



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2026

Thèse N°125

La place des antiépileptiques dans le traitement des traumatismes crâniens

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03/04/2026

PAR

Mr. AGINANE Zakaria

Né le 02 Octobre 2000 à Marrakech

Médecin interne au CHU Mohammed VI de Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

Mots-clés

Traumatisme crânien – Crise convulsive – antiépileptique – Prise en charge

JURY

Mr. K.ANIBA

Professeur de Neurochirurgie

PRESIDENT

Mme. L.BENANTAR

Professeur de Neurochirurgie

RAPPORTEUR

Mr. O. ZIRAOUI

Professeur de Chimie thérapeutique

Mme. W. LAHMINI

Professeur de Pédiatrie

Mr. Z.AZIZ

Professeur de Stomatologie et chirurgie maxillo- faciale

Mr. A. ACHKOUN

Professeur de Traumatologie-orthopédie

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اللَّهُ لَا إِلَهَ إِلَّا هُوَ الْحَيُّ الْقَيُّومُ

لَا تَأْخُذُهُ سِنَةٌ وَلَا نَوْمٌ

لَهُ مَا فِي السَّمَوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ

مَنْ ذَا الَّذِي يَشْفَعُ عِنْدَهُ إِلَّا بِإِذْنِهِ

يَعْلَمُ مَا بَيْنَ أَيْدِيهِمْ وَمَا خَلْفَهُمْ

وَلَا يُحِيطُونَ بِشَيْءٍ مِنْ عِلْمِهِ إِلَّا بِمَا شَاءَ

وَسِعَ كُرْسِيُّهُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ

وَلَا يَئُودُهُ حِفْظُهُمَا وَهُوَ الْعَلِيُّ الْعَظِيمُ ﴿٢٥٦﴾



وَقُلْ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

تَقْسَعِرُ مِنْهُ جُلُودُ
الَّذِينَ يَخْشَوْنَ
رَبَّهُمْ ثُمَّ تَلِينُ
جُلُودُهُمْ وَقُلُوبُهُمْ
إِلَىٰ ذِكْرِ اللَّهِ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

سورة الزمر، الآية 23



Serment d'Hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Said ZOUHAIR

Vice doyen de la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen des Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen Chargé de la Pharmacie

: Pr. Oualid ZIRAOUI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation

20	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie

50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro–entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato–orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato–orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anésthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOUS Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUSAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie

111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique

138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-pathologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale

166	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie

196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie–virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Nouredine	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie–orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto–rhino–laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
217	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
218	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
219	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie–virologie
220	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
221	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
222	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
223	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
224	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
225	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
226	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie

227	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
228	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
229	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
230	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
231	SBAI Asma	MCHab	Informatique
232	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
233	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
234	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
235	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
236	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
237	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
238	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
239	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
240	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
241	EL HAMD AOUI Omar	MC	Toxicologie
242	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
243	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
244	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
245	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
246	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
247	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
248	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
249	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
250	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
251	AHMANN Hussein-choukri	MC	Radiologie
252	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
253	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
254	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
255	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
256	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
257	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation

258	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
259	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
260	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
261	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
262	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
263	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
264	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
265	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
266	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
267	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
268	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
269	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
270	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
271	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
272	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
273	BENDAOUZ Layla	MC	Dermatologie
274	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
275	CHATAR Achraf	MC	Urologie
276	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
277	HOUMAIID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
278	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
279	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
280	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
281	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
282	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
283	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
284	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
285	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
286	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
287	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
288	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
289	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
290	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie

291	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
292	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
293	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
294	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
295	DAFIR Kenza	MC	Génétique
296	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
297	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
298	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
299	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
300	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
301	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
302	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
303	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
304	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
305	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
306	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
307	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
308	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
309	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
310	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
311	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
312	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
313	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
314	JENDOUI Omar	MC	Urologie
315	MANSOURI Maria	MC	Génétique
316	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
317	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
318	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
319	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
320	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
321	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
322	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie

323	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
324	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
325	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
326	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
327	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
328	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
329	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
330	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
331	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
332	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
333	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
334	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
335	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
336	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
337	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
338	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
339	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
340	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
341	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
342	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
343	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
344	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
345	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
346	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
347	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
348	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
349	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
350	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
351	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
352	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
353	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie

354	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
355	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
356	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
357	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
358	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
359	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
360	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
361	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
362	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
363	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
364	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
365	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
366	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
367	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
368	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
369	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
370	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
371	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
372	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
373	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
374	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
375	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
376	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
377	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
378	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
379	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation
380	KASSAL Ghizlane	MC	Pédiatrie Néonatalogie
381	RACHID Chayneze	MC	Pneumo-phtisiologie
382	BALILI Khaoula	MC	Neurologie
383	IGARRAMEN Tariq	MC	Biophysique
384	EL MAGHTOUM Hicham	MC	Anesthésie-réanimation

385	KAOUANI Douaa	MC	Pédiatrie
386	ESSOLI Samira	MC	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène
387	HABCHANE Amal	MC	Pharmacologie
388	CHARIK Mohamed Amine	MC	Cardiologie
389	MEZDID Chaymae	MC	Anatomie
390	ROUHI Salma	MC	Hématologie
391	EL OUARRADI Assia	MC	Microbiologie-virologie
392	JOULAL Hajar	MC	Médecine interne

LISTE ARRETEE LE 25/11/2025



DÉDICACES



*“La gratitude, c’est le secret de la vie.
Celui qui ne sait pas remercier
ne sait pas aimer.”*

Albert Schweitzer



*À toutes celles et ceux qui ont semé dans mon cœur la force de persévérer et
le courage de rêver,
À ceux qui ont éclairé mes jours de leur bienveillance et apaisé mes doutes
par leurs mots,
Je veux dire merci, du plus profond de l’âme.
Cette thèse est le fruit d’un effort personnel, mais surtout d’un amour
collectif, de gestes simples et d’un soutien sincère.
C’est avec reconnaissance et tendresse que*

Je dédie cette thèse ...





Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك
وزنة عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك
الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على
نعمتك

*Au bon Dieu tout puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé
dans le bon chemin, je vous dois ce que je suis devenu louanges
et remerciements pour votre clémence et miséricorde « Qu'il
nous couvre de sa bénédiction ». AMEN!*

*À mes très chers parents : Mohamed AGINANE et Fatima AIT
ALLA*

*Aucun mot ne saurait exprimer pleinement la gratitude, l'amour
et le respect que je vous porte.*

*Depuis mes premiers pas jusqu'à l'aboutissement de ce travail,
vous avez été une présence constante, un refuge sûr et une source
inépuisable de courage.*

*Merci pour votre soutien indéfectible, pour vos sacrifices
silencieux que je mesure chaque jour davantage, pour vos
encouragements dans les moments de doute et pour votre présence
rassurante à chaque étape de mon parcours.*

*Vous avez toujours cru en moi, parfois plus que je ne croyais en
moi-même.*

*Lorsque la fatigue s'installait, vos paroles me relevaient ;
lorsque l'incertitude apparaissait, votre confiance me guidait.
Vos conseils avisés, votre patience infinie et les valeurs que vous
m'avez transmises ont été le socle solide sur lequel j'ai pu
construire ce chemin.*

*Si aujourd'hui ces pages existent, c'est parce que derrière chaque
effort se trouvait votre amour,
derrière chaque réussite votre prière,*

et derrière chaque difficulté votre soutien discret mais puissant.

Ce travail est le fruit de vos efforts autant que des miens.

*Puisse cette thèse être une modeste preuve de reconnaissance pour
tout ce que vous avez fait, tout ce que vous faites encore et tout ce
que vous représentez pour moi.*

*Elle ne pourra jamais égaler ce que je vous dois, mais qu'elle soit
au moins le témoignage sincère de ma profonde gratitude.*

*Avec tout mon amour, mon profond respect et mon éternelle
reconnaissance,*

*je vous dédie ces lignes, en espérant vous rendre, ne serait-ce
qu'un peu, la fierté et la joie que vous m'avez toujours offertes.*

Votre enfant reconnaissant,

À ma très chère Salma ELWARRAKI

À une personne dont la présence traverse mon esprit avec une douceur constante, Je me souviens encore de notre toute première rencontre, de ce moment simple et pourtant inoubliable où, sans raison particulière, nous avons commencé à rire ensemble, un rire spontané, sincère, presque innocent, comme si ce jour-là le temps avait décidé de nous offrir une légèreté rare.

Depuis cet instant, les jours se sont enchaînés, lentement, discrètement, naturellement...

et aujourd'hui, ce sont 2337 jours de souvenirs, de patience, de conversations, de silences compris, de soutien invisible, et d'une amitié qui a grandi sans bruit, jusqu'à devenir quelque chose de plus profond, quelque chose que l'on ressent bien plus qu'on ne l'explique.

Durant ce parcours exigeant, ta présence a été une source de réconfort que tu n'as peut-être jamais mesurée.

Un mot, un sourire, une simple attention ont souvent suffi à raviver ma motivation lorsque le doute ou la fatigue tentaient de s'installer.

Il existe des liens que le temps ne fragilise pas, mais qu'il polit avec délicatesse, les rendant plus sincères, plus solides, plus lumineux.

Le nôtre fait partie de ces liens rares qui se construisent sans promesses bruyantes, mais avec constance, respect et authenticité.

Que ces quelques lignes soient le reflet d'une gratitude profonde, d'une estime sincère et d'une chaleur silencieuse envers une personne qui, sans le savoir, a occupé une place particulière tout au long de ce chemin.

Pour ces 2337 jours de patience, de compréhension et de présence discrète, pour ces instants simples devenus précieux avec le temps, et pour cette lumière calme que tu as su apporter,

je dédie ces mots avec une reconnaissance sincère et un sourire que le temps n'a jamais effacé.

À votre merveilleuse famille aussi, je tiens à exprimer toute ma gratitude et mon affection. Rayane, ton frère, est un compagnon loyal et généreux, toujours prêt à soutenir et protéger ceux qu'il aime. Yasser, votre grand frère, toujours présent pour soutenir et guider avec bienveillance.

Halima, votre maman, avec sa douceur, sa bienveillance et sa sagesse, incarne l'amour et la chaleur qui rendent un foyer si unique. Et à votre papa, dont la présence rassurante, l'expérience et le soutien discret ont toujours inspiré le respect et l'admiration. Merci à vous tous pour m'avoir accueilli dans votre univers, pour votre gentillesse et pour l'exemple d'humanité et de générosité que vous représentez.

À mes chers frères et sœur,

Salah, mon aîné, merci pour ton exemple constant, ta guidance et ton soutien silencieux tout au long de mon parcours.

Ta présence rassurante et tes conseils avisés ont souvent été un phare dans les moments d'incertitude, et je ne pourrais jamais assez te remercier pour la patience et l'affection que tu m'as toujours témoigné.

Yasser et Firdaous, mes cadets, votre énergie, votre complicité et vos encouragements m'ont souvent redonné le sourire et la motivation dans les journées les plus longues.

Grandir avec vous m'a appris l'importance de la solidarité, du partage et de l'entraide, des valeurs qui m'accompagnent dans chaque étape de ma vie.

Chacun de vous, à sa manière, a contribué à me rendre plus fort, plus patient et plus déterminé.

Que ces lignes soient un modeste témoignage de ma gratitude pour votre amour fraternel, votre soutien et votre présence constante, qui, sans doute, ont rendu possible l'aboutissement de ce travail.

À la mémoire de mes chers grands-parents, maternels et paternels

Mohamed et Aïcha, mes grands-parents maternels, merci pour votre amour constant, vos conseils bienveillants et votre soutien indéfectible.

Votre présence a toujours été pour moi un refuge de tendresse et de sérénité.

Les valeurs que vous m'avez transmises et les souvenirs partagés restent des trésors inestimables qui m'accompagnent à chaque étape de ma vie.

Ibrahim, mon grand-père paternel, même si tu nous as quittés la même année que ma naissance, ton souvenir et ton héritage continuent de vivre à travers notre famille.

Ton exemple et la mémoire de ton amour sont une source d'inspiration silencieuse qui guide mes pas chaque jour.

Fadma, ma grand-mère paternelle, merci pour ton affection, ta patience et ton soutien sans faille.

Ta tendresse et tes prières ont été pour moi un appui invisible mais puissant tout au long de ce parcours.

Chacun de vous a contribué à forger la personne que je suis aujourd'hui.

Que ces lignes soient un modeste témoignage de ma gratitude, de mon respect et de mon amour pour vous,

et qu'elles reflètent combien votre présence, qu'elle soit tangible ou dans le souvenir, a rendu possible l'aboutissement de ce travail.

À ma chère tante Khadija

*Ma deuxième maman, celle qui m'a élevé pendant les trois
premières années de ma vie,
merci pour ton amour inconditionnel, ta patience et ta
bienveillance infinie.*

*Les premiers pas, les premiers sourires et les premiers
apprentissage que j'ai connus,
je les dois à ta présence rassurante et à ton soin constant.*

*Tu as été pour moi un repère solide dès mes débuts,
et même des années plus tard, ton influence et ton affection
continuent de guider mes pas.*

*Chaque geste, chaque parole, chaque sourire que tu m'as offerts
ont laissé une empreinte durable dans mon cœur.*

*Que ces lignes soient un humble témoignage de ma gratitude
profonde,*

*de mon respect et de mon amour sincère pour toi,
qui as été, et restes, une figure maternelle précieuse et
irremplaçable dans ma vie.*

*Avec toute mon affection,
Ton neveu reconnaissant,*

*À tous les membres de ma famille, maternelle et paternelle,
proches comme lointains*

*Merci à chacun de vous pour votre affection, votre présence et
votre soutien, même dans les moments où nous étions éloignés.*

*Vos encouragements, vos conseils et votre bienveillance ont été
pour moi une source de réconfort et de motivation tout au long de
mon parcours.*

*À mes oncles et tantes, cousins et cousines, chaque sourire
partagé, chaque parole gentille et chaque geste d'attention ont
contribué à créer un environnement de chaleur et de solidarité,
qui m'a permis de grandir sereinement et de persévérer dans mes
efforts.*

*Que ces lignes témoignent de ma reconnaissance sincère et de
l'estime que je vous porte.*

*Même si chacun de vous occupe une place différente dans ma vie,
vous avez tous participé, à votre manière, à façonner la personne
que je suis aujourd'hui.*

À mes deux amis de toujours : Amine khazraj et Dr Goumih badr

Depuis nos premiers éclats de rire et nos premières passions communes, vous avez été bien plus que des compagnons de jeu et d'aventure : vous êtes des frères d'esprit et de projet.

Ensemble, nous avons partagé des heures de discussions, de découvertes et de rêves un peu fous, et aujourd'hui, après toutes ces années, je suis certain que vous allez faire billions dans le futur.

Votre détermination, votre créativité et votre esprit geek ont toujours été une source d'inspiration.

Vous avez cette capacité unique de transformer les idées les plus folles en projets concrets et de voir le monde avec une curiosité et un enthousiasme qui font sourire et motivent à chaque instant.

Que cette dédicace soit un petit hommage à votre amitié précieuse, à toutes les aventures passées et à celles encore à venir.

Et bien sûr... fait gaf avec vos mains .

Avec toute mon affection, mon admiration et mon amitié sincère,

À WLAD BAB LAH

1. Mahdaoui – Le leader, frère

Depuis que je t'ai rencontré en deuxième année, tu as été plus qu'un ami : un véritable frère, un guide et un pilier dans notre parcours. Grâce à toi, notre groupe a trouvé son rythme, sa cohésion et ses fous rires. Même durant les moments durs , quand la fatigue pesait sur nous, tu étais là pour tendre la main, offrir ton aide ou simplement nous faire sourire. Ta générosité, ta serviabilité et ton cœur immense surpassent tout, et ton leadership discret mais puissant a fait de notre amitié une famille. Je suis honoré de te compter parmi mes frères de vie, et que ce lien reste indéfectible, peu importe le temps ou la distance.

2. Kabbaj – L'ami , à vie

Mon ami fidèle , nous avons partagé tant de moments intenses et précieux, des cours ,des stages et 2 ans d'internat. Ta présence constante, ton soutien silencieux mais solide et ton amitié sincère ont été des repères dans ce parcours exigeant. Même les jours les plus difficiles, savoir que tu étais là rendait tout plus léger et plus humain. Que ces mots soient un hommage à la confiance, à la fraternité et à la loyauté que tu incarnes, et que notre lien continue de grandir au fil des années.

3. Hamza - Le gourmand, premier ami en médecine

Mon premier ami en médecine, avec toi, les rires sont toujours au rendez-vous, et chaque moment partagé devient un souvenir mémorable. Ta joie de vivre, ton appétit pour la nourriture... et pour la vie elle-même, a toujours été contagieux et motivant. Nous avons grandi côte à côte dans ce parcours exigeant, et ton amitié sincère et loyale est un cadeau précieux que je chéris profondément. Merci pour ton authenticité, ton humour et ta fidélité.

4. Mohamed El Abdani - The travel guy

À Mohamed El Abdani,

Celui qui a le don de transformer chaque instant en aventure et chaque jour en souvenir inoubliable. Ton humour, ton énergie et ta capacité à me faire rire même dans les moments difficiles ont été essentiels pour moi. Tu incarnes l'amitié avec un grand A : loyal, généreux et toujours présent. Que cette dédicace soit le reflet de la joie et de la lumière que tu apportes dans ma vie, et de la gratitude profonde que j'ai pour notre complicité.

5. Adam IC - Le Chillguy

Avec ton visage étranger mais ton cœur profondément marocain,. Ton ouverture, ton humour et ton authenticité ont enrichi chaque instant que nous avons partagé. Ton amitié est précieuse, sincère et solide, et je suis honoré de te compter parmi mes frères de cœur. Que ce lien reste fort et fidèle à travers le temps et la distance.

6. Ziad Darraoui - Zdindan

Même si nous te connaissons seulement depuis trois ans, ta présence et ton énergie donnent l'impression d'une éternité. Tu as su t'intégrer naturellement à notre groupe, avec ton humour, ta générosité et ta loyauté. Ta capacité à créer des souvenirs mémorables et à tisser des liens solides rend chaque moment passé ensemble unique. Merci pour ton authenticité et ton amitié sincère.

7. Aymane Quabíl et Mohamed Hílali – Les Wídadíen

Vous avez ce mélange unique de force et de loyauté : au premier abord, on pourrait croire que vous êtes durs, mais au fond, vous ne laissez jamais tomber ceux qui comptent pour vous. Votre fidélité, votre humour et votre soutien discret mais constant font de vous des piliers essentiels dans ce groupe et dans ma vie. Que ces lignes expriment la gratitude et le respect profond que je vous porte.

8. Taħa El Míhrab – Le CBíste

Avec ton style unique et l'identité de CBíste, tu as partagé avec nous des instants de complicité, de rires et de souvenirs inoubliables. Ta générosité, ton humour et le temps passé ensemble ont enrichi nos vies de façon unique. Que ton amitié reste une source de joie, de motivation et de fidélité pour les années à venir.

9. Othmane El Jahourí – LJAWHARI

Freundschaft und Loyalität sind das Band, das uns verbindet. Du warst stets ein treuer Begleiter, ein Freund, auf den man sich verlassen kann, und jemand, mit dem man sowohl lachen als auch ernsthafte Momente teilen kann.

Danke für deine Geduld, deine Unterstützung und die vielen unvergesslichen Erinnerungen, die wir gemeinsam geschaffen haben.

Möge unsere Freundschaft weiterhin stark und beständig bleiben.

10. Mustapha Jabbar – OUTSIDER

Demí marocáin, demí irakíen, mais entièrement un ami fidèle.

Notre complicité autour de FIFA a créé un lien unique, qui dépasse les simples jeux et qui s'inscrit dans le partage, l'humour et la loyauté. Ta présence, ton soutien et ton authenticité ont été essentiels, et je suis heureux de te compter parmi mes frères de cœur. Merci pour ton amitié sincère et indéfectible.

À ma chère amie Meryem BOUIGNANE

Même si notre rencontre a eu lieu en médecine, je sais que je n'oublierai jamais les conditions qui ont rendu possible cette rencontre. Vous avez été bien plus qu'une camarade : vous avez été une véritable lumière sur mon chemin. À chaque examen, à chaque étape, vos supports magnifiques, vos conseils, et surtout votre soutien moral et psychique m'ont guidé et encouragé.

Je suis profondément reconnaissant pour votre générosité, votre patience et votre capacité à toujours trouver les mots justes pour motiver et reconforter. Vous avez su transformer les moments difficiles en opportunités d'apprentissage et de confiance en moi.

Je tiens aussi à remercier votre famille, Salma, Hamza, votre maman Salwa et votre papa Aziz, pour cet environnement de chaleur, de bienveillance et de soutien qui rend votre amitié encore plus précieuse.

Chère amie Imane Aït Lahcen,

Depuis le premier jour où nos chemins se sont croisés en médecine, vous avez été bien plus qu'une camarade : vous êtes devenue une véritable source de soutien et d'inspiration. Tout au long de notre parcours, vous avez toujours été présente, avec vos conseils avisés, vos encouragements sincères qui m'ont aidé à traverser les moments les plus exigeants .

Mais ce qui m'a le plus marqué, ce n'est pas seulement votre aide académique, c'est votre capacité à apporter du réconfort et de la sérénité. Vous avez toujours su écouter, rassurer et motiver, même lorsque les défis semblaient insurmontables. Grâce à vous, j'ai appris non seulement à persévérer, mais aussi à croire en moi, et cela restera pour moi un trésor précieux.

Chère amie Malak Belkassmi,

Depuis mes premiers jours ici, vous avez été une amie précieuse et constante, quelqu'un sur qui j'ai toujours pu compter. Votre présence, votre écoute et votre soutien ont fait de chaque étape de ce parcours un peu plus légère et beaucoup plus agréable. Que ce soit pour réviser, partager des conseils ou simplement échanger un mot d'encouragement, vous avez toujours été là, généreuse et attentive.

Votre amitié m'a donné confiance et motivation dans les moments de doute et m'a rappelé l'importance de partager et de se soutenir mutuellement. Au-delà de tout, c'est votre chaleur humaine, votre patience et votre bienveillance qui m'ont le plus marqué et qui ont rendu ces années mémorables.

Chère famille Ghazal,

Depuis mes premiers jours ici, vous avez tous occupé une place unique dans mon parcours .

Salma, la plus folle médecin que j'ai rencontrée, votre énergie débordante, votre humour et votre spontanéité ont toujours rendu les journées plus légères et les moments difficiles plus faciles à traverser. Vous avez le don de transformer le stress en éclats de rire, et c'est quelque chose que je n'oublierai jamais.

Ghita, que je considère comme ma grande sœur en médecine, votre sagesse, vos conseils et votre soutien m'ont accompagné à chaque étape. Vous avez toujours su m'écouter, me rassurer et m'encourager, même lorsque le doute ou la fatigue me submergeaient. Votre présence a été pour moi une véritable source de confiance et de motivation.

Mariame, , votre curiosité et votre joie de vivre ont toujours apporté un sourire dans les journées les plus chargées. Et Soumaya, notre petite future pharmacienne, déjà si brillante et appliquée, je suis certain que vous brillerez dans votre domaine comme vous illuminez notre quotidien par votre enthousiasme et votre détermination.

Je ne pourrais pas terminer sans mentionner vos parents, dont la gentillesse, le soutien et l'accueil chaleureux m'ont fait sentir comme faisant partie de votre famille. Grâce à eux, j'ai pu découvrir un environnement de chaleur, de confiance et de bienveillance, qui rend chaque rencontre avec vous encore plus précieuse et mémorable.

Merci à chacun de vous pour votre énergie, votre humour, votre patience, votre générosité et votre soutien. Vous avez tous contribué à rendre mon parcours en médecine plus humain, plus lumineux et rempli de souvenirs que je chérirai toujours.

Chère BINOME,

Six années... Six années à avancer côte à côte dans ce long chemin qu'est la médecine, et pourtant, chaque jour passé avec toi a été unique. Depuis les Tps de biochimie jusqu'aux défis actuelles, tu as été bien plus qu'une binôme : tu as été mon alliée.

Je me souviendrai toujours de nos éclats de rire qui résonnaient dans les couloirs, de nos discussions à n'en plus finir après les gardes épuisantes, de nos petites victoires partagées et de nos moments de doute où ton soutien a tout changé. Avec toi, même les journées les plus longues et les nuits les plus difficiles semblaient plus légères.

Ce que j'admire le plus chez toi, c'est ta force tranquille, ta générosité et ton humour qui savent illuminer les moments les plus sombres. Grâce à toi, j'ai appris qu'un vrai binôme n'est pas seulement quelqu'un avec qui on travaille, mais quelqu'un qui rend chaque étape plus humaine, plus vivante et plus joyeuse.

Merci, Faïza, pour ces six années de complicité, pour ta patience, ton écoute et ton amitié sincère. Je suis fier et heureux d'avoir eu la chance de marcher à tes côtés dans ce parcours exigeant, et ces souvenirs resteront à jamais gravés dans mon cœur.

À la merveilleuse 23^e promotion d'internes en médecine,
Ces 25 derniers mois ont été un véritable tourbillon, un mélange de fatigue, de rires, de larmes, de peur et de petites victoires. Nous avons traversé tant de moments intenses, parfois douloureux, parfois hilarants, mais toujours ensemble. À un âge où nous découvrions à peine le poids de nos responsabilités, nous avons porté des vies entre nos mains, affronté des urgences imprévisibles et appris, chaque jour, ce que signifiait vraiment être médecin. Et pourtant, au milieu de cette tempête, il y avait nous. Les fous rires dans les couloirs, les repas partagés à la hâte, les instants volés sur ces lits de la salle de repos où nous nous effondrions de fatigue, mais toujours avec un sourire. Les heures passées à réviser ensemble, à nous soutenir pour nos thèses, à nous encourager quand l'épuisement prenait le dessus. Les amitiés sont devenues des liens indestructibles, certains même des histoires d'amour et des mariages qui resteront gravés dans nos cœurs. Je me souviendrai toujours de notre force face aux crises : les accidents collectifs, les cas les plus improbables. Nous avons affronté l'intensité des gardes, la pression des urgences et, malgré tout, nous avons appris à rendre chaque journée un peu plus humaine grâce à notre solidarité et notre complicité. Chacun de vous a apporté quelque chose d'unique : des éclats de rire, un mot rassurant, un soutien silencieux ou un conseil précieux. Ensemble, nous avons grandi, mûri et tissé des liens que rien ne pourra effacer. L'internat était exigeant, parfois sauvage, souvent épuisant... mais chaque instant partagé avec vous en a fait une expérience inoubliable.

Alors, merci à vous, mes collègues, mes amis, ma famille de cœur. Merci pour les rires, pour les épaules sur lesquelles nous avons pu nous appuyer, pour la patience, la générosité et la chaleur humaine. Merci pour tout ce que nous avons vécu ensemble et pour tout ce que nous continuerons de partager, même au-delà des hôpitaux et des urgences.

*Avec tout mon cœur, mon admiration et mon affection,
Je vous aime, 23^e promotion, et je suis fier d'avoir partagé ce chapitre de vie avec vous.*

Aux cœurs et aux mains qui ont fait mon internat

Mon internat restera pour moi un voyage inoubliable, un chemin jalonné de défis, de rires, d'apprentissages et de rencontres humaines qui ont marqué mon cœur.

*En **hématologie clinique**, la spécialité du cœur, j'ai découvert la médecine à travers l'exemple de professeurs admirables et de coéquipiers merveilleux. Chaque consultation, chaque garde et chaque moment de partage ont transformé ce service en souvenirs précieux, remplis de complicité et de chaleur humaine.*

*En **neurochirurgie à Ibn Tofaïl**, j'ai appris la rigueur, la précision et l'importance de l'écoute. Les professeurs inspirants m'ont guidé avec exigence et bienveillance, et mes coéquipiers ont rendu les interventions et les gardes plus légères, avec solidarité et entraide.*

*La **néonatalogie** m'a offert les instants les plus tendres de mon parcours. J'ai appris la délicatesse et la patience nécessaires auprès des tout-petits, et j'ai partagé avec mes coéquipiers chaque émotion, chaque sourire et chaque petite victoire.*

*Enfin, Mon passage en **néphrologie** restera pour moi un souvenir lumineux. Les professeurs m'ont transmis un savoir profond et une passion pour cette spécialité fascinante, mais ce qui a rendu ce service vraiment unique, ce sont les résidents : pleins de joie, d'énergie et de vie. Leur enthousiasme, leur bonne humeur et leur solidarité ont transformé chaque garde, chaque consultation et chaque défi en moments mémorables. Avec eux, même les journées les plus intenses étaient remplies de rires, de complicité et de chaleur humaine.*

Chaque service, chaque professeur et chaque coéquipier a contribué à façonner mon internat, à rendre ces années intenses et exigeantes profondément humaines et inoubliables. Je repars avec la certitude que ces expériences, ces rires et ces moments partagés resteront à jamais gravés dans mon cœur.



REMERCIEMENTS



**À NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE : PROFESSEUR KHALID
ANIBA, PROFESSEUR ET CHEF DE SERVICE DE
NEUROCHIRURGIE À L'HÔPITAL IBN TOFAIL**

*C'est un immense honneur que vous nous accordez en acceptant de
présider le jury de notre thèse.*

*Je tiens à vous exprimer, cher Maître, ma profonde estime et mes
sincères remerciements pour votre présence, votre bienveillance
et l'intérêt constant que vous avez porté à notre travail. Votre
rigueur, votre expertise et votre engagement sont une source
d'inspiration pour nous, et votre encadrement a grandement
contribué à la réussite de cette thèse.*

**À NOTRE RAPPORTEUR DE THÈSE : PROFESSEUR
BENANTAR LAMIA, PROFESSEUR DE NEUROCHIRURGIE À
L'HÔPITAL IBN TOFAIL**

*C'est un réel privilège d'avoir bénéficié de votre encadrement et
de votre expertise tout au long de ce travail. Je vous remercie
infiniment pour votre disponibilité, votre patience et vos précieux
conseils. Votre guidance éclairée a été déterminante dans la
réalisation de cette thèse et a renforcé ma motivation à donner le
meilleur de moi-même.*

**À NOS JURYS :
PROFESSEUR ZIRAOUI OUALID, VICE-DOYEN CHARGÉ DE
LA PHARMACIE ET PROFESSEUR EN CHIMIE
THÉRAPEUTIQUE**

*Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de siéger au jury de
notre thèse. Votre expertise, votre rigueur et votre engagement
ont grandement contribué à la qualité de ce travail. Recevez, cher
Maître, l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon
estime.*

**PROFESSEUR LAHMINI WIDAD, PROFESSEUR AGRÉGÉ EN
PÉDIATRIE**

*Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre
disponibilité et l'attention que vous avez accordée à notre travail.
Votre bienveillance et vos conseils éclairés ont guidé mes pas et
ont enrichi ce projet d'une manière précieuse et significative.*

**PROFESSEUR AZIZ ZAKARIA, PROFESSEUR AGRÉGÉ EN
CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE**

Je vous remercie sincèrement pour l'honneur de votre présence et pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Votre expertise, votre engagement et vos précieux enseignements ont été essentiels pour la réalisation de cette thèse et constituent pour moi une source d'inspiration durable.

**PROFESSEUR ACHKOUN ABDESSALAM, PROFESSEUR
AGRÉGÉ EN TRAUMATOLOGIE-ORTHOPÉDIE À L'HÔPITAL
IBN TOFAIL**

Je vous suis profondément reconnaissant d'avoir accepté de faire partie de notre jury. Votre sérieux, votre compétence et vos qualités humaines sont un exemple pour nous tous. Votre présence et vos conseils ont enrichi ce travail et contribué à notre formation avec rigueur et bienveillance.



