorbidités du patient.

Au-delà de cette prise en charge diagnostique et thérapeutique s'ajoute l'information qui doit être apportée aux patients concernant la pathologie, les facteurs favorisants, les répercussions en termes de conduite automobile, de loisirs, de scolarité, de vie professionnelle et personnelle et enfin, les aspects liés à la grossesse et la contraception chez les femmes en âges de procréer.

#### **4. Recommandations**

Malgré beaucoup de données, les consensus sur le sujet des premières crises dataient avant 2014. Les derniers critères d'imagerie proposés remontaient à 1996 (15) et la Société Française de Médecine d'Urgence (16) avait réalisé une dernière actualisation de sa conférence de consensus en 2006.

Des recommandations de bonne pratique clinique rédigées sous l'égide de la Société Française de Neurologie (SFN) ont été réalisées et validées en octobre 2014 par la Haute Autorité de Santé (HAS) (17).

## **5. CHU d'Angers**

Au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Angers, aucune filière spécifique n'est dédiée à la prise en charge des premières crises contrairement à certains centres comme Grenoble, Strasbourg ou Tours. Deux prises en charge s'opposent après l'admission aux urgences : l'hospitalisation en Neurologie (SAU-Neurologie) ou le retour à domicile avec demande de consultation en Neurologie en externe (Retour à domicile après SAU).

## **6. Objectifs**

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la prise en charge globale des premières d'épilepsie non provoquée au CHU d'Angers.

Les objectifs secondaires étaient de décrire puis comparer la prise en charge des deux groupes « SAU-Neurologie » et « Retour à domicile après SAU ». Enfin, après avoir évalué la prise en charge globale ainsi que de ses deux groupes, l'objectif est de formuler des propositions basées sur les recommandations de bonne pratique clinique de la Société Française de Neurologie dans le but d'améliorer les pratiques au CHU d'Angers.

## **II. Matériel et Méthodes**

### **1. Description**

Il s'agissait d'une étude descriptive rétrospective monocentrique portant sur la prise en charge des premières crises d'épilepsie non provoquées.

### **2. Population**

Les patients inclus étaient les patients âgés de plus de 15 ans, adressés au laboratoire d'Electroencéphalographie pour réalisation d'un EEG standard de janvier 2009 à décembre 2014 dans le cadre d'un bilan de première crise d'épilepsie. Une première crise non provoquée était définie comme une crise survenant en l'absence de facteurs précipitants et pouvant être causée par une lésion statique ou progressive (18). Il pouvait s'agir d'une crise unique, de crises multiples survenant au cours d'une période de 24h (19).

Le diagnostic de crise d'épilepsie a été posé par un neurologue du service de Neurologie du CHU d'Angers en consultation ou en hospitalisation et était basé sur un faisceau d'arguments tels que les antécédents du patient, les circonstances de survenue, la description de l'épisode et les signes cliniques comme un morsure du bord latéral de la langue et une confusion post-critique.

Nous avons exclu les patients présentant un état de mal, ceux pour lesquels le diagnostic retenu étaient finalement celui d'une crise symptomatique aigüe ou bien une autre cause de malaise (syncope cardiaque, malaise vagal, crise psychogène non épileptique) et ceux pour lesquels une manifestation comitiale antérieure était retrouvée à l'anamnèse.

### **3. Données recueillies**

Les données ont été recueillies via le dossier informatisé des patients (observations médicales, comptes rendus d'hospitalisation) du CHU disponible sur Crossway® (logiciel médical développé par CEGEDIM LOGICIELS MEDICAUX®) et/ou via le dossier papier des patients (prescription, comptes rendus d'examens).

Les informations recueillies étaient :

- Données démographiques : âge et sexe
- Données anamnestiques : type de crise, céphalées, traitement anticoagulant, antécédents de néoplasie, antécédents de traumatisme crânien, traitement, consommation de toxiques
- Données cliniques : confusion, signe de focalisation, fièvre
- Biologie : glycémie capillaire, glycémie veineuse, natrémie, créatininémie, urémie, calcémie, magnésémie, créatine phosphokinase sanguine (CPK), lactacidémie, éthanolémie, toxiques.
- Imagerie : Tomodensitométrie (résultats, date et heure de réalisation), Imagerie par résonance magnétique (résultats, date et heure de réalisation)
- Electroencéphalogramme (EEG) : EEG standard (résultats, date et heure de réalisation), EEG prolongé après privation de sommeil (résultats, date et heure de réalisation)
- Données hospitalières : durée de séjour aux urgences, durée de séjour en neurologie, introduction d'un traitement antiépileptique à la prise en charge initiale (molécule, délai d'introduction par rapport à la crise)
- Suivi : délai de consultation, introduction d'un traitement antiépileptique (molécule, délai d'introduction par rapport à la crise)
- Récidive

#### **4. Electroencéphalogramme**

Les enregistrements standard et après privation de sommeil ont été réalisés au sein du laboratoire d'Electroencéphalographie du CHU d'Angers. Le système d'exploitation utilisé était Deltamed (Natus Medical®, Middleton USA). 19 voies ont été utilisées et les électrodes ont été placées selon le système de placement d'électrodes 10/20. Les enregistrements standard duraient environ 20 minutes et au cours de ces enregistrements ont été réalisées 2 séquences d'hyperpnée de 3 minutes et une stimulation lumineuse intermittente (SLI). Les enregistrements prolongés après privation de sommeil étaient réalisés après une privation de 50% du temps de sommeil habituel et duraient environ 2 heures. Des séquences d'hyperpnée étaient réalisées en début et en fin d'enregistrement ainsi qu'une SLI en fin d'enregistrement.

Les résultats d'EEG ont été classés en 5 catégories (20) :

- 0 : EEG normal
- 1 : Anomalies lentes diffuses non spécifiques
- 2 : Anomalies lentes focales non épileptiques
- 3 : Anomalies focales épileptiformes
- 4 : Anomalies épileptiformes généralisées.

La présence d'une photosensibilité a été notée ainsi que la survenue d'une crise.

## **5. Imagerie**

L'imagerie scanographique a été réalisée dans le service de radiologie des urgences sur GE OPTIMA CT 660 (General Electrics Health Care®, Chalfont St.Giles, Grande-Bretagne). Quant à l'IRM encéphalique, pour les examens réalisés au CHU, ils ont pu être réalisés sur Siemens AERA 1,5T et sur Siemens MAGNETON 3T (Siemens Healthcare®, Erlangen, Allemagne). Cependant, de nombreuses IRM encéphaliques ont été réalisés en libéral.

## **6. Analyse statistique**

Les informations recueillies sur le dossier médical ont été traitées confidentiellement conformément à la loi n°78-17 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Les données ont été saisies dans un fichier Excel (version Mac 2011).

Une déclaration auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des libertés a été réalisée et porte le numéro 1888736.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le site BiostaTGV, le seuil de significativité est fixé à 0,05 et tous les tests sont bilatéraux. Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne  $\pm$  déviation standard et/ou médiane (1<sup>er</sup> quartile ; 3<sup>e</sup> quartile) pour les variables quantitatives ou de pourcentage pour les variables qualitatives.

Les tests statistiques utilisés pour les variables quantitatives sont le test paramétrique t de Student et le test non paramétrique de Mann-Whitney (selon la distribution de la variable). Pour les variables qualitatives le test exact de Fischer a été utilisé.

### III. Résultats

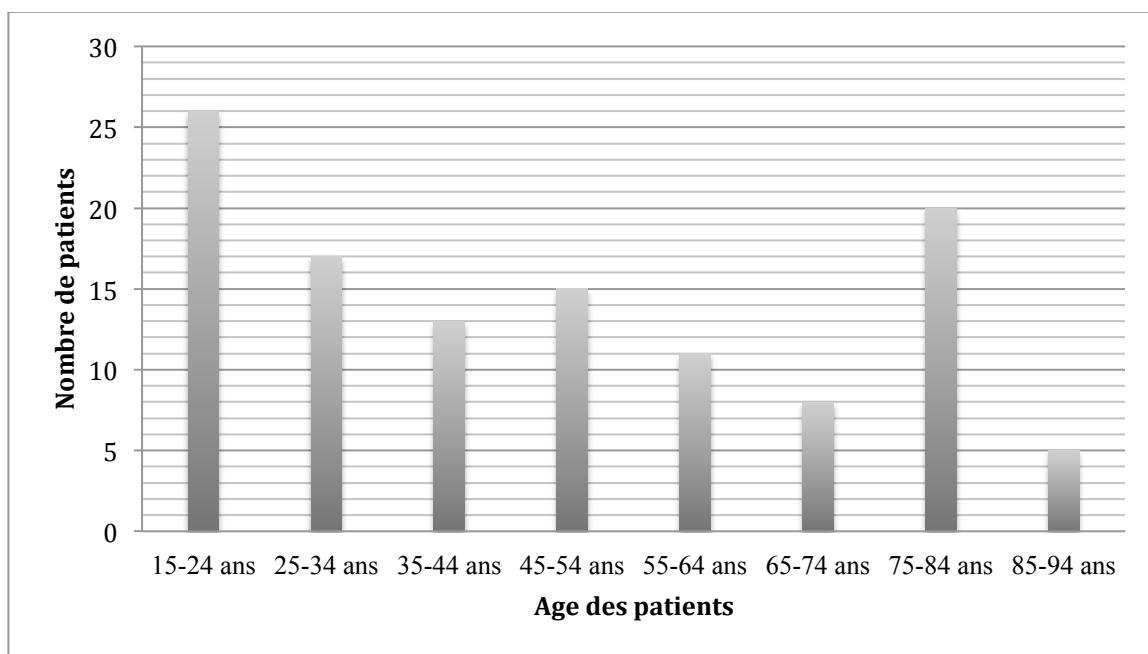
#### 1. Population

Parmi les 226 patients adressés au laboratoire d'électroencéphalographie pour réalisation d'un examen dans un contexte de première crise, les critères d'inclusion étaient présents pour 115 patients. Les patients retenus étaient ceux dont les éléments issus du dossier médical faisaient évoquer le diagnostic de première crise d'épilepsie non provoquée.

#### 2. Démographie

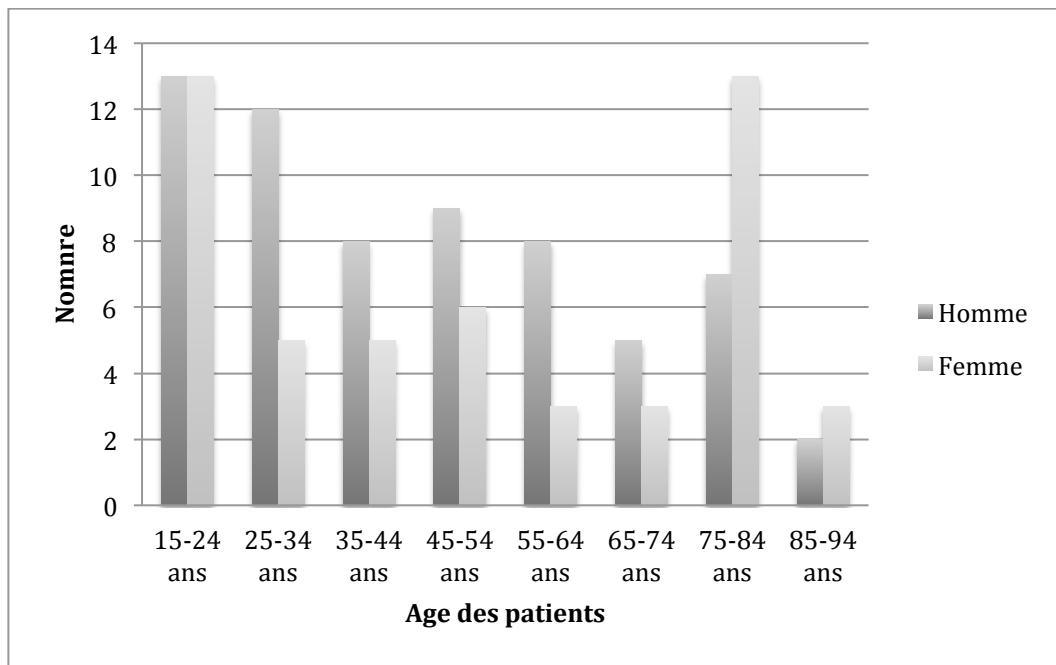
L'âge moyen des patients était de 47,8 ans ( $\pm 23$ ), le sex ratio était de 1,3 avec 65 hommes et 50 femmes.