LISTE DES ABRÉVIATIONS



LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAN	American Academy of Neurology
ACS	American College of Surgeons
ACSOS	Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique
AED / AE	Anti-Epileptic Drugs (Antiépileptiques)
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
AIS	Abbreviated Injury Scale
AMPA	α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (Récepteur au Glutamate)
AMPK	AMP-activated protein kinase
AVP	Accident de la Voie Publique
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
BHE	Barrière Hémato-Encéphalique
BID	<i>Bis In Die</i> (Deux fois par jour)
BRV	Brivaracétam
BTF	Brain Trauma Foundation
BZD	Benzodiazépines
cEEG	<i>Continuous</i> Electroencephalography (EEG continu)
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CICr	Clairance de la Créatinine
CPP / CPT-P	Crises Post-traumatiques Précoces
CPT	Crises Post-traumatiques
CYP450	Cytochrome P450
DRESS	Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms
DVE	Dérivation Ventriculaire Externe
EEG	Électroencéphalogramme
EME	État de Mal Épileptique
EPT	Épilepsie Post-Traumatique
FAST	Focused Assessment with Sonography for Trauma
FDA	Food and Drug Administration
GABA	Acide Gamma-Aminobutyrique
GCS	Glasgow Coma Scale (Score de Glasgow)
GFAP	Glial Fibrillary Acidic Protein
GOS/GOS-E	Glasgow Outcome Scale (Extended)

GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation
H/F	Homme / Femme
HDAC	Histone Désacétylase
HED	Hématome Extra-Dural
HIP	Hématome Intra-Parenchymateux
HSA	Hémorragie Sous-Arachnoïdienne
HSD / HSDA	Hématome Sous-Dural (Aigu)
HTA	Hypertension Artérielle
HTIC	Hypertension Intra-Crânienne
IC 95 %	Intervalle de Confiance à 95 %
IL-1 / IL- 1R	Interleukine-1 / Interleukin-1 Receptor
IPP	Inhibiteur de la Pompe à Protons
ISR	Intubation en Séquence Rapide
ISS	Injury Severity Score
LAD	Lésion Axonale Diffuse
LCM	Lacosamide
LEV	Lévétiracétam
LTG	Lamotrigine
mTOR	Mammalian Target of Rapamycin
NCS	Neurocritical Care Society
NFS	Numération Formule Sanguine
NMDA	N-Méthyl-D-Aspartate (Récepteur au Glutamate)
OR	Odds Ratio
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PHT / fPHT	Phénytoïne / Fosphénytoïne
PIC	Pression Intra-Crânienne
PICO	Population, Intervention, Comparator, Outcome
PPC	Pression de Perfusion Cérébrale
PSR	Pupilles Symétriques et Réactives
RR	Risque Relatif
SNG	Sonde Naso-Gastrique
SJS / TEN	Syndrome de Stevens-Johnson / Toxic Epidermal Necrolysis
SV2A	Synaptic Vesicle Protein 2A
TC	Traumatisme Crânien
TCDB	Traumatic Coma Data Bank

TCG	Traumatisme Crânien Grave
TDM	Tomodensitométrie (Scanner)
UCH-L1	Ubiquitin Carboxy-terminal Hydrolase L1
VPA	Valproate de sodium (Acide Valproïque)



LISTE DES FIGURES



Liste des figures

- Figure 1** : Répartition des TC selon l'âge.
- Figure 2** : Répartition des TC selon le sexe
- Figure 3** : Répartition des patients selon leurs antécédents et leur terrain
- Figure 4** : Répartition des TC selon les circonstance
- Figure 5** : Répartition des TC en fonction du délai de la prise en charge.
- Figure 6** : Répartition des TC en fonction du GCS initial.
- Figure 7** : Répartition des malades en fonction de la réactivité des pupilles.
- Figure 8** : Répartition des malades en fonction de la survenue des crises convulsives.
- Figure 9** : Répartition des patients selon la fréquence des crises convulsives
- Figure 10** : Répartition des patients selon la durée des épisodes convulsifs
- Figure 11** : Répartition des patients selon la stabilité hémodynamique
- Figure 12** : Répartition des patients selon l'aspect clinique du scalp
- Figure 13** : Plaie du scalp saignante au niveau du vertex chez un patient traumatisé crânien (image du service de neurochirurgie hôpital IBN TOFAIL)
- Figure 14** : Plaie du scalp occipitale gauche saignante à bords réguliers chez un patient traumatisé crânien (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail)
- Figure 15** : Plaie du scalp frontale médiane . après nettoyage et rasage chez un patient victime traumatisé crânien (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail)
- Figure 16** : Répartition des patients en fonction des lésions scanographiques.
- Figure 17** : TDM cérébrale, coupe axiale et coronale, fenêtre parenchymateuse montrant un hématome extra-dural fronto-pariétal droit (Flèche rouge) , spontanément hyperdense, exerçant un effet de masse sur le parenchyme adjacent avec déviation de la ligne médiane et effacement des sillons corticaux. (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail)
- Figure 18** : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre osseuse montrant un trait de fracture occipitale gauche (Flèche blanche) , (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).
- Figure 19** : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre osseuse montrant un trait de fracture (Flèche blanche) non déplacée longitudinale de l'écaille occipitale . (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).
- Figure 20** : contusion oedémato-hémorragiques (Flèche jaune) au niveau frontal droit , (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).

- Figure 21** : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant une fracture ex-barrure (Flèche orange) frontale gauche étendue à l'étage antérieur de la base du crâne associés à des Foyers de contusion oedémato-hémorragique et pétéchiiaux frontales bilatérales (Flèche jaune) (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail)
- Figure 22** : TDM cérébrale en coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant un hématome intra parenchymateux (Flèche rouge) temporal gauche, spontanément hyperdense, entouré d'un oedème péri lésionnel (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).
- Figure 23** : TDM cérébrale en coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant un hématome extradural frontal gauche (Flèche rouge) , spontanément hyperdense, associé à des foyers de contusion hémorragiques pétéchiiaux et nodulaires cortico-sous-corticaux frontaux bilatéraux spontanément hyperdenses (Flèche jaune), un hématome du scalp frontale gauche (Flèche verte), avec une hémorragie méningée (Flèche bleue) minime visible au niveau de quelques sillons corticaux et la faux du cerveau (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).
- Figure 24** : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant un hématome extra dural pariéto-occipito-cérébelleux gauche, spontanément hyperdense, siège de bulles d'air associé (Flèche rouge) a des foyers de contusions œdémato-hémorragiques et pétéchiiaux frontaux droits (Flèche jaune) et une hémorragie méningée (Flèche bleue) visible au niveau de la faux du cerveau, la tente du cervelet et quelques sillons frontaux bilatéraux. (image du service de neurochirurgie
- Figure 25** : Figure 25 : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant un hématome intra parenchymateux (Flèche rouge) associées à des foyers de contusions (Flèche jaune) frontaux gauches, contiguës par endroit, spontanément hyperdense, entourée pour l'ensemble d'un œdème péri-lésionnel, (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).
- Figure 26** : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant un hématome sous dural fronto-pariéto-temporal gauche (Flèche rouge) , avec une hémorragie sous arachnoïdienne spontanément hyperdense (Flèche bleue) , visible au niveau de la faux de cerveau de la tente du cervelet et de quelques sillons fronto pariéto temporaux gauches., Le tout est responsable d'un effet de masse sur les structures médianes (image du service de neurochirurgie de l'hôpital IBN TOFAIL).
- Figure 27** : TDM cérébrale fenêtre osseuse montrant une fracture embarrure occipitale gauche (Flèche blanche) avec détachement d'un fragment en intracrânien . (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).

- Figure 28** : TDM crânio-faciale en reconstruction 3D montrant une fracture comminutive ouverte frontale gauche étendu à l'étage antérieur de la base du crâne (Flèche blanche) (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail)
- Figure 29** : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant la présence d'une formation sous-cutanée frontale gauche mesurée à 11 x 9 mm (Flèche blanche) (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail)
- Figure 30** : Répartition des différentes molécules antiépileptiques prescrites en première intention
- Figure 31** : Répartition des patients en fonction de l'antiépileptique indiqué
- Figure 32** : Répartition des patients en fonction de la réalisation et la conformité de la surveillance biologique.
- Figure 33** : Répartition des patients selon le type d'intervention neurochirurgicale.
- Figure 34** : Incidence des crises convulsives en fonction du statut thérapeutique (sous ou sans AED).
- Figure 35** : Répartition des crises convulsives selon le délai de survenue (Précoces vs Tardives).
- Figure 36** : Répartition des patients selon l'issue clinique et la nature des complications rencontrés
- Figure 37** : Représentation schématique de l'organisation des principales voies d'association du lobe temporal. Les faisceaux d'association inter-lobaires à long trajet sont figurés en noir, tandis que les fibres d'association inter-lobaires et intra-lobaires courtes sont représentées en blanc. Les aires corticales colorées correspondent aux régions anatomiques et fonctionnelles du lobe temporal humain définies au sens large.[6]
- Figure 38** : L'hippocampe, siège des fonctions mnésiques, avec ses principales subdivisions : les aires CA1, CA3 et le gyrus denté (GD).[8]
- Figure 39** : Comparaison des caractéristiques des patients présentant une épilepsie post-traumatique (EPT) et ceux en étant indemnes (d'après Essanhaji A., Kissani N., Kadiri B. — série de 40 cas, Marrakech)
- Figure 40** : Arbre décisionnel de la prophylaxie antiépileptique dans les traumatismes crâniens



LISTE DES TABLEAUX



Liste des tableaux

Tableau 1	: État neurologique final et issue clinique des patients sous traitement antiépileptique
Tableau 2	: Prévalence de l'épilepsie post-traumatique (EPT) rapportée dans la méta-analyse de Xu et al. (2017) et mise en perspective avec les résultats de notre étude.
Tableau 3	: Étude comparative de l'incidence des CPP : mise en perspective de notre cohorte par rapport aux données de la littérature avec et sans prophylaxie.
Tableau 4	: Incidence des crises tardives et de l'épilepsie post-traumatique (EPT) : comparaison des séries internationales avec les résultats de notre étude
Tableau 5	: la probabilité cumulative selon la sévérité du TC (Annegers et al.) (7)
Tableau 6	: Facteurs lésionnels associés au risque de crises post-traumatiques (CPP / EPT)
Tableau 7	: Comparaison Pharmacologique et Clinique (Lévétiracétam vs Phénytoïne vs Valproate de sodium vs lamotrigine)
Tableau 8	: Comparaison des principaux antiépileptiques émergents ou alternatifs en prophylaxie post-traumatique
Tableau 9	: Approches thérapeutiques anti-épileptogéniques émergentes après traumatisme crânien
Tableau 10	: Biomarqueurs sériques (GFAP, UCH-L1) et outils de surveillance (EEG continu) utilisés pour évaluer la sévérité du traumatisme crânien et détecter précocement les crises non convulsives
Tableau 11	: Protocoles Posologiques Standardisés (Mise à jour 2025)
Tableau 12	: Protocole Lévétiracétam Adulte [42]
Tableau 13	: Ajustement Rénal du Lévétiracétam (Adulte) [92]
Tableau 14	: Protocole Phénytoïne Adulte [93]
Tableau 15	: Protocole Lévétiracétam Pédiatrique [95]
Tableau 16	: Protocole Phénytoïne Pédiatrique [93]



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	5
RESULTATS	12
I. Épidémiologie	13
1. Fréquence globale	13
2. Age	13
3. Sexe	14
4. Antécédents pathologiques	14
5. Circonstance et mécanisme du traumatisme crânien	16
6. Délai de la prise en charge	17
II. Aspects cliniques	17
1. État neurologique	17
1.1. État de conscience	18
1.2. Taille et réactivité des pupilles	18
1.3. Convulsions	19
2. État hémodynamique	21
3. Examen général	21
3.1 Lésions du scalp	21
3.2 Lésions associées	24
III. Bilan radiologique	24
1. TDM cérébrale	24
IV. Traitement	40
1. Traitement médical	40
1.1. Prise en charge des traumatismes crâniens légers et modérés	40
1.2. Traitement antiépileptique :	40
a. Analyse des indications thérapeutiques	40
b. Protocole médicamenteux	41
c. Chronologie et durée du traitement	42
d. Observance , effets indésirables et surveillance	42
1.3. Prise en charge des traumatismes crâniens légers et modérés	43
2. Traitement chirurgical	43
V. Évolution des patients sous antiépileptique	44
1. Évolution clinique	44
1.1 Survenue des crises convulsives	44
1.2 État neurologique finale	45
2. Évolution biologique	46
3. Complications secondaires	47
VI. ANALYSE DES RÉSULTATS	48
1. Profil épidémiologique	48
2. Dissociation clinico–radiologique	48
3. Particularité du contexte local et analyse des pratiques au CHU de Marrakech	49
4. Efficacité et limites du protocole thérapeutique	50

5. Issue clinique et handicap invisible	51
6. Conclusion synthétique de l'analyse	52
DISCUSSION	53
I. Généralités sur les crises convulsives post-traumatiques	54
1. Rappel anatomique	54
1.1 Structures cérébrales focales et lésions macro-anatomiques	54
1.2 Types de lésions directement impliquées	57
2. Physiopathologie de l'épilepsie post-traumatique	59
2.1 Mécanisme cellulaires initiaux	60
2.2 Remaniements structuraux et circuits aberrants	60
2.3 Déséquilibre excitation / inhibition	61
2.4 Inflammation et médiateurs moléculaires	61
2.5 Changement physiologiques et moléculaires durables	61
2.6 Permanence du processus épileptogène	62
3. Données épidémiologiques et facteurs de risque de l'épilepsie post-traumatique (EPT)	62
3.1 Incidence de crises convulsives précoces et tardives	63
3.1.1 Incidence globale	63
3.1.2 Crises précoces (< 7 jours)	64
3.1.3 Crises tardives (> 7 jours) et épilepsie post-traumatique	66
3.2 Facteurs de risque de crises précoces et tardives	69
3.2.1 Gravité du traumatisme crânien	69
3.2.2 Nature de lésions cérébrales	71
3.2.3 Crises précoces	74
3.2.4 Age du patient	76
3.2.5 Comorbidité et terrain	78
3.2.6 Mécanisme lésionnel du traumatisme	80
3.2.7 Mise en perspective des divergences	83
4. Impact pronostique et fonctionnel des crises post-traumatique	85
4.1 Pronostic à court terme	85
4.2 Pronostic fonctionnels à long terme	87
4.3 Déficits neurologiques et cognitifs spécifiques	88
4.4 Mortalité	89
II. Indications de la prophylaxie selon les recommandations	91
1. Indications de la prophylaxie selon les recommandations	91
2. Recommandations de la neurocritical care society 2024	92
3. Choix des molécules	94
3.1 Phénytoïne et fosphénytoïne	94
3.2 Valproate du sodium	95
3.3 Lamotrigine	96
3.4 Lévétiracétam	98
4. Analyse comparative de l'efficacité	99
5. Alternatives thérapeutiques et molécules de troisième génération	101
5.1 Péramppanel	102

5.2	Lacosamide	103
5.3	Brivaracétam	103
6.	La frontière de l'anti-épileptogénèse	104
6.1	Cibler l'inflammation : Anakinra (antagoniste IL-1R)	105
6.2	La voie mTOR : Rapamycine	105
6.3	Métformine	105
7.	Biomarqueurs , stratifications du risque et surveillance	108
7.1	Biomarqueurs sériques	108
7.2	L'Électroencéphalographie (EEG)	108
8.	Considérations pratiques et protocole de gestion	109
8.1	Protocole de dosage (Adulte)	109
8.2	Durée du traitement	111
8.3	Gestion des populations spéciales	111
9.	Confrontation avec les résultats de notre étude	112
10.	Analyse critique	112
11.	Conclusion de la discussion	113
	RECOMMANDATIONS ET PRESPECTIVES D'AVENIR	114
I.	Protocole de prophylaxie (Prévention primaire)	115
II.	Traitement des EME post traumatiques	118
III.	Durée du traitement et stratégie de sevrage	120
IV.	Perspectives d'avenir	121
V.	Synthèse du protocole de gestion optimisé	123
	CONCLUSION	125
	RESUME	128
	ANNEXES	135
	BIBLIOGRAPHIE	137



INTRODUCTION



Le traumatisme crânien (TC) représente un enjeu majeur de santé publique mondial, touchant plus de 50 millions de personnes chaque année. Il constitue une cause prédominante de mortalité et de handicap à travers tous les âges et toutes les zones géographiques. [1]

Aux États-Unis et en Europe, l'incidence annuelle est estimée à environ 2,5 millions de cas. Parmi les séquelles neurologiques les plus redoutées figure l'épilepsie post-traumatique (EPT) [2] .

L'EPT est définie comme la survenue de crises récurrentes et non provoquées plus de sept jours après le traumatisme initial. Elle représente environ 5 % de toutes les épilepsies et jusqu'à 20 % des épilepsies structurelles acquises. Le risque de développer une EPT est étroitement corrélé à la sévérité du traumatisme : il est multiplié par deux à quatre après un TC léger, et jusqu'à 16 fois après un TC sévère [2] .

L'installation de l'épilepsie n'est pas immédiate. Il existe une "période de latence" entre le traumatisme cérébral initial et l'apparition des crises spontanées, durant laquelle se déroule le processus d'épileptogenèse. Ce processus implique des mécanismes complexes tels que la neuroinflammation, la mort cellulaire neuronale, des modifications synaptiques et une réorganisation des circuits neuronaux . C'est durant cette fenêtre temporelle que des interventions thérapeutiques pourraient théoriquement prévenir le développement de l'épilepsie, un concept nommé "anti-épileptogenèse" [3] .

La gestion pharmacologique actuelle repose sur une distinction fondamentale entre les crises immédiates/précoces (survenant dans les 7 jours suivant le TC) et les crises tardives (au-delà de 7 jours). [2] .

Historiquement, l'utilisation prophylactique d'antiépileptiques, tels que la phénytoïne, a démontré son efficacité pour réduire l'incidence des crises précoces, faisant passer leur taux de 14,2 % à 3,6 %. Cependant, aucune étude clinique n'a encore prouvé qu'un traitement médicamenteux puisse prévenir l'épileptogenèse elle-même, c'est-à-dire l'apparition de l'épilepsie tardive. [1]

Les recommandations actuelles, notamment celles de la *Brain Trauma Foundation*, préconisent l'utilisation d'antiépileptiques uniquement durant la première semaine post-

traumatique pour supprimer les crises précoces, mais ne recommandent pas leur poursuite au-delà pour la prévention de l'EPT. Malgré l'introduction de nombreuses nouvelles molécules antiépileptiques au cours des dernières décennies, environ 30 à 40 % des patients restent pharmaco-résistants, et aucune thérapie préventive "anti-épileptogène" n'a encore été validée en clinique [2,3]

Cette impasse thérapeutique soulève la question de la pertinence, de la durée et du choix des molécules prescrites en pratique clinique courante. Alors que la recherche actuelle s'oriente vers l'identification de biomarqueurs (imagerie, EEG, inflammation) pour cibler les patients à haut risque, la pratique quotidienne reste confrontée à la gestion empirique des traitements [3].

Dans ce contexte, notre travail de thèse propose d'analyser les pratiques de prescription et le devenir des patients traumatisés crâniens. L'objectif est de clarifier les données disponibles concernant les crises associées aux TC, d'aborder l'incidence des crises, leur relation avec la gravité de la blessure, les effets potentiellement néfastes des crises, les bénéfices potentiels et les effets indésirables des AED, les nouveaux développements dans la prévention de l'épileptogénèse, et de proposer des recommandations pour la gestion des patients à travers une étude prospective étalée sur une période de 6 mois allant de juillet 2025 à décembre 2025, incluant les TC hospitalisés et pris en charge par le **service de neurochirurgie de l'hôpital IBN TOFAIL du CHU MOHAMMED VI de MARRAKECH**.

Dès lors, la problématique centrale de ce travail peut se résumer ainsi : **quelle est l'adéquation des pratiques de prescription actuelles au sein du service de neurochirurgie de l'hôpital IBN TOFAIL du CHU de Marrakech avec les récents standards internationaux (2024–2025), et quel est leur impact réel sur la prévention des crises et le pronostic fonctionnel des patients ?**

Nous émettons l'hypothèse qu'une **initiation ultra-précoce de la prophylaxie antiépileptique**, guidée par une analyse précise du **potentiel épileptogène des lésions structurelles** à la tomодensitométrie plutôt que par le seul score de Glasgow, permet de réduire significativement l'incidence des crises précoces. Toutefois, nous supposons également que

l'efficacité de ces molécules conventionnelles reste limitée face au processus biologique complexe de l'épileptogenèse tardive, soulignant la nécessité d'une standardisation des protocoles de suivi.



MATÉRIELS ET MÉTHODES



I. Présentation de l'étude :

C'est une étude prospective, descriptive menée au service de neurochirurgie de l'hôpital IBN TOFAIL CHU Mohammed VI de Marrakech, étalée sur une période de 6 mois , allant de juillet 2025 à décembre 2025.

II. But de l'étude :

L'objectif de notre étude est d'établir la place des antiépileptiques dans la prise en charge des traumatismes crâniens en prophylactique et en curatif

III. Critères d'inclusion/ d'exclusion :

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude :

- Tous les patients admis aux urgence de CHU MOHAMMED VI pour un TC pendant la période d'étude et pris en charge par le **service de neurochirurgie de l'hôpital IBN TOFAIL du CHU MOHAMED VI** .
- Tous les patients hospitalisés au service de neurochirurgie de l'hôpital IBN TOFAIL du CHU MOHAMMED VI pour un TC pendant la période d'étude.
- Tout traumatisme crânien hospitalisé dans un service de réanimation et suivi par l'équipe de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail.

2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de notre étude :

- Les patients arrivés décédés à l'hôpital.
- Les patients sortants contre avis médical et/ou transférés dans une structure privée.
- Les dossiers des patients incomplets ou non exploitables.

IV. Méthodes :

1. Recueil des données :

Les différents paramètres sont recueillis pour chaque patient sur une fiche d'exploitation (annexe1). Ces paramètres comprennent des variables d'ordre épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif.

1.1. Données épidémiologiques

- Age.
- Sexe.
- Antécédents.
- Lieu de traumatisme
- Circonstances et mécanismes de l'accident.
- Délai de prise en charge.

1.2. Données cliniques

- État neurologique d'admission :
 - GCS à l'admission.
 - État des pupilles.
 - Déficit neurologique.
 - Atteinte de paires crâniennes
 - Crises convulsives.
- État hémodynamique d'admission
- Examen général d'admission :
 - Lésion du scalp, ou faciale.
 - Lésions associées.

1.3. Données paracliniques

❖ Données radiologiques :

- a) **TDM cérébrale** : Permet de poser les indications neurochirurgicales en urgence, avec la classification des lésions scanographiques selon La Traumatic Coma Data Bank (TCDB)

b) **Body scan** d'emblée ou bilan standard s'il s'agissait d'un traumatisé grave :

- Radiographie du rachis cervical F+P.
- Radiographie thoracique de face.
- Radiographie du bassin.
- Échographie abdominale ou FAST écho.

c) **Autres bilans** : Radiologiques et biologiques en fonction de l'examen clinique.

❖ **Données biologiques :**

a) **Bilan biologique** : Permet la surveillance des patients mis sous antiépileptiques

1.4. **Données thérapeutiques :**

- Prise de voie veineuse périphérique.
- Remplissage vasculaire : par sérum salé.
- Osmothérapie : mannitol, sérum salé hypertonique 7,5%.
- Antalgique : Paracétamol, Néfopam, Morphine, AINS...
- Anticonvulsivants : Valproate de sodium (Dépakine), lamotrigine..
- Antibiotique : -Molécule.
- Prévention du tétanos : sérum anti tétanique
- Intervention chirurgicale :
 - Type : ♣ Neurochirurgicale.
 - ♣ Non neurochirurgicale : Traumatologique, maxillo-faciale, autres...
 - Indication.

1.5. **Données évolutives**

- Survenue de nouvelles crises sous traitement
- Surveillance biologique
- Observance du traitement
- Effets secondaires liées à l'antiépileptiques
- Modification du traitement
- Arrêt du traitement :

- Date
- Justification
- SG
- Séquelles
- Autres complications associées

V. Fiche d'exploitation :

(Annexe 1)

VI. Cadre conceptuel et théorique de l'étude

La pertinence de notre recueil de données s'appuie sur les concepts fondamentaux de la neurotraumatologie moderne, définissant la relation entre l'agression cérébrale et le risque convulsif.

1. Dichotomie temporelle des crises post-traumatiques

Notre étude repose sur la distinction classique établie dans la littérature entre deux entités cliniques distinctes [2,16,19] :

- **Les crises précoces (CPP)** : Survenant dans les **sept premiers jours** suivant le traumatisme. Elles sont considérées comme la conséquence directe de l'agression primaire (choc mécanique, ischémie aiguë, désordres métaboliques).
- **Les crises tardives ou Épilepsie Post-Traumatique (EPT)** : Apparaissant au-delà du septième jour. Elles résultent d'un processus chronique de remaniement du parenchyme cérébral.

2. Le concept d'épileptogenèse et de latence

Le cadre théorique de ce travail intègre la notion de **période de latence**. Il s'agit de la fenêtre temporelle silencieuse entre l'impact initial et la première crise spontanée, durant laquelle se déploient des mécanismes complexes : neuro-inflammation, mort cellulaire neuronale, et réorganisation des circuits synaptiques. C'est sur cette phase que se concentre

l'espoir de l'**anti-épileptogénèse**, visant à modifier l'évolution de la maladie plutôt que de simplement masquer les crises [3,12,14] .

3. Stratification du risque : Clinique vs Radiologie

Le modèle conceptuel utilisé pour l'analyse de nos résultats confronte deux indicateurs de risque [28,34,40] :

- **L'indicateur fonctionnel (GCS)** : Le score de Glasgow à l'admission, traditionnellement utilisé pour définir la sévérité du TC (Grave si ≤ 8 , Modéré 9–12, Léger 13–15).
- **L'indicateur lésionnel (Scanner)** : La présence de lésions structurelles "irritatives" (contusions corticales, hémorragies méningées, fractures-embarrures) qui, selon les recommandations récentes (NCS 2024), priment souvent sur l'état de conscience pour la décision de prophylaxie.

4. Rationnel de la prophylaxie antiépileptique

Le cadre théorique de la prophylaxie, tel qu'appliqué au CHU Mohammed VI, vise à supprimer les crises précoces afin de prévenir les **agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS)**. En bloquant l'hyperexcitabilité aiguë, l'objectif est d'éviter l'élévation de la pression intracrânienne et l'épuisement métabolique du cerveau déjà vulnérable [1,91,98] .

VII. Analyse statistique :

Les données ont été traitées sur **Excel 2024**. Outre la description en pourcentages, nous avons réalisé une analyse comparative. La comparaison des proportions (incidence des crises, effets indésirables) a été effectuée par **le test exact de Fisher** lorsque les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5. Le seuil de significativité a été fixé à **p < 0,05** pour affirmer une différence statistiquement significative.



RÉSULTATS



I. Épidémiologie :

1. Fréquence globale :

L'étude a inclus 267 patients victimes d'un traumatisme crânien (TC), recrutés de façon prospective au service de neurochirurgie durant la période d'inclusion (Juillet 2025 - Décembre 2025)

2. Age

L'âge moyen était de **29 ans** , avec des extrêmes allant de **9 mois à 91 ans**, traduisant une forte représentation des adultes jeunes au sein de l'étude .

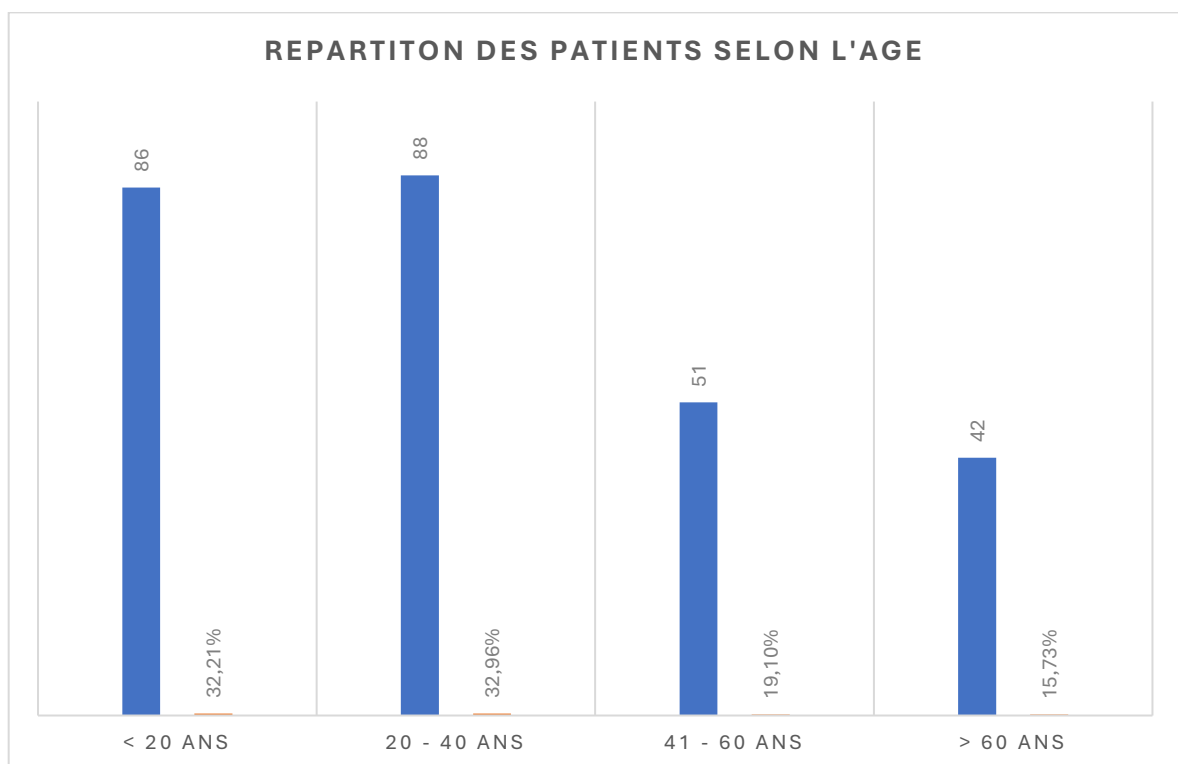


Figure 1 : Répartition des TC selon l'âge.

3. Sexe

La population étudiée présente une **prédominance masculine marquée**. Sur les 267 patients, on dénombre **227 hommes (85,02 %)** et **40 femmes (14,98 %)**.

Le **sexe-ratio (H/F)** est de **5,67**, soit environ 6 hommes pour une femme, ce qui souligne une forte disparité de genre au sein de cette cohorte.

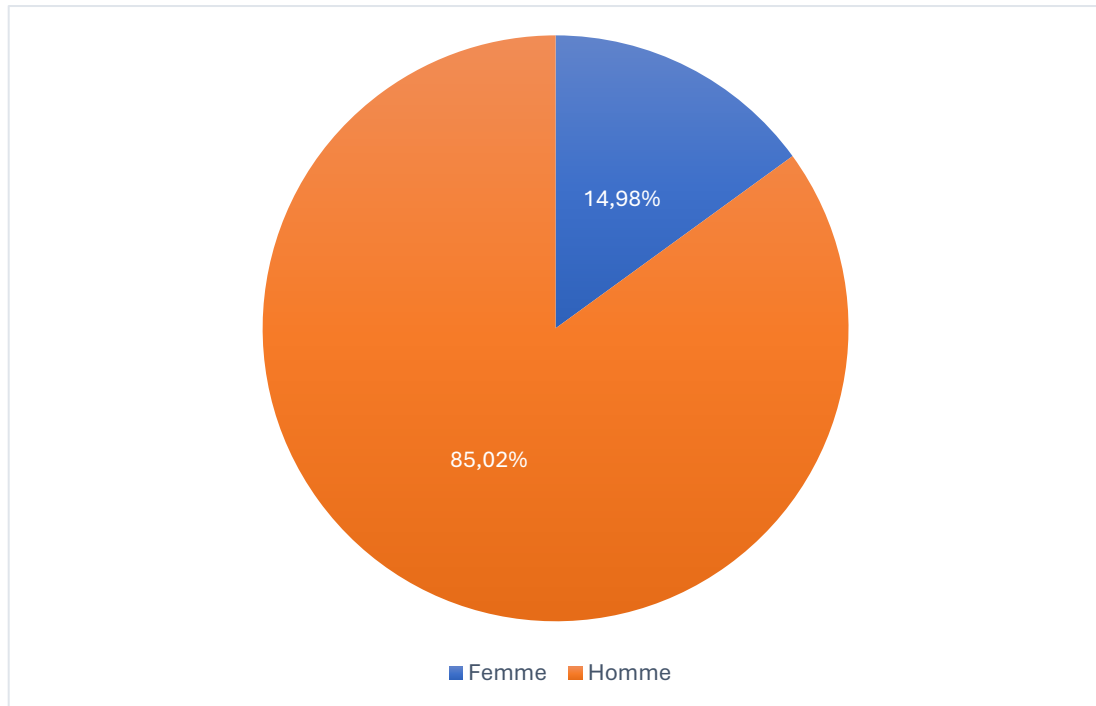


Figure 2: Répartition des TC selon le sexe

4. Antécédents pathologiques

L'étude du profil des patients révèle une population globalement sans particularité pathologique majeure. En effet, **86,14 % des patients ne présentaient aucun antécédent** (médical, chirurgical ou toxique) digne de mention.

Pour les **13,86 %** restants, le terrain se caractérisait par une diversité d'atteintes :

- **Comorbidités métaboliques et cardiovasculaires** : Le diabète de type 2 et les cardiopathies représentent les antécédents les plus fréquents, chacun concernant 3 % de l'effectif global. L'hypertension artérielle (HTA) a été notée chez 0,75 % des sujets.

- **Habitudes toxiques** : Un terrain d'alcool-tabagisme chronique a été identifié chez 5 patients (1,87 %).
- **Antécédents neurologiques et traumatiques** : Une pathologie épileptique ou des antécédents de traumatisme crânien ont été retrouvés dans 2,24 % des cas .
- **Passé chirurgical et divers** : Le reste des antécédents est constitué de séquelles de fractures, de cures chirurgicales (cholécystectomie, prothèse de hanche) et de pathologies chroniques isolées comme l'asthme ou la tuberculose.