Nous pouvons noter que 23% des patients avaient entre 15 et 24 ans (26 patients) et que 22% des patients avaient plus de 75 ans (figure 1).



**Figure 1 :** Répartition des patients en fonction de leur âge

Nous avons noté une proportion égale hommes/femmes chez les moins de 25 ans et une proportion plus importante de femmes chez les plus de 75 ans avec un sex ratio à 0,56 (figure 2).



**Figure 2 :** Répartition des patients en fonction de leur âge et leur sexe

### 3. Caractéristiques de notre population

Le diagnostic de première crise non provoquée a été retenu chez 115 patients.

#### 3.1. Type de crise

Il s'agissait de crises tonicocloniques généralisées chez 87 patients (75,7%), de crises focales (ou partielles) chez 6 patients (5,2%), de crises secondairement généralisées chez 8 patients (6,9%) et chez 14 patients (12,2%), seule la phase post-critique a été constatée.

### 3.2. Renseignements cliniques

Des signes de focalisation ont été retrouvés chez 4 patients (3,5%), une confusion persistante a été notée chez 3 patients (3%). Nous avons retrouvé une notion de céphalées à l'anamnèse chez 4 patients (3,5%).

### 3.3. Traitements proconvulsivants

Une prise de traitements décrits comme proconvulsivants selon les résumés des caractéristiques du produit (RCP) a été rapportée par 31 patients. Les molécules ainsi que leurs familles thérapeutiques sont présentées dans le tableau 1 avec leurs fréquences.

**Tableau 1 :** Traitements des patients de la population et leurs fréquences

Type	Famille	Sous-famille	Molécule	Nombre	%	
Antibiotiques	Béta-Lactamines	Pénicilline	Amoxicilline	1	0,9	
		Céphalosporines	Cefixime	1	0,9	
			Cefpodoxime proxétil	1	0,9	
	Antituberculeux		Isoniazide	1	0,9	
Antinéoplasiques	Alkylant	Moutarde à l'azote	Chloraminophène	1	0,9	
	Antimétabolite	Analogue de l'acide folique	Méthotrexate	1	0,9	
Antidémences			Mémantine	1	0,9	
			Donézépil	2	1,7	
Antidépresseurs	Tricycliques		Clomipramine	2	1,7	
	IRS		Paroxétine	2	1,7	
			Sertraline	1	0,9	
	IRSNa		Duloxétine	3	2,6	
	Autres		Mirtazapine	2	1,7	
			Mianséristine	2	1,7	
Antipsychotiques	Classiques	Phénotiazines aliphatiques	Cyamémazine	3	2,6	
			Alimémazine	1	0,9	
	Atypiques	Dibenzo-oxiazépines	Loxapine	1	0,9	
			Olanzapine	1	0,9	
		Benzisoxazoles	Rispéridone	1	0,9	
Thymorégulateurs			Sels de Lithium	1	0,9	
Antihistaminiques			Hydroxyzine	3	2,6	
Antiviraux			Valaciclovir	1	0,9	
Antalgiques			Tramadol	1	0,9	

IRS : inhibiteur de recapture de la Sérotonine. IRSNa : inhibiteur de recapture de la Sérotonine et Noradrénaline

### 3.4. Toxiques

Une prise de toxiques précédant la crise a été rapportée par 2 patients. Il s'agissait d'une consommation quotidienne de cannabis qui n'est pas retenue comme proconvulsivant.

### 3.5. TDM cérébrale

Parmi les 110 TDM cérébrales réalisées, 72 se sont révélées normales.

Les différentes anomalies notées étaient une atrophie cortico-sous-corticales (ACSC), des séquelles d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques, des complications traumatiques suite à la crise (contusion hémorragique, hématome sous-cutané, fracture des os propres du nez), des lésions tumorales (ménangiomes) et des séquelles post-traumatiques. Leurs fréquences sont décrites dans le tableau 2. Nous avons noté par ailleurs deux anévrismes intracrâniens.

**Tableau 2 :** Résultats des TDM cérébrales

Résultats	Nombre	%
Normale	72	65,5
ACSC	15	13,6
Séquelle ischémique	17	15,5
Séquelle post traumatique	1	0,9
Lésion tumorale	3	2,7
Anévrisme intracrâniien	2	1,8
Complication traumatique	3	2,7

ACSC : atrophie-cortico-sous-corticale

### 3.6. IRM encéphalique

Malgré 72 TDM normales, 51 IRM encéphaliques ont été réalisées. Elles étaient normales dans 74,5% des cas. Une séquelle ischémique a été mise en évidence sur 5 imageries (9,8%). Sur 3 imageries (5,8%), on notait une lésion tumorale (Tableau 3).

L'IRM a été réalisée chez 36 patients ayant une TDM normale ce qui sous-entend que 36 patients ayant une TDM normale n'ont pas eu d'IRM encéphalique. Parmi ceux qui avaient une TDM anormale, 7 patients présentaient une séquelle ischémique, 2 patients avaient un méningiome, 1 patient une atrophie cortico-sous-corticale, 1 patient une contusion hémorragique. Une IRM encéphalique a été réalisée chez 4 patients n'ayant pas eu de TDM cérébrale.

Parmi les patients ayant une TDM normale, l'IRM encéphalique a été contributive chez 2 patients en révélant un cavernome et une tumeur neuroépithéliale dysembryoplasique.

**Tableau 3 : Résultats des IRM encéphaliques**

Résultats	Nombre	%
Normale	38	74,5%
Séquelle ischémique	5	9,8%
Lésion tumorale	Méningiome	2
	DNET	1
Séquelle post traumatiques	1	1,9%
Leucopathie vasculaire	3	5,9%
Cavernome	1	1,9%
Séquelle hémorragique	1	1,9%
Anévrisme intracrânien	3	5,9%

DNET : Tumeur neuroépithéliale dysembryoplasique

### 3.7. EEG standard

Les résultats obtenus lors des tracés EEG des 115 patients sont résumés dans le tableau 4. Nous avons noté que 58 (50,4%) des tracés étaient normaux. Des anomalies épileptiformes focales ou généralisées ont été révélées sur 21 EEG (18,3%). Une crise a été enregistrée, il s'agissait d'une crise partielle temporaire gauche. Chez 3 patients (2,6%), le tracé EEG était réalisé sous traitement par Benzodiazépines.

**Tableau 4 :** Résultats des EEG standard

Résultats	Nombre	%
Normal	58	50,4
Anomalies lentes diffuses non spécifiques	29	25,2
Anomalies lentes focales non épileptiques	7	6,1
Anomalies focales épileptiformes	14	12,2
Anomalies épileptiformes généralisées	7	6,1
Photosensibilité	2	1,7
Crise	1	8,6

### 3.8. EEG prolongé après privation de sommeil

Parmi les 6 enregistrements réalisés, 4 étaient normaux, les 2 autres révélaient des anomalies épileptiformes généralisées.

### 3.9. Biologie

Les résultats biologiques des patients admis pour première crise non provoquée sont décrits dans le tableau 5.

**Tableau 5 :** Résultats des analyses biologiques

Paramètres	Moyenne	Médiane	Min-Max
Glycémie capillaire (g/L)	1,16 ± 0,43	1,07	0,56-3,26
Glycémie veineuse (g/L)	1,23 ± 0,44	1,08	0,58-3,5
Natrémie (mmol/L)	140 ± 3	141	128-150
Calcémie (mmol/L)	2,28 ± 0,12	2,28	2,03-2,57
Urémie (mmol/L)	5,5 ± 1,7	5,2	2,1-10,5
Créatininémie (μmol/L)	74 ± 20	72	34-142
Magnésémie (mmol/L)	20,3 ± 1,6	19,5	19,3-22,1
CPK (UI/L)	229 ± 345	136	27-2524
Lactacidémie (mmol/L)	2,36 ± 2,03	1,85	0,76-11,77

CPK : Créatine PhosphoKinase

Les dosages d’Ethanol étaient tous inférieurs à 0,10g/L. Les recherches de toxiques urinaires étaient uniquement positives chez un patient avec mise en évidence de cannabis.

## **4. Description de la prise en charge proposée**

Nous détaillerons dans un premier temps la prise en charge globale des 115 patients puis nous distinguerons les prises en charge SAU-Neurologie et Retour à domicile après SAU.

### *4.1. Prise en charge globale*

#### *4.1.1 TDM cérébrale*

Au total, 110 examens scanographiques ont été réalisés. Une injection de produit de contraste iodé a été pratiquée au cours de 96 examens. Parmi les 14 patients pour lesquels l’imagerie scanographique n’était pas injectée, un patient présentait une allergie au produit de contraste iodé et une patiente était enceinte et parmi les 5 patients n’ayant pas eu de TDM, une patiente était enceinte. Nous n’avons pas d’information quant à l’absence de réalisation d’une TDM cérébrale chez les 4 autres patients.

Le délai moyen de réalisation de l’imagerie scanographique était de 12 heures 49 minutes ( $\pm$  1jour 16heures) par rapport à la crise. Le délai médian par rapport à la crise était de 5 heures 25 minutes (1 heure 31 minutes ; 8 heures 48 minutes).

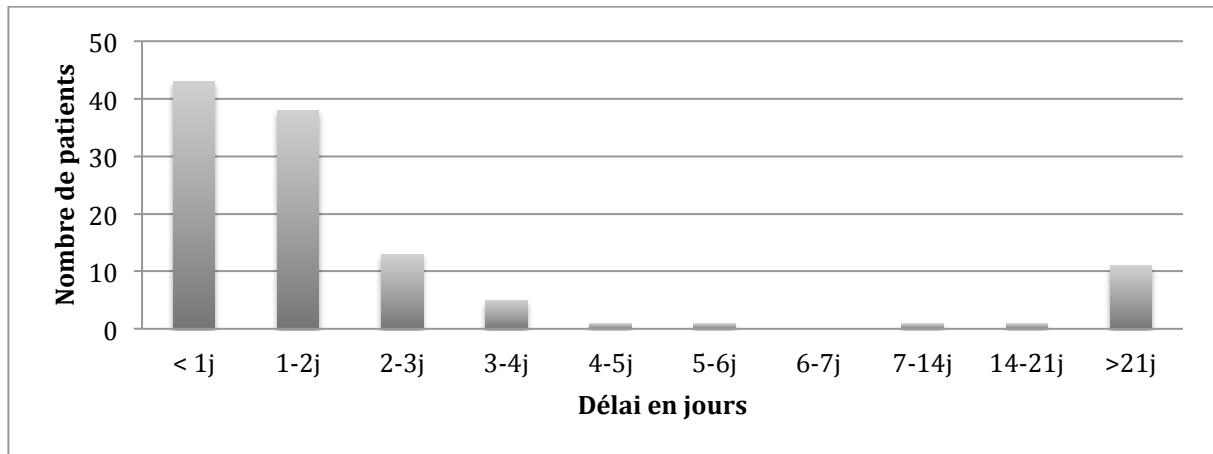
#### *4.1.2 IRM encéphalique*

Le délai moyen de réalisation de l’IRM était de 82 jours ( $\pm$  71 jours) et le délai médian était de 77 jours (27 jours; 118 jours).