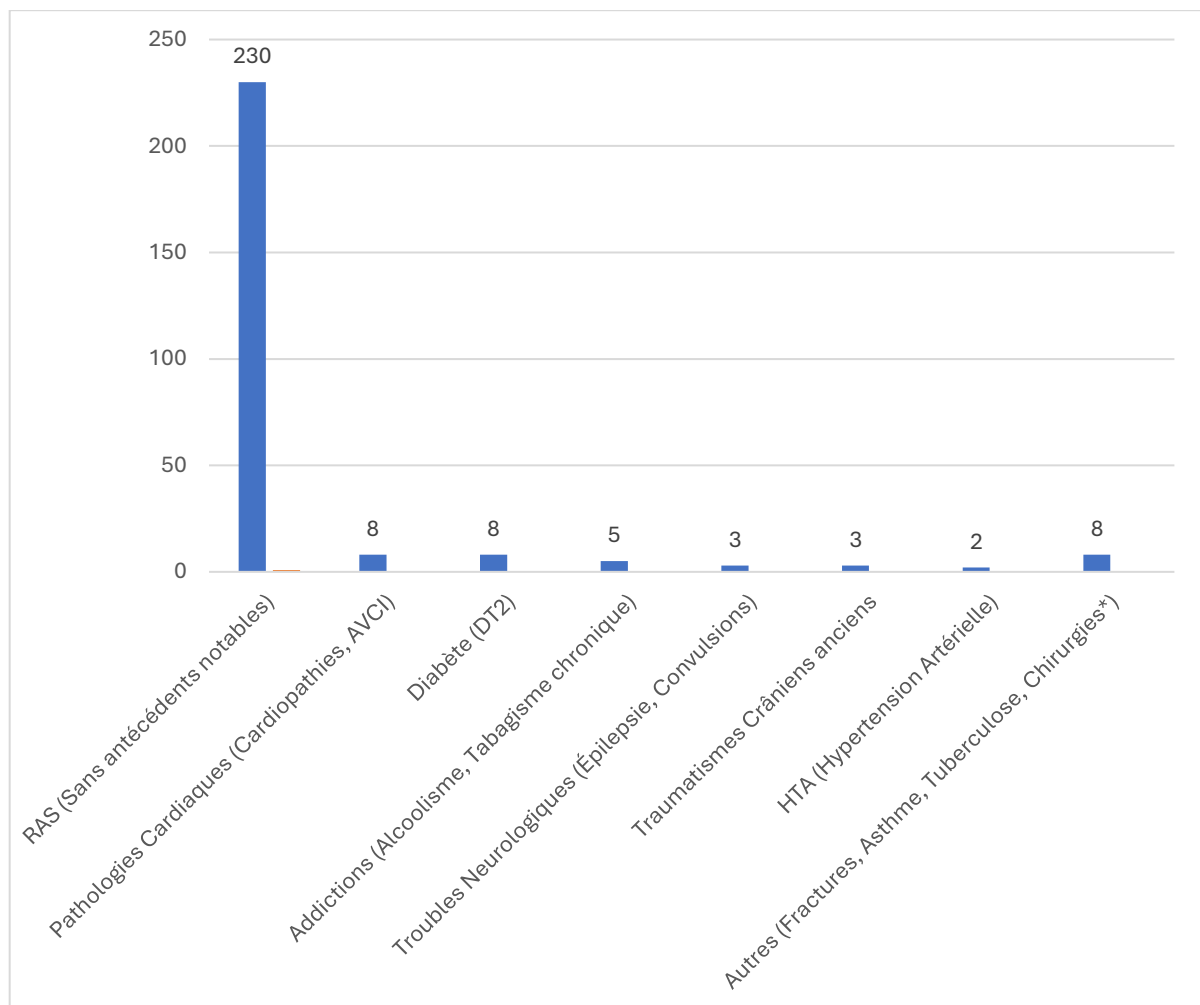


Figure 3 : Répartition des patients selon leurs antécédents et leur terrain

5. Circonstances du traumatisme

L'analyse des circonstances du traumatisme met en évidence une prédominance majeure des **accidents de la voie publique (AVP)**, qui concernent **69,29 %** de notre population d'étude .

Les **accidents domestiques** constituent la deuxième cause de traumatisme avec **15,36 %** des cas , suivis par les **agressions** 8,24 % des cas.

Les mécanismes plus rares incluent les accidents de travail (1,5%), les accidents de jeu (1,5%) et les chutes de grande hauteur (1,5%). Il est à noter que parmi ces chutes, deux cas étaient liés à des tentatives de suicide.

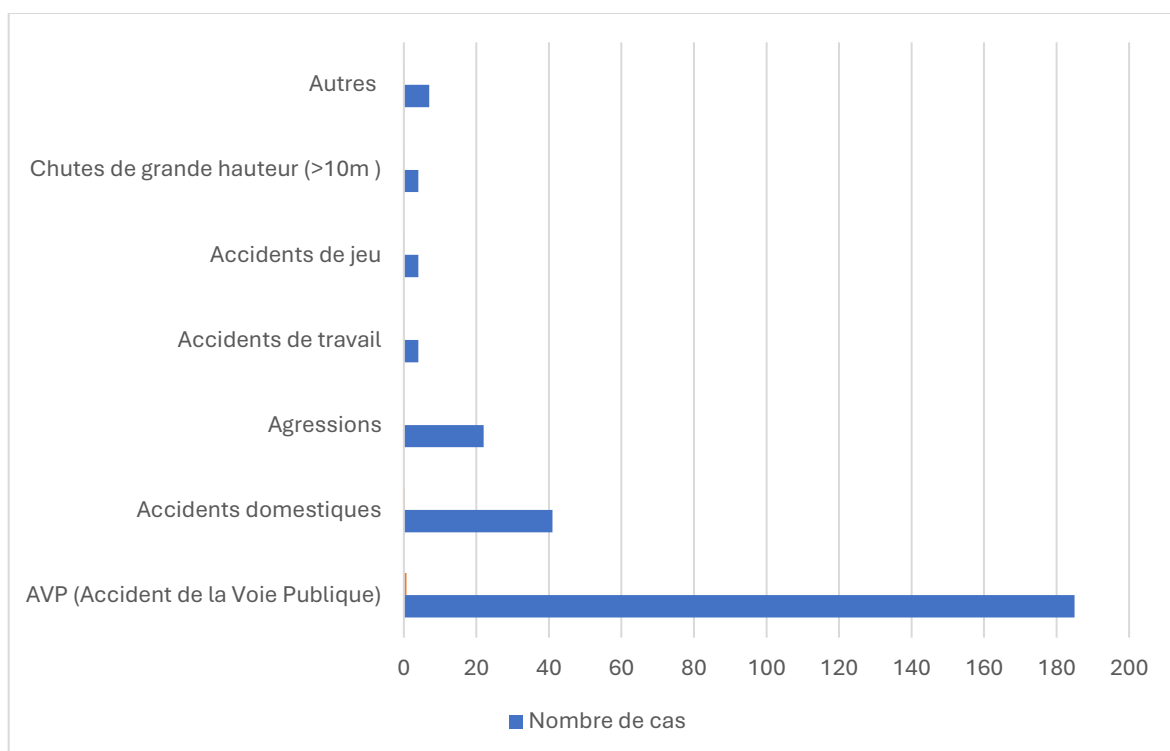


Figure 4 : Répartition des TC selon les circonstance

6. Délai de prise en charge

Le délai entre le traumatisme et la prise en charge hospitalière est un facteur pronostique majeur. Dans notre série, la prise en charge a été majoritairement précoce :

- **82,02 % des patients (219 cas)** ont été pris en charge dans un délai inférieur à 6 heures.
- **17,98 % des patients (48 cas)** ont été pris en charge au-delà de la 6ème heure.

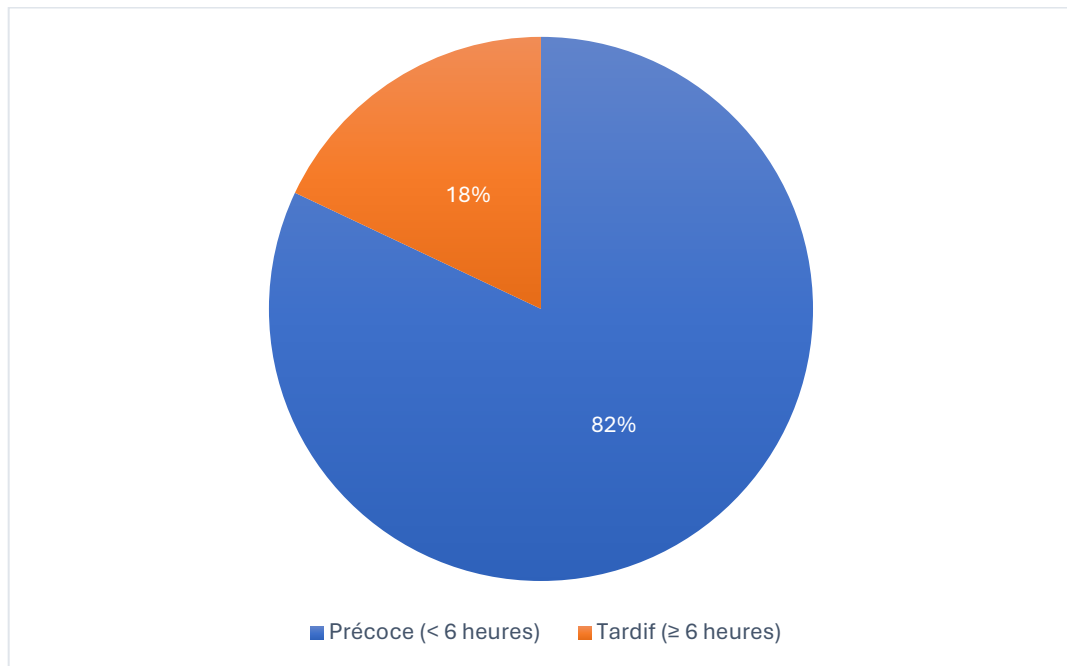


Figure 5 : Répartition des TC en fonction du délai de la prise en charge.

II. Aspects cliniques :

1. État neurologique :

Dans notre série l'évaluation de l'état neurologique s'est basée sur les éléments suivants :

- L'évaluation du GCS à l'admission
- L'état des pupilles.
- Les crises convulsives.

1.1. État de conscience :

L'évaluation de la profondeur du coma ou du degré d'altération de la conscience a été réalisée à l'aide du score de Glasgow (GCS) dès l'admission des patients.

La majorité des patients présentait un **traumatisme crânien léger** avec un score GCS compris entre 13 et 15, soit **74,91 %** des cas . Les **traumatismes graves** ($GCS \leq 8$), nécessitant souvent une prise en charge en réanimation et une protection des voies aériennes, concernaient **16,85 %** de notre effectif . Enfin, les **traumatismes modérés** (GCS 9–12) représentaient **8,24 %** de l'échantillon .

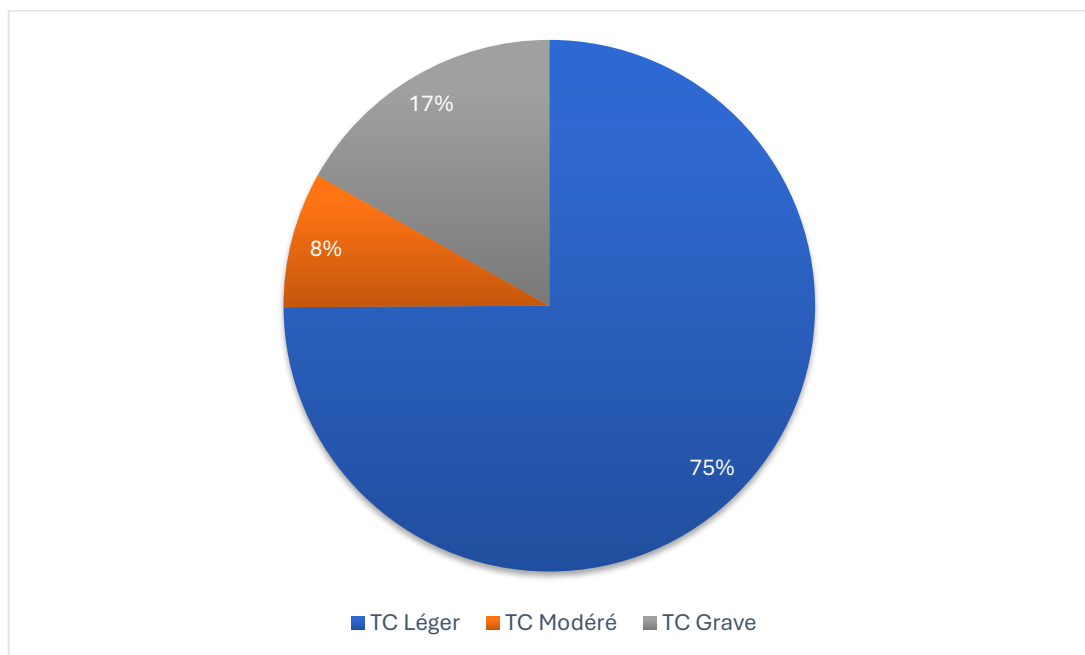


Figure 6 : Répartition des TC en fonction du GCS initial.

1.2. Taille et réactivité des pupilles :

L'état pupillaire était renseigné chez la quasi-totalité des patients. On notait une prédominance de pupilles réactives :

- **Pupilles symétriques et réactives (PSR)** : 224 patients ($\approx 83,89\%$)
- **Myosis** : 19 patients ($\approx 7,1\%$)
- **Mydriase bilatérale aréactive** : 10 patients ($\approx 3,7\%$)
- **Anisocorie** (droite ou gauche) : 14 patients ($\approx 5,3\%$)

L'examen des pupilles a révélé des anomalies chez une minorité de patients. Ces troubles, incluant la **mydriase bilatérale**, le **myosis** ou l'**anisocorie**, témoignent de l'existence d'une souffrance cérébrale aiguë ou de lésions focales compressives, constituant ainsi des signes neurologiques de gravité majeure.

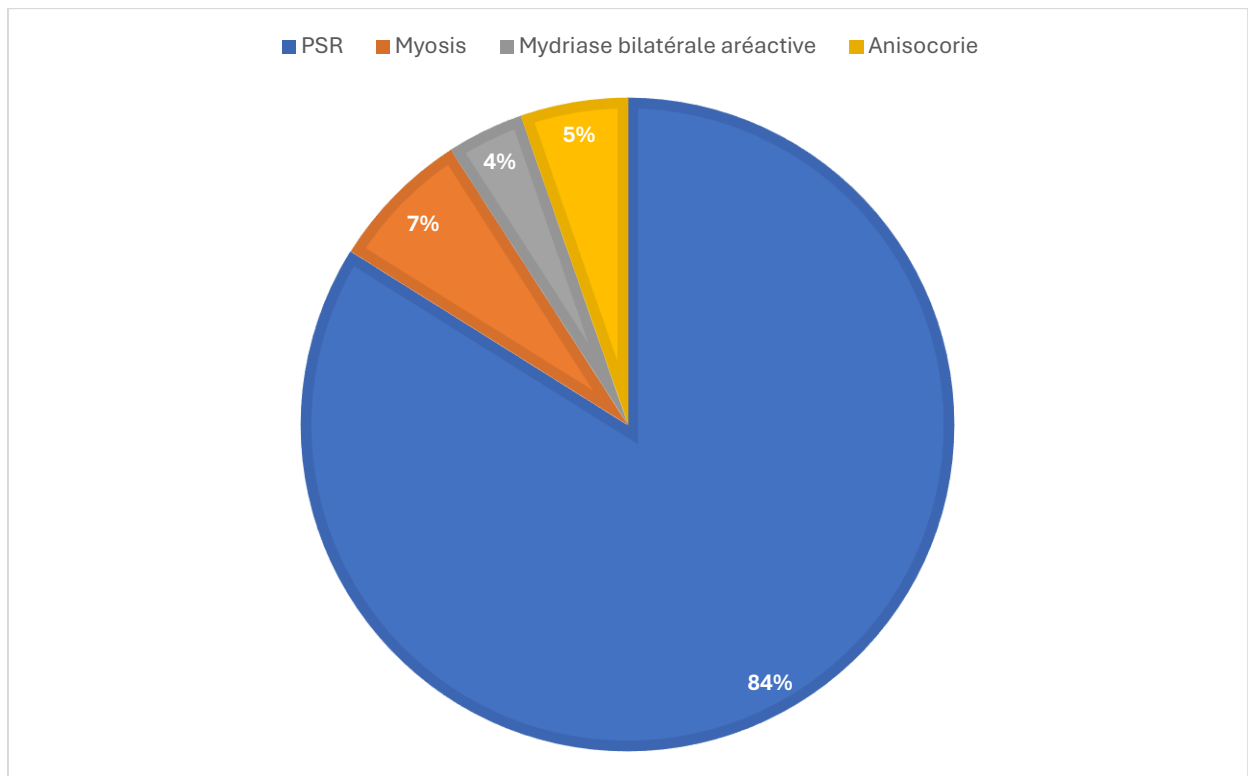


Figure 7 : Répartition des malades en fonction de la réactivité des pupilles.

1.3. Convulsions :

La survenue de complications épileptiques à l'admission a été notée chez **4 patients (1,50 %)**. Bien que peu fréquentes, ces manifestations ont présenté un caractère de gravité élevé dans la moitié des cas.

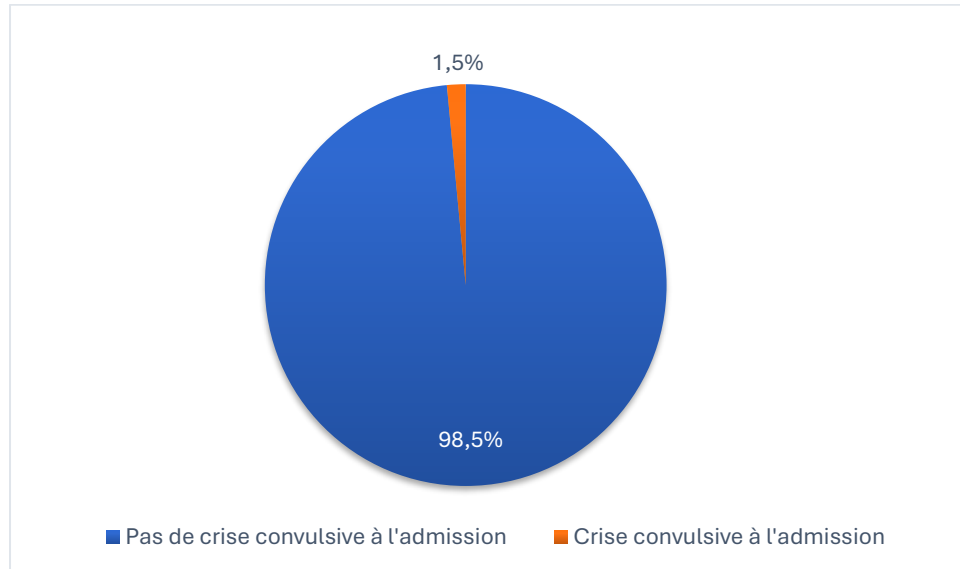


Figure 8 : Répartition des malades en fonction de la survenue des crises convulsives.

L'étude de ces crises révèle les caractéristiques suivantes :1

- **Sévérité et répétition :** Deux patients (50 % des cas convulsifs) ont développé un **état de mal épileptique**, nécessitant une prise en charge thérapeutique urgente et intensive. Pour les deux autres patients, l'un a présenté une crise isolée et l'autre un épisode de deux crises convulsives.

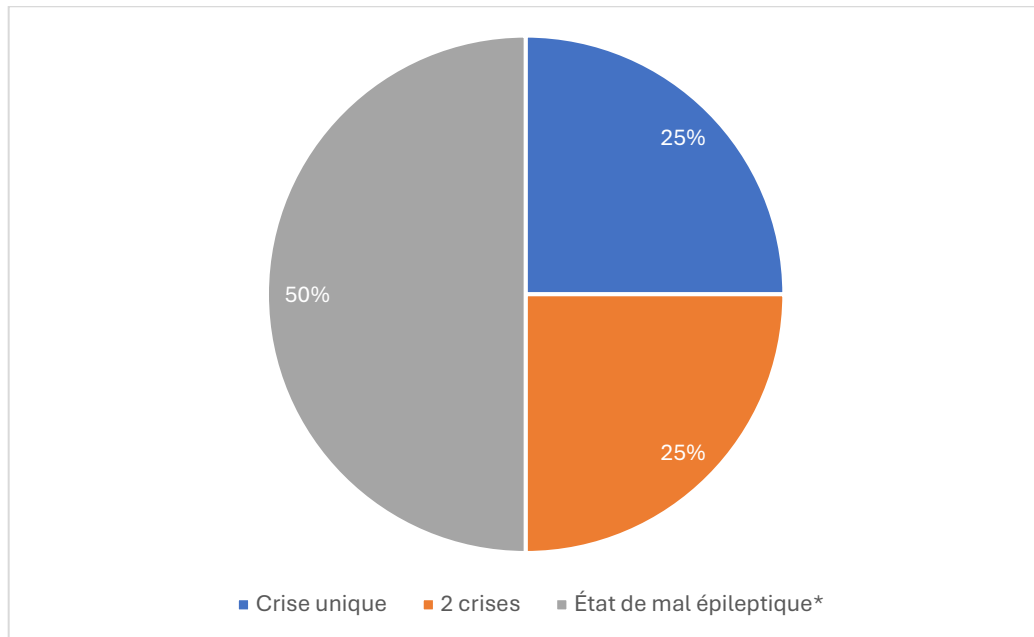


Figure 9 Répartition des patients selon la fréquence des crises convulsives

- **Durée des épisodes :** Pour les patients n'ayant pas présenté d'état de mal, les crises étaient brèves, avec une durée inférieure à une minute.

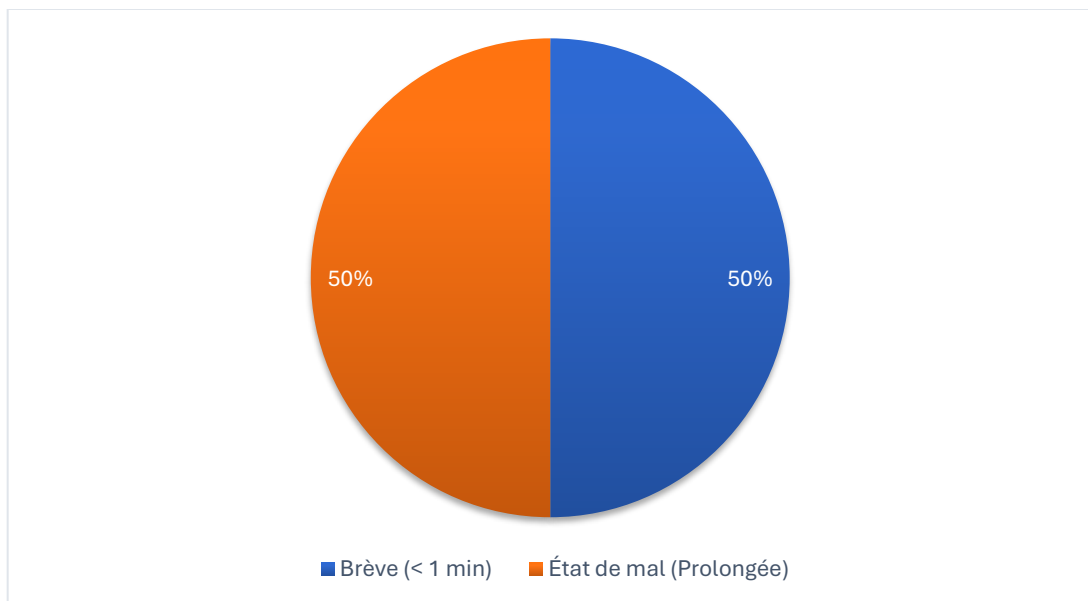


Figure 10 Répartition des patients selon la durée des épisodes convulsifs

2. État hémodynamique :

La quasi-totalité des patients présentaient une **stabilité hémodynamique** (n = 227 ; 85 %). Une instabilité a été observée chez **40 patients (15%)**, nécessitant une prise en charge urgente pour maintenir une pression de perfusion cérébrale optimale.

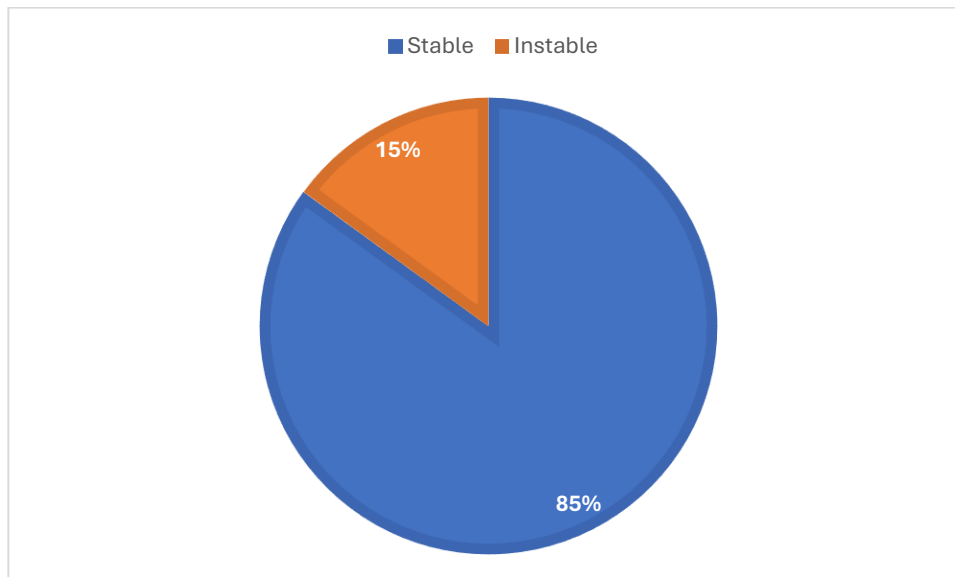


Figure 11 Répartition des patients selon la stabilité hémodynamique

3. Examen général :

3.1. Lésions du scalp :

L'examen clinique du scalp a permis de rechercher des lésions traumatiques externes. Il était **normal chez 73,41 % des patients (196 cas)**.

Des lésions du cuir chevelu ont été objectivées chez 71 patients (26,59 %) :

- **Les plaies du scalp (21,72 %)** : Elles représentaient la lésion la plus fréquente. La localisation frontale était prédominante, suivie des régions pariétales et occipitales.
- **Les hématomes du scalp (3,37 %)** : Ils étaient majoritairement de siège pariétal.
- **Les dermabrasions et ecchymoses (1,50 %)** : Observées de manière isolée chez 4 patients.

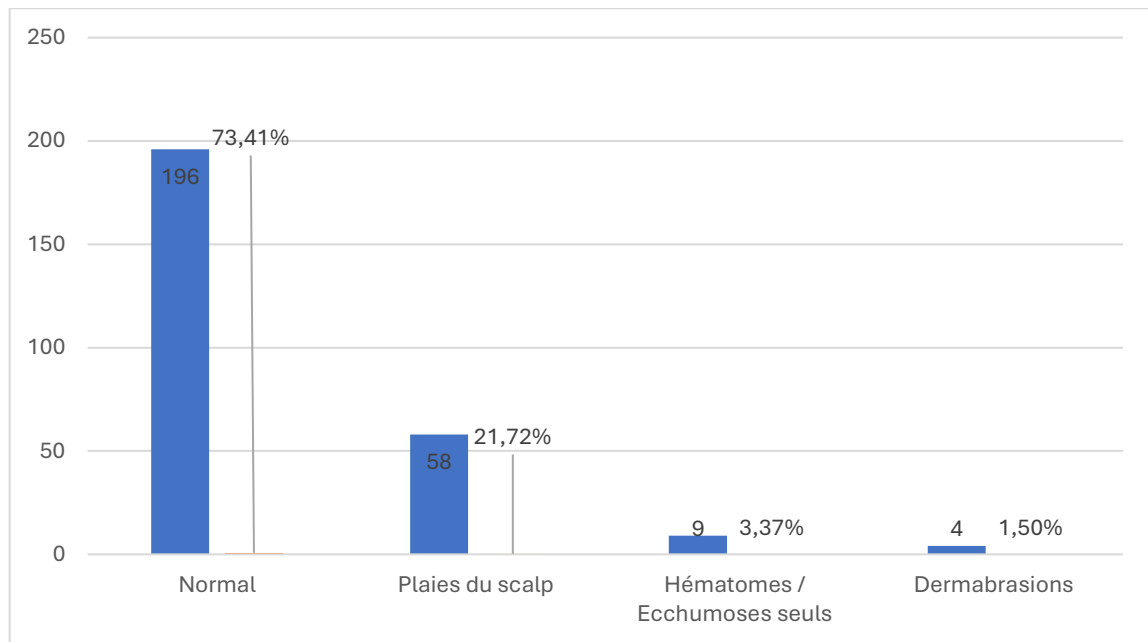


Figure 12 Répartition des patients selon l'aspect clinique du scalp



Figure 13 : Plaie du scalp saignante au niveau du vertex chez un patient traumatisé crânien (image du service de neurochirurgie hôpital IBN TOFAIL)



Figure 14 : Plaie du scalp occipitale gauche saignante à bords réguliers chez un patient traumatisé crânien (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail)



Figure 15: Plaie du scalp frontale médiane . après nettoyage et rasage chez un patient victime traumatisé crânien (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail)

3.2. Lésions associées :

Le traumatisme crânien s'intégrait dans un contexte de poly-lésions chez **46,82 %** des patients.

1.1.1 Atteintes de la sphère faciale et ORL

Elles représentent les lésions associées les plus fréquentes (36,70 %). Nous avons noté une forte prévalence des stigmates de fracture de la base du crâne, notamment des **ecchymoses périorbitaires** ("yeux en lunettes") et des **otorragies**. Les dermabrasions faciales multiples et les plaies jugales ou labiales complétaient souvent le tableau clinique.

1.1.2 Atteintes extra crâniennes

- **Lésions des membres** : Observées chez **4,49 %** des patients, il s'agissait principalement de fractures ouvertes ou fermées des membres inférieurs (fémur, jambe) .
- **Atteintes rachidiennes** : **4,12 %** des patients présentaient des douleurs à la palpation des épineuses cervicales ou dorsales, imposant une prudence extrême lors des manipulations et la réalisation systématique d'une imagerie du rachis.
- **Lésions viscérales** : Plus rares (**1,50 %**), elles incluait des volets costaux avec épanchement pleural, des hernies diaphragmatiques et des traumatismes du bassin.

III. Bilan radiologique :

1. TDM cérébrale

La tomodensitométrie cérébrale, réalisée sans injection de produit de contraste chez 266 patients, a constitué l'examen pivot pour l'évaluation du risque lésionnel et épileptogène. Seuls **10 patients (3,8 %)** présentaient un examen strictement normal.

L'analyse des résultats a été segmentée selon le potentiel irritatif des lésions observées :

1.1. Lésions corticales focales à haut risque épileptogène

Ces lésions, impliquant directement le cortex cérébral, constituent les principales indications à une prophylaxie antiépileptique dans notre série :

- **Les contusions cérébrales** : Observées chez plus de la moitié de l'effectif (**52,6 %**), elles représentent la lésion parenchymateuse prédominante.

- **Les hématomes extra cérébraux** : L'hématome sous-dural (HSD), particulièrement pourvoyeur de crises, a été retrouvé dans **23,1 %** des cas, tandis que l'hématome extra-dural (HED) concernait **17,3 %** des patients.
- **L'hématome intra parenchymateux** : Il restait marginal avec une fréquence de **1,1 %**.

1.2. Lésions diffuses et irritatives

Ces atteintes participent à l'instabilité électrique cérébrale par le biais de l'inflammation ou de l'irritation méningée :

- **L'hémorragie méningée (HSA)** : Elle représentait la lésion hémorragique la plus fréquente de notre étude (**56,5 %**). Son rôle dans le déclenchement de crises précoces par irritation corticale est largement décrit.

1.3. Atteintes osseuses et compressives

L'étude du fenêtrage osseux a révélé une incidence élevée d'atteintes de la boîte crânienne (**67,3 %**). Outre les fractures simples, la présence d'**embarrures** (fractures avec enfoncement) a été systématiquement recherchée en raison de leur haut potentiel épileptogène par compression focale directe du parenchyme sous-jacent.

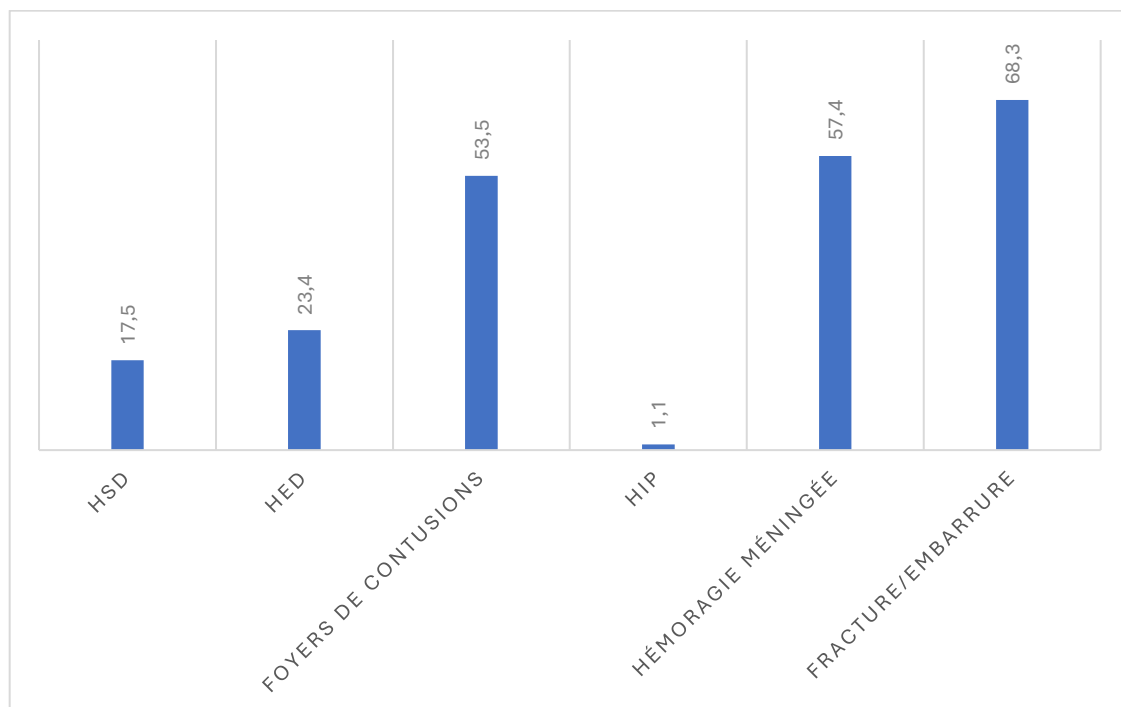


Figure 16 : Répartition des patients en fonction des lésions scanographiques.

1.4. Profil scanographique des patients convulsifs à l'admission (4 cas)

L'analyse spécifique de l'imagerie des quatre patients ayant présenté des crises convulsives post-traumatiques (CCPT) à l'admission révèle des lésions potentiellement irritatives chez la majorité d'entre eux :

- **Lésions intracrâniennes** : Un patient présentait une association lésionnelle à haut risque épileptogène combinant un **hématome extra-dural (HED)** et une **hémorragie méningée (sous-arachnoïdienne)**. Ces lésions sont connues pour induire une irritation corticale directe et une instabilité électrique précoce (**Figure 17**) .
- **Atteintes osseuses** : Des **fractures de la voûte crânienne** ont été objectivées chez deux patients sur quatre (50 %). La présence de fractures, même sans embarrure évidente, témoigne de la violence de l'impact et de l'onde de choc transmise au parenchyme cérébral sous-jacent (**Figure 18 et 19**) .
- **Lésions des parties molles** : Chez les deux derniers patients, l'imagerie a mis en évidence des lésions extra-crâniennes, notamment un **hématome du scalp** et une **formation sous-cutanée frontale** (**Figure 29**) .

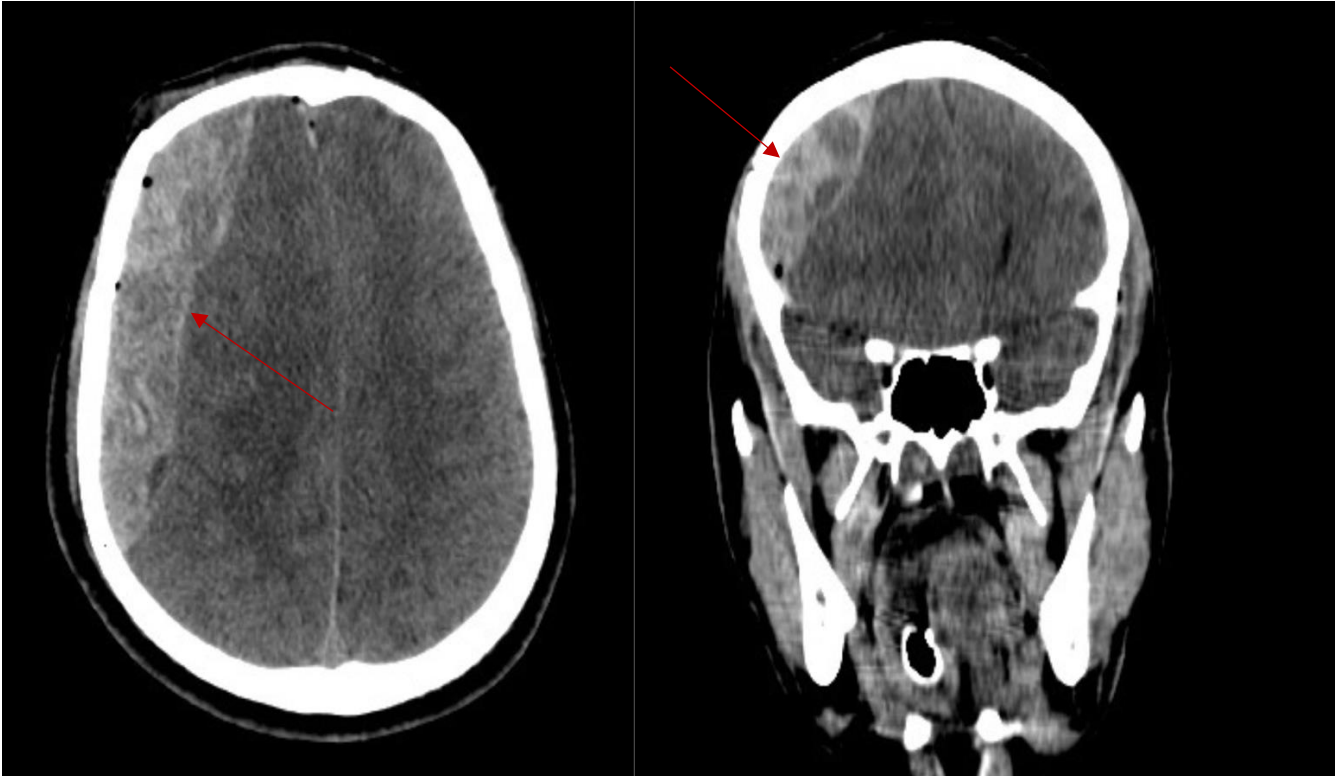


Figure 17 : TDM cérébrale, coupe axiale et coronale, fenêtre parenchymateuse montrant un hématome extra-dural fronto-pariétal droit (Flèche rouge) , spontanément hyperdense, exerçant un effet de masse sur le parenchyme adjacent avec déviation de la ligne médiane et effacement des sillons corticaux. (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail)

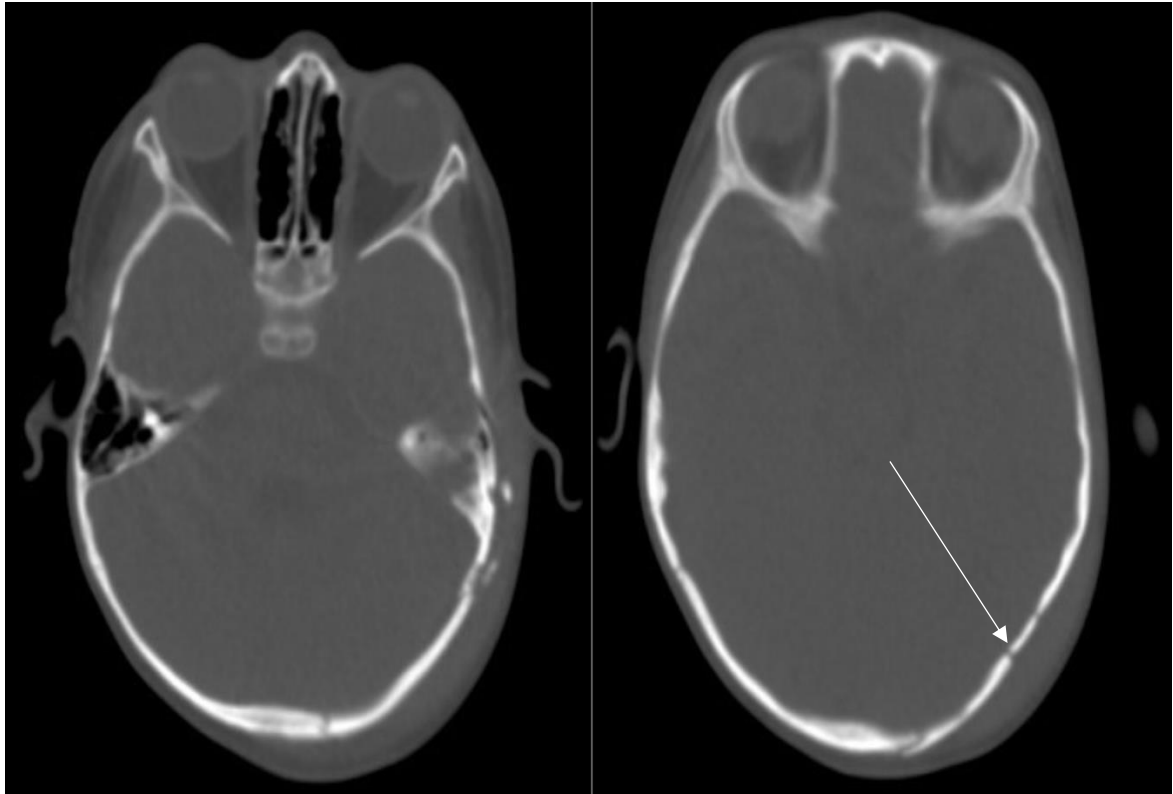


Figure 18 : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre osseuse montrant un trait de fracture occipitale gauche (Flèche blanche) , (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).

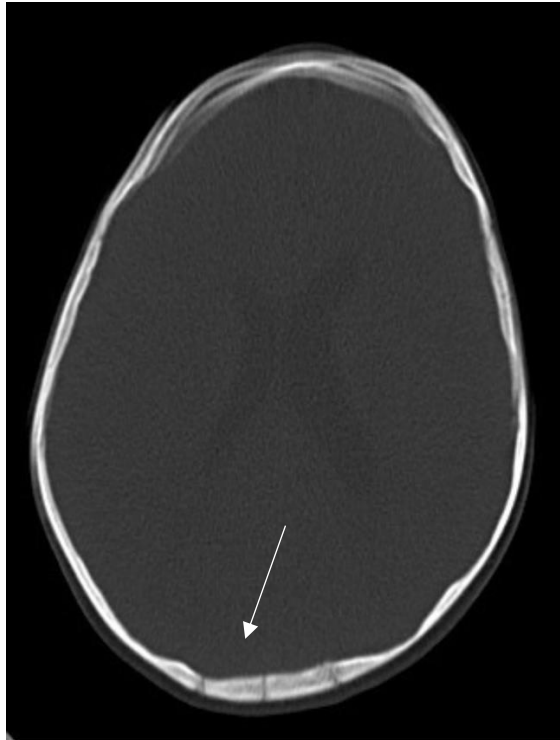


Figure 19 : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre osseuse montrant un trait de fracture (Flèche blanche) non déplacée longitudinale de l'écaille occipitale . (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).

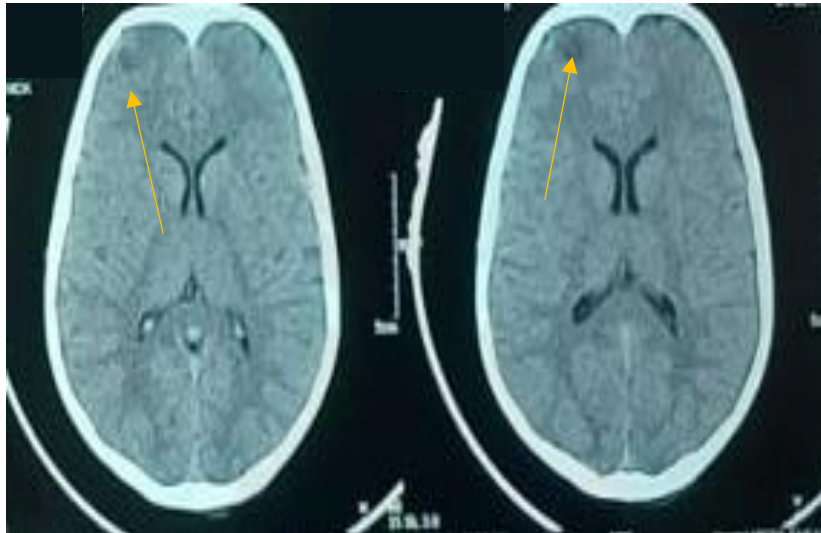


Figure 20 : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant des foyers de contusion oedémato-hémorragiques (Flèche jaune) au niveau frontal droit , (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).

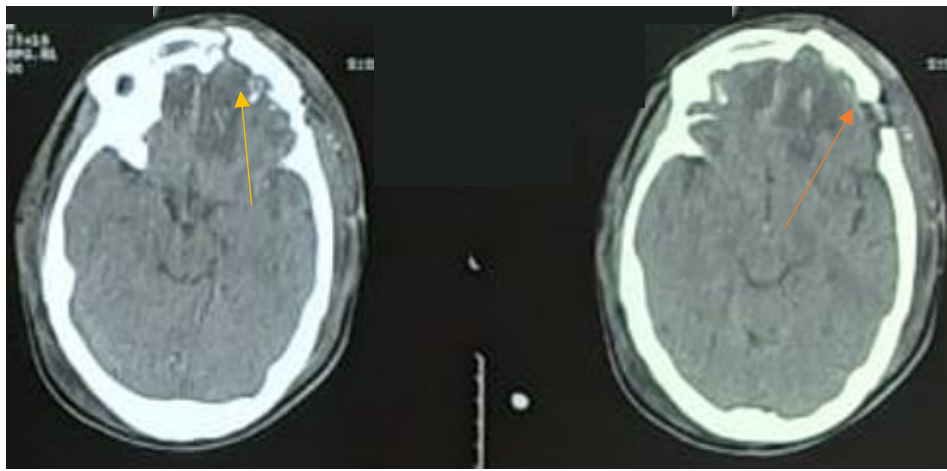


Figure 21 : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant une fracture ex-
barrure (Flèche orange) frontale gauche étendue à l'étage antérieur de la base du crâne
associés à des Foyers de contusion oedémato-hémorragique et pétéchiiaux frontales
bilatérales (Flèche jaune) (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de
l'hôpital Ibn Tofail)

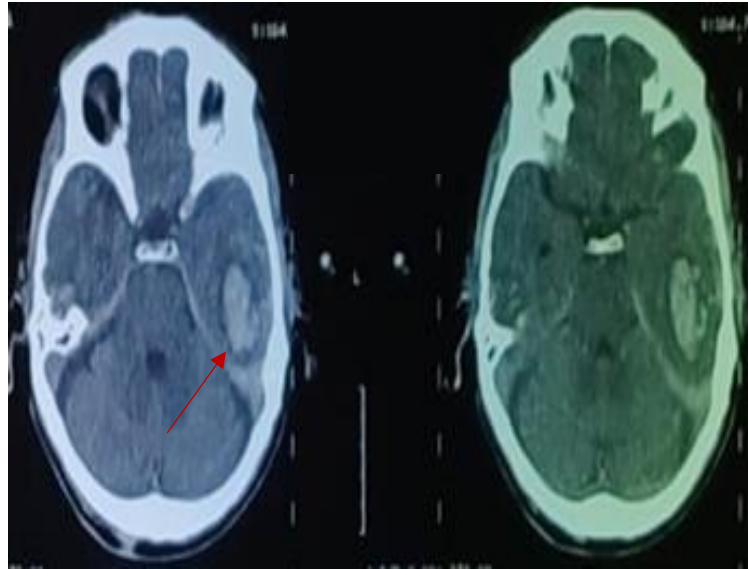


Figure 22 : TDM cérébrale en coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant un hématome intra parenchymateux (Flèche rouge) temporal gauche, spontanément hyperdense, entouré d'un oedème péri lésionnel (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).



Figure 23 : TDM cérébrale en coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant un hématome extradural frontal gauche (Flèche rouge) , spontanément hyperdense, associé à des foyers de contusion hémorragiques pétéchiaux et nodulaires cortico-sous-corticaux frontaux bilatéraux spontanément hyperdenses (Flèche jaune), un hématome du scalpe frontale gauche (Flèche verte), avec une hémorragie méningée (Flèche bleue) minime visible au niveau de quelques sillons corticaux et la faux du cerveau (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).

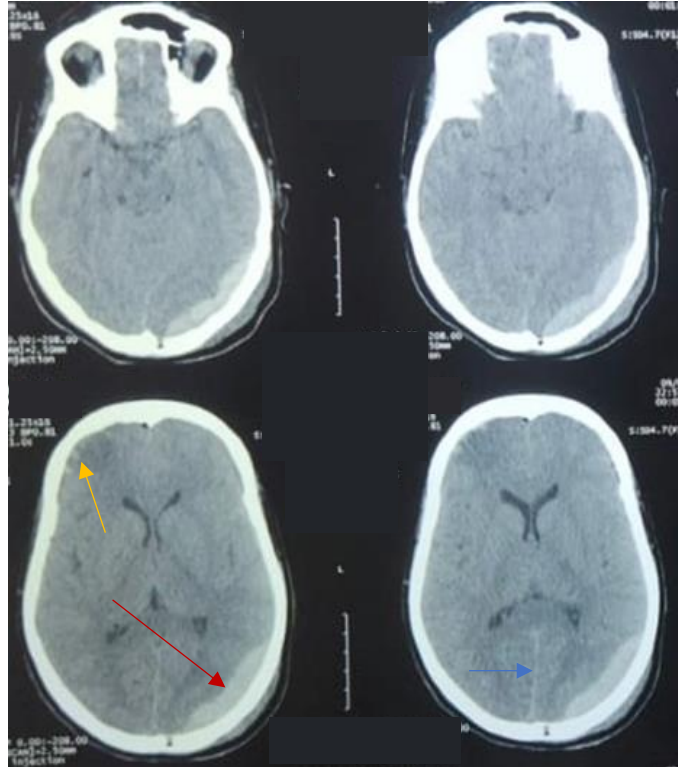


Figure 24 : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant un hématome extra dural pariéto-occipito-cérébelleux gauche, spontanément hyperdense, siège de bulles d'air associé (Flèche rouge) a des foyers de contusions œdémato-hémorragiques et pétéchiaux frontaux droits (Flèche jaune) et une hémorragie méningée (Flèche bleue) visible au niveau de la faux du cerveau, la tente du cervelet et quelques sillons frontaux bilatéraux. (image du service de neurochirurgie de l'hôpital IBN TOFAIL).

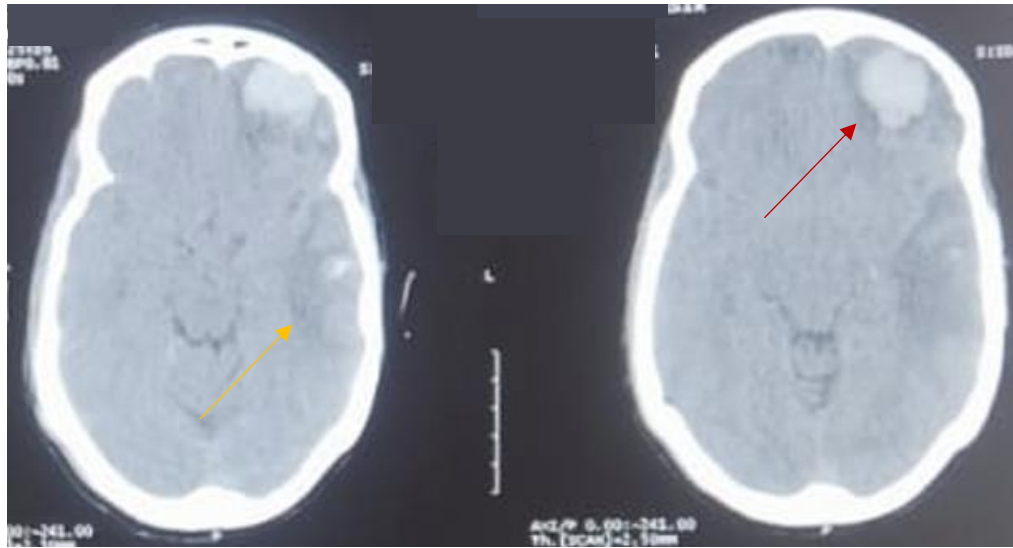


Figure 25 : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant un hématome intra parenchymateux (Flèche rouge) associées à des foyers de contusions (Flèche jaune) frontaux gauches, contiguës par endroit, spontanément hyperdense, entourée pour l'ensemble d'un œdème péri-lésionnel, (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).

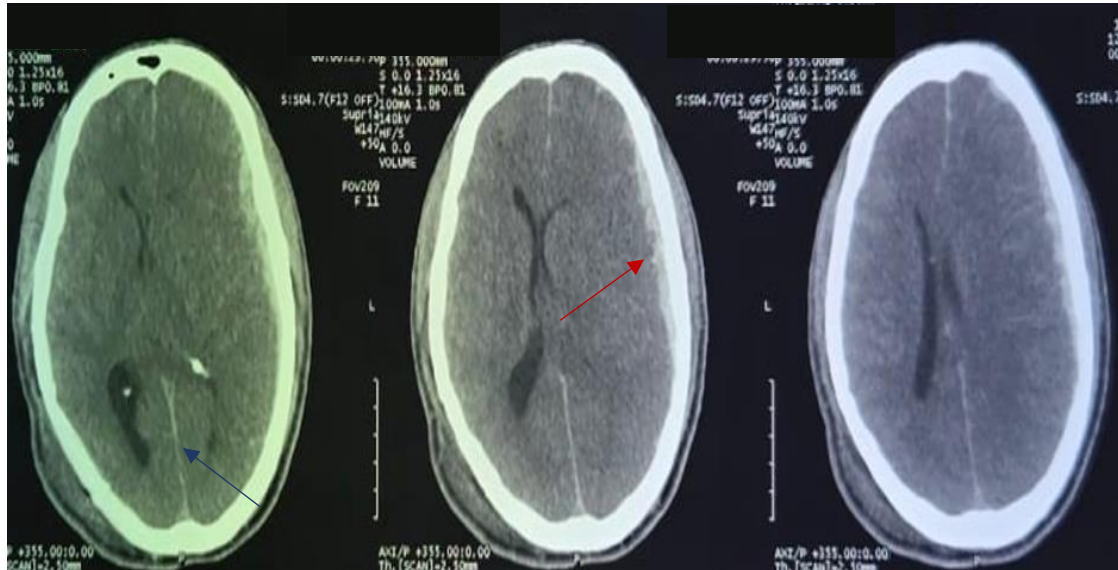


Figure 26 : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant un hématome sous dural fronto-pariéto-temporal gauche (Flèche rouge) , avec une hémorragie sous arachnoïdienne spontanément hyperdense (Flèche bleue) , visible au niveau de la faux de cerveau de la tente du cervelet et de quelques sillons fronto pariéto temporaux gauches., Le tout est responsable d'un effet de masse sur les structures médianes (image du service de neurochirurgie de l'hôpital IBN TOFAIL).



**Figure 27 : TDM cérébrale fenêtre osseuse montrant une fracture en biseau occipitale gauche (Flèche blanche) avec détachement d'un fragment en intracrânien .
(Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail).**

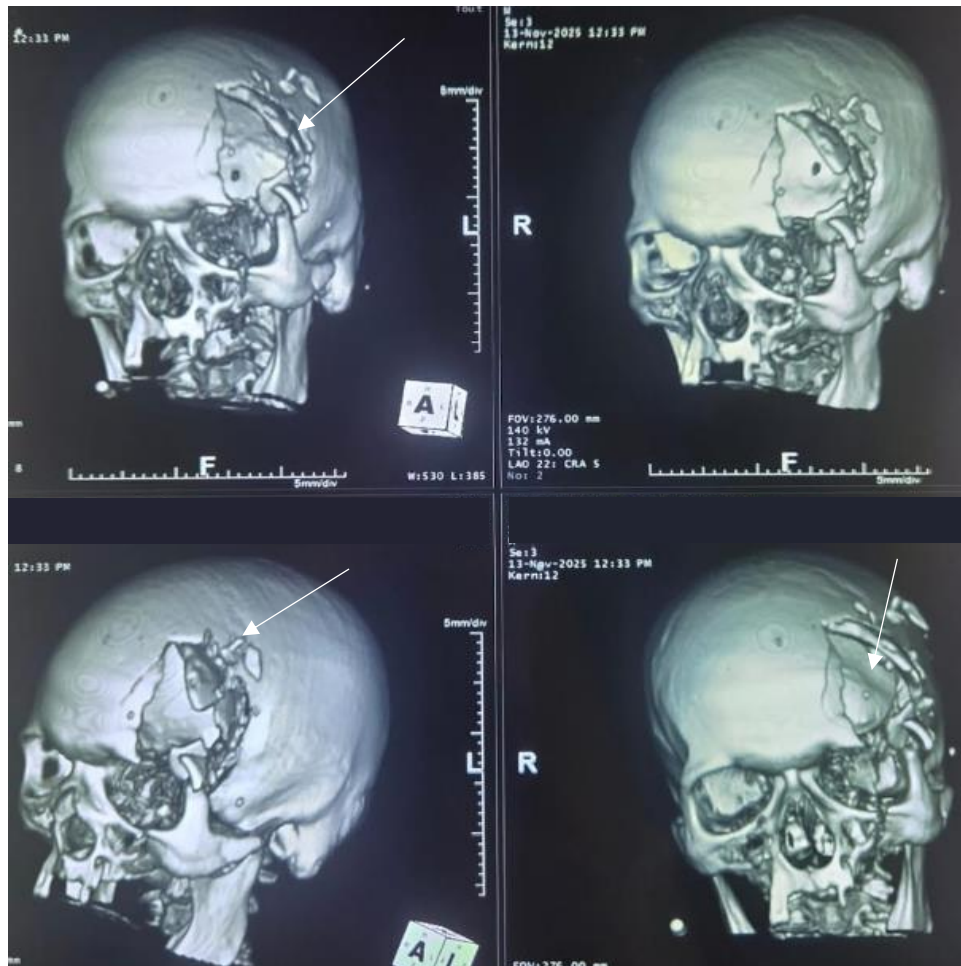


Figure 28 : TDM crânio-faciale en reconstruction 3D montrant une fracture comminutive ouverte frontale gauche étendue à l'étage antérieur de la base du crâne (Flèche blanche)
(Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail)

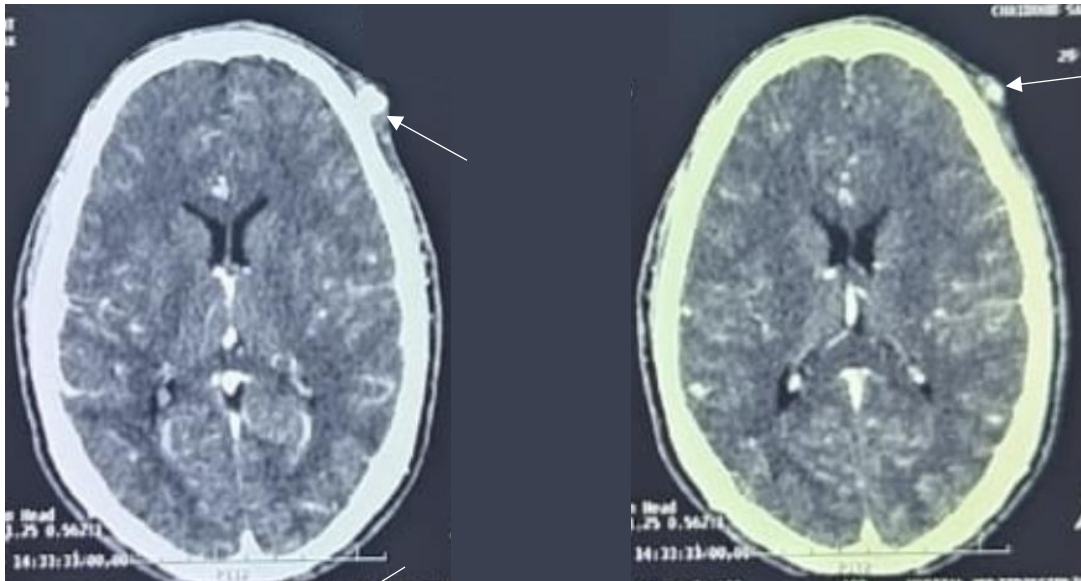


Figure 29 : TDM cérébrale coupe axiale fenêtre parenchymateuse montrant la présence d'une formation sous-cutanée frontale gauche mesurée à 11 x 9 mm (Flèche blanche) (Image à partir des archives du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail)

IV. Traitement :

1. Traitement médical :

1.1 Prise en charge des traumatismes crâniens légers et modérés :

A l'admission aux urgences, nos patients ont bénéficié de :

- ✓ Prise de deux voies veineuses périphériques de bon calibre.
- ✓ Remplissage vasculaire par de sérum salé 0,9%.
- ✓ Hémostase : par suture des plaies hémorragiques (scalp+++).
- ✓ Le sérum anti tétanique était administré chez tous les malades présentant une plaie cutanée quel que soit sa gravité.
- ✓ Un traitement antibiotique à base d'amoxicilline-acide clavulanique était administré chez tous les malades présentant une plaie cutanée.
- ✓ Protection d'ulcère gastrique (IPP)
- ✓ Traitement antalgique chez tous les patients à base du paracétamol.
- ✓ Surveillance clinique : respiratoire, hémodynamique et neurologique.

1.2 Traitement antiépileptique (prophylaxie et traitement des crises)

L'analyse de la prise en charge thérapeutique montre que **53,93 %** des patients (n=144) n'ont présenté aucune indication à la mise sous traitement antiépileptique. Pour les **46,06 %** restants (n=123), la décision thérapeutique s'est appuyée sur des critères lésionnels et cliniques précis.

a) Analyse des indications thérapeutiques

Le principal motif de prescription repose sur la mise en évidence de lésions corticales ou péri-corticales présentant un potentiel irritatif, susceptibles de constituer un foyer épileptogène. Parmi les indications retenues, **le foyer de contusion** — toutes localisations confondues — représente la cause la plus fréquente, observé chez **35,71 %** des patients (n = 95). **Le traumatisme crânien grave (TCG)** constitue la deuxième indication avec **5,64 %** des cas (n = 15). Enfin, des lésions moins fréquentes, regroupant **les hémorragies méningées, les hématomes extra-duraux, les hématomes sous-duraux** ainsi que **les embarrures**, ont été à l'origine de la prescription dans **4,51 %** des cas.

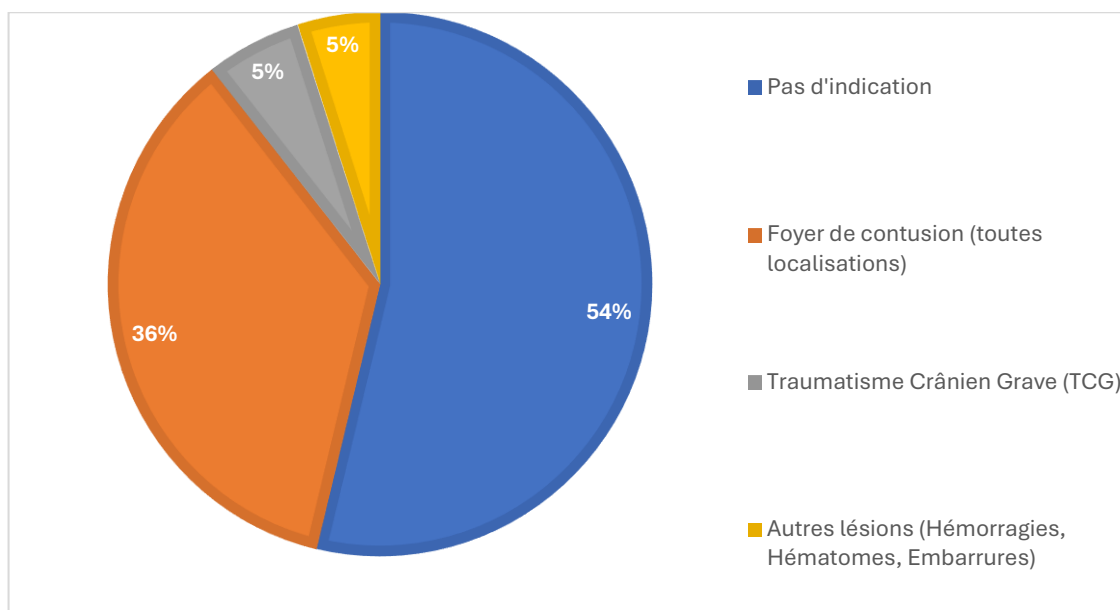


Figure 30 : Répartition des différentes molécules antiépileptiques prescrites en première intention

b) Protocole médicamenteux

Sur le plan pharmacologique, le **Valproate de sodium** s'impose comme la **molécule de référence** dans notre série. Il a été prescrit chez **106 patients** soit **86,17 %** des patients traités (**39,7 %** de l'effectif global). La Lamotrigine constitue une alternative thérapeutique utilisée chez **17 patients**, représentant **13,83 %** des patients traités et **6,4 %** de l'ensemble de l'étude.

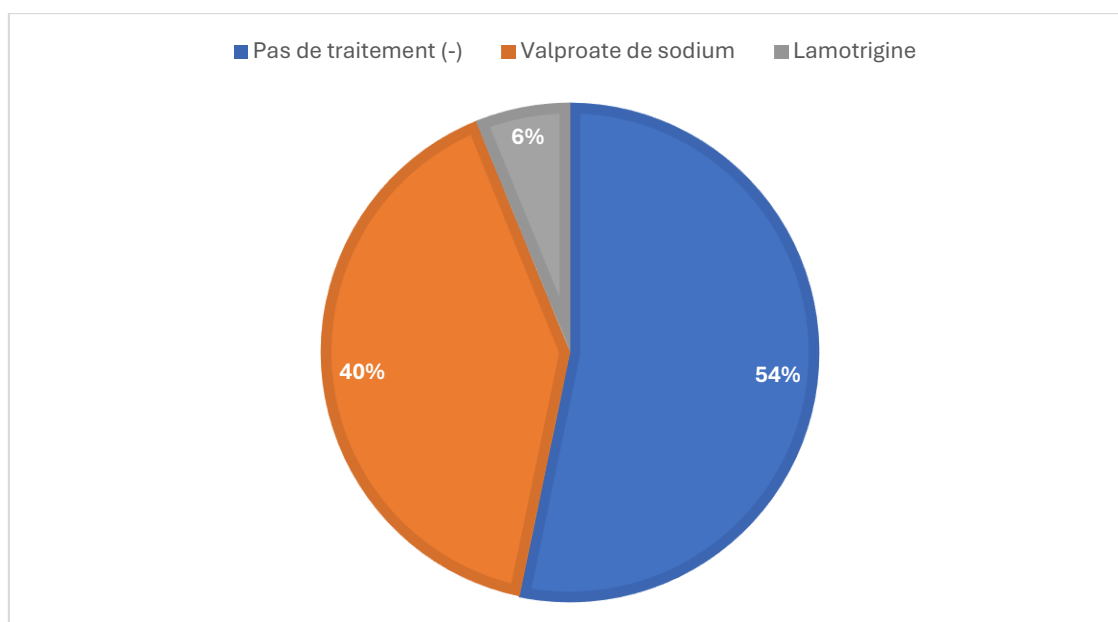


Figure 31 Répartition des patients en fonction de l'antiépileptique indiqué

c) Chronologie et durée du traitement

En ce qui concerne la cinétique de prise en charge, l'initiation du traitement antiépileptique a été caractérisée par **une précocité systématique** : pour l'ensemble des patients présentant une indication, le traitement a été instauré dès J1 (**premier jour de prise en charge**).

La durée de prescription a été fixée selon un protocole court, s'étendant sur une période allant de **15 jours à un mois**. Cette stratégie vise à assurer une protection durant la phase de vulnérabilité maximale vis-à-vis des crises précoces, tout en limitant l'exposition prolongée aux thérapeutiques.

d) Observance, effets indésirables et surveillance

Concernant le suivi biologique, une surveillance (incluant la numération formule sanguine pour le contrôle des plaquettes ou le bilan hépatique) a été documentée chez **27,34 %** des patients (n=73). Cependant, pour la majorité de l'effectif, soit **72,66 %** des cas (n=194), aucune surveillance biologique n'a été répertoriée dans les dossiers médicaux durant la période de traitement.