#### *4.1.3 EEG standard*

Les patients étant recrutés suite à la réalisation d’un EEG, les 115 patients ont par conséquent eu un enregistrement EEG. Le délai moyen d’accès à l’EEG était de 7 jours et 15 heures ( $\pm$ 19jours et 16 heures) et le délai médian d’accès à l’EEG était de 1 jour et 4 heures (4

heures et 30 minutes ; 3 jours) après la crise. Des enregistrements EEG ont été réalisés dans les 48 heures suivant la crise dans 72% des cas.



**Figure 3 :** Délai de réalisation de l'EEG standard après la crise

#### *4.1.4 EEG après privation de sommeil*

Suite à une première crise, 7 enregistrements EEG avec privation de sommeil ont été envisagés, 6 ont été réalisés au CHU d'Angers, le dernier étant prévu dans une autre région dans un contexte de déménagement du patient.

Le délai moyen de réalisation était de 64 jours ( $\pm 33$  jours) et le délai médian était de 56 jours (41 jours ; 85 jours).

#### *4.1.5 Biologie*

Un bilan biologique a été réalisé chez 114 (99,1%) à la prise en charge initiale. Les paramètres étudiés et leurs fréquences sont résumés dans le tableau 6.

**Tableau 6** : Différents paramètres étudiés et leur fréquence

Paramètres	Nombre	%
Lactacidémie	31	26,9%
Calcémie	86	74,8%
CPK	55	47,8%
Créatininémie	114	99,1%
Ethanolémie	19	16,5%
Glycémie capillaire	85	73,9%
Glycémie veineuse	101	87,8%
Magnésémie	3	2,6%
Natrémie	114	99,1%
Toxique	9	7,8%
Urémie	113	98,2%

CPK : Créatine PhosphoKinase

#### 4.1.6 Traitement antiépileptique

##### Traitement par Benzodiazépines

Trente-et-un patients étaient traités par Benzodiazépines au décours d'une première crise. Il s'agissait de Clobazam pour 23 patients, Clonazépam par voie orale pour 1 patient, Clonazepam par voie intraveineuse pour 7 patients et de Midazolam pour 2 patients. 2 patients ont reçu à la fois une Benzodiazépine par voie intraveineuse et par voie orale.

##### Traitement de fond

Suite à la prise en charge initiale, 24 patients ont été traités par un traitement antiépileptique parmi lesquels 14 patients (58,3%) ont reçu de la Lamotrigine (tableau 7).

**Tableau 7** : Molécules utilisées suite à la prise en charge initiale et leurs fréquences

Traitement	Nombre	Patients traités (%)
Valproate de Sodium	1	4,2
Lamotrigine	14	58,3
Levetiracetam	8	33,3
Carbamazépine	0	0
Oxcarbazépine	1	4,2

Les causes de l'introduction d'un traitement antiépileptique d'emblée étaient l'existence d'une lésion radiologique ischémique, tumorale ou post-traumatique, de troubles cognitifs, d'une pathologie mitochondriale, d'anomalies électroencéphalographiques focales ou généralisées, de crises répétées dans les 24 heures. Chez une patiente âgée, un traitement de fond a été introduit en relais d'un traitement par Phénobarbital lui-même introduit pour suspicion d'un état de mal devant un coma post-critique prolongé (tableau 8). Pour 5 patients, l'indication d'un traitement antiépileptique n'était pas déterminée.

**Tableau 8 : Cause d'introduction d'un traitement de fond après une première crise**

<b>Cause d'introduction d'un traitement de fond</b>		<b>Nombre</b>	<b>%</b>
	Séquelle d'AVC ischémique	2	8,3
Lésion radiologique	Tumeurs	1	4,2
	Séquelle post-traumatiques	1	4,2
Démence		4	16,7
Mitochondriopathie		1	4,2
Anomalies EEG épileptiformes		7	29,2
Crises répétées en moins de 24h	Focales	2	8,3
	Généralisées	1	4,2
Relais d'un traitement pour suspicion d'état de mal		1	4,2
Non connu		5	20,8

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

Dans l'ensemble (prise en charge initiale - suivi), un traitement de fond a été introduit chez 38 patients. Le délai médian d'introduction d'un traitement de fond était de 3 jours (2 jours ; 39 jours) avec une moyenne de 61 jours ( $\pm$  115 jours). Les thérapeutiques utilisées ont été :

- Lamotrigine : 21 patients (55,2% des patients traités)
- Lévétiracétam : 11 patients (28,9%)
- Valproate de Sodium : 5 patients (13,2%)
- Oxcarbazépine : 1 patient (2,7%)

Parmi les 14 patients traités en dehors de la prise en charge initiale, 3 sont traités après la consultation de suivi, les 11 autres patients sont traités suite à une récidive.

#### *4.2. Prise en charge spécifique : Retour à domicile après SAU*

Un total de 31 patients a été admis aux urgences et est sorti avec une consultation d'Epileptologie prévue. Leur âge moyen était de 46,9 ans ( $\pm 21,1$ ). Il s'agissait de 11 femmes et 20 hommes.

##### *4.2.1 TDM cérébrale*

Vingt-neuf TDM cérébrales ont été réalisées lors du séjour au service d'accueil des urgences. L'imagerie scanographique était réalisée dans un délai moyen de 21 heures et 15 minutes ( $\pm 3$  jours 1 heure et 51 minutes) par rapport à la crise et un délai médian de 5 heures et 56 minutes (4 heures 17 minutes ; 9 heures 16 minutes). Une patiente n'a pas bénéficié d'une imagerie scanographique compte tenu d'une grossesse, une IRM encéphalique étant réalisée 1 jour et 14 heures après la crise.

##### *4.2.2 IRM encéphalique*

Une IRM encéphalique a été réalisée chez 12 patients dans un délai moyen de 105 jours ( $\pm 65$  jours) et un délai médian de 102 jours (81 jours ; 135 jours).

##### *4.2.3 EEG standard*

Les patients de ce groupe ont eu un EEG dans un délai moyen de 22 jours et 6 heures ( $\pm 1$  jour 7 heures) et un délai médian de 3 jours et 2 heures (21 heures 30 minutes ; 37 jours 8 heures). Pour 48% des patients, un enregistrement EEG a été pratiqué dans les 48h suivant la crise.

##### *4.2.4 EEG avec privation de sommeil*

Un seul EEG avec privation de sommeil a été réalisé dans ce groupe dans un délai de 113 jours.

#### 4.2.5 Biologie

L'ensemble des patients a eu un bilan biologique lors du passage aux urgences. Les paramètres étudiés et leurs fréquences sont détaillés dans le tableau 9.

**Tableau 9 :** Paramètres biologiques étudiés et fréquences

Paramètres	N	%
Lactacidémie	10	32,2
Calcémie	18	58,1
CPK	20	64,5
Créatininémie	31	100
Ethanolémie	8	25,8
Glycémie capillaire	25	80,6
Glycémie veineuse	29	93,4
Magnésémie	1	3,2
Natrémie	31	100
Toxique	2	6,5
Urémie	31	100

CPK : Créatine PhosphoKinase

#### 4.2.6 Traitement antiépileptique

##### Traitement par Benzodiazépines

Treize patients ont été traités par benzodiazépines dans ce groupe. Du Clobazam a été administré chez 11 patients parmi lesquels un a été traité au préalable par Midazolam. Les 2 autres patients ont reçu du Clonazepam intraveineux.

##### Traitement de fond

Parmi les 31 patients, 10 patients ont été traités par un médicament antiépileptique. Les thérapeutiques utilisées ont été :

- Lamotrigine : 3 patients (30% des patients traités)
- Lévétiracétam : 3 patients (30%)
- Valproate de Sodium : 4 patients (40%)

Le délai moyen d'introduction d'un traitement de fond était de 138 jours ( $\pm 172$  jours) et le délai médian était de 53 jours (17 jours ; 216 jours). Deux patients ont été traités dès leur passage au SAU, 3 suite à la consultation de Neurologie et les 5 autres patients suite à une nouvelle crise.

Concernant ces nouvelles crises entraînant l'introduction d'un traitement, elles intervenaient dans un délai moyen de 236 jours ( $\pm 200$  jours) et dans un délai médian de 248 jours (56 jours ; 423 jours).

#### *4.2.7 Consultation de Neurologie*

Vingt patients ont été vus en consultation de Neurologie au CHU. Le délai moyen était de 67 jours ( $\pm 54$  jours) depuis la crise et le délai médian était de 51 jours (31 jours ; 80 jours). Parmi les 11 patients qui n'ont pas été revu en consultation au décours de ce séjour aux urgences, 8 n'avaient pas de consultation prévue, 2 ont été hospitalisés pour une seconde crise et 1 patient souhaitait un suivi en libéral.

### *4.3. Prise en charge spécifique : SAU-hospitalisation en Neurologie*

Sur les 115 patients, 74 ont été admis au SAU puis transférés dans le service de Neurologie au décours d'une première crise d'épilepsie. Il s'agissait de 31 femmes et 43 hommes. Leur âge moyen était de 47,9 ans ( $\pm 23,9$ ).

#### *4.3.1 TDM cérébrale*

Soixante-treize TDM cérébrales ont été réalisées. L'imagerie scanographique était réalisée dans un délai moyen de 9 heures 36 minutes ( $\pm 14$  heures 58 minutes) par rapport à la crise et un délai médian de 5 heures 23 minutes (4 heures 3 minutes ; 7 heures 58 minutes).

#### *4.3.2 IRM encéphalique*

Une IRM encéphalique a été réalisée chez 33 patients dans un délai moyen de 74 jours ( $\pm 75$  jours) et un délai médian de 54 jours (28 jours; 111 jours).

#### 4.3.3 EEG standard

Les patients de ce groupe ont eu un EEG dans un délai moyen de 1 jour et 7 heures ( $\pm 20$  heures 35 minutes) et un délai médian de 1 jour et 2 heures (18 heures 7 minutes ; 1 jour 19 heures 3 minutes). Un enregistrement EEG a été pratiqué dans les 48 heures suivant la crise chez 80% des patients. Treize patients ont eu l'enregistrement EEG pendant le séjour aux urgences.

#### 4.3.4 EEG avec privation de sommeil

Trois EEG après privation de sommeil ont été réalisés dans ce groupe dans un délai moyen de 53 jours ( $\pm 35$  jours) et médian de 39 jours (33 jours ; 66 jours).

#### 4.3.5 Biologie

Les paramètres étudiés ainsi que leurs fréquences sont décrits dans le tableau 10.

**Tableau 10 :** Paramètres biologiques étudiés et leurs fréquences

Paramètres	N	%
Lactacidémie	20	27
Calcémie	61	82,4
CPK	33	44,6
Créatininémie	74	100
Ethanolémie	10	13,5
Glycémie capillaire	54	73,9
Glycémie veineuse	65	87,8
Magnésémie	3	4,1
Natrémie	74	100
Toxique	6	8,1
Urémie	74	100

CPK : Créatine PhosphoKinase

#### *4.3.6 Traitement antiépileptique*

##### Traitement par Benzodiazépines

Treize patients ont reçu un traitement par Benzodiazépines parmi lesquels 8 ont été traité par Clobazam, 1 par Clonazepam par voie orale, 4 par Clonazepam intraveineux.