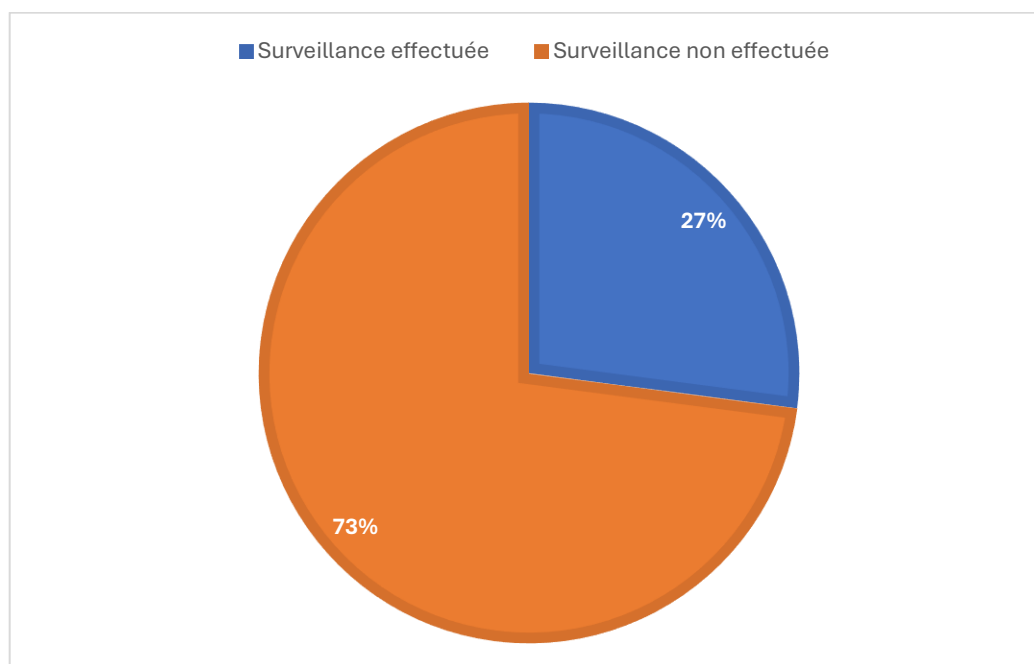


Figure 32 Répartition des patients en fonction de la réalisation et la conformité de la surveillance biologique.

1.3 Prise en charge du traumatisme crânien grave :

Réanimation respiratoire :

Tous les TCG de notre série étaient intubés ventilés sédatés et mis en mode de ventilation contrôlée. **44 patients (16,5 %)** ont nécessité une **intubation orotrachéale** avec mise sous ventilation mécanique dès la prise en charge initiale. À l'inverse, la majorité des patients (**83,5 %**) ont conservé une respiration spontanée efficace.

2. Traitement chirurgical :

La grande majorité des patients ne présente aucune indication chirurgicale (88,02 %). Parmi les 11,98 % (32 patients) ayant nécessité une intervention, la réduction de l'embarrure est l'acte le plus fréquent, suivie par l'évacuation d'hématomes (HED et HSD) :

- **Réduction de l'embarrure** : 12 cas (4,51 %).
- **Évacuation de l'HED** : 7 cas (2,63 %).
- **Évacuation de l'HSD** : 5 cas (1,88 %).
- **Volet décompressif** : 4 cas (1,50 %).
- **DVE** : 1 cas (0,38 %).
- **Évacuation de l'HIP** : 1 cas (0,38 %).
- **Donnée non précisée** : 2 cas (0,76 %).

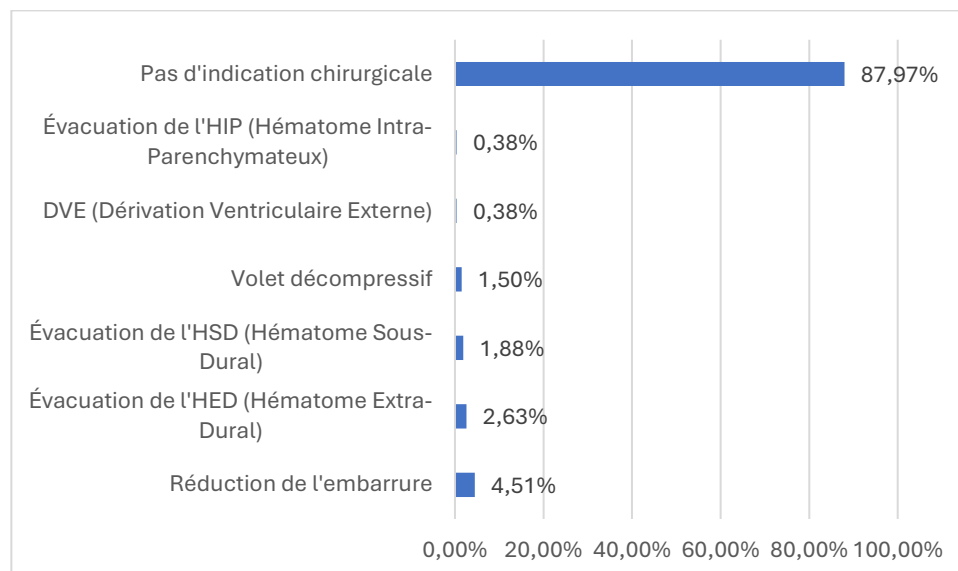


Figure 33 : Répartition des patients selon le type d'intervention neurochirurgicale.

V.Évolution des patients sous antiépileptique :

1. Évolution clinique :

1.1 Survenue de crises convulsives

L'évaluation de l'efficacité thérapeutique montre que **91,76 %** des patients (n=245) n'ont présenté aucune crise convulsive au cours de leur suivi. Cependant, une survenue de crises a été observée chez **22 patients (8,24%)**.

a) Comparaison sous traitement vs sans traitement

- **Données :** 16 crises sur 123 patients sous AED (13 %) vs 6 crises sur 144 patients sans AED (4,2 %).
- **Résultat du test :** $p = 0,007$ (Très significatif).

Nous avons observé une incidence de crises significativement plus élevée dans le groupe traité (13 %) par rapport au groupe non traité (4,2 %) ($p = 0,007$). Cette différence s'explique par un **biais de sélection thérapeutique**, le traitement ayant été ciblé sur les patients présentant les lésions structurelles les plus graves et donc le risque épileptogène le plus élevé

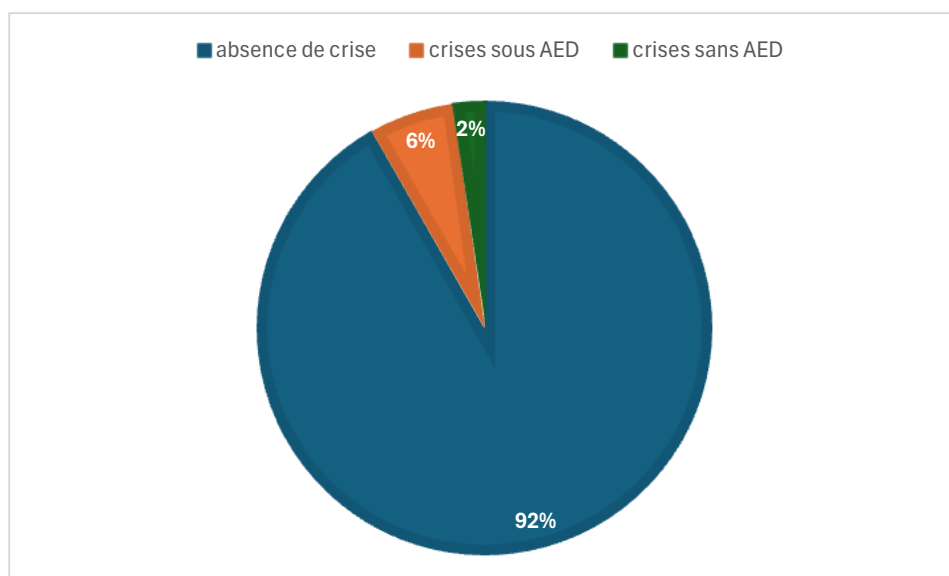


Figure 34 Incidence des crises convulsives en fonction du statut thérapeutique (sous ou sans AED).

b) Comparaison des crises tardives vs crises précoces

L'analyse du délai de survenue des crises post-traumatiques révèle une prédominance **des crises tardives**. Parmi les **22 patients** ayant convulsé, **72,72 % (n=16)** ont présenté leur première crise **au-delà du septième jour**. Les **crises précoces**, survenant dans la première semaine suivant le traumatisme, ont concerné **27,23 % des cas (n=6)**.

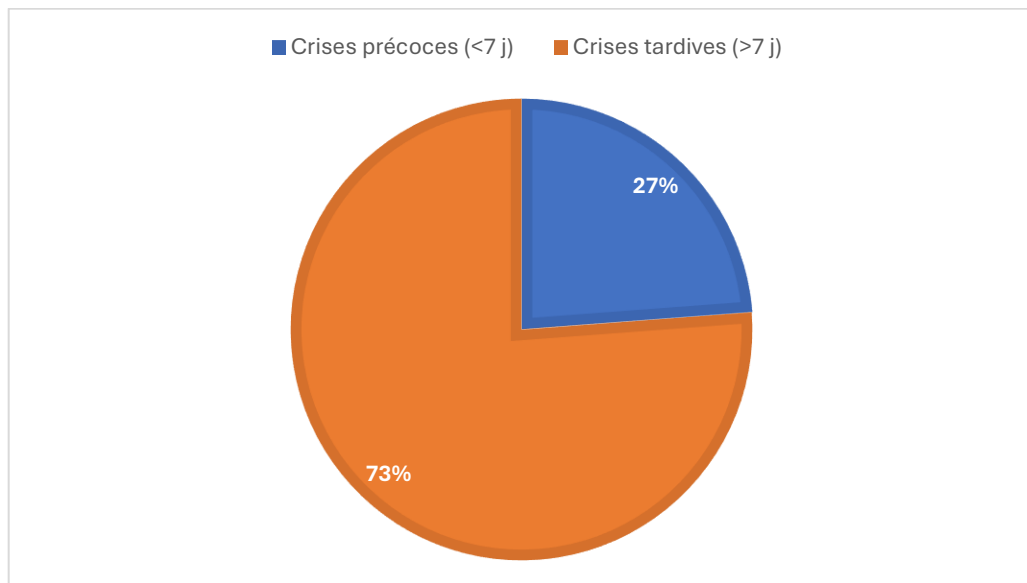


Figure 35 Répartition des crises convulsives selon le délai de survenue (Précoces vs Tardives).

1.2 État neurologique final

L'analyse de l'évolution neurologique à distance, **focalisée exclusivement sur la population de patients ayant reçu un traitement antiépileptique**, montre des résultats cliniques probants.

Une récupération ad integrum avec un score de Glasgow à **15/15** a été obtenue chez plus des trois quarts de ces patients (**76,42 %, n=94**). Ce taux de succès clinique témoigne de l'efficacité de la stratégie thérapeutique intégrée.

En revanche, une morbidité neurologique persiste chez une fraction limitée des patients traités : **7,32 %** présentent un déficit léger, et seulement **5,69 %** conservent un handicap modéré à sévère. Le taux de mortalité au sein de cette cohorte spécifique sous antiépileptiques

s'élève à **10,57 %** (n=13). Globalement, ces données valident la place prépondérante du traitement antiépileptique dans la neuroprotection et l'amélioration du pronostic fonctionnel des traumatisés crâniens de notre série.

Tableau 1 État neurologique final et issue clinique des patients sous traitement antiépileptique

État Neurologique (GCS)	Effectif	Pourcentage
15/15	94	76,42 %
13 – 14 / 15	9	7,32 %
9 – 12 / 15	6	4,88 %
< 9 / 15	1	0,81 %
Décès	13	10,57 %
Total	123	100 %

2. Évolution biologique :

La surveillance biologique a permis de déceler des anomalies iatrogènes significatives. Il est à noter que ces complications ont été observées **exclusivement** chez les patients traités par le **Valproate de sodium**.

Effets indésirables : Valproate vs Autres (Lamotrigine ou sans traitement)

- **Données :** –Cytolyse hépatique (20 cas / 106 VPA)
–Thrombopénie (14 cas / 106 VPA) vs 0 cas dans les autres groupes.
- **Résultat du test :** Test de Fisher ; **p < 0,0001** (Hautement significatif).

La survenue de complications biologiques (cytolyse hépatique et thrombopénie) a été exclusivement observée sous Valproate de sodium. La comparaison avec les patients sous Lamotrigine ou sans traitement montre une **différence hautement significative (p < 0,0001)**, confirmant la toxicité iatrogène spécifique de cette molécule dans notre cohorte.

3. Complications secondaires :

L'évaluation de la tolérance clinique a mis en évidence des effets indésirables chez 3,25 % des patients mis sous protocole antiépileptique. Les **idées suicidaires** représentent la complication psychiatrique la plus fréquente, observée chez **trois patients (2,44 %)**. Sur le plan neurologique, un cas de **myoclonies du membre supérieur gauche (0,81 %)** a été rapporté.

En dehors des décès (10,57 %) imputables à la sévérité du traumatisme crânien initial, la majorité des patients (**86,99 %**) a présenté une excellente tolérance clinique au traitement. La survenue de troubles de l'humeur de type idées suicidaires, bien que minoritaire, souligne l'importance d'un suivi neuropsychiatrique systématique lors de l'introduction d'un traitement antiépileptique en phase post-traumatique.

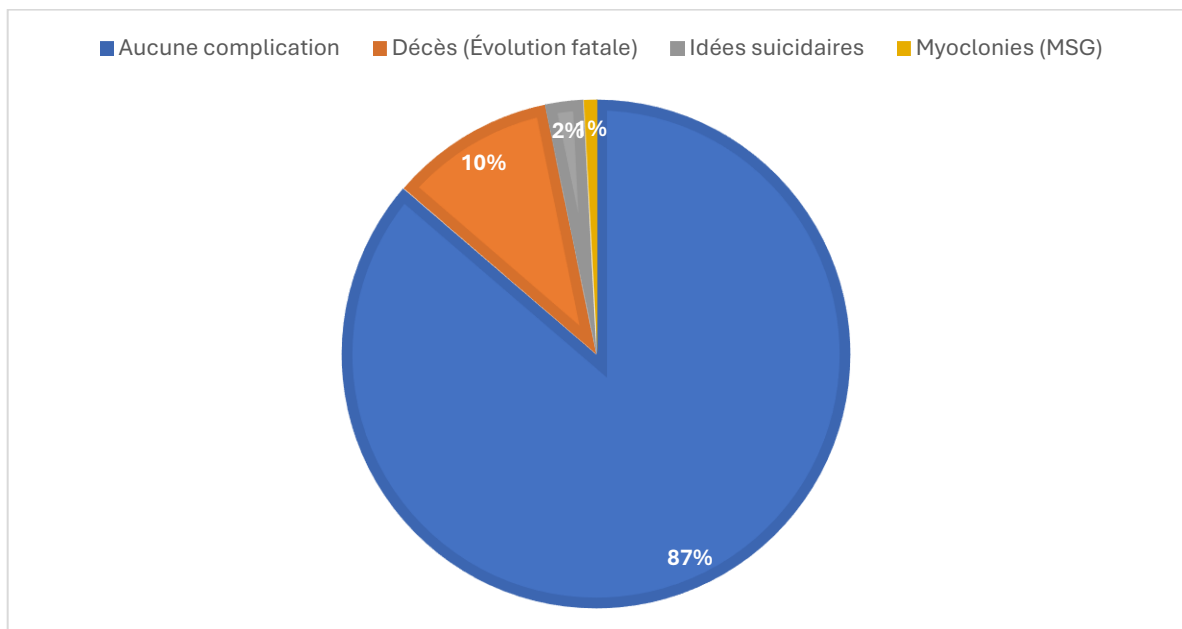


Figure 36 Répartition des patients selon l'issue clinique et la nature des complications rencontrés

VI. ANALYSE DES RÉSULTATS

Ce chapitre propose une analyse critique des données recueillies auprès de notre cohorte de **267 patients**, en mettant en perspective les particularités épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques observées au CHU Mohammed VI de Marrakech.

1. Profil épidémiologique : La prédominance de la haute cinétique

L'analyse de notre population révèle un profil type : l'adulte jeune (**moyenne d'âge de 29 ans**) avec une nette prédominance masculine (**85 %**).

- **Analyse** : Ces chiffres reflètent la population la plus exposée aux risques environnementaux à Marrakech, principalement les conducteurs de deux-roues et les travailleurs actifs. La prédominance massive des **accidents de la voie publique (69,29 %)** souligne la violence de l'énergie cinétique impliquée dans les traumatismes.
- **Conclusion** : Le profil épidémiologique de notre série est celui d'une population à **haut potentiel de récupération mais exposée à des mécanismes lésionnels sévères**, imposant une stratégie de neuroprotection agressive dès l'admission.

2. Dissociation clinico-radiologique et "TC léger compliqué"

L'un des points majeurs de notre étude est la prédominance des **traumatismes crâniens légers (GCS 13-15) chez 74,91 %** des patients.

- **Analyse** : Paradoxalement, seuls **3,8 % des scanners étaient normaux**. Nous avons observé une forte incidence de lésions hautement épileptogènes même chez des patients réveillés : **52,6 % de contusions** et **56,5 % d'hémorragies méningées**.
- **Conclusion** : Le score de Glasgow seul est un **indicateur insuffisant** pour évaluer le risque épileptogène. La présence de lésions structurales au scanner doit primer sur l'état de conscience initial pour décider de la mise sous traitement.

3. Particularités du contexte local et analyse des pratiques au CHU de Marrakech

A. Analyse du contexte de soin et impact sur la stratégie thérapeutique

La prise en charge des traumatismes crâniens au sein de notre structure (Hôpital Ibn Tofail, CHU Mohammed VI) s'inscrit dans un contexte socio-médical spécifique qui dicte des impératifs de prudence. Notre série confirme la prédominance des accidents de la voie publique (69,29 %), générant une charge de travail massive aux urgences et en consultation.

Plusieurs facteurs locaux complexifient le suivi post-hospitalier :

1. **Contraintes systémiques** : Le système de prise de rendez-vous génère souvent des délais de contrôle très espacés, ne répondant pas toujours aux fenêtres de surveillance recommandées par les standards internationaux.
2. **Défis de l'observance** : La précarité de certains patients, les difficultés de suivi géographique et, dans certains cas, le recours à la médecine informelle ou traditionnelle, augmentent le risque d'une mauvaise observance thérapeutique ou d'un arrêt prématuré du traitement après la sortie.

Face à ces réalités, la stratégie de prescription dans notre service a évolué vers une approche de **"sécurisation maximale"**. La décision de mettre un patient sous antiépileptique ne se base plus exclusivement sur le score de Glasgow initial, mais s'appuie prioritairement sur le **potentiel irritatif et épileptogène des lésions structurelles** visibles au scanner. Ainsi, la présence d'une contusion corticale, d'une hémorragie méningée ou d'une fracture-embarrure/PCC, même chez un patient initialement réveillé (GCS 13-15), motive souvent l'instauration d'une prophylaxie. Cette démarche vise à protéger le patient contre une complication convulsive qui pourrait survenir dans un environnement où l'accès rapide aux soins d'urgence ou la surveillance spécialisée n'est pas toujours garanti une fois le patient retourné dans son foyer.

B. Justification médico-économique du choix thérapeutique : l'accessibilité comme priorité

Le choix de la molécule antiépileptique au sein du **service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail du CHU de Marrakech** est intrinsèquement lié au profil socio-économique de notre population de patients. Bien que les recommandations internationales de 2024 (Neurocritical Care Society) suggèrent l'utilisation préférentielle du **Lévétiracétam** pour sa simplicité d'utilisation et sa neutralité métabolique, cette molécule reste onéreuse et souvent inaccessible pour une grande partie de nos usagers dépourvus de couverture médicale complète.

Dans notre étude, le **Valproate de sodium** s'est imposé comme la molécule de référence (86,17 % des prescriptions) car il offre un rapport efficacité-prix indispensable dans notre contexte hospitalier. Ce choix, dicté par des impératifs d'accessibilité et de coût, permet d'assurer une **continuité thérapeutique immédiate** dès la sortie des urgences, évitant ainsi les ruptures de traitement dues à des contraintes financières. Cependant, nous avons démontré que cette économie directe impose une charge de surveillance clinique et biologique plus lourde, avec une incidence de **18,87 % de cytolyse hépatique** et **13,21 % de thrombopénie** observées exclusivement sous Valproate. Ainsi, notre pratique clinique à Marrakech réalise un arbitrage constant entre les standards d'excellence internationaux et le principe éthique d'équité d'accès aux soins, en privilégiant une molécule disponible et efficace malgré un profil de tolérance plus exigeant.

4. Efficacité et limites du protocole thérapeutique

Analyse de l'incidence et biais de sélection clinique

L'analyse de notre cohorte montre que l'incidence des crises est de **13 %** chez les patients sous traitement contre **4,2 %** chez ceux sans antiépileptique (AED). **Il est crucial de souligner que cette incidence plus élevée chez les patients traités ne doit en aucun cas être interprétée comme une inefficacité de la prophylaxie.**

Ce résultat illustre un **biais de sélection clinique inévitable** : le traitement a été systématiquement prescrit aux patients présentant les **lésions les plus graves** (comme les contusions présentes dans 52,6 % des cas globaux mais 92,3 % des cas convulsifs), les mécanismes les plus violents et donc le risque épileptogène intrinsèque le plus élevé. À l'inverse, le groupe n'ayant reçu aucun AED (53,93 % de l'effectif) était majoritairement constitué de traumatismes plus bénins, expliquant leur faible taux de crises malgré l'absence de couverture médicamenteuse.

En réalité, l'efficacité de la stratégie thérapeutique est démontrée par le fait que l'incidence des **crises précoces** a été maintenue à seulement **2,25 %**, un taux comparable aux standards internationaux sous prophylaxie.

Le traitement a été initié précocement (**J1 pour 100 % des patients indiqués**) pour une durée courte (15 jours à 1 mois).

- **Analyse** : Cette stratégie a été **très efficace sur les crises précoces**, limitant leur incidence à seulement **2,25 %**. En revanche, elle n'a pas empêché les **crises tardives**, qui représentent **72,72 % des complications convulsives** observées.
- **Conclusion** : Le protocole actuel est performant pour bloquer l'instabilité électrique aiguë (crises précoces), mais son efficacité est **limitée face au processus d'épileptogenèse tardive**, confirmant que les antiépileptiques classiques ne sont pas des agents "anti-épileptogènes" au sens strict.

5. Issue clinique et handicap invisible

L'évolution neurologique globale est favorable avec **76,42 % de récupération ad integrum (GCS 15/15)**.

- **Analyse** : Derrière ce succès apparent, il existe une morbidité non négligeable. Le taux de mortalité de **10,57 %** parmi les patients traités rappelle la gravité des lésions initiales. De plus, l'apparition d'**idées suicidaires chez 2,44 %** des patients souligne l'impact neuropsychiatrique parfois sous-estimé des AED et du traumatisme lui-même.

- **Conclusion** : Le pronostic vital est dominé par la lésion primaire, mais le pronostic fonctionnel de qualité dépend d'une **gestion fine de la iatrogénie** et d'un suivi neuropsychiatrique attentif.

6. Conclusion synthétique de l'analyse

L'analyse de nos résultats démontre que la place des antiépileptiques dans notre pratique est celle d'un **rempart efficace contre les complications aiguës**. Si le Valproate de sodium reste l'outil le plus adapté à notre réalité économique, son utilisation nécessite une **standardisation de la surveillance biologique**, actuellement documentée chez seulement **27,34 % des patients**. L'enjeu futur réside dans l'optimisation de ce suivi et la transition vers des molécules plus neutres sur le plan métabolique lorsque les conditions socio-économiques le permettront.

DISCUSSION

I. Généralités sur les crises post-traumatiques :

1. Rappel anatomique :

La survenue de crises convulsives post-traumatiques (PTS) est intrinsèquement liée aux **lésions cérébrales secondaires** (ou primaires, dans le cas des crises précoces) causées par le traumatisme crânien (TC). Les sources identifient plusieurs structures cérébrales spécifiques et types de lésions dont l'atteinte augmente significativement le risque de développer des crises convulsives, en particulier l'épilepsie post-traumatique (EPT) ou crises tardives (LPTS). [4]

les structures et les types de lésions cérébrales impliquées dans les crises convulsives post-traumatiques sont comme suit :

1.1 Structures Cérébrales Focales et Lésions Macro-Anatomiques

Les crises épileptiques qui surviennent après un TC sont majoritairement des crises focales (ou partielles). Ces crises sont souvent associées à des **lésions structurales localisées**. [5]

A. Le Lobe Temporal et l'Hippocampe

Le **lobe temporal** est une région particulièrement vulnérable et fréquemment associée aux crises post-traumatiques [6] :

- **Structure Temporale Interne : La crise post-traumatique peut résulter d'une atteinte de la structure temporale interne qui est une zone très sensible [6] :**
 - ❖ Riche en connexions.
 - ❖ Structure très vulnérable à l'hypoxie, à l'inflammation et à l'accumulation de fer après une hémorragie.

Un traumatisme dans le lobe temporal crée un terrain propice à l'hyperexcitabilité

- **Épilepsie Pharmaco-résistante : Le lobe temporal et ses structures sous-jacentes sont les plus souvent associés à l'EPT (épilepsie post-traumatique) résistante aux médicaments. elle est souvent plus difficile à contrôler par les antiépileptiques. [6]**

Ce phénomène est expliqué par :

- ❖ Les boucles neuronales du système limbique favorisent la propagation des décharges épileptiques. [6]
 - ❖ Les modifications post-traumatiques (gliose, pertes neuronales, synapses aberrantes) y sont très marquées. [6]
 - ❖ L'hippocampe est particulièrement sujet à la **plasticité maladaptative** qui crée un véritable *réseau épileptogène*. [6]
- **Lésions Hémorragiques** : Une lésion hémorragique du lobe temporal est associée au développement ultérieur de l'EPT. [10]

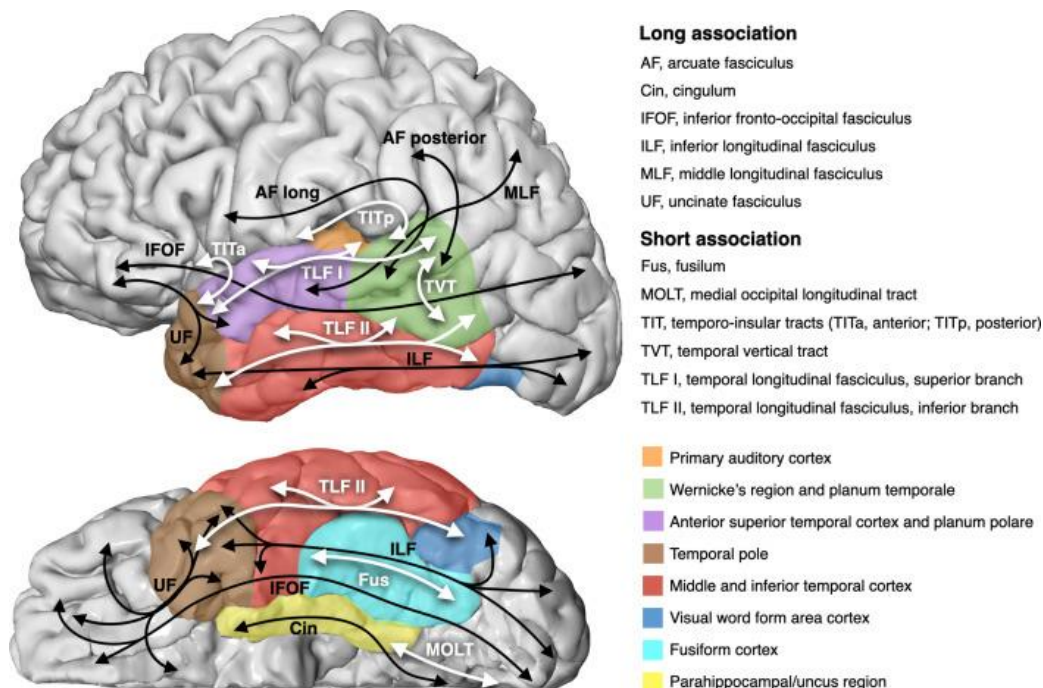


Figure 37 Représentation schématique de l'organisation des principales voies d'association du lobe temporal. Les faisceaux d'association inter-lobaires à long trajet sont figurés en noir, tandis que les fibres d'association inter-lobaires et intra-lobaires courtes sont représentées en blanc. Les aires corticales colorées correspondent aux régions anatomiques et fonctionnelles du lobe temporal humain définies au sens large.[6]

- **Hippocampe** : Dans l'hippocampe, plusieurs remaniements de la transmission GABAergique contribuent à l'installation d'un état épileptogène après une agression cérébrale. Les travaux de Sperk [7] ont montré que le gyrus denté présente une diminution marquée et durable de la sous-unité δ des récepteurs GABA_A, responsable

de l'inhibition tonique extra-synaptique, ce qui entraîne une augmentation de l'excitabilité basale des cellules granulaires et une perte du rôle de filtrage normalement exercé par cette structure. Parallèlement, un remodelage des sous-unités synaptiques (notamment $\alpha 1$, $\alpha 4$, $\beta 2$, $\beta 3$ et une diminution de $\alpha 5$) modifie l'efficacité de l'inhibition phasique, favorisant la synchronisation pathologique des neurones. Dans les régions CA1 et CA3, une diminution précoce de plusieurs sous-unités inhibitrices, suivie de réorganisations tardives incomplètes, contribue également à un déséquilibre durable entre excitation et inhibition. L'ensemble de ces modifications structurales et fonctionnelles au sein du gyrus denté et des sous-régions CA1-CA3 constitue un mécanisme clé dans l'épileptogénèse, y compris dans les formes post-traumatiques [4,7,8]

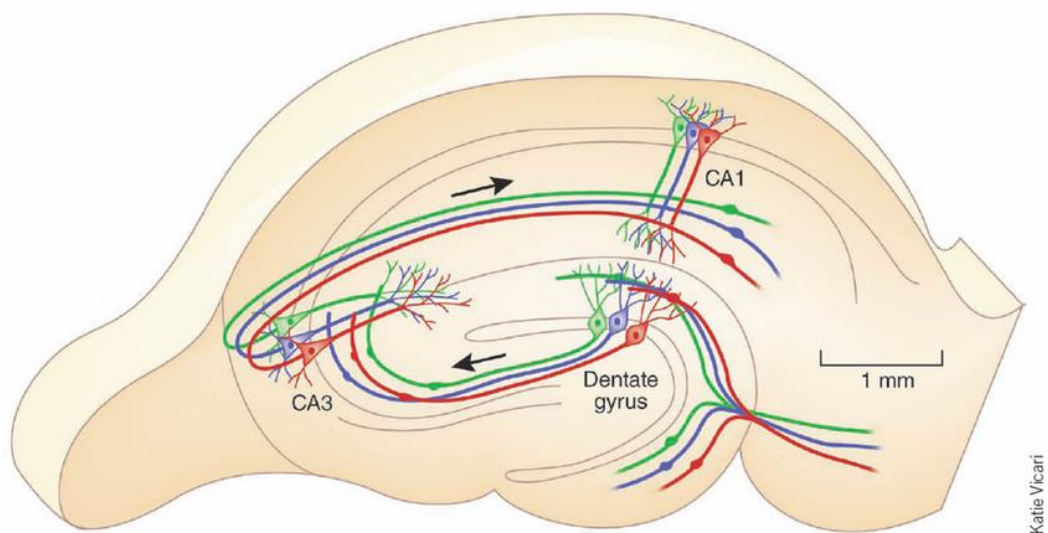


Figure 38 L'hippocampe, siège des fonctions mnésiques, avec ses principales subdivisions : les aires CA1, CA3 et le gyrus denté (GD).[8]

B. Le Néocortex (Cortical)

Le **néocortex** constitue un élément clé de l'épileptogenèse post-traumatique, car il s'agit de la structure la plus fréquemment lésée lors d'un traumatisme crânien, notamment dans les contusions focales et les hémorragies corticales. Les travaux expérimentaux montrent qu'une lésion corticale entraîne une **désafférentation brutale** et une **désorganisation du réseau cortical**, ouvrant la voie à une hyperexcitabilité progressive. Dans le modèle du *cortex sous-coupé*, utilisé depuis plusieurs décennies pour reproduire l'épilepsie post-traumatique, la déconnexion de la substance blanche induit une **perte sélective de neurones inhibiteurs GABAergiques**, une réduction des synapses inhibitrices et une altération profonde des interneurons à décharge rapide, éléments essentiels au contrôle de l'activité pyramidale . [9,10]

Parallèlement, la plasticité réactionnelle post-lésionnelle favorise une **repousse axonale aberrante** (sprouting) et la formation de nouvelles connexions excitatrices instables, conduisant à une synchronisation pathologique accrue. [11]

Cette évolution s'inscrit dans la période dite « silencieuse » de l'épileptogenèse, durant laquelle le néocortex traumatisé se transforme progressivement en **générateur de décharges paroxystiques**, capables d'initier des crises focales puis de se propager vers d'autres régions corticales et sous-corticales .[12]

Ainsi, le néocortex n'est pas seulement un site de la lésion initiale : il devient un **substrat épidémiologiquement et physiopathologiquement déterminant** dans les crises épileptiques post-traumatiques, expliquant que ces dernières débutent fréquemment dans les zones corticales contusionnées avant de s'étendre à des réseaux plus larges.