##### Traitement de fond

Parmi les 74 patients, un traitement de fond a été introduit dans 23 cas. Les thérapeutiques utilisées ont été :

- Lamotrigine : 16 patients (69,6% des patients traités)
- Lévétiracétam : 5 patients (21,8%)
- Valproate de Sodium : 1 patients (4,3%)
- Oxcarbazépine : 1 patient (4,3%)

Le délai moyen d'introduction du traitement était de 31 jours ( $\pm 74$  jours) et un délai médian de 2 jours (1 jour ; 7 jours). Dix-sept patients ont été traités dès l'hospitalisation en Neurologie et 6 patients après une nouvelle crise. Cette nouvelle crise chez les patients non traités intervenait dans un délai moyen de 92 jours ( $\pm 108$  jours) et médian de 40 jours (26 jours ; 115 jours).

#### *4.3.7 Consultation de suivi*

Trente-sept patients étaient revus en consultation de suivi après l'hospitalisation. Parmi ceux qui n'ont pas été revu :

- Pas de consultation envisagée : 18 patients
- Consultation envisagée mais pas de rendez-vous pris par le patient : 11 patients
- Consultation à proximité du domicile : 5 patients
- Consultation en libéral : 2 patients
- Consultation en neurochirurgie : 1 patient

Au total, 29 patients ne seront pas revus en consultation suite à l'hospitalisation.

#### *4.4. Comparaison de la prise en charge entre « Retour à domicile après SAU » et « SAU-Hospitalisation en neurologie »*

Les caractéristiques des patients des deux groupes sont résumées dans le tableau 11. On ne note pas de différence significative entre les caractéristiques cliniques, paracliniques (imagerie et EEG) entre les deux groupes en dehors de céphalées plus fréquentes dans le groupe « Retour à domicile après SAU ».

**Tableau 11 : Caractéristiques des groupes « Retour à domicile après SAU » et « SAU-Neurologie »**

	Retour à domicile après SAU n = 31	SAU Neurologie n = 74	p
Age	46,9 ( $\pm 21,1$ )	47,9 ( $\pm 23,9$ )	
Homme	20 (64,5%)	43 (58,1%)	
Type de crise	Généralisée	25 (80,6%)	0,463
	Partielle	0	0,101
	Secondairement généralisée	1 (3,2%)	0,67
	Post critique seul	5 (16,1%)	0,519
Confusion	0	2 (2,7%)	1
Focalisation	0	4 (5,4%)	0,316
Céphalées	3 (9,7%)	0	<b>0,023</b>
Traitement proconvulsivant	6 (19,3%)	24 (32,4%)	0,237
Toxique	1 (3,2%)	1 (1,3%)	0,505
TDM n = 102	Normal	18 (62,1%)	0,90
	ACSC	5 (17,2%)	0,53
	Séquelle ischémique	4 (13,8%)	0,95
	Complication traumatique	2 (6,9%)	0,20
	Lésion tumorale	0	1
	Séquelle post traumatique	0	1
IRM n = 45	Normale	11 (91,6%)	0,41
	Séquelle ischémique	0	0,55
	Lésion tumorale	0	0,55
	Séquelle hémorragique	0	0
	Leucopathie vasculaire	1 (8,4%)	1
	Séquelle post traumatique	0	1
EEG n = 115	Cavernome	0	0
	Normal	19 (61,3%)	0,13
	Anomalies lentes non spécifiques	6 (19,3%)	0,46
	Anomalies focales non épileptiques	0	0,17
	Anomalies focales épileptiformes	3 (9,7%)	0,75
	Anomalies généralisées épileptiformes	3 (9,7%)	0,41
	Photosensibilité	0	0
	Crise	0	1

EPPS n = 4	Normal Anomalies paroxystiques généralisées	1 (100%) 0	2 (66,7%) 1 (33,3%)	1
---------------	--	---------------	------------------------	---

ACSC : Atrophie cortico-sous-corticale ; EPPS : Electroencéphalogramme prolongé après privation de sommeil

p < 0,05 : Seuil de significativité

La fréquence des examens réalisés après une première crise dans chacun des groupes est détaillée dans le tableau 11. Nous avons pu noter que seule la fréquence de réalisation de la calcémie différait statistiquement entre les deux groupes.

**Tableau 12 :** Fréquence de réalisation d'examens complémentaires au décours d'une première crise non provoquée dans les groupes « Retour à domicile après SAU » et « SAU-Hospitalisation en Neurologie.

	Retour à domicile après SAU	SAU-Neurologie	p
TDM cérébrale	29 (93,5%)	73 (97,3%)	0,207
IRM encéphalique	12 (38,7%)	33 (44,6%)	0,667
EEG standard	31 (100%)	74 (100%)	
EPPS	1 (1,4%)	3 (4,1%)	0,99
Lactacidémie	10 (32,2%)	20 (27%)	0,639
Calcémie	18 (58,1%)	61 (82,4)	<b>0,012</b>
CPK	20 (64,5%)	33 (44,6)	0,086
Créatininémie	31 (100%)	74 (100%)	
Ethanolémie	8 (25,8%)	10 (13,5%)	0,15
Glycémie capillaire	25 (80,6%)	54 (73,9%)	0,467
Glycémie veineuse	29 (93,4%)	65 (87,8%)	0,95
Magnésémie	1 (3,2%)	3 (4,1%)	0,88
Natrémie	31 (100%)	74 (100%)	
Toxique	2 (6,5%)	6 (8,1%)	0,99
Urémie	31 (100%)	74 (100%)	

EPPS : Electroencéphalogramme prolongé après privation de sommeil ; CPK : Créatine PhosphoKinase

p < 0,05 : Seuil de significativité

Concernant le délai de réalisation des examens d'imagerie et électroencéphalogrammes, nous avons pu noter que l'EEG standard était réalisé plus rapidement dans le groupe de patients hospitalisés en Neurologie (Tableau 13) alors qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative en ce qui concernait le délai de réalisation des examens d'imagerie et EEG prolongé après privation de sommeil.

**Tableau 13 :** Délai de réalisation des examens d'imagerie et EEG et comparaison des deux groupes

	Retour à domicile après SAU	SAU-Neurologie	p
TDM cérébral	21h15 ( $\pm 3j1h51min$ ) n= 29	9h36 ( $\pm 14h58min$ ) n= 73	0,352
IRM encéphalique	105 j ( $\pm 65j$ ) n=12	74 j ( $\pm 75 j$ ) n=33	0,161
EEG standard	22j6h ( $\pm 1j7h23min$ ) n= 31	1j7h35min ( $\pm 20h35min$ ) n= 74	<b>0,002</b>
EEG-SD	113j n= 1	53j ( $\pm 35j$ ) n= 3	0,5

TDM : Tomodensitométrie ; IRM : Imagerie par Résonance Magnétique ; EEG : Electroencéphalogramme ; EEG-SD : Electroencéphalogramme après privation de sommeil  
p < 0,05 : Seuil de significativité

Au décours de la réalisation d'examens complémentaires et éventuellement de nouvelles manifestations comitiales, un traitement de fond a été introduit. Entre les deux groupes, nous avons pu noter qu'il existait une différence statistiquement significative de délai d'introduction de traitement antiépileptique aux profits des patients hospitalisés en Neurologie sans différence significative du taux de patients traités. Concernant la molécule utilisée, les deux groupes ne différaient pas statistiquement en dehors de la prescription de Valproate de Sodium (Tableau 13).

**Tableau 14 :** Délai entre la première crise et l'instauration d'un traitement de fond et médicaments introduits : Comparaison entre les groupes « Retour à domicile après SAU » et « SAU-Neurologie »

	Retour à domicile après SAU	SAU-Neurologie	P
Délai moyen	138j ( $\pm 172j$ )	31j ( $\pm 74j9h$ )	<b>0,044</b>
Lamotrigine	3 (9,7%)	16 (21,6%)	0,18
Levetiracetam	3 (9,7%)	5 (6,8%)	0,681
Valproate de Sodium	4 (12,9%)	1 (1,4%)	<b>0,024</b>
Oxcarbazepine	0 (0%)	1 (1,4%)	0,96

P < 0,05 : Seuil de significativité

Concernant la durée d'hospitalisation, la durée moyenne d'hospitalisation dans le groupe « Retour à domicile après SAU » est de 15 heures 27 minutes ( $\pm 13$  heures 2 minutes) contre une durée de 4 jours 2 heures ( $\pm 5$  jours 4 heures 55 minutes) dans le groupe « SAU-Neurologie » ( $p < 0,0001$ ).

## IV. Discussion

### 1. Interprétation des résultats

Cette étude fait l'état des lieux de la prise en charge des premières crises d'épilepsie non provoquées au CHU d'Angers de façon globale mais aussi en distinguant les deux prises en charge les plus communes que sont l'hospitalisation en neurologie et la sortie à domicile après le séjour au SAU.

Concernant le bilan étiologique, on note que 110 patients ont eu une TDM cérébrale et que 51 patients ont eu une IRM encéphalique, malgré 72 TDM cérébrales normales. Parmi les patients ayant une TDM cérébrale normale pour lesquelles une IRM encéphalique n'était pas prévue, 3 patients présentent une épilepsie généralisée idiopathique. Pour les 33 autres patients, nous ne connaissons pas la cause de l'absence de réalisation d'une IRM. Cela suppose que le bilan étiologique de ces patients ait été incomplet.

Le nombre d'EEG réalisés n'était pas évaluable compte tenu du mode de recrutement. Nous pouvons tout de même noter que le délai médian de réalisation de l'EEG après la première crise était de 1 jour et 4 heures. Plus particulièrement, 72 % des patients avaient leur EEG dans les 48 heures. Les enregistrements réalisés mettaient en évidence chez 7 patients des anomalies généralisées épileptiformes évoquant une épilepsie généralisée idiopathique et chez 14 patients des anomalies focales épileptiformes faisant suspecter une épilepsie partielle. Chez 36 patients, nous avons noté des anomalies lentes diffuses non spécifiques ou des anomalies lentes focales non épileptiques n'orientant pas vers un diagnostic syndromique. Dans ce contexte, un nouvel enregistrement EEG standard ou un enregistrement prolongé avec privation de sommeil (EEG de sieste ou EEG de 24 heures) doit être envisagé. Dans cette étude, malgré 50,4% d'EEG normaux et 31,3% d'anomalies non spécifiques, un EEG après privation de sommeil était envisagé chez 7 patients seulement et réalisé chez 6 patients.

Sur le plan biologique, nous remarquons que le bilan était souvent incomplet avec 74,8% des patients ayant une calcémie, 73,9% une glycémie capillaire et 87,8% une glycémie veineuse. Cela implique que la recherche d'arguments pour une crise symptomatique aigüe était imparfaite.

Sur le plan thérapeutique, 21% des patients ont été traités d'emblée, pour un tiers des patients sans cause évidente ou pour crises répétées en 24h qui, selon la définition, ne correspondent en fait qu'à un seul épisode comitial. 33% des patients ont été traités entre la prise en charge initiale et le suivi et plus particulièrement 9% des patients (11 patients) au décours d'une nouvelle crise. En ce qui concerne la prise en charge de ces 11 patients, une tomodensitométrie cérébrale a été réalisée chez 10 d'entre eux et a révélé un méningiome et une séquelle ischémique. Une IRM encéphalique a été réalisée chez 8 patients et a révélé une tumeur neuroépithéiale dysembryoplasique. Les enregistrements EEG de ces patients ont mis en évidence des anomalies lentes non spécifiques (1 patient), des anomalies lentes focales non épileptiques (1 patient), des anomalies focales épileptiques (3 patients), des anomalies épileptiformes généralisées (1 patient) ainsi qu'une crise (1 patient ayant également des anomalies focales épileptiques). Malgré 45% d'EEG normaux, aucun EEG prolongé après privation de sommeil n'a été réalisé chez ces patients. La présence chez 4 patients d'anomalies EEG faisant évoquer une maladie épileptique aurait pu faire suspecter un risque de récidive plus important et entraîner la prescription d'un traitement antiépileptique. Une consultation de suivi était réalisée pour 8 patients, 1 patient n'était pas revu faute de programmation de consultation et les 2 autres patients ont récidivé avant la consultation. La récidive chez ces patients intervenait relativement tard, dans un délai médian de 140 jours (63 jours ; 315 jours).

Sur le plan du suivi, parmi les 74 patients hospitalisés, seuls 37 ont été revus en consultation. Pour 18 d'entre eux, aucune consultation n'était envisagée en sortie d'hospitalisation et 11 patients ont omis de prendre le rendez-vous de consultation contrairement à ce qui leur a été préconisé à la sortie.

Lorsque l'on compare les deux prises en charge SAU-Neurologie et Retour à domicile, nous pouvons noter une différence significative pour la réalisation de la calcémie, le délai de réalisation de l'EEG standard qui était significativement plus court chez les patients hospitalisés en neurologie ainsi que le délai d'introduction d'un traitement de fond qui était également réduit chez les patients hospitalisés. On remarque une prescription significativement plus importante de Valproate de Sodium chez les patients sortants à domicile des urgences. Enfin, la durée d'hospitalisation était plus longue chez les patients hospitalisés en neurologie.

## 2. Données de la littérature

### 2.1. Comparaison de notre population avec la littérature

Les patients de notre population ont présenté dans l'ordre de fréquence des crises généralisées tonicoloniques (75,7%) puis des crises secondairement généralisées (6,9%) et enfin des crises partielles (5,2%). Un nombre important de patients a présenté des signes cliniques compatibles avec une phase post-critique avec des arguments cliniques et paracliniques faisant évoquer une crise d'épilepsie. Dans l'étude de Schreiner *et al* en 2003, 60,5% des patients avaient présenté une crise généralisée tonicoclone, 8,9% une crise partielle, 28,4% une crise secondairement généralisée et pour 3,2% des patients les éléments cliniques ne permettait pas classer le type de crise (20).

En ce qui concerne les résultats de l'EEG, nous avons noté des anomalies épileptiformes chez 26,9% des patients ce qui semble proche des données de la littérature notamment par rapport aux 23% annoncés par l'American Academy of Neurology en 2007 (21).

Le taux de réalisation d'une imagerie était important dans notre étude avec 96,5% des patients ayant soit une TDM ou IRM cérébrale ce qui est notable par rapport à une étude multicentrique rétrospective de Jallon *et al* en 2001 où 73% des patients avaient un ou plusieurs examens de neuroimagerie (22). Les résultats obtenus ont mis en évidence 65,5% de TDM cérébrales normales. Parmi les données retrouvées dans la littérature, on retrouve 47,35% d'imagerie normale, ceci en confondant crise symptomatique aigüe et crise non provoquée (23).

### 2.2. Recommandations de bonne pratique

La réalisation de cette étude a été motivée par la parution de recommandations de bonne pratique rédigées par la Société Française de Neurologie concernant la prise en charge d'une première crise d'épilepsie (17). Sur le plan biologique, ces recommandations conseillent la réalisation d'une glycémie capillaire, d'un ionogramme sanguin à l'arrivée du patient aux urgences mais pas de l'alcoolémie ni des toxiques de façon systématique. En ce qui concerne, les examens d'imagerie en urgence, suite à une étude américaine de 1996 (15), il est

recommandé de le réaliser si un de ces critères est retrouvé : déficit focal, début focal rapporté par les témoins avant généralisation, confusion mentale ou céphalée persistante, traumatisme crânien, antécédent néoplasique, traitement anticoagulant, immunosuppression et âge de plus de 40 ans. Il n'est pas précisé si l'imagerie doit être réalisé avec ou sans injection de produit de contraste iodé. Enfin, l'imagerie en urgence est conseillée en cas de suivi ultérieur incertain.

Concernant la prise en charge différée, la consultation auprès d'un neurologue est recommandée dans les 15 jours avec pour objectifs d'affirmer ou infirmer le diagnostic de crise d'épilepsie, poser un diagnostic syndromique et étiologique, évaluer le pronostic, programmer les examens complémentaires et informer le patient.

Par rapport à l'imagerie différée, l'imagerie de référence est l'IRM encéphalique. Elle est indiquée dans un délai de 4 semaines s'il existe un point de départ focal (clinique et/ou électrophysiologique), un déficit focal à l'examen somatique et /ou déficit neuropsychologique, une suspicion sur l'anamnèse et/ou la clinique et/ou l'électrophysiologie d'une épilepsie symptomatique. Il est rappelé que l'IRM encéphalique n'est pas indispensable si le diagnostic d'épilepsie généralisée idiopathique est certain et s'il existe une bonne réponse à un premier traitement antiépileptique actif sur ce syndrome.

Il est rappelé le rôle indispensable de l'EEG dans le bilan de première crise qui doit être réalisé dans les 4 semaines qui suivent la crise mais idéalement dans les 24-48 heures suivant l'épisode critique afin d'améliorer la sensibilité de l'examen. Si ce premier EEG s'avérait normal, un EEG prolongé après privation de sommeil ou la répétition d'un EEG standard est à envisager.

A propos du traitement, il est conseillé de traiter après deux crises si les symptômes sont invalidants et présentent un risque pour le patient et son entourage et après une première crise s'il existe un déficit neurologique, un EEG montrant une activité épileptique non équivoque, une anomalie structurale à l'imagerie, un risque de récidive jugé comme inacceptable par le patient ou ses proches ou bien s'il s'agit d'un patient particulièrement vulnérables.

### 2.3. Place de l'EEG standard

La Société de Neurophysiologie Clinique de Langue Française et la Ligue Française contre l'Epilepsie ont établi en 2014 des recommandations sur l'électroencéphalogramme (24). Il est rappelé que l'EEG est nécessaire pour le diagnostic et la prise en charge initiale d'une maladie épileptique et qu'il doit alors être réalisé le plus tôt possible, si possible dans les 24 heures suivant la crise. Il est considéré comme inutile pour les syncopes typiques (cardiogéniques ou vasovagales). En effet, l'EEG a un faible rendement avec, dans 28% des cas, des anomalies à type de ralentissements focaux ou diffus et, dans 1,5% des cas, des anomalies épileptiques, c'est-à-dire comme dans la population générale (25). Dans celle-ci l'EEG met en évidence des anomalies épileptiformes chez 2,2% des patients non épileptiques (26) ce qui risque de faire porter à tort un diagnostic d'épilepsie. Dans une étude publiée en 2005, la présence d'anomalies épileptiques n'avait pas modifiée la prise en charge proposée. De même, dans une étude de 1990 (27), parmi 73 patients ayant présenté une syncope, l'EEG avait modifié le diagnostic final ou le traitement chez uniquement un seul patient. Au total, il n'apporte pas d'information pour le diagnostic positif et la découverte d'anomalies paroxystiques généralisées, dont la fréquence est identique à celle de la population générale, risque de faire porter à tort le diagnostic de crise d'épilepsie. Si l'EEG n'a aucune indication dans le bilan de syncope typique, il peut être indiqué en cas de doute clinique (crise pseudosyncopale). Dans cette situation, il ne peut se substituer à un défaut d'anamnèse et doit toujours être interprété en fonction du contexte clinique.

Le point fort de la prise en charge proposée au CHU d'Angers est le délai de réalisation de l'EEG après la première crise non provoquée. L'intérêt d'un EEG précoce a été mis en évidence dans une étude de King *et al* (28) en 1998 qui soulignait que l'EEG réalisé dans les 24h après une première crise détecte 51% d'anomalies épileptiformes contre 34% lorsque l'EEG est réalisé plus de 24 heures après. Des anomalies EEG sont retrouvés dans plus de 70% des cas lorsqu'il est réalisé dans les 48 heures suivant la première crise selon Schreiner et Pohlmann (20). Cependant, dans cette étude, les anomalies EEG retenues comprennent aussi des anomalies lentes diffuses ou des anomalies lentes focales dont le caractère pathologique n'est pas certain. Une autre étude réalisée au décours de premières crises non provoquée avait évalué à 69% le taux d'EEG anormaux si réalisé dans les 48 heures suivant la crise avec 21% d'activité épileptiforme, 58% d'anomalies lentes et les deux types d'anomalies chez 10% des patients (29).

## 2.4. *Intérêt de l'EEG prolongé après privation de sommeil*

Peu de patients de notre population, malgré un EEG standard normal, ont eu un enregistrement EEG prolongé après privation de sommeil. Pourtant, les décharges épileptiques augmentent au cours du sommeil (30). La privation de sommeil permet idéalement de favoriser l'obtention du sommeil lors de l'acquisition de l'EEG ou bien un état intermédiaire de vigilance comme la somnolence. Les pointes épileptiques sont plus fréquentes dans le sommeil lent plus précisément à l'endormissement et en début de sommeil (31). Une augmentation des anomalies épileptiques lors des phases d'éveil est notée chez les patients en privation de sommeil, ceci étant en faveur d'un rôle indépendant de la privation de sommeil sur l'EEG (32,33).

La sensibilité de l'EEG prolongé après privation de sommeil après un EEG standard normal varie en fonction des études. Van Donselaar *et al* en 1992 ont décrit 14% d'anomalies épileptiques enregistrées sur l'EEG prolongé après privation de sommeil après un premier tracé normal. Dans cette étude, la valeur prédictive négative à deux ans de l'EEG initial combiné à l'EEG prolongé après privation de sommeil est estimée à 88%. Si l'un des deux examens est positif, le risque de récidive à 2 ans est estimé à 83%. King *et al*, en 1998, ont démontré 35% d'anomalies épileptiques lors de l'EEG prolongé après privation de sommeil (28). Cette étude a aussi mesuré l'apport de l'EEG au diagnostic syndromique comparé aux données cliniques et/ou d'imagerie seules. L'EEG standard et la clinique permettaient de donner un diagnostic syndromique chez 67% des patients contre 77% des patients si un EEG prolongé après privation de sommeil était réalisé. Dans une étude de 2013, après un premier EEG normal, un EEG prolongé après privation de sommeil montrait des anomalies interictales chez 40% des patients. Le type de graphoéléments retrouvés différait en fonction du type d'épilepsie (partielle ou généralisée). L'EEG après privation de sommeil était d'ailleurs normal chez 91,1% des patients ayant présenté une première crise pour lesquels on ne retient pas le diagnostic d'épilepsie (34).

Il semble que le délai de réalisation de cet enregistrement EEG influe également sur la mise en évidence d'anomalies EEG. C'est le cas des décharges épileptiformes qui, dans une étude de Gandlerman-Marton et Theitler (35), étaient significativement plus fréquentes si l'EEG après privation de sommeil était réalisé dans les trois jours suivant la crise.

## 2.5. *Introduction du traitement antiépileptique*

Parmi les 115 patients présentant une première crise non provoquée, un traitement antiépileptique était introduit à la phase initiale chez 24 patients soit 21% des patients et de façon globale chez 33% des patients. Parmi les 31 patients du groupe Retour à domicile après SAU, un traitement était initié chez 10 patients dont 5 au décours de la première crise et 5 suite à une récidive. Dans le groupe SAU- Neurologie, un traitement était débuté chez 23 patients dont 17 patients dès la première crise et 6 patients après une récidive.