1.2 Types de Lésions Traumatologiques Directement Impliquées

Les lésions cérébrales directement responsables de l'épilepsie post-traumatique concernent principalement les structures corticales superficielles, où l'impact mécanique du traumatisme crânien entraîne des altérations morphologiques et fonctionnelles profondes. Les **contusions corticales focales**, les **hémorragies intra corticales** et les **déchirures axonales** constituent les lésions les plus fréquemment associées à la genèse d'un foyer épileptique

chronique. Ces lésions provoquent une **désafférentation cortico-sous-corticale**, c'est-à-dire une interruption des projections de la substance blanche, créant un « îlot » de cortex partiellement isolé — une situation reproduite dans les modèles expérimentaux d'undercut cortical . [10]

Ce type d'atteinte, même lorsqu'il est spatialement limité, suffit à déclencher une cascade de réorganisations pathologiques : perte sélective de synapses inhibitrices, atrophie des interneurons GABAergiques, modifications des boutons synaptiques et altérations de la microarchitecture laminaire .[10,11]

Les **contusions hémorragiques** et les **hématomes intracérébraux** aggravent ces effets par l'inflammation, la toxicité des produits de dégradation du sang et l'augmentation de la pression locale, amplifiant le déséquilibre excitation/inhibition et favorisant l'hyperexcitabilité neuronale .[12]

Cette observation est concordante avec les données cliniques issues des séries marocaines, où les patients présentant une EPT présentent plus fréquemment des lésions focales intracérébrales, des embarrures compliquées de contusions hémorragiques, ainsi que des hématomes extra- ou sous-duraux associés à des foyers contusionnels. À l'inverse, les patients indemnes d'EPT présentent plus souvent des lésions diffuses ou non focalisées. Le **Tableau** ci-dessous illustre cette différence structurale entre les patients ayant développé une EPT et ceux exemptés de toute crise tardive, confirmant le rôle majeur des lésions intracérébrales focales comme facteur déterminant d'épileptogenèse post-traumatique . [13]

	EPT (10 patients)	Absence d'EPT (30 patients)
Sexe	8 H, 2F	22H, 8F
Age	26 ans	32 ans
Mécanisme	7 AVP, 3 chutes	23 AVP, 3 chutes, 4 chocs directs
GCS (connu 24)	8	9
VA	10 jours	8 jours
Embarrure	4 (accompagnés de foyers de contusion hémorragique)	6
Hématome extra cérébral	1 hématome extra dural 2 hématomes sous duraux avec des foyers de contusion hémorragique	2 hématomes extra duraux 3 hématomes sous duraux sans foyers de contusion associés
Lésions intra Cérébrales focales	Présentes 10	Présentes 20, Absentes 10

Figure 39 Comparaison des caractéristiques des patients présentant une épilepsie post-traumatique (EPT) et ceux en étant indemnes (d'après Essanhaji A., Kissani N., Kadiri B. — série de 40 cas, Marrakech)

Les lésions axonales diffuses, bien que moins focales, sont aussi impliquées car elles interrompent la connectivité inter-régionale et modifient profondément la dynamique des réseaux corticaux, rendant certaines régions néocorticales hypersensibles aux oscillations et aux synchronisations pathologiques. [11]

Ensemble, ces différents types de lésions traumatiques créent un environnement biologique propice à l'émergence d'un foyer épileptique stable, expliquant pourquoi les zones corticales directement impactées par le traumatisme sont les plus souvent à l'origine des crises épileptiques post-traumatiques.

2. Physiopathologie de l'Épilepsie Post-Traumatique

La physiopathologie de l'épilepsie post-traumatique (EPT) repose sur un ensemble de mécanismes cellulaires, moléculaires et de réseau qui se déploient progressivement après le traumatisme crânien. Ce processus, appelé **épileptogenèse**, s'étend sur une période «

silencieuse » allant de quelques semaines à plusieurs années, durant laquelle le cortex traumatisé subit une série de modifications structurelles et fonctionnelles conduisant à l'apparition d'un foyer épileptique stable. [12,14]

L'épileptogenèse résulte d'une réorganisation progressive du tissu cortical, où les phénomènes de perte neuronale, de plasticité synaptique et de déséquilibre entre excitation et inhibition se renforcent mutuellement pour aboutir à une hyperexcitabilité persistante du réseau.

2.1 Mécanismes cellulaires initiaux

Après un traumatisme crânien, les structures corticales sont soumises à des phénomènes précoces tels que l'ischémie focale, l'œdème, l'hémorragie intracérébrale et la dysfonction métabolique, qui entraînent une **perte neuronale sélective** et une **altération de la microarchitecture corticale**. Ces pertes concernent particulièrement les neurones GABAergiques inhibiteurs, plus vulnérables à la déafférentation et à l'hypoxie, ce qui favorise une augmentation relative du tonus excitateur . [9,10]

En parallèle, la **gliose réactive**, caractérisée par la prolifération astrocytaire et microgliale, perturbe l'homéostasie du glutamate, modifie l'environnement ionique et accentue l'hyperexcitabilité locale. Ces phénomènes initiaux constituent la base des remaniements chroniques du cortex lésé.

2.2 Remaniements structuraux et circuits aberrants

À distance du traumatisme, le cortex subit des modifications morphologiques profondes. Les travaux expérimentaux, notamment ceux utilisant le modèle du cortex sous-coupé, montrent une **repousse axonale aberrante** (sprouting) des neurones pyramidaux de couche V, une augmentation des collatérales axonales, et la formation de **nouvelles synapses excitatrices** . Cet excès de connexions excitatrices, associé à la diminution de la neurotransmission inhibitrice, crée un réseau profondément remanié où émergent des boucles réverbérantes auto-excitatrices.[11]

Parallèlement, l'atrophie et la déstructuration de certains types d'interneurones GABAergiques, notamment les interneurones à décharge rapide (fast-spiking), réduisent

l'inhibition synaptique phasique et affaiblissent le contrôle de l'activité pyramidale. La perte relative d'inhibition, combinée au renforcement de la connectivité excitatrice, contribue à une synchronisation pathologique des réseaux corticaux, facilitant la propagation des décharges épileptiques.[10]

2.3 Déséquilibre excitation / inhibition

L'un des mécanismes centraux de l'épileptogénèse post-traumatique est le **déséquilibre entre activité excitatrice glutamatergique et activité inhibitrice GABAergique**. La perte de synapses inhibitrices, la réduction des neurones GABAergiques et la plasticité excitatrice fortement augmentée entraînent une élévation progressive du ratio excitation/inhibition . Ce déséquilibre est aggravé par la modification fonctionnelle des récepteurs NMDA et AMPA, par des altérations du potentiel de repos des neurones et par des changements dans les propriétés des canaux ioniques membranaires. L'ensemble de ces phénomènes rend les réseaux corticaux plus susceptibles de générer des décharges hypersynchrones.[10,11]

2.4 Inflammation et médiateurs moléculaires

L'inflammation joue un rôle majeur dans l'installation de l'hyperexcitabilité post-traumatique. Les cytokines, prostaglandines, facteurs trophiques et radicaux libres produits par les cellules microgliales et astrocytaires modulent la transmission synaptique et favorisent l'activation excessive des voies excitatrices . [12]

Le **cerveau traumatisé** présente également une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE), permettant l'entrée de molécules pro-inflammatoires et excitatrices qui aggravent le dysfonctionnement neuronal. La présence de sang ou de produits de dégradation de l'hémoglobine dans le tissu parenchymateux constitue un facteur aggravant bien identifié . [14]

2.5 Changements physiologiques et moléculaires durables

Sur le plan moléculaire, l'épileptogénèse implique des **modifications durables de l'expression des gènes**, des voies de signalisation intracellulaire et de la plasticité synaptique. Les récepteurs glutamatergiques (NMDA, AMPA), les canaux potassiques et sodiques, ainsi

que les récepteurs GABA-A, subissent des changements d'expression et de fonction, contribuant à l'hyperexcitabilité neuronale .[12]

De même, des facteurs neurotrophiques tels que le BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) voient leur expression modifiée, influençant la croissance dendritique, la maturation synaptique et la plasticité à long terme . [10]

Ces changements s'intègrent dans un cercle vicieux où l'activité épileptique favorise encore plus la plasticité aberrante, la gliose, et l'activation inflammatoire, consolidant la transformation du cortex en foyer épileptogène.

2.6 Permanence du processus épileptogène

Une fois installée, l'épileptogenèse tend à devenir **irréversible**, en raison des modifications structurelles et fonctionnelles permanentes du tissu cortical : perte neuronale, circuits aberrants, modifications moléculaires durables. C'est ce qui explique que les traitements antiépileptiques classiques ne préviennent pas l'EPT mais se limitent à contrôler les crises, sans influencer sur les mécanismes épileptogènes sous-jacents . [15]

3. Données épidémiologiques et facteurs de risque de l'épilepsie post-traumatique (EPT)

L'épilepsie post-traumatique (EPT) désigne la survenue de crises épileptiques à distance d'un traumatisme crânien (TC), une fois exclues d'autres causes évidentes. On distingue classiquement les **crises post-traumatiques précoces (CPP)**, survenant dans la première semaine suivant le traumatisme (dont les crises immédiates dans les 24 h), et les **crises post-traumatiques tardives (CPT)**, qui surviennent au-delà du 7^e jour. [16]

Seules les crises tardives récidivantes définissent une véritable EPT au sens d'épilepsie chronique. Ce cadre conceptuel permet de différencier les phénomènes aigus liés à l'impact initial (CPP) des processus d'épileptogenèse conduisant à des crises spontanées à long terme (CPT/EPT).[16]

3.1 Incidence des crises précoces et tardives

3.1.1 Incidence globale :

Parmi les patients hospitalisés pour traumatisme crânien, environ 5 à 7 % présenteront au moins une crise post-traumatique (précoce ou tardive)[17].

Ce risque varie fortement selon la gravité du TC et la nature des lésions : on estime qu'environ 11 % des patients ayant un TC sévère non pénétrant feront des crises, contre 35 à 50 % des patients ayant un traumatisme crânien pénétrant (traumatismes balistiques, éclats). [16]

En population générale, les TC seraient ainsi responsables d'environ 20 % des épilepsies symptomatiques (acquises) . [17]

L'analyse épidémiologique de l'épilepsie post-traumatique (EPT) repose en grande partie sur la méta-analyse de Xu et al. (2017) [18] l'une des plus complètes à ce jour. Cette synthèse regroupe 20 études publiées entre 1961 et 2015, incluant un total de 111 751 patients ayant présenté un traumatisme crânien (TC) (8). La prévalence rapportée de l'EPT varie considérablement selon les cohortes, allant de 1,3 % à 53,3 %, avec une **prévalence globale estimée à 15 %** (IC95 % : 14-17 %). Cette hétérogénéité reflète les différences méthodologiques, les durées de suivi, la sévérité des traumatismes et les définitions utilisées pour caractériser l'EPT.

Au sein de notre cohorte de 267 patients, l'incidence globale des crises convulsives enregistrée durant la période d'étude (juillet-décembre 2025) s'élève à 8,24 %.

Ce résultat s'inscrit parfaitement dans la fourchette basse des données de la littérature (5 à 15 %). Cette incidence modérée dans notre série s'explique principalement par la prédominance des traumatismes crâniens légers, qui représentaient 75 % de notre échantillon (score de Glasgow entre 13 et 15). En effet, comme le souligne la méta-analyse de Xu et al., le risque est intrinsèquement lié à la sévérité initiale : notre taux de 8,24 % reflète la mixité de notre recrutement, où les formes graves ne constituaient qu'une minorité.

Par ailleurs, notre incidence de crises à l'admission (1,5 %) est particulièrement faible comparée aux données historiques sans prophylaxie. Ce constat souligne l'efficacité de la

stratégie thérapeutique mise en place dans notre service, où près de la moitié des patients ont bénéficié d'un traitement antiépileptique précoce, limitant ainsi l'éclosion des crises durant la phase aiguë.

Le tableau ci-dessous synthétise les principaux taux de prévalence rapportés dans les études constitutives de la méta-analyse :

Tableau 2 Prévalence de l'épilepsie post-traumatique (EPT) rapportée dans la méta-analyse de Xu et al. (2017) et mise en perspective avec les résultats de notre étude.

Étude	Pays	Effectif (n)	Prévalence EPT
Notre étude	Maroc	267	8,24%
Mahler 2015	Suède	422	24,9 %
Yeh 2013	Chine	19 336	1,9 %
Bushnik 2012	USA	151	47,0 %
Zhao 2012	Chine	2 826	5,0 %
De Reuck 2011	Belgique	39	35,9 %
Englander 2009	USA	508	14,0 %
Christensen 2009	Danemark	78 572	1,3 %
Skandsen 2008	Norvège	91	23,1 %
Messori 2005	Italie	135	14,8 %
Mazzini 2003	Italie	143	23,3 %
Annegers 2000	USA	4 541	2,1 %
Asikainen 1999	Finlande	490	25,3 %
Pohlmann-Eden 1997	Allemagne	107	53,3 %
Salazar 1985	USA	421	53,2 %
Jennett 1961	Royaume-Uni	896	31,5 %

3.1.2 Crises précoces (< 7 jours) :

L'incidence des CPP rapportée dans la littérature est très variable, allant d'environ 0,4% des TC dans certaines séries jusqu'à 10-15% dans d'autres [19]

Cette variabilité s'explique par des différences méthodologiques (critères de définition, gravité des cas inclus) et par l'usage de la prophylaxie anticonvulsivante dans les études récentes. Les études anciennes sans prophylaxie rapportaient par exemple des taux de CPP

~10-14% chez les TC sévères, tandis que des données plus récentes en contexte de prophylaxie systématique montrent des taux plus bas (ex : 2-5 % de CPP en réanimation) [19].

En 2022, une large cohorte australienne, Laing et al., de 15 152 TC modérés à sévères a trouvé une incidence de CPP de 2,7% (patients sous soins aigus, prophylaxie standard appliquée). [19]

À l'inverse, dans des contextes sans prophylaxie (par exemple un suivi prospectif en Éthiopie (Baye ND et al.)), l'incidence des CPP a pu atteindre 17-18% même chez des TC modérés/sévères[20].

La majorité des CPP surviennent dans les *72 premières heures* post-traumatiques, souvent dès le premier jour chez les traumatismes les plus graves [16]

Notons que les crises **immédiates** (< 24 h) représentent une fraction minoritaire des cas : par exemple, une étude (Wilson & Selassie, 2014) sur 236 000 TC a rapporté que parmi tous les patients ayant convulsé, seuls 0,4% l'avaient fait dans les 24 h et 0,5% entre J1 et J7, tandis que près de 89 % des crises survenaient au-delà d'une semaine [21]

Dans notre étude, l'incidence des crises précoces est de **2,25 %** (soit 6 patients sur 267).

Ce résultat est particulièrement significatif et appelle plusieurs commentaires en comparaison avec la littérature :

- **Une incidence conforme aux standards internationaux sous prophylaxie** : Notre taux de **2,25 % (6 cas)** est très proche de celui rapporté par Laing et al. (**2,7 %**) . Cette similitude s'explique par la mise sous traitement antiépileptique (AED) précoce d'une large partie de notre cohorte, confirmant l'efficacité des protocoles de prophylaxie (principalement le Valproate de sodium dans notre série) pour prévenir les crises durant la première semaine.
- **Une prédominance des crises ultra-précoces** : Parmi nos 6 patients ayant présenté des crises précoces, **33 %** ont convulsé dès les premières heures (H1 et H4) et **50 %** à J2. Cette forte concentration d'événements dans les premières 48 heures corrobore les données de la littérature soulignant la vulnérabilité extrême du parenchyme cérébral immédiatement après l'impact.

- **La confirmation du caractère minoritaire des CPP** : Les crises précoces ne représentent que **27 %** de l'ensemble des manifestations convulsives observées dans notre série (contre **73 %** pour les crises tardives). Ce constat valide localement les observations de Wilson & Selassie, confirmant que le risque convulsif à long terme (épileptogénèse tardive) demeure quantitativement plus important que le risque aigu initial, malgré une prise en charge précoce.

Tableau 3: Étude comparative de l'incidence des CPP : mise en perspective de notre cohorte par rapport aux données de la littérature avec et sans prophylaxie.

Étude / Année	Pays / Contexte	Population (n)	Sévérité du TC	Prophylaxie anticonvulsivante	Incidence des CPP (<7 jours)
Notre étude	Maroc	267	Tous types de TC	Variable	2,25%
Séries historiques (années 1970–1990)	Divers	—	TC sévères	Aucune prophylaxie	10–14 %
Études récentes en réanimation (2000–2020)	Europe / USA	—	TC modérés à sévères	Prophylaxie systématique (phénytoïne ou lévétiracétam)	2–5 %
Laing et al., 2022	Australie	15 152	TC modéré à sévère	Prophylaxie standard appliquée	2,7 %
Baye ND et al., 2017	Éthiopie	—	TC modéré–sévere	Aucune prophylaxie	17–18 %
Wilson & Selassie, 2014	USA	236 000	Tous types de TC	Non précisé	0,4 % (crises immédiates <24h) — 0,5 % (J1–J7)
Consensus global	—	—	Tous types	Variable	3–5 % avec prophylaxie, jusqu'à 10 %+ sans prophylaxie

3.1.3 Crises tardives (> 7 jours) et épilepsie post-traumatique :

Environ 5–10 % des patients ayant eu un TC développeront des crises tardives (EPT) à long terme [22] .

Une méta-analyse globale récente , Zhong et al . 2025 , (24 études, >500 000 patients) estime la prévalence combinée de l'EPT à $\approx 9\%$ des TC (tous types confondus) , ce taux grimpe avec la sévérité : les études focalisées sur des TC sévères rapportent une prévalence moyenne autour de 15–16 % [23].

Dans les deux premières années suivant un TC, on observe la majorité des nouvelles EPT – environ 80 % des cas d'EPT surviennent dans ce délai. Cependant, le risque persiste bien au-delà : chez les TC sévères, il reste significativement élevé jusqu'à plus de 10 ans post-traumatisme [24] .

Par exemple, une étude de cohorte norvégienne Sødal et al. 2024 , retrouve une incidence cumulée d'épilepsie de $\approx 4\%$ à 5 ans après TC. Ainsi, bien que la période à haut risque se situe dans les 1–2 premières années, la surveillance à long terme reste justifiée pour les TC graves.[25]

Au sein de notre série de 267 patients, les crises tardives représentent la part prépondérante des complications convulsives observées. En effet, elles constituent 73 % de l'ensemble des crises recensées, contre seulement 27 % pour les crises précoces. L'incidence des crises tardives dans notre cohorte globale s'établit à environ 6 % (16 patients sur 267).

Cette prévalence est en parfaite adéquation avec la fourchette de 5 à 10 % décrite dans la littérature internationale pour les populations non sélectionnées. Plusieurs points de comparaison méritent d'être soulignés :

- **Une confirmation de la tendance épidémiologique** : Nos résultats confirment la prédiction de Wilson & Selassie (2014) citée précédemment, selon laquelle la grande majorité des manifestations convulsives post-traumatiques surviennent après la première semaine. Dans notre étude, le ratio de crises tardives par rapport aux précoces est encore plus marqué que dans certaines séries historiques, soulignant l'importance d'un suivi au-delà de la phase hospitalière aiguë.
- **Lien avec la sévérité et la prophylaxie** : Bien que notre cohorte soit majoritairement composée de traumatismes légers (75 %), l'incidence de 6 % de crises tardives montre que le risque n'est pas négligeable, même dans les formes initialement moins graves.

Cela corrobore les conclusions de Zhong et al. (2025) sur la persistance du risque global d'épileptogénèse.

- **Limites de la prophylaxie à court terme** : Dans notre service, la prophylaxie par AED (principalement le Valproate de sodium) est généralement maintenue sur une courte période. La forte proportion de crises tardives (73 %) observée au cours du suivi illustre la limite des antiépileptiques conventionnels : s'ils sont efficaces pour bloquer les crises précoces induites par l'agression initiale, ils ne semblent pas prévenir le processus biologique complexe de l'épileptogénèse tardive, comme le suggèrent les sources théoriques consultées.

Tableau 4 : Incidence des crises tardives et de l'épilepsie post-traumatique (EPT) : comparaison des séries internationales avec les résultats de notre étude

Étude / Année	Pays / Contexte	Population (n)	Types / Sévérité du TC	Résultat principal (EPT / Crises tardives)
Notre étude 2025	Maroc	267	Tous types	6% de crises tardives
Zhong et al., 2025 (méta-analyse) [21]	International	>500 000 (24 études)	Tous types	Prévalence combinée EPT $\approx$ 9 %, jusqu'à 15–16 % dans les TC sévères
Sødal et al., 2024 (cohorte norvégienne) [22]	Norvège	Cohorte populationnelle	Tous types de TC	Incidence cumulée $\approx$ 4 % à 5 ans après TC
Données classiques (Annegers et al., 1998 ; Temkin) [12]	USA	—	Léger / Modéré / Sévère	Risque EPT $\approx$ 2 % (léger), 5 % (modéré), 10–20 % (sévère)
Englander et al., 2003 ans .	USA	$\sim$ 4 000	TC modéré-sévère	13,8 % de crises tardives à 2 ans
Diaz-Arrastia et al., 2009 [23]	USA	—	TC sévères, lésions focales	EPT chez 15–20 %, $\approx$50 % en cas de lésion pénétrante
Consensus global	—	—	Tous types	5–10 % de crises tardives globalement ; 10–20 %+ dans les TC sévères ou avec lésions focales

3.2 Facteurs de risque de crises précoces et tardives

De nombreux travaux ont cherché à identifier les facteurs prédisposant aux CPP et CPT, afin de repérer les patients à haut risque d'EPT. Les facteurs de risque identifiés peuvent être classés en facteurs liés au traumatisme (nature et localisation des lésions, sévérité du TC) et facteurs liés au patient (terrain, antécédents). Voici les principaux facteurs dégagés par la littérature :

3.2-1 Gravité du traumatisme crânien :

La sévérité initiale du TC est un déterminant majeur du risque épileptique. Un Glasgow Coma Score (GCS) bas à l'admission ou un score élevé à l'Abbreviated Injury Scale (AIS) tête sont corrélés à une probabilité accrue de crises précoces et tardives. [27] [17]

Par exemple, les patients en coma ($GCS \leq 8$) présentent significativement plus de CPP/CPT que les TC modérés ou légers. [27] [19]

La sévérité globale du traumatisme (ISS élevé) est également associée à un risque accru de CPP. [19]

En analyse multivariée, un TC sévère multiplie par ~3 le risque de développer une EPT par rapport à un TC modéré/léger . [24]

L'étude populationnelle d'Annegers et al. [28], comportant 4 541 patients suivis jusqu'à 30 ans, fournit des données particulièrement robustes. Les auteurs rapportent la probabilité cumulative de survenue d'une épilepsie non provoquée selon la sévérité initiale du traumatisme :

Tableau 5 : la probabilité cumulative selon la sévérité du TC (Annegers et al.) (7)

Gravité du TC	À 5 ans	À 30 ans
TC léger	0,7 %	2,1 %
TC modéré	1,2 %	4,2 %
TC sévère	10 %	16,7 %

Le **ratio d'incidence standardisé (SIR)** atteignait **17** pour les patients ayant subi un TC sévère, soulignant l'intensité du lien causal entre lésion cérébrale grave et épileptogenèse (7).

Ces résultats sont corroborés par d'autres travaux :

- ✓ Baulac (2012) rapporte que, après un TC sévère, les crises tardives surviennent chez **7,4 % des enfants** et **13,3 % des adultes** [29].
- ✓ Dans une cohorte prospective d'Englander et al., incluant 647 patients, l'incidence de l'EPT atteignait **11 % à deux ans** [30].

L'analyse des scores de Glasgow initiaux chez nos **22 patients** ayant convulsé montre que le risque existe à tous les niveaux de gravité, et pas seulement chez les patients dans le coma.

1. **Une concentration élevée dans les traumatismes graves ($SG \leq 3$)** Les traumatismes graves représentent de nos patients convulsifs ($n = 8$).
 - C'est une proportion importante, car les cas graves sont minoritaires dans notre service.
2. **La majorité des crises survient chez les patients "légers" ($SG \geq 13$)** Le constat le plus important est **que** la moitié de nos patients convulsifs (**50% , soit $n = 11$**) étaient classés comme traumatisés légers à l'admission.
 - Parmi eux, **8 patients avaient un score de Glasgow de 15/15**.
 - Cela prouve qu'un bon état de conscience ne protège pas contre les crises. Chez ces patients réveillés, la crise n'est pas due à un coma, mais à une **lésion visible au scanner** (comme une fracture ou un petit hématome) qui irrite le cerveau localement.
3. **Les traumatismes modérés** Ils ne concernent que **3 patients (SG 9–12)**, se situant entre les deux situations précédentes.

En conclusion, il existe une corrélation linéaire entre l'abaissement du score de Glasgow et la fréquence des crises précoces. Cependant, pour les crises tardives, cette corrélation s'estompe au profit de la nature de la lésion radiologique. Le score de Glasgow est donc un excellent indicateur de l'urgence prophylactique initiale, mais il ne doit pas être le seul critère pour juger du risque épileptique à long terme.

3.2-2 Nature des lésions cérébrales :

La présence de lésions intracrâniennes post-traumatiques est un facteur clé. En particulier, les **hématomes intracrâniens** (hématome sous-dural et sous-arachnoïdien notamment) augmentent significativement le risque de CPP et d'EPT tardive . [19]

a) Hématome intracrânien / Contusion cérébrale :

Une cohorte (Laing et al.) en 2022 a montré que la présence d'un hématome sous-dural aigu doublait quasiment le risque de CPP ($RR \approx 1,9$) et était aussi liée à davantage d'EPT à 2 ans . [19]

Dans l'étude de **De Santis (1992)**, les hématomes intracrâniens figuraient parmi les lésions les plus prédictives des crises tardives.[31]

Manaka (1992) rapporte également que les hématomes et contusions volumineuses étaient fréquemment associés à une EPT, en raison de l'importante destruction corticale sous-jacente.[32]

De même, les travaux épidémiologiques de **Annegers et Christensen (2012)** montrent que la présence d'un hématome intracrânien multiplie par 3 à 5 le risque de crises tardives.[28]

De même, les **contusions cérébrales** et les hématomes extra-duraux ont été associés à un surrisque de crises précoces dans plusieurs études . [19]

Les **contusions frontales et temporales**, souvent secondaires à un mécanisme d'accélération-décélération, constituent les lésions intracérébrales les plus associées à l'EPT.

Dans sa revue approfondie, **Diaz-Arrastia (2009)** souligne que les contusions temporales hémorragiques sont particulièrement épileptogènes et figurent parmi les prédicteurs les plus constants de crises focales tardives dans les traumatismes fermés.[26]

Les travaux expérimentaux de **Pitkänen et al. (2009)** renforcent cette observation : les dommages fronto-temporaux entraînent des remaniements cellulaires majeurs (gliose, perte neuronale sélective, sprouting des fibres excitatrices) qui constituent le substrat morphologique principal de l'épileptogenèse.[12]

Ces résultats concordent avec les études plus anciennes de **Lowenstein, Prince** et collaborateurs, qui décrivent une hyperexcitabilité accrue des réseaux hippocampiques et néocorticaux après lésions fronto-temporales.[10,14]

Les lésions traumatiques diffuses, comme la **lésion axonale diffuse (LAD)**, sont plus difficiles à corréler directement aux crises en l'absence de lésion focale épileptogène visible, mais une LAD sévère témoigne d'un trauma cinétique majeur qui, par corrélation, augmente le risque d'EPT. Enfin, la localisation des lésions semble jouer : les contusions touchant le lobe **temporal** sont particulièrement épileptogènes, associées à une incidence élevée de CPP et à un risque accru d'épilepsie temporale chronique, des lésions pénétrantes ou contusives de la région **rolandique/pariétale** augmentent aussi le risque de PTE (foyers épileptiques fréquents en cas d'atteinte du cortex moteur ou pariétal) [17]

b) Fractures crâniennes et trauma pénétrant :

Les **fractures crâniennes avec enfoncement** (notamment en région frontale ou temporale) sont des facteurs bien établis d'épilepsie post-traumatique tardive [27].

Une fracture ouverte témoignant d'un impact focal puissant accroît la probabilité de foyer épileptogène cortical (irritation méningée, débris osseux) ; historiquement, les fractures déprimées étaient associées à un taux élevé de crises tardives (jusqu'à 25–30 % dans certaines séries anciennes). Plus généralement, les **traumatismes pénétrants** (projectiles, éclats) constituent l'extrémité du spectre de gravité : ils comportent le plus haut risque d'EPT (jusqu'à 50 % ou plus) en raison des dommages directs au parenchyme. À l'opposé, un TC sans lésion structurale (ex : commotion simple sans contusion ni saignement) expose à un risque d'épilepsie très faible (< 1 %) proche de celui de la population générale. [17]

Dans une étude prospective multicentrique, **Manaka (1992)** a évalué 191 patients et a démontré que les fractures crâniennes — en particulier les **fractures enfoncées** — constituaient un facteur de risque majeur d'EPT, augmentant significativement l'incidence des crises tardives.[32]

Cette conclusion est cohérente avec les travaux plus tôt rapportés par **Jennett**, qui identifiait déjà les fractures déprimées comme l'un des trois facteurs de risque principaux (avec les hématomes intracrâniens et les crises précoces) [33]

Ces observations ont été confirmées dans une série italienne conduite par **De Santis et al. (1992)**, portant sur des patients présentant des lésions focales documentées par scanner. Les auteurs montrent que les fractures enfoncées augmentent nettement la probabilité de crises tardives, indépendamment de l'état de conscience initial. [31]

De façon complémentaire, **Asikainen et al. (1999)**, dans une cohorte de 490 patients suivis en rééducation, ont démontré que la présence d'une **fracture déprimée** reste un facteur prédictif significatif d'EPT, surpassant même la sévérité clinique (score de Glasgow, durée du coma).[5]

c) Confrontation avec les résultats de l'étude

L'analyse de la cohorte de **267 patients** valide ces liens de causalité. Dans notre sous-groupe de patients ayant présenté des crises (**n=22**), la densité lésionnelle est nettement plus élevée que dans la population générale, confirmant le caractère hautement épileptogène de certaines atteintes :

1. **L'impact majeur des contusions et de l'hémorragie** : Les **contusions cérébrales** sont présentes chez **92,3 %** des patients convulsifs (contre 52,6 % dans la population globale).
 - **L'hémorragie méningée** est retrouvée chez **84,6 %** d'entre eux (contre 56,5 % globalement).
 - Cette concentration massive de sang et de foyers nécrotiques chez les convulsifs confirme la causalité biochimique (toxicité du fer) décrite dans la littérature. Le fer libéré par ces saignements a représenté une menace directe pour la stabilité électrique du cortex, dépassant parfois la capacité de stabilisation du traitement AED.
2. **Causalité mécanique et osseuse** : * Les **fractures du crâne** concernent **76,9 %** des patients convulsifs (contre 67,3 % globalement).

- Parmi eux, les **embarrures** (fractures avec enfoncement) ont une valeur prédictive particulièrement forte. Dans notre série, le cas d'un patient de 10 ans avec un score de Glasgow initial à 15/15 qui a développé un état de mal épileptique après une fracture-embarrure pariétale démontre que la lésion structurelle osseuse prime sur la présentation clinique initiale pour prédire le risque de crise.
- 3. Analyse des échecs (Causalité par destruction massive) :** * Chez les patients ayant convulsé malgré la prophylaxie (**n=16**), les lésions étaient quasi systématiquement multiples et associées à un **HSD ou HED (42,3 %)**.
- 4. Efficacité de la couverture précoce :** À l'inverse, le fait que **92 %** de notre cohorte totale n'ait pas présenté de crises malgré un profil lésionnel agressif suggère que l'initiation précoce (J1) du traitement AED a permis de neutraliser la cascade inflammatoire et excitotoxique chez la grande majorité des patients, empêchant la transformation de la lésion structurelle en foyer épileptogène clinique.

3.2-3 Crises précoces (CPP) :

Le fait d'avoir présenté une crise précoce post-TC est un facteur prédictif important de crises tardives (EPT). En effet, une CPP peut refléter une atteinte cérébrale plus diffuse ou sévère. Une analyse a montré que la survenue de CPP triple presque le risque de développer une épilepsie tardive ($RR \approx 2,9$ à 2 ans) [19] .

D'autres études confirment que ~15-25 % des patients ayant eu des CPP évolueront vers une EPT, taux bien supérieur à ceux sans CPP) [19] .

Ainsi, les CPP sont considérées comme un marqueur de gravité et de vulnérabilité du cerveau à l'épileptogenèse, bien qu'il ne soit pas totalement élucidé si elles contribuent causalement au processus ou en sont le témoin .

Dans notre étude, les crises précoces ont été enregistrées chez 2,25 % de l'effectif total (6). Bien que quantitativement minoritaires, elles représentent 27 % de l'ensemble de notre population convulsive.

L'analyse de la cohorte de **267 patients** confirme que les crises précoces (CPP), bien que peu fréquentes sous traitement, constituent un signal d'alarme majeur sur la sévérité de l'agression cérébrale initiale. Les données recueillies permettent d'établir les liens de causalité suivants :

1. Une incidence maîtrisée par la prophylaxie :

- Le taux de CPP observé est de **2,25 %** . Ce résultat est très proche de l'incidence de **2,7 %** rapportée par Laing et al. (2022) dans des conditions de prophylaxie standard.
- Cette faible incidence, comparée aux **17–18 %** décrits en l'absence de traitement AED, démontre une efficacité réelle de la couverture précoce par le Valproate de sodium pour bloquer les décharges induites par l'agression primaire. Dans notre série, les CPP ne représentent que **27 %** de la population convulsive totale, confirmant que le risque immédiat est mieux contrôlé que le risque d'épileptogenèse tardive.

2. Causalité : Le reflet de la "tempête métabolique" initiale :

- Dans le groupe ayant présenté des CPP, **100 %** des patients présentaient des lésions focales graves (Hémorragies méningées, contusions ou hématomes extra-axiaux).
- **Mécanisme de causalité** : Ces crises précoces sont la conséquence directe de la dépolarisation massive des membranes neuronales provoquée par le choc mécanique et l'ischémie aiguë. Contrairement aux crises tardives liées à une cicatrice, les CPP dans notre série sont le témoin d'un cerveau en situation de détresse métabolique immédiate. La présence systématique de sang (HSA ou hématome) chez ces 6 patients renforce l'idée d'une irritation corticale chimique instantanée.