La décision d'introduction d'un traitement antiépileptique doit être prise avec le patient et sa famille après avoir exposé le risque de récidive et les possibilités thérapeutiques permettant de diminuer ce risque (17).

Sans traitement, le risque de récidive dans les deux ans est estimé à 40-50% (36). Des critères cliniques semblent être associés à un risque plus important de récidive (37). Il s'agit de critères tels qu'une perte de connaissance prolongée avec myoclonies, morsure de langue et raideur généralisée, d'une perte de connaissance prolongée avec posture tonique, d'une perte de connaissance prolongée précédée de sensation de chaleur ascendante, version de la tête, d'une rupture de contact associée à des automatismes gestuels ou bien de myoclonies d'un membre ou de la face sans perte de connaissance. La présence d'un de ces éléments cliniques entraîne un risque de récidive de 30% à un an contre 8% en l'absence d'un de ces critères. D'autres critères sont retenus comme augmentant le risque de récidive. Parmi ces autres critères, nous pouvons retenir la présence d'un antécédent de lésion du système nerveux central (38), d'une crise partielle, d'une anomalie lors de l'examen neurologique (39) ainsi que la présence d'anomalies épileptiformes sur l'EEG (13,38,40).

Le traitement vise alors à réduire le risque de récidive. Une étude menée en 1983 (41) avait évalué le risque de récidive chez 106 patients ayant présenté précédemment une première crise généralisée, secondairement généralisée ou partielle. 25% des patients étaient libre de crise pendant toute la durée du suivi et 73% présentaient une période de 2 ans sans crise. Parmi les patients sans crise pendant 2 ans, 65% restaient libres de crise pendant toute la durée du suivi.

La question se pose alors de l'influence du traitement sur le taux de récidive. Deux grandes études se sont intéressées à la récurrence après la mise en place d'un traitement antiépileptique. Nous connaissons, grâce à l'étude FIRST (FIRst Seizure Trial) en 1993, les conséquences d'une introduction précoce par rapport à une introduction de traitement après une deuxième crise. Chez des enfants et des adultes, ayant présenté une première crise tonicoclonique généralisée avec sous sans début partiel, le risque de récidive était de 25% dans les 2 ans chez les patients traités contre 51% chez les patients non-traités. Ceci étant en faveur d'une diminution significative du risque de récidive après introduction d'un traitement antiépileptique. En 1997, une nouvelle étude du groupe FIRST (42) a évalué le risque de récidive à 1 an et à 2 ans chez les patients traités immédiatement après la première crise et chez les patients non-traités. Parmi les patients traités immédiatement, 87% n'avaient pas présenté de nouvelle crise à 1 an et 68% à 2 ans alors que parmi les patients non-traités, 83% et 60% étaient libres de crises à respectivement 1 et 2 ans. Sur l'ensemble du suivi des 419 patients de cette étude, 24% des patients traités présentaient une nouvelle crise contre 42% des patients non-traités immédiatement. Plus récemment, dans l'étude MESS, Marson *et al* (14) ont démontré, à partir de 1443 adultes et enfants, que le délai avant récidive était augmentée et que le délai avant d'être 2 ans sans crises étaient diminué dans le groupe de patients traités immédiatement. Cependant, à 5 ans de suivi, 76% des patients traités immédiatement et 77% des patients traités de façon retardée étaient libres de crises. Ces résultats sont en faveur de l'absence de conséquences sur la rémission à long terme de l'introduction retardée du traitement antiépileptique.

Devant de tels résultats, la question se pose de traiter ou non dès la première crise. Une étude avait été menée (43) afin d'évaluer la qualité de vie en fonction de l'introduction immédiate ou différée d'un traitement antiépileptique et n'avait pas mis en évidence de différence significative en dehors de la conduite automobile.

Kim *et al* en 2006 (44) ont proposé un index pronostic permettant de classer les patients en 3 groupes : risque faible, risque modéré et risque élevé de récidive. Cet index a été élaboré à partir de critères cliniques tels que le nombre de crises, la présence d'un déficit neurologique (clinique ou neuropsychologique) et le résultat de l'EEG. En fonction de l'appartenance à l'un ou l'autre de ces groupes, le patient présente un risque différent de récidive. Par exemple, dans cette étude, un patient à faible risque avait une probabilité de nouvelle crise de 19% à 1 an et de 30% à 5 ans alors qu'un patient à haut risque avait une probabilité de crise de 59% à 1 an et 73% à 5 ans sans traitement. Dans la continuité de cette

étude, Marson (45) proposait alors de débuter un traitement après plus de deux crises si les crises présentent une symptomatologie significative et interviennent dans une période de moins de 6 à 12 mois, après une crise unique si le patient est dans le groupe à risque modéré ou élevé de récidive et après plus de deux crises comportant une symptomatologie mineure ou séparées par une longue période à condition que le patient soit dans le groupe à risque modéré ou élevé de récidive.

En comparant les deux prises en charge principales proposées actuellement au CHU d'Angers, nous pouvons noter que le délai d'introduction du traitement de fond était significativement plus court pour les patients hospitalisés en Neurologie. Quel est le retentissement d'un délai d'introduction d'un traitement de fond plus long ? Il n'y pas de littérature spécifique à ce sujet mais un moyen d'apprécier le retentissement du délai d'introduction du traitement antiépileptique pourrait être d'évaluer le rôle du nombre initial de crises avant traitement bien que cela soit controversé. Chez l'enfant, un nombre de crises avant traitement inférieur à 10 n'influence pas les chances d'être libre de crise (46). Dans une étude évaluant la rémission (47), la chance d'obtenir une rémission d'1 an en 6 ans était de 95% chez les patients ayant eu 2 crises dans les 6 premiers mois contre 75% chez les patients en ayant présenté plus de 10. Le pourcentage de rémission à 5 ans était de 47% dans le premier groupe contre 24% dans le deuxième. Le nombre de crises à la phase initiale semble donc être un facteur prédictif de rémission à court et long terme. Toutefois, cette étude incluait à la fois les crises non provoquées et symptomatiques aigües ainsi que différentes étiologiques telles que les pathologies neurovasculaires, tumorales, post-traumatiques et infectieuses. Ces résultats sont également à pondérer en fonction du syndrome épileptique suspecté.

Par ailleurs, la survenue d'une crise n'est pas sans conséquence pour le patient car elle peut entraîner un accident que ce soit domestique ou de la voie publique. L'incidence cumulée d'accident chez un patient épileptique est de 17% à un an, 27% à deux ans et est significativement plus importante que dans la population générale (48).

### 3. Limites de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective comprenant certaines limites parmi lesquelles des données manquantes et difficultés rencontrées pour réaliser un recueil exhaustif. La méthodologie employée ne permettait pas d'évaluer précisément certaines données comme la récurrence.

Nous pouvons noter un biais de recrutement puisque les patients sont sélectionnés à partir de la base de données du laboratoire d'électroencéphalographie ce qui sous-entend que tous les patients ont eu un enregistrement EEG. Ce mode de recrutement entraîne une méconnaissance des patients présentant une première crise non provoqué pour lesquels un enregistrement EEG n'est pas demandé.

L'ILAE (19) considère également comme un seul événement la survenue d'un état de mal. Malgré cela, nous avons préféré les exclure de l'analyse compte tenu d'un recueil incomplet. Les premiers épisodes caractérisés par plusieurs crises au cours de 24 heures ont cependant été inclus (49).

Cette étude s'intéressant aux premières crises d'épilepsie non provoquée, nous avons exclu les crises répondant aux critères de crises symptomatiques aigües telles que définies par Beghi et al en 2010 (11) comprenant les crises survenant :

- Au cours des 7 jours suivant un accident vasculaire cérébral, un traumatisme crânien, une intervention neurochirurgicale, une anoxie cérébrale ou une infection du système nerveux central ou parfois un intervalle plus long en traumatologie crânienne, en cas d'hématomes sous-duraux, dans les maladies infectieuses tant que persistent des signes cliniques et/ou biologiques évolutifs
- Tant que dure le saignement lorsque la crise est symptomatique d'une hémorragie liée à une malformation artéioveineuse
- Dans les 24 heures suivant la constatation de certaines anomalies biologiques
- Dans un contexte de sevrage en alcool suspecté en cas d'antécédent d'abus de consommation d'alcool, de récente réduction de la consommation et de crise tonicoclonique généralisée contemporaine d'un syndrome de sevrage. La crise peut alors intervenir dans les 7 à 48 heures suivant la dernière consommation de boissons alcoolisées.

- Au décours d'un sevrage en barbituriques et benzodiazépines
- Après une consommation de toxiques : cocaïne, crack, héroïne...

Cependant, cette définition de la crise symptomatique aigüe ne comprend pas la prise du traitement proconvulsivant, raison pour laquelle, nous ne les avons pas exclu de l'étude. Toutefois, il semble que des crises puissent être induites par la surconsommation mais aussi la consommation de médicaments. Malgré la consommation d'un traitement proconvulsivant, la prise en charge proposée ne doit pas différer de celle en l'absence de facteurs favorisants car il peut s'agir d'une maladie épileptique révélée par un traitement abaissant le seuil épileptogène.

Concernant les contextes de surconsommation, une étude de 2003 réalisée dans un centre antipoison de San Francisco (50) a recensé en un an 386 cas de crises induites par les médicaments et drogues. 23% des cas étaient liés à la consommation de Bupropion, 8,3% de Diphenhydramine, 7,7% d'antidépresseurs tricycliques, 7,5% de Tramadol et 5,9% d'Isoniazide.

En l'absence de surconsommation cela est moins étudié. Si l'on prend l'exemple des traitements antibiotiques, les études évaluant le caractère proconvulsivant des ces médicaments présentent des facteurs confondants tels qu'une infection du système nerveux central, une défaillance multiviscérale dans un contexte de sepsis (51). Néanmoins, les antibiotiques présentent des effets neurotoxiques bien connus et peuvent entraîner des crises d'épilepsie le plus souvent lorsqu'ils sont associés à d'autres facteurs prédisposants. La neurotoxicité comprenant les crises d'épilepsie a été évaluée à 50% dans un contexte de traitement par céphalosporines et autres bétalactamines dans une revue de 2011 (52). En ce qui concerne l'isoniazide, il présente un effet dépleteur de pyridoxine dont la déficience provoque des crises (53).

#### **4. Perspectives : mise en place d'une filière première crise**

Cet état des lieux souligne une prise en charge relativement conforme aux recommandations de la Société Française de Neurologie en terme de délai de réalisation d'EEG principalement lorsque le séjour au SAU aboutit à une hospitalisation en Neurologie contrastant avec des résultats plus médiocres lorsque le patient sort directement des urgences. Cependant, l'hospitalisation en Neurologie est parfois longue surtout lorsque la crise intervient en cours de weekend entraînant alors un coût important et un retentissement sur la vie personnelle et professionnelle du patient. La prise en charge en Neurologie d'emblée permet également un meilleur bilan étiologique ainsi qu'une introduction plus précoce du traitement.

L'objectif serait donc d'améliorer la prise en charge des premières crises d'épilepsie non provoquée sans recourir de façon systématique à une hospitalisation en Neurologie. Pour cela, une consultation Première Crise pourrait être envisagée afin de voir le patient dans les 2 semaines conformément aux Recommandations de Bonne Pratique rédigée par la Société Française de Neurologie. L'expérience Strasbourgeoise (54), présentée aux Journées de Neurologie de Langue Française en 2009, avait permis de retenir parmi 126 patients, après un passage aux urgences ayant pour objectif d'éliminer une cause symptomatique, le diagnostic d'épilepsie focale chez 25%, d'épilepsie généralisée idiopathique chez 12%, de crise sur sevrage chez 12%, de malaise d'origine cardiaque chez 23% et de trouble psychiatrique chez 7% des patients.

Afin de garantir une meilleure sensibilité de l'EEG, un enregistrement pourrait être réalisé si possible dans les 48 heures suivant la crise parfois avant la consultation. Cela implique que le patient à la sortie des urgences ait reçu les informations nécessaires telles que le respect d'un temps de sommeil suffisant, les dangers de la conduite automobile et des activités à risque (natation, escalade, plongée...), les facteurs favorisants tels que la consommation d'alcool ainsi que les médicaments proconvulsifs. La prescription d'un arrêt de travail est alors à envisager.

A la sortie des urgences, il peut se poser la question d'introduire ou non un traitement par Benzodiazépines. Les recommandations de bonne pratique rappellent, à ce sujet, qu'il n'existe pas de données dans la littérature démontrant l'intérêt à cette phase d'un traitement

par Benzodiazépines orales (17). Ce traitement n'est pas sans conséquence sur la qualité du bilan de première crise puisqu'une réduction significative des décharges épileptiformes avaient été notée chez des enfants ayant reçu une dose faible de Clonazepam (55). Cependant, une première crise induit parfois chez le patient l'angoisse d'une nouvelle crise et un risque élevé de récidive à court terme peut être identifié. Ces éléments peuvent malgré l'absence de recommandations inciter à proposer un traitement par Benzodiazépines de courte durée, à posologie raisonnable (10mg le soir au coucher de Clobazam), après réalisation de l'EEG et jusqu'à la consultation spécialisée en informant le patient des effets indésirables possibles (56).

La prise en charge en consultation spécialisée ou hospitalisation est capitale car elle permet de confirmer ou d'infirmer le diagnostic de crise d'épilepsie, de poser un diagnostic syndromique et étiologique, d'évaluer le pronostic, de programmer si nécessaire les examens complémentaires et d'informer le patient sur sa maladie et ses conséquences.

De l'ensemble de cette prise en charge découle le choix d'introduction d'un traitement antiépileptique. Le choix de la molécule sera guidé par le syndrome épileptique ou par le type de crise principal mais tiendra également compte des comorbidités, du sexe, de l'âge, du mode de vie et des préférences du patient (17).

En ce qui concerne le choix de la molécule, beaucoup de recommandations sont parues comme celle de NICE (National Institute for Health and Care Excellence) en 2012 (57), de l'American Academy of Neurology en 2004 (58) et de l'ILAE en 2006 et 2013 (59,60). De même, l'étude SANAD en 2007 (61,62) a comparé l'efficacité à long terme des traitements recommandés en cas d'épilepsie généralisée (Lamotrigine, Topiramate, Valproate de Sodium) et en cas d'épilepsie partielle (Lamotrigine, Carbamazépine, Oxcarbazépine et Gabapentine). A partir de ces différents travaux, la SFN propose de retenir en première intention pour les épilepsies focales la Carbamazépine, la Lamotrigine, le Lévétiracetam et l'Oxcarbazépine. Pour l'épilepsie généralisée idiopathique avec crise tonicoclonique généralisée seule, l'épilepsie myoclonique juvénile et l'épilepsie-absence, la Lamotrigine et le Valproate de sodium sont recommandés, en privilégiant la Lamotrigine chez la femme en âge de procréer (17).

Si la prise en charge de cette première crise aboutit à un diagnostic d'épilepsie, le patient peut être intégré dans un programme d'éducation thérapeutique permettant une meilleure compréhension de sa pathologie, des problématiques psychosociales associées et

des traitements proposés. Des programmes d'éducation thérapeutique ont été évalués chez des patients épileptiques adultes permettant par rapport à des sujets contrôles un différence significative sur des échelles d'autogestion de l'épilepsie et de qualité de vie (63).

## **5. Proposition d'un algorithme de prise en charge aux urgences**

Devant un patient adressé aux urgences pour une première crise, il faut donc, conformément aux recommandations de bonne pratique :

- interroger le patient sur les antécédents, les circonstances de survenue,
- recueillir la description de l'épisode par le patient et d'éventuels témoins,
- rechercher une éventuelle consommation d'alcool, de toxiques, de médicaments proconvulsivants,
- réaliser un examen clinique à la recherche de signes de focalisation, de céphalées ou de confusion prolongées, de fièvre
- réaliser un bilan biologique comprenant une glycémie capillaire, un ionogramme sanguin, urémie, créatininémie, calcémie ainsi qu'un ECG
- envisager une imagerie cérébrale (TDM ou IRM selon l'indication et l'équipement local) surtout si déficit focal, début focal rapporté par les témoins avant généralisation, confusion mentale ou céphalées persistantes, fièvre, traumatisme crânien, antécédent néoplasique, traitement immunosupresseur, âge supérieur à 40 ans et suivi ultérieur incertain

Après cette prise en charge initiale, une crise symptomatique aigüe doit être identifiée et une conduite à tenir adaptée peut être proposée.

Si cela n'est pas le cas, il s'agit d'une crise non provoquée. Une demande d'enregistrement EEG doit être réalisée pour que celui-ci soit pratiqué dès que possible au mieux dans les 24h-48 heures.

Deux situations doivent alors être distinguées :

- Retour à un état clinique basal sans symptôme neurologique et adhésion au suivi médical : proposition de sortie sans hospitalisation après transmission d'un document

écrit des recommandations de sortie (cf annexe). Une demande de consultation Première Crise doit être adressée au service de Neurologie. Un traitement par Benzodiazépine ne doit pas être prescrit de façon systématique mais doit être réservé à certaines situations à risque de récidive. Un arrêt de travail peut être prescrit, sa durée doit être adaptée à la situation professionnelle du patient.

- Persistance de symptômes neurologiques, peu d'adhésion aux recommandations de sortie et au suivi : Proposition d'une hospitalisation.

## V. Conclusion

Cette étude évalue les pratiques de prise en charge des premières d'épilepsie non provoquées au CHU d'Angers sur une durée de six ans de façon globale mais aussi en distinguant la prise en charge des patients sortant des urgences avec une consultation neurologique en externe des patients hospitalisés en Neurologie.

Ce travail met en évidence un point fort de la prise en charge angevine que constitue le délai de réalisation de l'EEG standard, ce dernier étant favorisé par une prise en charge en hospitalisation avec 80% des enregistrements dans les 48 heures suivant la crise contre 48% des enregistrements des patients sortant des urgences. Ce point est capital puisque la sensibilité de ce premier EEG est améliorée lorsqu'un délai de 24-48 heures après la crise est respecté. Par ailleurs, la prise en charge en hospitalisation a permis de réduire le délai d'introduction du traitement de fond.

Cependant, de nombreuses faiblesses dans la prise en charge sont à regretter. Nous pouvons noter un bilan biologique incomplet avec l'absence de recherche systématique d'anomalies épileptogènes comme l'hypocalcémie et l'hypo ou hyperglycémie. Concernant l'EEG, malgré 50% d'EEG standard normaux, le recours à l'EPPS est extrêmement faible. Cet examen, permettant de favoriser les anomalies électroencéphalographiques, est un outil indispensable permettant de poser un diagnostic syndromique et d'évaluer le risque de récurrence du patient. D'autre part, malgré un taux de réalisation de tomodensitométrie cérébrale satisfaisant, nous remarquons que 46% des patients ayant une TDM normale et pour lesquels une épilepsie généralisée idiopathique n'est pas suspectée n'auront pas de complément d'imagerie par IRM encéphalique. Cette insuffisance impacte le diagnostic étiologique des patients et ainsi également l'évaluation du risque de récurrence. Enfin, le suivi de ces patients montre également des lacunes qu'ils soient hospitalisés en Neurologie ou non. Au regard des informations cliniques et paracliniques à notre disposition, ces défauts de prise en charge ont pu favoriser les récidives chez certains patients dont le risque de récurrence était élevé et pour lesquels un traitement de fond aurait pu être introduit dès la première crise.

Ces manquements soulignent l'importance de l'organisation d'une filière première crise comportant une consultation spécialisée dans les 2 semaines ainsi qu'un EEG si possible dans les 48 heures permettant une prise en charge adaptée de toutes les premières crises non provoquées.

## **ANNEXE 1 : Proposition de document à remettre au patient à la sortie des urgences**

Vous avez été adressé au Service d'Accueil des Urgences du CHU d'Angers pour des symptômes faisant évoquer une crise d'épilepsie. Des examens ont été réalisés afin de rechercher une cause.

Vous serez convoqués dans les plus brefs délais pour une consultation en Neurologie.

Dans l'attente de cette consultation, nous vous recommandons :

- d'éviter les facteurs favorisants comme le manque de sommeil, la consommation ou le sevrage d'alcool et de drogues
- d'éviter les médicaments pouvant favoriser les crises d'épilepsie comme le Tramadol (Topalgic®, Contramal®, Ixprim®), le Bupropion (Zyban®), certains antidépresseurs comme le Clomipramine (Anafranil®), l'Amitriptyline (Laroxyl®).
- de ne pas conduire de véhicules légers ni lourds que ce soit à usage personnel ou professionnel
- de ne pas pratiquer de sports à risque (natation, escalade, plongée, alpinisme...)

## REFERENCES

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005 Apr;46(4):470–2.
2. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):676–85.
3. Banerjee PN, Filippi D, Allen Hauser W. The descriptive epidemiology of epilepsy-a review. *Epilepsy Res*. 2009 Jul;85(1):31–45.
4. Picot M-C, Baldy-Moulinier M, Daurès J-P, Dujols P, Crespel A. The prevalence of epilepsy and pharmacoresistant epilepsy in adults: a population-based study in a Western European country. *Epilepsia*. 2008 Jul;49(7):1230–8.
5. Burneo JG, Tellez-Zenteno J, Wiebe S. Understanding the burden of epilepsy in Latin America: a systematic review of its prevalence and incidence. *Epilepsy Res*. 2005 Sep;66(1-3):63–74.
6. Kotsopoulos IAW, van Merode T, Kessels FGH, de Krom MCTFM, Knottnerus JA. Systematic review and meta-analysis of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures. *Epilepsia*. 2002 Nov;43(11):1402–9.
7. Sidenvall R, Forsgren L, Heijbel J. Prevalence and characteristics of epilepsy in children in northern Sweden. *Seizure*. 1996 Jun;5(2):139–46.
8. Loiseau J, Loiseau P, Guyot M, Duche B, Dartigues JF, Aublet B. Survey of seizure disorders in the French southwest. I. Incidence of epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1990 Aug;31(4):391–6.
9. Olafsson E, Ludvigsson P, Gudmundsson G, Hesdorffer D, Kjartansson O, Hauser WA. Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study. *Lancet Neurol*. 2005 Oct;4(10):627–34.
10. Huff JS, Morris DL, Kothari RU, Gibbs MA, Emergency Medicine Seizure Study Group. Emergency department management of patients with seizures: a multicenter study. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. 2001 Jun;8(6):622–8.
11. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, Hesdorffer DC, Malmgren K, Sander JW, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010

Apr;51(4):671–5.