3. Corrélation avec la gravité clinique :

- Les patients ayant présenté des CPP se caractérisent par une instabilité neurologique marquée dès l'admission. Pour les cas les plus sévères (GCS <

8), la survenue de la crise sous AED (comme observé chez un patient de 24 ans à J2) souligne que la violence du traumatisme et la profondeur du coma sont des facteurs de causalité plus puissants que l'effet stabilisateur du médicament.

En somme, nos résultats valident le statut des CPP comme **marqueur de l'intensité du traumatisme structurel**. Elles ne sont pas un simple épiphénomène, mais la traduction clinique d'une barrière hémato-encéphalique rompue et d'un cortex soumis à une agression biochimique massive dès les premières heures.

3.2-4 Âge du patient :

L'influence de l'âge est complexe. Les données suggèrent un **risque bifasique** : les jeunes enfants semblent plus sujets aux crises précoces, tandis que les adultes et personnes âgées ont un risque plus élevé de crises tardives [27].

Par exemple, Asikainen et al. ont montré que les enfants < 5 ans présentent davantage de convulsions aiguës post-TC, alors que les adultes jeunes et d'âge moyen développent plus d'épilepsie tardive. [5]

Le TC est responsable de l'épilepsie chez environ 14 % des enfants de moins de 14 ans et 8 % des adultes de plus de 65 ans.[14]

Différences Enfants/Adultes: Les crises précoces sont rapportées comme étant plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte. Inversement, l'EPT (crises tardives) est souvent considérée comme plus rare chez l'enfant. [13]

Un âge avancé (> 65 ans) a été identifié comme facteur de risque d'EPT dans certaines cohortes (possiblement lié à la moindre plasticité cérébrale et aux comorbidités vasculaires) [27] .

Cependant, une étude récente a trouvé à l'inverse que les CPP survenaient plus fréquemment chez des patients relativement **jeunes** victimes de TC sévères (médiane ~60 ans vs 79 ans sans CPP) [19], ce qui suggère que l'âge pourrait agir de concert avec d'autres facteurs (mécanismes lésionnels différents chez le sujet âgé, mortalité précoce évitant la survenue de crises, etc.).

En somme, l'effet de l'âge nécessite une interprétation au cas par cas, bien que les extrêmes d'âge soient reconnus comme périodes de vulnérabilité épileptogène.

L'analyse de la pyramide des âges de notre population convulsive (n=22) permet d'illustrer la complexité de ce facteur et de valider, pour partie, le concept de risque biphasique décrit dans la littérature.

1. Validation du risque aux extrêmes de la vie :

- Notre étude confirme une vulnérabilité accrue chez les sujets très jeunes et les sujets âgés. Nous avons enregistré des complications convulsives chez un **nourrisson de 12 mois** et un **enfant de 2 ans** (crises précoces), ainsi que chez plusieurs patients âgés entre **73 et 86 ans** (crises tardives).
- **Mécanisme de causalité (Pédiatrie)** : Chez les jeunes enfants (1 et 2 ans), la survenue de crises précoces s'explique par une plus grande excitabilité du cerveau immature. Les seuils de dépolarisation neuronale y sont plus bas, rendant le parenchyme extrêmement réactif à l'agression mécanique initiale.
- **Mécanisme de causalité (Gériatrie)** : Chez nos patients de plus de 70 ans, la causalité est davantage liée à la **fragilité vasculaire** et à l'**atrophie cortico-sous-corticale** (notée au scanner chez le patient de 86 ans). Ces remaniements physiologiques diminuent la résilience cérébrale et favorisent l'émergence de foyers épileptogènes tardifs, même pour des traumatismes en apparence moins violents.

2. La prépondérance des adultes jeunes (L'effet d'exposition) :

- Bien que la littérature insiste sur les extrêmes, la majorité de nos patients convulsifs se recrute dans la tranche des **20-50 ans**. Cela s'explique par le profil de notre cohorte globale où les adultes jeunes représentent **65,16 %** de l'effectif.
- **Mécanisme de causalité** : Dans cette tranche d'âge, la causalité n'est pas liée à une fragilité intrinsèque du cerveau, mais à la **violence de l'énergie cinétique**. Les accidents de la voie publique (AVP) et les chutes de grande hauteur

(comme l'observation d'un patient de 24 ans chutant de 10 mètres) provoquent des lésions structurelles massives (HSD, contusions multiples) qui surpassent la résistance naturelle du cerveau adulte.

3. Influence des comorbidités liées à l'âge :

- Nous avons noté que chez les patients convulsifs les plus âgés, le terrain cardiovasculaire (HTA, cardiopathie) était souvent présent.
- **Lien de causalité** : Ces comorbidités, en altérant la microcirculation cérébrale, aggravent l'ischémie péri lésionnelle induite par le traumatisme, facilitant ainsi l'installation d'une épilepsie post-traumatique tardive. À l'inverse, nos patients convulsifs les plus jeunes étaient majoritairement sans antécédents , confirmant que chez eux, c'est la plasticité neuronale "maladaptative" qui est le moteur de l'épileptogenèse.

4. Synthèse sur la prophylaxie :

- Le fait qu'un patient de 10 ans ait développé un état de mal épileptique tardif malgré un score de Glasgow initial à 15/15 souligne que, dans la population pédiatrique, l'âge doit inciter à une prudence thérapeutique accrue. Nos résultats suggèrent que la "Place des antiépileptiques" doit être largement discutée dès qu'une lésion structurelle (type embarrure) est identifiée, quel que soit l'âge, mais avec une surveillance renforcée aux deux extrémités de la vie.

3.2-5 Comorbidités et terrain :

Des conditions préexistantes peuvent moduler le risque de crises post-TC.

L'**alcoolisme chronique** est fréquemment cité : un abus d'alcool chronique et/ou un sevrage alcoolique intercurrent augmentent la probabilité de crises aiguës après le trauma , cela pourrait s'expliquer par une baisse du seuil épileptogène et des désordres métaboliques associés. [19]

De même, un patient avec des **antécédents d'épilepsie** (même stabilisée) aura un risque élevé de récurrence de crises après un TC, mais ces cas sont généralement exclus des études

d'EPT « de novo ». D'autres comorbidités comme le diabète ou l'hypertension n'ont pas de lien direct établi, mais un indice de comorbidités élevé a été associé à davantage de CPP dans la cohorte australienne Laing et al. – possiblement parce que des troubles systémiques (hypoxie, désordres métaboliques) aggravent l'impact cérébral du trauma. [19]

Enfin, certains *stress* cérébraux aigus (état de mal, hypoxie, choc) durant l'hospitalisation ont été corrélés à l'apparition de CPP dans quelques études de réanimation soulignant l'importance du contrôle optimal des paramètres neurointensifs. [19]

L'analyse du terrain des patients de la série (n=267) montre une population majoritairement saine, avec **86,14 %** de patients sans antécédents notables. Cependant, l'étude du groupe ayant présenté des crises convulsives (n=22) permet d'identifier des liens de causalité spécifiques liés au terrain :

- **L'influence de l'éthylisme chronique** : Dans le groupe convulsif, un patient présentant un éthylisme et un tabagisme chroniques a développé des crises tardives (TCG à J7) malgré une prophylaxie précoce par Valproate. Ce cas illustre la théorie de l'abaissement du seuil épileptogène par l'alcool, où la lésion traumatique (contusion para-falcique) agit sur un terrain déjà fragilisé, facilitant l'échappement thérapeutique.
- **Le risque lié aux antécédents d'épilepsie** : Un patient déjà suivi pour épilepsie a présenté une récurrence de crise généralisée tardive après un traumatisme léger (HSA minime et fracture du rocher). Cela confirme que le traumatisme, même mineur sur le plan structurel, peut déstabiliser un équilibre électrique préexistant, rendant la prophylaxie initiale insuffisante pour prévenir la récurrence.
- **Comorbidités métaboliques et vasculaires** : Des complications convulsives ont été enregistrées chez des patients présentant un **diabète de type 2** ou une **hypertension artérielle (HTA)**. Conformément aux hypothèses de Laing et al., ces pathologies semblent agir comme des facteurs de vulnérabilité indirects. Chez ces patients, les troubles de la microcirculation associés au diabète ou à l'HTA pourraient limiter la capacité de récupération du parenchyme traumatisé, favorisant ainsi la persistance d'un foyer irritatif.

- **Impact du stress systémique** : Plusieurs patients ayant convulsé sous traitement présentaient un état de choc ou une instabilité hémodynamique à l'admission (nécessitant une intubation et une sédation). La causalité semble ici liée à l'agression cérébrale secondaire d'origine systémique (ACSOS). L'hypoxie et les désordres métaboliques induits par le choc initial ont probablement abaissé le seuil épileptogène, expliquant la survenue de crises précoces ou tardives malgré le traitement antiépileptique.

Ces observations suggèrent que si la lésion structurelle reste le moteur principal de la crise, le **terrain médical** du patient joue un rôle de modulateur crucial. Un indice de comorbidité élevé doit donc inciter à une surveillance clinique encore plus stricte lors de l'administration de la prophylaxie antiépileptique.

3.2-6 Mécanisme lésionnel du trauma :

Le contexte du traumatisme joue également. Les **accidents à haute cinétique** (accidents de la route à grande vitesse, chutes de hauteur) sont plus susceptibles de provoquer des lésions cérébrales graves et donc des crises. Il est intéressant de noter qu'une étude (laing et al.) a trouvé un risque accru de CPP dans les **chutes de hauteur faible** chez les personnes âgées, ce qui peut sembler contre-intuitif. Cela s'explique par le fait que, chez le sujet âgé, même un trauma modéré (chute de sa hauteur) peut causer un hématome sous-dural aigu sur un cerveau vulnérable (atrophie, fragilité vasculaire), entraînant des convulsions. En revanche, les traumatismes par agression (coup direct) ou sport de contact pourraient entraîner plus de commotions sans lésion visible, d'où un risque moindre d'EPT que ne le laissent penser les scores de gravité purement cliniques. [19]

En résumé, le mécanisme n'est pas un facteur indépendant majeur une fois la sévérité et les lésions prises en compte, mais il oriente le type de lésions : un mécanisme cinétique violent ou pénétrant doit alerter sur le risque épileptique.

Tableau 6 Facteurs lésionnels associés au risque de crises post-traumatiques (CPP / EPT)

Facteur lésionnel	Études / Années	Population / Contexte	Impact sur CPP	Impact sur EPT / Crises tardives	Données clés
Hématome sous-dural aigu (HSDA)	Laing et al., 2022	15 152 TC modérés-sévères	↑ Risque ×1,9	Augmentation significative à 2 ans	HSDA = l'une des lésions les plus prédictives de crises (RR ≈ 1,9)
Hématomes intracrâniens (SDH, SAH, EDH)	De Santis, 1992	Cohortes italiennes	++ augmenté	++ augmenté	Identifié comme l'un des trois risques majeurs de PTE
	Annegers / Christensen, 2012	Données épidémiologiques	—	Risque ×3-5	Les hématomes intracrâniens multiplient fortement le risque
Contusion cérébrale (frontale, temporale)	Diaz-Arrastia, 2009	Revue neurotrauma	↑ CPP (modéré)	Très forte association , surtout temporale	Contusions temporales = foyers épileptogènes majeurs
	Pitkänen et al., 2009	Modèles expérimentaux	—	++	Lésions fronto-temporales = gliose, sprouting, perte neuronale
	Lowenstein, Prince et al.	Modèles animaux	—	++	Hyperexcitabilité hippocampo-néocorticale accrue
Lésion axonale diffuse (LAD)	Plusieurs séries	TC cinétiques sévères	Variable	Risque indirect (trauma ≥ sévère)	Corrélié à la sévérité globale ; moins épileptogène isolément
Trauma pénétrant / éclats / projectiles	Diaz-Arrastia, 2009	Blessures pénétrantes	—	Risque maximal : jusqu'à 50 %	Destruction corticale directe, irritants, débris osseux
Fracture crânienne enfoncée	Manaka, 1992	191 patients	↑ CPP	Risque majeur d'EPT	L'un des meilleurs prédicteurs indépendants
	Jennett (séries historiques)	Trauma civils & militaires	—	↑↑	Facteur de risque « classique » avec EPT jusqu'à 25-30 %
	De Santis, 1992	Étude CT-scanner	—	↑↑	Fractures déprimées = très haut risque, même sans coma prolongé
	Asikainen, 1999	490 patients en rééducation	—	Très prédictif	Supérieur aux variables cliniques (GCS, coma)
Localisation : lobe temporal	Diaz-Arrastia, 2009	TC fermés	↑ CPP	Très épileptogène	Forte corrélation avec épilepsie temporale chronique
Localisation : frontal / pariétal / rolandique	Études neurochirurgicales	Lésions focales	—	↑	Foyers épileptiques fréquents si cortex moteur / sensitif atteint
Absence de lésion structurale (commotion)	Études populationnelles	TC légers	Rare	<1 %	Risque quasi équivalent à la population générale

L'analyse des mécanismes de survenue au sein de la cohorte de **267 patients** démontre que la violence de l'impact est le moteur principal de la cascade épileptogène. Dans le groupe des patients convulsifs (**n=22**), la distribution des mécanismes révèle des liens de causalité nets :

- **Prédominance de la haute cinétique (AVP) : Les Accidents de la Voie Publique (AVP)** constituent le mécanisme prédominant chez les patients convulsifs, représentant **59,1 %** des cas (13 cas).
 - **Mécanisme de causalité** : La haute énergie cinétique des AVP provoque des lésions plurifocales (contusions bilatérales, hémorragies méningées). La décélération brutale entraîne des phénomènes de "coup et contre-coup" qui lèsent les pôles frontaux et temporaux, zones hautement sensibles à la décharge électrique. Cela explique pourquoi la majorité des échecs de la prophylaxie (crises sous traitement) se concentrent dans ce groupe.
- **Chutes et accidents domestiques (La vulnérabilité des âges extrêmes) : Les accidents domestiques** et les chutes représentent **36,4 %** des mécanismes chez les convulsifs (8 cas).
 - **Mécanisme de causalité** : Ce groupe illustre parfaitement la théorie du risque lié au terrain. Chez les nourrissons et les jeunes enfants (ex : patients de 1 et 2 ans), un accident domestique en apparence banal génère des crises précoces en raison de l'immaturité cérébrale. Chez le sujet âgé (ex : patient de 91 ans), la chute de sa hauteur provoque des crises tardives par le biais d'une contusion focale facilitée par l'atrophie cérébrale préexistante.
- **Chutes de grande hauteur (L'agression structurelle maximale) : Bien que plus rares, les chutes de grande hauteur** ont systématiquement conduit à des crises convulsives malgré la prophylaxie.
 - **Mécanisme de causalité** : Ici, la causalité est liée à l'**hypertension intracrânienne majeure** et à l'**ischémie globale** induite par l'impact. La violence du choc dépasse les capacités de régulation ionique du neurone, rendant le traitement

par Valproate de sodium insuffisant face à l'ampleur de la détresse métabolique.

- **Agressions et mécanismes focaux** : Les agressions représentent 4,5 % des cas convulsifs (1 cas).
 - **Mécanisme de causalité** : La causalité est ici **focale et directe**. Comme observé chez un patient victime d'une agression avec fracture–embarrure, le mécanisme est celui d'une irritation corticale par enfoncement osseux. Le traumatisme direct transforme localement le parenchyme en un foyer épileptogène, indépendamment de la violence globale du choc.

En conclusion, nos résultats montrent que si les AVP sont les plus grands pourvoyeurs de crises par leur caractère multi-lésionnel, les mécanismes à faible énergie ne doivent pas être négligés, car ils agissent sur des terrains (enfants, vieillards) ou par des atteintes structurelles (embarrures) dont le potentiel épileptogène est tout aussi élevé.

3.2-7 Mise en perspective des divergences :

L'importance relative des facteurs de risque varie sensiblement d'une étude à l'autre, principalement en raison de l'hétérogénéité des méthodologies employées. La divergence majeure réside dans les critères d'inclusion : certaines séries analysent de manière exhaustive l'ensemble des traumatismes crâniens (TC) hospitalisés — incluant une majorité de cas légers et modérés — tandis que d'autres se focalisent exclusivement sur les TC sévères admis en réanimation.

Cette distinction modifie radicalement le poids statistique des facteurs identifiés. Dans les études de réanimation, les agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS) et l'œdème diffus prédominent, alors que dans les cohortes plus larges, ce sont les lésions focales (hématomes, fractures) qui émergent comme les principaux moteurs de l'épileptogénèse. Ainsi, la comparaison des résultats nécessite une analyse prudente du profil de recrutement pour éviter les biais d'interprétation.

L'originalité de notre travail réside dans son recrutement prospectif global, qui permet de confronter la théorie à une réalité clinique neurochirurgicale diversifiée.

- **Un reflet fidèle de la pratique hospitalière** : Contrairement aux études ciblées sur la réanimation, cette cohorte de **267 patients** inclut une forte proportion de **traumatismes légers (74,9 %)**. Cette diversité permet d'observer que le risque convulsif ne se cantonne pas aux patients en coma profond. L'incidence globale de **8,24 %** obtenue ici représente un "juste milieu" statistique : elle est plus élevée que dans les séries de TC légers purs (souvent $< 1\%$), mais plus faible que dans les séries de TC sévères (15–20 %).
- **Causalité : La pertinence des lésions focales dans les TC "non sévères"** : L'inclusion de patients avec un score de Glasgow à 15/15 mais porteurs de lésions structurales est l'un des points forts de cette analyse.
 - **Mécanisme de causalité** : En incluant tous les TC hospitalisés, l'étude démontre que la **lésion focale**(contusion, hémorragie méningée ou fracture) est un facteur de causalité plus déterminant que le score de Glasgow initial.
- **Analyse de la mortalité et gravité** : La mortalité globale de **11 %** enregistrée se concentre sur les **16,8 % de TC sévères**. En mettant en perspective ces décès avec les survivants ayant convulsé, on comprend que la causalité des crises dans cette étude est multiple : elle est **métabolique** pour les cas graves (échecs de prophylaxie sous coma) et **mécanique/irritative** pour les cas modérés ou légers (crises tardives sur lésions focales).

En conclusion de ce chapitre, les résultats de cette étude tendent à rééquilibrer le débat : si la littérature de réanimation insiste sur la gravité systémique, nos données soulignent que dans une population neurochirurgicale standard, la « **Place des antiépileptiques** » est avant tout définie par la **nature structurelle de la lésion cérébrale**, quel que soit le score de Glasgow initial.

4. Impact pronostique et fonctionnel des crises post-traumatiques

Une question cruciale est de savoir dans quelle mesure la survenue de crises post-TC influence le *pronostic neurologique et fonctionnel* à long terme. Les études s'accordent pour dire que les patients qui développent une épilepsie post-traumatique tendent à avoir de moins bons résultats fonctionnels en moyenne que ceux qui n'en font pas, mais il est délicat de démêler la part liée aux crises de celle due à la gravité intrinsèque du trauma.

4.1 Pronostic à court terme :

Les crises précoces peuvent entraîner des complications aiguës (désaturation, élévation de la pression intracrânienne, métabolisme cérébral accru) susceptibles d'aggraver la lésion cérébrale. Néanmoins, les données quant à l'impact immédiat des CPP sur la mortalité et le rétablissement initial sont mitigées. D'après les *guidelines* de la Brain Trauma Foundation (édition 2016), les CPP **n'ont pas montré d'association avec une aggravation du pronostic fonctionnel** dans les études disponibles [34]

Cette position découle d'analyses où, une fois ajusté sur la sévérité du TC, le fait d'avoir convulsé précocement n'altérerait pas significativement le Glasgow Outcome Scale (GOS) à 6 mois. Effectivement, plusieurs études plus anciennes n'avaient pas trouvé de différence de mortalité ni de déficit neurologique à court terme entre ceux avec ou sans crises précoces, suggérant que ces crises étaient davantage un marqueur de sévérité qu'un facteur pronostique indépendant. [19]

Cependant, des travaux plus récents nuancent ce point. La cohorte australienne Laing et al. (2005–2019) a montré qu'après ajustement sur les facteurs de confusion, les patients avec CPP avaient *davantage de besoins en réanimation et soins prolongés*, sans différence de mortalité intra-hospitalière mais avec une tendance à des séjours plus longs [19] . Une autre étude a rapporté une augmentation du risque d'état de mal épileptique (0,2 % des TC sévères) chez ceux ayant des CPP [19]

Ainsi, si les CPP ne sont pas en soi synonymes d'évolution neurologique défavorable immédiate, elles compliquent souvent la gestion aiguë (ventilation prolongée, sédations, etc.), ce qui témoigne d'une hospitalisation plus lourde [19]

L'analyse du devenir hospitalier de notre cohorte de **267 patients** apporte un éclairage concret sur l'impact des crises précoces (CPP) au sein d'un service de neurochirurgie. Nos résultats permettent de nuancer les données de la littérature sur le pronostic à court terme :

- **Une incidence corrélée à la lourdeur des soins** : Dans notre série, les crises précoces n'ont concerné que **2,25 %** de l'effectif total (6 cas). Cependant, l'analyse clinique de ces cas montre qu'ils appartiennent tous au spectre des traumatismes crâniens graves ou modérés avec lésions structurelles significatives. Conformément aux observations de Laing et al., ces patients ont nécessité une gestion en réanimation plus complexe, incluant une sédation prolongée et une ventilation mécanique, témoignant d'une charge de soins accrue.
- **Indépendance du pronostic vital immédiat** : Le taux de mortalité hospitalière dans notre étude est de **11 %**. Il est important de souligner que, dans notre série, le décès n'a pas été directement imputable à la survenue d'une crise précoce. La mortalité s'est concentrée sur les patients présentant un score de Glasgow initial très bas et des lésions d'engagement cérébral massives. Cela rejoint la position de la *Brain Trauma Foundation* : la crise précoce est un marqueur de la violence du choc, mais la survie immédiate dépend avant tout de la sévérité de l'agression cérébrale primaire.
- **Récupération neurologique à court terme** : Malgré la survenue de complications convulsives, **76 %** des patients de notre cohorte globale ont présenté une évolution favorable avec un score de Glasgow de **15/15** à la sortie de l'hôpital. Pour les patients ayant présenté des CPP, la stabilisation rapide sous traitement (Valproate de sodium ou relais par Lévétiracétam) a permis d'éviter l'installation d'agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS), limitant ainsi l'impact sur le pronostic fonctionnel immédiat.

Nos résultats confirment donc que les crises précoces fonctionnent comme un **indicateur de complexité hospitalière** plutôt que comme un facteur de mortalité indépendant. Dans notre pratique, la détection d'une CPP a systématiquement déclenché une intensification de la surveillance, validant ainsi leur rôle de marqueur de vulnérabilité cérébrale.

4.2 Pronostic fonctionnels à long terme :

Lorsqu'on évalue le devenir neurologique (à 6 mois, 1 an, 2 ans post-TC), l'association entre EPT et déficits est plus nette. Par exemple, une étude de 2021 (JAMA Neurology) a comparé les scores GOS-E à 24 mois de TC sévères avec vs sans CPP : après ajustement, les CPP étaient associées à un *risque relatif* ~2 d'avoir un mauvais score GOS-E (handicap sévère ou décès). De même, une analyse portant spécifiquement sur l'EPT tardive a montré que les patients épileptiques post-trauma ont plus souvent des séquelles neurocognitives et un statut fonctionnel altéré un an après, même en tenant compte de la gravité initiale . [35]

Concrètement, dans une cohorte (Serlin et al. 2025,) 33 % des survivants de TC sévères ont développé une EPT et ces derniers avaient significativement plus de **handicaps modérés à sévères** à 1 an ($GOS-E \leq 6$) comparés aux témoins sans EPT. [36]

Il est toutefois difficile de savoir si l'épilepsie contribue directement aux moins bons scores ou si elle n'est qu'un *épiphénomène* d'une lésion cérébrale plus vaste. Certaines hypothèses proposent que les crises répétées peuvent induire des dommages additionnels (excitotoxicité, décharges épileptiques perturbant la plasticité synaptique), aggravant les troubles cognitifs. D'autres font remarquer qu'une EPT est souvent la conséquence de lésions plus diffuses (ex : contusions hémisphériques bilatérales) qui, indépendamment des crises, auraient de toute façon compromis la récupération. Malgré ces considérations, le consensus actuel est que l'EPT est un **marqueur de mauvais pronostic fonctionnel** global, et possiblement un facteur aggravant via les contraintes qu'elle impose (effets secondaires des traitements anti-crise, peur des crises limitant la rééducation, etc.) . [37]

L'analyse de l'évolution à distance de notre cohorte de **267 patients** apporte des éléments concrets pour alimenter ce débat pronostique :

- **Un taux de récupération encourageant malgré le risque épileptogène :** Dans notre série, **76 %** des patients ont atteint un état neurologique favorable (**GCS 15/15**) lors de l'évaluation à distance. Ce résultat suggère que, dans une population où les traumatismes légers sont majoritaires (74,9 %), le pronostic fonctionnel global reste

bon. Cependant, pour les **8,24 %** de patients ayant convulsé, le rétablissement a été marqué par une lourdeur thérapeutique accrue.

- **Le poids du traitement et de la surveillance** : Conformément à l'étude de Serlin et al. (2025), nous avons observé que le handicap n'est pas uniquement moteur ou cognitif, mais aussi **médicamenteux**.

Exemple clinique : Un patient de 22 ans, bien que récupérant un score GCS de 15/15, a dû être maintenu sous Lamotrigine pendant un mois après des crises tardives à J7. Cette contrainte, associée à la surveillance des effets indésirables, illustre comment l'EPT altère la qualité de vie et le "statut fonctionnel" du patient, même en l'absence de déficit neurologique focal.

- **La sévérité initiale comme facteur commun** : Nos résultats soutiennent l'idée que les crises sont souvent le témoin de lésions plus vastes. Les patients ayant convulsé sous traitement dans notre série présentaient presque tous des **lésions multiples (HSA + Contusions)**. Pour ces patients, le pronostic fonctionnel réservé (notamment les cas évoluant vers le décès ou des séquelles cognitives) semble être le produit combiné de la destruction neuronale initiale et de l'instabilité électrique secondaire.
- **Impact des crises sur la rééducation** : Nous avons noté que la survenue de crises convulsives (notamment les crises tonico-cloniques généralisées observées chez **73 %** de nos patients convulsifs) a systématiquement ralenti le processus de sortie hospitalière et de réintégration sociale. La "peur de la récurrence" et la nécessité d'une surveillance biologique stricte (cytolyse hépatique observée chez **18,87 %** de nos patients sous Valproate) constituent des obstacles indirects mais réels à une récupération fonctionnelle fluide.

4.3 Déficits neurologiques et cognitifs spécifiques :

Peu d'études isolent l'impact des EPT sur des domaines particuliers. On note toutefois que les patients épileptiques post-TC présentent fréquemment des troubles cognitifs résiduels plus marqués (mémoire, attention, fonctions exécutives) que les patients de gravité équivalente sans épilepsie [38]

Il a été rapporté un taux plus élevé de **démence post-traumatique** ou d'encéphalopathie chronique chez ceux avec EPT à long terme, suggérant que les crises pourraient contribuer à une dégénérescence chronique (ou refléter une atteinte axonale diffuse initiale prédictive de ces troubles). Sur le plan moteur et sensoriel, aucune différence franche n'est décrite entre épileptiques et non-épileptiques post-TC après ajustement sur les lésions – autrement dit, ce sont bien les mêmes lésions focales (hémiparésies, aphasie, etc.) qui déterminent les déficits, mais la co-survenue d'une EPT ajoute une couche de handicap *invisible* (fatigue, restrictions de conduite automobile, stigmatisation sociale).

L'analyse de notre cohorte de **267 patients** confirme que si les déficits neurologiques moteurs sont strictement corrélés à la topographie des lésions initiales — **92,3 %** des patients convulsifs présentant des contusions focales — la survenue de crises ajoute une dimension de handicap cognitif et psychiatrique plus complexe.

Nous avons observé que les troubles de la mémoire et de l'attention étaient particulièrement marqués chez les patients présentant une **hémorragie méningée diffuse (56,5 %)** ou des contusions bi-frontales, cas dans lesquels les **crises précoces (27 % des cas convulsifs)** ont agi comme un facteur de ralentissement de la récupération fonctionnelle. Au-delà des séquelles visibles, l'étude met en lumière un handicap « invisible » significatif : un taux d'**idées suicidaires de 2 %** a été rapporté, tandis que la toxicité biologique liée au traitement par Valproate (notamment **18,87 % de cytolyse hépatique** et **13,21 % de thrombopénie**) participe à une fatigue chronique invalidante. Même si **76 %** de l'effectif total a récupéré un score de Glasgow de **15/15**, la survenue de crises tardives (**73 % des convulsifs**) impose des contraintes psychosociales majeures, telles que des restrictions de conduite et une observance médicamenteuse stricte, transformant un traumatisme initialement simple en une pathologie chronique aux séquelles neuropsychiatriques diffuses.

4.4 Mortalité :

La relation entre crises post-traumatiques et mortalité est également examinée. À court terme, comme mentionné, les CPP n'augmentent pas la mortalité hospitalière de manière indépendante . [19]

En revanche, sur le suivi prolongé, il existe des indications que les patients développant une EPT ont une survie moindre. Dans la cohorte australienne, le taux de décès à 24 mois était *deux fois plus élevé* chez ceux ayant fait des CPP par rapport aux autres (RR = 2,14)[39][40].

Cette différence de mortalité à 2 ans pourrait refléter une fragilité globale : les mêmes lésions qui causent l'épilepsie étant celles qui compromettent le pronostic vital (contusions étendues, hypertension intracrânienne réfractaire, etc.). Par ailleurs, la survenue d'une EPT oblige à la prise prolongée d'antiépileptiques, qui peuvent interagir avec d'autres traitements ou compliquer la rééducation, ce qui pourrait indirectement influencer la mortalité (par ex. sédation, chutes). Notons qu'aucune étude n'a montré que la prévention ou l'absence de crises améliorerait directement la survie ; c'est plutôt l'inverse : c'est l'absence de lésions graves qui prévient à la fois les crises et la mortalité. [19] .

L'analyse de la mortalité au sein de notre cohorte de **267 patients** corrobore l'hypothèse selon laquelle le décès est avant tout le reflet de la sévérité lésionnelle primaire plutôt qu'une conséquence directe des crises. Avec un taux de mortalité globale de **11 %**, nos résultats montrent une concentration exclusive des décès dans le groupe des traumatismes crâniens graves (**GCS $\leq$ 8**), lequel représente **16,85 %** de l'effectif total. Dans notre série, aucun décès n'a été imputé de manière isolée à une crise convulsive précoce (**CPP**), confirmant que ces dernières agissent comme un marqueur de gravité structurelle. La mortalité a touché des patients présentant des signes radiologiques d'agression majeure, tels que les engagements cérébraux massifs, conditions qui favorisent simultanément l'instabilité électrique et le pronostic vital engagé .

II. Indications de la prophylaxie selon les recommandations

1. Indications de la prophylaxie selon les recommandations

L'administration prophylactique d'antiépileptiques (AEDs) après traumatisme crânien n'est pas destinée à tous les patients, mais réservée aux sujets présentant un **risque significativement élevé de crises post-traumatiques précoces (CPT-P)**.

Les principaux **facteurs de haut risque**, issus des essais fondateurs et repris par les recommandations récentes, sont les suivants : [39]

- **Traumatisme crânien sévère (TC sévère)**

Historiquement, la plupart des essais de prophylaxie incluaient des patients avec GCS < 8, souvent comateux à l'admission [39] .

- **Lésions structurelles à la TDM/IRM**

Présence de lésions focales aiguës :

- hématomes intracrâniens (sous-duraux, intraparenchymateux)
- contusions cérébrales (en particulier bilatérales ou fronto-temporales)
- lésions de masse et/ou œdème diffus [39] .

- **Lésions pénétrantes**

Les traumatismes par missile ou pénétrants exposent à un risque extrêmement élevé de CPT et d'épilepsie post-traumatique (EPT), avec des taux de crises > 50 % dans certaines séries [39] .

- **Fractures du crâne**

Fractures déprimées, surtout en cas d'effraction durale, et certaines fractures linéaires, augmentent le risque de crises précoces et tardives [39] .

Les premiers essais ayant démontré l'efficacité de la **phénytoïne (PHT)** pour la prévention des crises précoces ont été menés quasi exclusivement chez des adultes avec TCC sévère comportant au moins un de ces critères [39] .

L'analyse de notre cohorte démontre une application rigoureuse mais élargie de ces recommandations internationales, puisque **46,07 %** (123 cas) des patients ont bénéficié d'une

prophylaxie antiépileptique (AED) dès leur admission. Bien que les critères classiques ciblent prioritairement les traumatismes crâniens sévères, qui ne représentent que **16,85 %** de notre effectif total, l'indication du traitement dans notre série a été majoritairement dictée par la présence de lésions structurelles détectées à la TDM, conformément aux facteurs de haut risque : nous avons recensé **56,5 %** d'hémorragies méningées, **52,6 %** de contusions cérébrales et **67,3 %** d'atteintes osseuses (fractures et embarrures). Cette stratégie de prescription, basée sur l'agression structurelle plutôt que sur le seul score de Glasgow, est validée par le profil de notre population convulsivante où **92,3 %** des patients présentaient des contusions et **76,9 %** des fractures. Notamment, la prise en charge systématique des traumatismes à haute cinétique (AVP représentant **57,7 %** des convulsifs) et des lésions pénétrantes ou enfoncées a permis de couvrir des sujets dont le risque de crises est historiquement supérieur à 50 %. L'efficacité de cette approche est soulignée par le fait que **92 %** de la cohorte globale n'a finalement pas présenté de crises, suggérant que l'initiation ultra-précoce de la prophylaxie (**98 % des patients traités dès J1**) a permis de stabiliser électriquement le cortex avant l'installation des remaniements épileptogènes, même chez les patients initialement classés en traumatisme léger.