12. Maillard L, Vignal J-P, Boyez R, Jonas J, Hubsch C, Vespignani H. [Risk of epilepsy after a first epileptic seizure in adults: Can we predict the future?]. *Rev Neurol (Paris)*. 2009 Oct;165(10):782–8.
13. Beghi E, Musicco M, Viani F, Bordo B, Hauser WA, Nicolosi A. A randomized trial on the treatment of the first epileptic seizure. Scientific background, rationale, study design and protocol. First Seizure Trial Group (FIR.S.T. Group). *Ital J Neurol Sci*. 1993 May;14(4):295–301.
14. Marson A, Jacoby A, Johnson A, Kim L, Gamble C, Chadwick D, et al. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 Jun 11;365(9476):2007–13.
15. Greenberg MK, Barsan WG, Starkman S. Neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure. *Neurology*. 1996 Jul;47(1):26–32.
16. Société Française de Médecine d’Urgence. Les crises convulsives de l’adulte au service d’Accueil et d’Urgence: 1ère conférence de consensus en Médecine d’Urgence: 1ère conférence de consensus en médecine d’urgence. 1991.
17. Société Française de Neurologie. Recommandations de bonne pratique: prise en charge d’une première crise d’épilepsie de l’adulte. 2014.
18. Hauser WA, Beghi E. First seizure definitions and worldwide incidence and mortality. *Epilepsia*. 2008;49 Suppl 1:8–12.
19. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1993 Aug;34(4):592–6.
20. Schreiner A, Pohlmann-Eden B. Value of the early electroencephalogram after a first unprovoked seizure. *Clin EEG Electroencephalogr*. 2003 Jul;34(3):140–4.
21. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, Shinnar S, Levisohn P, Ting T, et al. Practice Parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2007 Nov 20;69(21):1996–2007.
22. Jallon P, Loiseau P, Loiseau J. Newly diagnosed unprovoked epileptic seizures: presentation at diagnosis in CAROLE study. *Coordination Active du Réseau Observatoire Longitudinal de l’ Epilepsie*. *Epilepsia*. 2001 Apr;42(4):464–75.
23. Peggy Thiebault. Pertinence des critères cliniques dans l’indication d’une imagerie cérébrale en urgence pour une première crise d’épilepsie: une étude rétrospective sur 2 ans au CHU de Grenoble. 2013.

24. André-Obadia N, Sauleau P, Cheliout-Heraut F, Convers P, Debs R, Eisermann M, et al. [French guidelines on electroencephalogram]. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol*. 2014 Dec;44(6):515–612.

25. Abubakr A, Wambacq I. The diagnostic value of EEGs in patients with syncope. *Epilepsy Behav*. 2005 May;6(3):433–4.

26. Zivin L, Marsan CA. Incidence and prognostic significance of “epileptiform” activity in the EEG of non-epileptic subjects. *Brain J Neurol*. 1968;91(4):751–78.

27. Davis TL, Freeman FR. Electroencephalography should not be routine in the evaluation of syncope in adults. *Arch Intern Med*. 1990 Oct;150(10):2027–9.

28. King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *The Lancet*. 1998;352(9133):1007–11.

29. Neufeld MY, Chistik V, Vishne TH, Korczyn AD. The diagnostic aid of routine EEG findings in patients presenting with a presumed first-ever unprovoked seizure. *Epilepsy Res*. 2000 Dec;42(2-3):197–202.

30. Degen R, Degen HE, Reker M. Sleep EEG with or without Sleep Deprivation? *Eur Neurol*. 1987;26(1):51–9.

31. Yu-Dan L, Zan W, Ma D-H, Meng H-M, Cui L. Association between epileptiform discharges and the sleep cycle in 200 epileptic patients. *Int J Neurosci*. 2013 Mar;123(3):196–203.

32. Mattson RH, Pratt KL, Calverley JR. Electroencephalograms of epileptics following sleep deprivation. *Arch Neurol*. 1965 Sep;13(3):310–5.

33. Pratt KL, Mattson RH, Weikers NJ, Williams R. EEG activation of epileptics following sleep deprivation: a prospective study of 114 cases. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1968 Jan;24(1):11–5.

34. Giorgi FS, Perini D, Maestri M, Guida M, Pizzanelli C, Caserta A, et al. Usefulness of a simple sleep-deprived EEG protocol for epilepsy diagnosis in de novo subjects. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2013 Nov;124(11):2101–7.

35. Gandlerman-Marton R, Theitler J. When should a sleep-deprived EEG be performed following a presumed first seizure in adults? *Acta Neurol Scand*. 2011 Sep;124(3):202–5.

36. Berg AT. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure. *Epilepsia*. 2008;49 Suppl 1:13–8.

37. Maillard L, Jonas J, Boyer R, Frismand S, Mathey G, Vignal J-P, et al. One-year outcome

after a first clinically possible epileptic seizure: Predictive value of clinical classification and early EEG. *Neurophysiol Clin Neurophysiol*. 2012 Dec;42(6):355–62.

38. Hauser WA, Anderson VE, Loewenson RB, McRoberts SM. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. *N Engl J Med*. 1982 Aug 26;307(9):522–8.

39. Chowdhury FA, Nashef L, Elwes RDC. Misdiagnosis in epilepsy: a review and recognition of diagnostic uncertainty. *Eur J Neurol*. 2008 Oct;15(10):1034–42.

40. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology*. 1991 Jul;41(7):965–72.

41. Elwes RD, Johnson AL, Shorvon SD, Reynolds EH. The prognosis for seizure control in newly diagnosed epilepsy. *N Engl J Med*. 1984 Oct 11;311(15):944–7.

42. Musicco M, Beghi E, Solari A, Viani F. Treatment of first tonic-clonic seizure does not improve the prognosis of epilepsy. First Seizure Trial Group (FIRST Group). *Neurology*. 1997 Oct;49(4):991–8.

43. Jacoby A, Gamble C, Doughty J, Marson A, Chadwick D, Medical Research Council MESS Study Group. Quality of life outcomes of immediate or delayed treatment of early epilepsy and single seizures. *Neurology*. 2007 Apr 10;68(15):1188–96.

44. Kim LG, Johnson TL, Marson AG, Chadwick DW, MRC MESS Study group. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. *Lancet Neurol*. 2006 Apr;5(4):317–22.

45. Marson AG. When to start antiepileptic drug treatment and with what evidence? *Epilepsia*. 2008 Dec;49 Suppl 9:3–6.

46. Camfield C, Camfield P, Gordon K, Dooley J. Does the number of seizures before treatment influence ease of control or remission of childhood epilepsy? Not if the number is 10 or less. *Neurology*. 1996 Jan;46(1):41–4.

47. MacDonald BK, Johnson AL, Goodridge DM, Cockerell OC, Sander JW, Shorvon SD. Factors predicting prognosis of epilepsy after presentation with seizures. *Ann Neurol*. 2000 Dec;48(6):833–41.

48. Beghi E, Cornaggia C, REST-1 Group. Morbidity and accidents in patients with epilepsy: results of a European cohort study. *Epilepsia*. 2002 Sep;43(9):1076–83.

49. Kho LK, Lawn ND, Dunne JW, Linto J. First seizure presentation: do multiple seizures within 24 hours predict recurrence? *Neurology*. 2006 Sep 26;67(6):1047–9.

50. Thundiyil JG, Kearney TE, Olson KR. Evolving epidemiology of drug-induced seizures reported to a Poison Control Center System. *J Med Toxicol Off J Am Coll Med Toxicol*. 2007 Mar;3(1):15–9.

51. Cock HR. Drug-induced status epilepticus. *Epilepsy Behav* EB. 2015 Aug;49:76–82.
52. Grill MF, Maganti RK. Neurotoxic effects associated with antibiotic use: management considerations. *Br J Clin Pharmacol*. 2011 Sep;72(3):381–93.
53. Tsubouchi K, Ikematsu Y, Hashisako M, Harada E, Miyagi H, Fujisawa N. Convulsive seizures with a therapeutic dose of isoniazid. *Intern Med Tokyo Jpn*. 2014;53(3):239–42.
54. Sabourdy C, Cretin B, Hirsch E. Mise en place d'une consultation première crise d'épilepsie. JNLF; 2009 avril; Lille.
55. Dahlin M, Knutsson E, Amark P, Nergårdh A. Reduction of epileptiform activity in response to low-dose clonazepam in children with epilepsy: a randomized double-blind study. *Epilepsia*. 2000 Mar;41(3):308–15.
56. F Bartolomei. Pour ou contre les benzodiazépines après une première crise aux urgences. 2015 avril; Marseille.
57. National Institute for Health and Care Excellence. The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. 2012.
58. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs, I: Treatment of new-onset epilepsy: report of the TTA and QSS Subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia*. 2004 May;45(5):401–9.
59. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Chadwick D, Guerreiro C, et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2006 Jul;47(7):1094–120.
60. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kälviäinen R, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013 Mar;54(3):551–63.
61. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW, et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2007 Mar 24;369(9566):1000–15.
62. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW, et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2007 Mar 24;369(9566):1016–26.
63. Fraser RT, Johnson EK, Lashley S, Barber J, Chaytor N, Miller JW, et al. PACES in

epilepsy: Results of a self-management randomized controlled trial. *Epilepsia*. 2015 Aug;56(8):1264–74.

## **LISTE DES FIGURES**

**Figure 1 :** Répartition des patients en fonction de leur âge

**Figure 2 :** Répartition des patients en fonction de leur âge et leur sexe

**Figure 3 :** Délai de réalisation de l'EEG standard après la crise

## **LISTES DES TABLEAUX**

**Tableau 1 :** Traitements des patients de la population et leurs fréquences

**Tableau 2 :** Résultats des TDM cérébrales

**Tableau 3 :** Résultats des IRM encéphaliques

**Tableau 4 :** Résultats des EEG standard

**Tableau 5 :** Résultats des analyses biologiques

**Tableau 6 :** Différents paramètres étudiés et leur fréquence

**Tableau 7 :** Molécules utilisées suite à la prise en charge initiale et leurs fréquences

**Tableau 8 :** Cause d'introduction d'un traitement de fond après une première crise

**Tableau 9 :** Paramètres biologiques étudiés et fréquences

**Tableau 10 :** Paramètres biologiques étudiés et leurs fréquences

**Tableau 11 :** Caractéristiques des groupes « Retour à domicile après SAU » et « SAU-Neurologie »

**Tableau 12 :** Fréquence de réalisation d'examens complémentaires au décours d'une première crise non provoquée dans les groupes « Retour à domicile après SAU » et « SAU-Hospitalisation en Neurologie.

**Tableau 13 :** Délai de réalisation des examens d'imagerie et EEG et comparaison des deux groupes

**Tableau 14 :** Délai entre la première crise et l'instauration d'un traitement de fond et médicaments introduits : Comparaison entre les groupes « Retour à domicile après SAU » et « SAU-Neurologie »

# TABLES DES MATIERES

<b>Introduction</b> .....	p 11
Définition .....	p 11
Epidémiologie .....	p 11
Prise en charge après une première crise d'épilepsie .....	p 12
Recommandations .....	p 13
CHU d'Angers .....	p 14
Objectifs .....	p 14
<b>Matériel et Méthodes</b> .....	p 15
Description .....	p 15
Population .....	p 15
Données recueillies .....	p 15
Electroencéphalogramme .....	p 16
Imagerie .....	p 17
Analyse statistique .....	p 17
<b>Résultats</b> .....	p 19
Population .....	p 19
Démographie .....	p 19
Caractéristiques de notre population .....	p 20
Description de la prise en charge proposée .....	p 25
<b>Discussion</b> .....	p 39
Interprétation des résultats .....	p 39
Données de la littérature .....	p 41
Limites de l'étude .....	p 48
Perspectives : mise en place d'une filière première crise .....	p 50
Proposition d'un algorithme de prise en charge aux urgences .....	p 52
<b>Conclusion</b> .....	p 54
<b>Annexe</b> .....	p 55
<b>Références</b> .....	p 56
<b>Liste des figures, des tableaux</b> .....	p 62
<b>Table des matières</b> .....	p 63