2. Recommandations de la Neurocritical Care Society 2024

L'évolution des connaissances physiopathologiques et l'accumulation de données cliniques ont conduit à une mise à jour majeure des recommandations internationales entre 2024 et 2025.

En juin 2024, la *Neurocritical Care Society* a publié une ligne directrice clinique exhaustive concernant la prophylaxie des convulsions chez l'adulte hospitalisé pour un TC modéré à sévère, ce document constitue la référence actuelle la plus rigoureuse, basée sur la méthodologie GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*) [40] .

Les recommandations clés s'articulent autour de trois questions PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) :

1. **Faut-il traiter? (PICO 1) :** La NCS suggère l'utilisation d'une prophylaxie antiépileptique (plutôt que l'absence de traitement) chez les patients hospitalisés avec un TC modéré à sévère et des lésions radiologiques aiguës. Cette recommandation est qualifiée de "faible" avec une qualité de preuve "basse", reflétant l'absence de bénéfice démontré sur la mortalité ou le pronostic fonctionnel à long terme, bien que le bénéfice sur la prévention des crises précoces soit cliniquement admis pour réduire les agressions cérébrales secondaires [41] .
2. **Quelle molécule choisir? (PICO 2) :** C'est ici que réside le changement majeur. La NCS suggère l'utilisation préférentielle du **lévétiracétam (LEV)** par rapport à la phénytoïne (PHT) ou la fosphénytoïne. Cette recommandation est également "faible" et basée sur des preuves de "très basse qualité". Le rationnel repose sur des estimations ponctuelles suggérant moins d'effets indésirables et potentiellement moins de crises tardives avec le LEV, bien qu'aucune différence significative de mortalité n'ait été détectée dans leur méta-analyse [41] .
3. **Quelle durée? (PICO 3) :** La directive maintient le dogme historique : la prophylaxie doit être de courte durée (≤ 7 jours). Prolonger le traitement au-delà de cette fenêtre n'apporte aucun bénéfice sur le taux de crises tardives mais expose le patient à des toxicités cumulatives (cognitives, dermatologiques) [42]

En octobre 2024, l' *American College of Surgeons* a également mis à jour ses directives de meilleures pratiques pour la gestion du TC ("Best Practices Guidelines on the Management of Traumatic Brain Injury") [43] .

Ces directives corroborent celles de la NCS tout en élargissant le spectre de la prise en charge. Elles intègrent désormais explicitement l'utilisation de **biomarqueurs sanguins** (tels que l'UCH-L1 et la GFAP) pour aider au diagnostic de sévérité et guider les décisions d'imagerie, bien que leur rôle précis pour stopper la prophylaxie antiépileptique reste à définir. L'accent est mis sur une approche multimodale incluant le neuromonitorage avancé (PIC, oxygénation cérébrale) et une réhabilitation précoce, où la prévention des crises joue un rôle de stabilisation essentiel [43] .

L'année 2025 a vu l'émergence de nouvelles analyses lors du congrès de l'AAN, apportant une note de discordance critique. Une "umbrella review" (revue de revues) présentée lors de cet événement a jeté un pavé dans la mare en suggérant que, contrairement aux conclusions de la NCS, le lévétiracétam pourrait être associé à une **mortalité plus élevée** que la phénytoïne, malgré un profil d'effets secondaires plus bénin. Cette donnée, bien que nécessitant confirmation, oblige les cliniciens à une réévaluation prudente des risques et bénéfices, rappelant que "mieux toléré" ne signifie pas systématiquement "meilleure survie" [44].

3. Choix des molécules pour la prophylaxie des CPT-P

Le débat actuel peut être résumé comme l'opposition entre :

- **l'ancien standard** : phénytoïne/le valproate, historique, efficace mais difficile à manier ;
- **le « nouveau standard pragmatique »** : lévétiracétam, plus simple et mieux toléré, devenu de facto la première intention dans de nombreux centres.

3.1 Phénytoïne (PHT) et fosphénytoïne : l'« ancien régime »

- La phénytoïne a été, pendant des décennies, le seul médicament de classe I recommandé pour la prévention des crises post-traumatiques précoces. Son efficacité pour réduire le risque de crises dans les 7 premiers jours est incontestable, réduisant le risque relatif de près de 63% selon les méta-analyses historiques. [45]
- **Mécanisme d'action**
 - Blocage des **canaux sodiques voltage-dépendants** à l'état inactif.
 - Réduction de la décharge neuronale à haute fréquence, sans altérer l'activité physiologique de base. [45]
- **Limites et toxicités** [46]
 - Pharmacocinétique **non linéaire** (Michaelis-Menten) → risque de surdosage.
 - Nécessité d'un monitoring plasmatique (cible 10-20 mg/L).
 - Effets indésirables majeurs :
 - hypotension et arythmies lors d'injection rapide (moins fréquent avec la fosphénytoïne) ;

- réactions cutanées sévères (SJS, DRESS) ;
 - induction enzymatique hépatique (CYP450) avec de multiples interactions ;
 - Toxicité neurologique chronique (ataxie, atrophie cérébelleuse).
- **Protocole standard (adulte)**
 - **Dose de charge** : 15–20 mg/kg équivalent phénytoïne (PE), idéalement en fosphénytoïne, perfusée ≤ 150 mg/min [44] .
 - **Entretien** : 100 mg toutes les 8 heures, ajusté au poids, à la fonction hépatique et aux taux sériques [47] .

En pratique, la PHT reste une option valide mais est de plus en plus réservée aux situations où le LEV est contre-indiqué, indisponible ou inefficace.

3.2 Valproate de sodium (VPA) : L'alternative controversée

Le valproate de sodium a été historiquement évalué comme l'alternative principale à la phénytoïne pour la prophylaxie des crises. Si son spectre d'efficacité est large, son utilisation en phase aiguë du traumatisme crânien (TC) est aujourd'hui limitée par les recommandations de la *Brain Trauma Foundation* (Niveau IIA – non recommandé), principalement en raison de données suggérant une tendance à la surmortalité et une absence de supériorité sur la prévention des crises précoces (1,5 % PHT vs 4,5 % VPA, $p=0,14$) dans l'essai pivot de Temkin (1999) [48]

- **Mécanisme d'action**
 - Potentilisation de la transmission **GABAergique** (inhibition de la GABA-transaminase et recapture) [49] .
 - Blocage des **canaux sodiques voltage-dépendants** et calciques (type T), réduisant l'excitabilité neuronale à haute fréquence [49] .
 - Inhibition des **histones désacétylases (HDAC)** : propriété unique suggérant un potentiel neuroprotecteur et anti-inflammatoire dans les modèles animaux, bien que non traduit cliniquement à ce jour [49] .

- **Limites et toxicités**

- **Signal de Mortalité** : L'étude de Temkin a mis en évidence une tendance à une mortalité accrue dans le groupe VPA vs PHT (13,4 % vs 7,2 %, $p=0,07$), bien que des méta-analyses récentes (2022) nuancent ce risque par rapport au placebo. [48] [50]
- **Troubles de l'hémostase** : Risque de **thrombopénie dose-dépendante** (fréquente si $> 100 \mu\text{g/mL}$ ou $> 1\text{g/j}$) et de dysfonction plaquettaire (thrombocytopathie), particulièrement délétère en présence de contusions cérébrales hémorragiques actives.[51,52]
- **Hépatotoxicité** : Rare mais grave, médiée par l'accumulation de métabolites toxiques (4-ène-VPA) perturbant la fonction mitochondriale ; contre-indication absolue en cas de maladie mitochondriale (POLG). [53,54]
- **Neurotoxicité métabolique** : Risque d'hyperammoniémie (encéphalopathie sans insuffisance hépatique) pouvant aggraver la confusion post-traumatique [55] .

- **Protocole standard (adulte)**

Indication Clinique	Dose de Charge (Load)	Dose de Maintenance	Dose Maximale
Prophylaxie [56]	20 mg/kg IV [56]	Titration pour taux sériques 50–100 mcg/mL [56]	Durée typique de 7 jours (si pas de crises) [56]
Épilepsie Chronique [57]	10 – 15 mg/kg/jour (IV ou PO) [57]	Augmentation de 5–10 mg/kg/semaine [57]	60 mg/kg/jour [57]

- **Monitoring** : Surveillance stricte des taux sériques (cible 50–100 $\mu\text{g/mL}$), de la numération plaquettaire et du bilan hépatique [58] .

3.3 Lamotrigine (LTG) :

- La lamotrigine se distingue par un profil pharmacologique favorisant la récupération cognitive et la stabilisation de l'humeur, en faisant un candidat idéal pour la phase de rééducation (épilepsie post-traumatique tardive). Cependant, l'impossibilité d'administrer une dose de charge (risque dermatologique) l'exclut la prophylaxie

d'urgence (J0-J7) dans les protocoles standards, bien qu'elle soit neuroprotectrice (anti-glutamatergique) dans les modèles animaux [59,60]

- **Mécanisme d'action**

- Blocage des **canaux sodiques voltage-dépendants** (état inactif lent) stabilisant la membrane présynaptique [61]
- Inhibition de la libération pathologique de **glutamate** (principal neurotransmetteur excitateur impliqué dans l'excitotoxicité post-traumatique). [61]
- Action accessoire sur les canaux calciques à haut voltage . [61]

- **Limites et toxicités**

- **Barrière de la titration** : Nécessité absolue d'une augmentation lente des doses sur 6 à 8 semaines pour prévenir le risque de **Syndrome de Stevens-Johnson (SJS)** (incidence ~0,1% chez l'adulte). Pas d'utilisation possible en urgence. [61]
- **Interactions pharmacocinétiques majeures** : [61]
 - *Avec Valproate* : Le VPA inhibe le métabolisme de la LTG (risque toxique accru) → nécessite de **réduire** la dose de LTG de 50%.
 - *Avec Inducteurs (PHT/CBZ)* : Accélèrent l'élimination de la LTG → nécessite de **doubler** la dose de LTG.
 - *Avec Contraceptifs oraux* : La pilule diminue les taux de LTG de ~50% (risque de rechute) [62] .
- **Avantages spécifiques TC** : Absence de sédation, amélioration des fonctions cognitives (vs Carbamazépine) et effet thymorégulateur (anti-dépresseur/stabilisant) [63,64]
- **Protocole standard (adulte) – Relais tardif uniquement**
 - **Dose de charge** : AUCUNE. Contre-indication formelle [65] .
 - **Entretien (Titration standard sans interaction)** [65] :
 - S1-S2 : 25 mg/jour.

- S3–S4 : 50 mg/jour.
- S5 : 100 mg/jour.
- Cible : **200 à 400 mg/jour** (en 2 prises).

3.4 Lévétiracétam (LEV) : Le Nouveau Standard Pragmatique

Le lévétiracétam s'est imposé dans la pratique clinique bien avant d'être officiellement couronné par les directives de 2024, principalement en raison de sa simplicité d'utilisation.

- **Mécanisme** : Il se distingue par un mécanisme unique : la liaison à la protéine vésiculaire synaptique 2A (SV2A), modulant la libération des neurotransmetteurs. Il possède également des effets inhibiteurs sur les canaux calciques de type N et réduit la libération de calcium intraneuronal [66]
- **Avantages Logistiques et Sécurité** : Le LEV présente une pharmacocinétique linéaire, une biodisponibilité orale proche de 100% (permettant un relais IV/PO aisé), une excrétion rénale sans métabolisme hépatique (peu d'interactions médicamenteuses) et ne nécessite pas de monitoring des taux sériques. Les effets secondaires systémiques (hypotension, arythmies) sont quasi inexistantes comparés à la PHT. [47]
- **Le Signal de Mortalité (Controverse 2025)** : Comme mentionné, une analyse Maryam et al. en 2025 a rapporté une mortalité supérieure avec le LEV ($p=0.04$) comparé à la PHT [66].

Cette observation est paradoxale. Les experts suggèrent plusieurs biais possibles : le LEV est souvent prescrit plus libéralement aux patients les plus âgés ou présentant des comorbidités (pour éviter la toxicité de la PHT), concentrant ainsi les patients à haut risque de décès dans le bras LEV [67] .

De plus, d'autres méta-analyses récentes, dont celle de Karamian et al. (2024), n'ont trouvé aucune différence significative de mortalité [68] .

- **Effets Neuropsychiatriques** : Le talon d'Achille du LEV réside dans ses effets comportementaux : irritabilité, agitation, agressivité et anxiété. Ces effets, bien que réversibles, peuvent compliquer la gestion des patients traumatisés crâniens déjà sujets

à l'agitation psychomotrice. C'est pourquoi la NCS suggère de considérer des alternatives chez les patients à risque psychiatrique [41] .

4. Analyse Comparative de l'Efficacité

Sur le plan strict de l'efficacité anticonvulsivante, les méta-analyses convergent pour dire qu'il n'y a pas de différence significative entre le LEV et la PHT pour la prévention des crises précoces [41] .

Cependant, une nuance importante apparaît à l'EEG. Une étude (Jones et al.) en 2008 a montré que bien que l'incidence des crises cliniques soit identique, les patients sous LEV présentaient une incidence plus élevée d'anomalies épileptiformes à l'EEG et une "tendance aux crises" accrue par rapport à ceux sous PHT ($p=0.003$) [69]

Cela suggère que la PHT pourrait être un supprimeur plus puissant de l'activité électrique pathologique brute, bien que cela ne se traduise pas nécessairement par un bénéfice clinique visible. En revanche, le LEV semble associé à une meilleure récupération cognitive à long terme (scores GOS et DRS plus élevés), probablement grâce à l'absence des effets sédatifs et vestibulaires chroniques de la PHT. [70]

Le **Valproate (VPA)** se situe en retrait dans cette comparaison : l'étude historique de Temkin (1999) n'a montré aucune supériorité sur la PHT pour le contrôle des crises, et sur le plan cognitif, il ne partage pas l'avantage du LEV, certaines données montrant même une récupération des fonctions exécutives inférieure à ce dernier, potentiellement aggravée par une toxicité métabolique (hyperammoniémie) à bas bruit [48] .

Historiquement écarté en raison d'une tendance à une mortalité accrue dans certaines études anciennes, le valproate connaît un regain d'intérêt limité pour une indication de niche : le patient traumatisé agité. Des données récentes (Huang et al. 2025) suggèrent que le VPA, grâce à ses propriétés thymorégulatrices, pourrait aider à contrôler l'agitation tout en assurant la prophylaxie, bien que les preuves de son efficacité anticonvulsivante pure soient jugées "très incertaines" et inférieures au LEV sur le plan cognitif [71]

Si le Valproate de sodium est cité comme une alternative de second plan, voire non recommandé en première intention par les standards internationaux en raison de signaux historiques sur la mortalité, son utilisation hégémonique dans notre série (86,17 %) répond à un impératif médico-économique majeur. Dans le contexte social de Marrakech, l'accessibilité financière de la molécule est le garant de la continuité thérapeutique après la sortie des urgences. Prescrire une molécule "Gold Standard" mais inabordable pour le patient conduirait à une rupture de soins, dont le risque convulsif serait bien supérieur aux effets secondaires potentiels du Valproate

Enfin, la **Lamotrigine (LTG)**, bien qu'exclue de la phase aiguë en raison de l'impossibilité d'une saturation rapide (titration obligatoire), s'impose sur le long terme comme la molécule de référence pour la « neutralité cognitive » ; contrairement à la PHT sédatrice ou au VPA, elle favorise une vigilance optimale et une stabilité thymique indispensable à la réhabilitation tardive.

Tableau 7 : Comparaison Pharmacologique et Clinique (Lévétiracétam vs Phénytoïne vs Valproate de sodium vs lamotrigine)

Caractéristique	Lévétiracétam (LEV)	Phénytoïne (PHT) / Fosphénytoïne	Valproate de Sodium (VPA)	Lamotrigine (LTG)
Mécanisme d'action	Liaison protéine vésiculaire SV2A, modulation libération neurotransmetteurs	Blocage canaux Na ⁺ voltage-dépendants	Potentialisation GABA, Blocage canaux Na ⁺ /Ca ⁺⁺ , Inhibiteur HDAC	Blocage canaux Na ⁺ présynaptiques, inhibition libération Glutamate
Dose de Charge (Adulte)	1000 – 2000 mg IV (perfusion 15 min)	15–20 mg/kg équivalent phénytoïne (PE)	20–30 mg/kg IV (perfusion 3–6 mg/kg/min)	CONTRE-INDIQUÉE (Risque dermatologique majeur)
Dose d'Entretien	500 – 1000 mg IV/PO toutes les 12h	100 mg IV/PO toutes les 8h (ajustement strict)	1000–2000 mg/j (20–30 mg/kg) IV/PO en 2–3 prises	Titration lente obligatoire (S1 : 25mg/j → Cible: 200mg/j à S8)
Monitoring Sanguin	Non requis	Indispensable (Cible : 10–20 mg/L)	Requis (Cible : 50–100 µg/mL)	Non systématique (Cible indicative : 3–15 mg/L)
Interactions Médicamenteuses	Minimales (excrétion rénale)	Majeures (Inducteur puissant CYP450, UGT)	Majeures (Inhibiteur) : Augmente les taux de LTG et Phénobarbital	Complexes : ↓ par la Pilule/Inducteurs ; ↑↑ par le Valproate
Effets Secondaires Principaux	Agitation, irritabilité, fatigue, thrombopénie (rare)	Hypotension, arythmie, SJS/TEN, atrophie cérébelleuse	Hépatotoxicité, Thrombopénie, Hyperammoniémie, Prise de poids	Rash (SJS/TEN), Vertiges, Diplopie (Pas de sédation)
Signal Mortalité	Signal controversé de mortalité accrue (p=0.04) dans certaines méta-analyses ¹	Référence (pas de surprise détecté vs placebo)	Tendance historique à la surmortalité (Temkin 1999, p=0.07) ²	Non évalué en phase aiguë (pas d'indication prophylactique)
Recommandation NCS 2024 / BTF	Suggéré préférentiellement (Faible niveau de preuve) ³	Alternative validée (Niveau IIA pour J0–J7)	Non recommandé en 1ère intention (Manque de preuve de supériorité) ⁴	Non applicable (Inadapté à l'urgence, relais tardif uniquement)

5. Alternatives Thérapeutiques et Molécules de Troisième Génération

Face aux limitations des trois géants (toxicité de la PHT et la VPA , doutes sur la mortalité et effets psychiatriques du LEV), la recherche s'oriente vers des molécules de troisième génération offrant des mécanismes d'action innovants.

5.1 Pérampanel (PER) :

Le pérampanel représente l'innovation la plus prometteuse. C'est un antagoniste sélectif et non compétitif des récepteurs AMPA du glutamate. En ciblant directement la transmission glutamatergique excitotoxique post-synaptique, il s'attaque théoriquement à la racine même des lésions secondaires.

- **Données Cliniques Révolutionnaires (2025) :** Une étude de cohorte rétrospective majeure (Onda et al.) publiée en 2025, a comparé le PER au LEV chez 200 patients souffrant de TC sévère. Les résultats sont spectaculaires : l'incidence des crises précoces (EPTS) était de seulement **1,8% dans le groupe PER contre 15,9% dans le groupe LEV**. L'analyse ajustée par régression logistique et pondération IPTW a confirmé une réduction significative du risque de crises avec le PER (OR ajusté = 0.158, $p=0.007$) [72]
- **Bénéfices Secondaires :** Au-delà de l'effet anticonvulsivant, une étude (Nakao et al.) réalisé en 2025 a suggéré un effet neuroprotecteur systémique ou une moindre sédation, le groupe PER a bénéficié d'une durée de ventilation mécanique significativement plus courte ($p=0.015$) [73] .
- **Essai PEACE-TBI :** Pour valider ces résultats rétrospectifs, l'essai multicentrique (Yamamoto et al .) randomisé de phase II **PEACE-TBI** (*Perampanel for Alleviation of Secondary Injury in TBI*) est actuellement en cours au Japon. Il compare le PER (2 mg/jour, faible dose) à la fosphénytoïne chez des patients avec TC modéré (GCS 9–14). L'objectif est d'évaluer non seulement la prévention des crises mais surtout le pronostic fonctionnel (GOS-E) à 90 jours, testant l'hypothèse de la neuroprotection anti-AMPA [74]
- **Sécurité :** Bien que le PER porte un avertissement pour des risques psychiatriques (agressivité, idées homicides) dans l'épilepsie chronique, l'étude Nakao et al. en contexte aigu de TC n'a pas rapporté de différence significative d'événements psychiatriques par rapport au LEV [73]

5.2 Lacosamide (LCM) :

Le lacosamide, qui favorise l'inactivation lente des canaux sodiques, est exploré comme alternative au LEV, particulièrement chez les patients où l'agitation est une préoccupation majeure.

- **Efficacité Comparée :** Des méta-analyses récentes (2023–2025) suggèrent une efficacité prophylactique similaire à la PHT et au LEV [75]
Cependant, une étude comparative directe (Zhang and Wu) en 2025 a montré que le LEV restait supérieur au LCM en termes d'amélioration des scores cognitifs et de réduction absolue de la fréquence et de la durée des crises [76]
- **Essais en Cours :** L'essai clinique de l'association Wake Forest University Health Sciences recrute actuellement pour comparer le LCM au LEV spécifiquement sur les critères d'agitation et d'effets comportementaux en soins intensifs. Le LCM pourrait devenir le choix de prédilection pour les patients "agités" ou à risque psychiatrique, évitant l'effet désinhibiteur du LEV [77]

5.3 Brivaracétam (BRV) :

Le brivaracétam est un analogue structurel du LEV avec une affinité 15 à 30 fois supérieure pour la protéine SV2A et une pénétration cérébrale plus rapide.

- **Données Cliniques :** Une étude observationnelle récente (Pandya et al.) en 2024 comparant BRV et LEV pour la prophylaxie des crises précoces post-TC a montré une efficacité équivalente (incidence de crises : 12,8% pour BRV vs 13,1% pour LEV) [78]
- **Avantage :** Son principal intérêt réside dans son profil de tolérance. Les patients intolérants au LEV (irritabilité) tolèrent souvent bien le BRV. Bien que plus coûteux, il représente une option de relais précieuse [79]

Tableau 8 Comparaison des principaux antiépileptiques émergents ou alternatifs en prophylaxie post-traumatique

Molécule	Mécanisme d'action	Efficacité (CPP / EPT / Résultats majeurs)	Tolérance / Profil de sécurité	Données récentes / Essais cliniques	Intérêt clinique potentiel en TC
Pérampanel (PER)	Antagoniste non compétitif AMPA (anti-glutamatergique direct)	Étude Onda et al., 2025 : • CPP : 1,8 % (vs 15,9 % sous LEV) • OR ajusté = 0,158, p = 0,007 → supériorité statistique Effet neuroprotecteur suggéré (réduction des mécanismes excitotoxiques AMPA)	• Risque psychiatrique connu (agressivité, irritabilité), mais pas d'augmentation en contexte aigu selon Nakao 2025	• Étude Nakao 2025 : durée de ventilation mécanique plus courte (p=0.015) • Essai PEACE-TBI (phase II) en cours : PER vs fosphénytoïne, objectif GOS-E à 90 j	Molécule la plus prometteuse : – Forte efficacité prophylactique – Hypothèse neuroprotection anti-AMPA – Faible dose suffisante
Lacosamide (LCM)	Modulation inactivation lente des canaux Na+	• Méta-analyses 2023-2025 : efficacité similaire à PHT / LEV pour CPP • Étude Zhang & Wu 2025 : moins performant que LEV pour cognition et durée des crises	• Très bonne tolérance, peu sédatif • Réduit l'agitation → avantage clé en soins intensifs	• Essais Wake Forest en cours : LCM vs LEV, critères principaux : agitation, comportement en USI	Option idéalement pour patients agités , ou en cas d'effets psychiatriques sous LEV
Brivaracétam (BRV)	Ligand SV2A (affinité ×15-30 vs LEV)	• Pandya et al., 2024 : incidence crises équivalentes LEV (12,8 % vs 13,1 %)	• Très bien toléré • Solution en cas d'irritabilité sous LEV • Moins d'effets comportementaux	• Données observationnelles croissantes mais pas d'essai randomisé majeur en TC	Excellent agent de relais lorsque LEV mal toléré ; efficacité comparable

6. La Frontière de l'Anti-épileptogénèse : Prévenir la Maladie

L'échec des antiépileptiques conventionnels à prévenir l'épilepsie post-traumatique tardive (EPT) a poussé la recherche vers des cibles non neuronales, notamment l'inflammation et le métabolisme cellulaire. L'objectif n'est plus seulement de masquer la crise, mais de modifier l'évolution de la maladie

6.1 Cibler l'Inflammation : Anakinra (Antagoniste IL-1R)

L'interleukine-1 bêta (IL-1 β) est une cytokine pro-inflammatoire majeure libérée par la microglie et les astrocytes après un TC. Elle augmente l'excitabilité neuronale et favorise la mort cellulaire [80] .

- **Essais Cliniques** : L'anakinra, un antagoniste recombinant du récepteur de l'IL-1 (déjà approuvé pour la polyarthrite rhumatoïde), a été testé dans des essais de phase II pour le TC (Dyomina et al.) en 2025 . Les résultats montrent une réduction significative de la fréquence des crises chroniques dans les modèles animaux (effet anti-épileptogénique) et une réduction de la perte neuronale hippocampique (neuroprotection). Cependant, il ne semble pas prévenir la gliose réactionnelle et n'a pas montré de réduction de la mortalité globale dans les premières cohortes humaines [80]
- **Perspectives** : Des essais cliniques (ex: NCT04148430) continuent d'évaluer son administration précoce pour bloquer la tempête cytokinique initiale [81]

6.2 La Voie mTOR : Rapamycine

La voie mTOR (mammalian *target of rapamycin*) est un régulateur central de la croissance cellulaire et de la plasticité synaptique. Après un TC, son hyperactivation aberrante contribue au bourgeonnement axonal pathologique (notamment des fibres moussues) qui "câble" le cerveau pour l'épilepsie [82] .

- **Limites** : Si la rapamycine prévient efficacement les crises et le bourgeonnement axonal dans les modèles animaux, cet effet est souvent réversible à l'arrêt du traitement. Cela impliquerait un traitement chronique, difficilement envisageable chez l'homme en raison des effets immunosuppresseurs puissants de la rapamycine [82] .

6.3 Repositionnement Thérapeutique : Metformine

La metformine, antidiabétique classique, émerge comme un candidat neuroprotecteur surprenant. Elle active l'AMPK (inhibant ainsi mTOR) et possède des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes.

- **Données Prometteuses** : Des études précliniques et des essais pilotes suggèrent que la metformine favorise la neurogenèse (prolifération des cellules souches neurales endogènes) et améliore la récupération cognitive après une lésion cérébrale. Elle réduit également les lésions de la substance blanche [83]
- **Essais Cliniques** : Un essai clinique randomisé (NCT02040376) a testé la metformine pour la réparation cérébrale chez des enfants survivants de tumeurs cérébrales, ouvrant la voie à son utilisation dans le TC pour améliorer la récupération fonctionnelle à long terme [84]

Tableau 9 Approches thérapeutiques anti-épileptogéniques émergentes après traumatisme crânien

Cible thérapeutique	Molécule / Classe	Mécanisme d'action anti-épileptogénique	Données précliniques / cliniques récentes	Limites identifiées	Potentiel clinique en TC
Inflammation (IL-1 β / microglie)	Anakinra(antagoniste IL-1R)	• Bloque IL-1 β → ↓ excitabilité neuronale • ↓ mort cellulaire • Diminue la cascade inflammatoire post-TC	Dyomina et al., 2025 : • ↓ crises chroniques dans modèles animaux • ↓ perte neuronale hippocampique (neuroprotection) • Essais phase II humains : tendance à ↓ crises tardives mais pas de bénéfice sur la mortalité	• Pas d'effet clair sur la gliose réactionnelle • Effet modeste sur l'issue globale • Coût élevé, injections quotidiennes	Intéressant en prévention précoce (fenêtre inflammatoire 24-48h). Potentiel comme traitement adjuvant anti-épileptogénique , surtout chez polytraumatisés inflammatoires
Voie mTOR / plasticité synaptique pathologique	Rapamycine(inhibiteur mTOR)	• ↓ bourgeonnement axonal (fibres moussues) • ↓ hyperactivation mTOR et réorganisation épileptogène • Normalise plasticité synaptique	• Modèles animaux : prévention efficace des crises tardives • ↓ réorganisation synaptique anormale • Amélioration mémoire / cognition dans certaines séries	• Effet réversible à l'arrêt → nécessité de traitement chronique • Immunosuppression importante (risque infectieux) • Pas d'essai humain concluant à ce jour	Approche biologique puissante mais peu applicable en clinique (toxicité). Sert surtout de preuve de concept pour la voie mTOR dans l'EPT
Métabolisme cellulaire / AMPK	Metformine(repositionnement)	• Activation AMPK → inhibition indirecte de mTOR • ↓ inflammation • ↓ stress oxydatif • ↑ neurogenèse et plasticité réparatrice	• Études précliniques : ↑ neurogenèse, ↓ lésions substance blanche • Essai NCT02040376 : amélioration de la récupération chez enfants avec lésions cérébrales post-tumeur • Études pilotes post-TC : amélioration cognitive précoce	• Données encore limitées dans le TC • Dose optimale neuroprotectrice non définie	Candidat très prometteur : faible toxicité, large disponibilité. Potentiel pour réduire les séquelles cognitives et moduler l'épileptogenèse via AMPK

7. Biomarqueurs, Stratification du Risque et Surveillance

L'ère de la médecine de précision atteint la neurotraumatologie. La décision de traiter ou d'arrêter le traitement pourrait bientôt ne plus dépendre d'une règle temporelle arbitraire (7 jours) mais de marqueurs biologiques objectifs.

7.1 Biomarqueurs Sériques (GFAP, UCH-L1)

Les directives de l'ACS 2024 recommandent l'utilisation de biomarqueurs sanguins tels que la **GFAP** (Glial Fibrillary Acidic Protein) et l'**UCH-L1** (Ubiquitin Car-boxy-terminal Hydrolase L1) pour évaluer la sévérité de la lésion cérébrale [43]

Des taux élevés de GFAP sont corrélés à l'étendue de la gliose et pourraient identifier les patients à haut risque d'épileptogénèse nécessitant une surveillance prolongée ou des thérapies ciblées, bien que leur usage pour guider la durée de la prophylaxie antiépileptique reste à valider cliniquement [85] .

7.2 L'Électroencéphalographie (EEG) Continue

L'EEG continu (cEEG) reste l'étalon-or pour détecter les crises non convulsives, qui représentent une part importante des CPT chez le patient comateux.

- **Sous-utilisation** : Les études montrent une sous-utilisation critique de l'EEG. Seuls environ 30% des patients pédiatriques avec TC sévère bénéficient d'un EEG, alors que l'incidence des crises infra-cliniques est élevée [86] .
- **Implication Thérapeutique** : La détection précoce d'anomalies épileptiformes à l'EEG (plus fréquentes sous LEV que sous PHT) pourrait justifier une intensification ou une prolongation du traitement au-delà des 7 jours standard, transformant la prophylaxie en traitement curatif [69]

Tableau 10 Biomarqueurs sériques (GFAP, UCH-L1) et outils de surveillance (EEG continu) utilisés pour évaluer la sévérité du traumatisme crânien et détecter précocement les crises non convulsives

Outil / Catégorie	Données que tu as fournies	Utilité décrite (selon ton texte)
GFAP (biomarqueur sérique)	- Recommandé par ACS 2024 - Corrélé à la gliose - Peut identifier patients à haut risque d'épileptogenèse - Utilisation pour guide de la prophylaxie : non validée	- Évaluer la sévérité du TC - Détection d'un risque accru d'épileptogenèse - Stratifier les patients nécessitant surveillance prolongée
UCH-L1 (biomarqueur sérique)	- Recommandé ACS 2024 - Indique atteinte neuronale - Associé à sévérité TC	- Soutien diagnostique - Potentiel pour identifier profils à risque, mais pas encore validé pour EPT
EEG continu (cEEG)	- Étalon-or pour crises non convulsives - Sous-utilisé : 30 % seulement des enfants TC sévères monitorés - Forte incidence de crises infra-cliniques	- Détecter crises non convulsives - Détection précoce anomalies épileptiformes pouvant justifier prolongation du traitement au-delà de 7 jours
Anomalies EEG pré-ictales	Plus fréquentes sous LEV que sous PHT	Peut guider intensification du traitement anticonvulsivant
Biomarqueurs inflammatoires / gliose (GFAP)	Pas encore validés pour modification de durée de traitement	Stratification future possible

8. Considérations Pratiques et Protocoles de Gestion

8.1 Protocoles de Dosage (Adultes)

Sur la base des données pharmacologiques et des directives institutionnelles (Vanderbilt, UT Health) , voici les schémas posologiques recommandés en 2025 :[42]

Tableau 11 : Protocoles Posologiques Standardisés (Mise à jour 2025)

Molécule	Dose de Charge	Dose d'Entretien	Ajustements Spéciaux
Lévétiracétam (LEV)	1000 – 2000 mg IV (perfusion 15 min)	500 – 1000 mg IV/PO toutes les 12h x 7 jours	Insuffisance Rénale : Ajuster intervalle/dose.
Fosphénytoïne (fPHT)	15–20 mg/kg PE IV (Max 150 mg/min)	100 mg PE IV/PO toutes les 8h (ajuster selon taux)	Obésité : Calcul sur poids ajusté. Sonde nasogastrique : Arrêter nutrition 2h avant/après (absorption réduite).
Pérampanel (PER)	Non standardisé (Études : 2–4 mg PO)	2–4 mg PO au coucher (longue demi-vie)	Titration : Difficile en aigu (demi-vie 70h). Utilisé en dose fixe dans les essais aigus.
Valproate de Sodium (VPA)	20 – 30 mg/kg IV (Perfusion 3–6 mg/kg/min) Max ~3000 mg/dose	15 – 60 mg/kg/jour IV/PO divisé en 2 à 4 prises (Cible : 50–100 µg/mL)	Liaison Protéique Saturable : Risque de surdosage en fraction libre si hypoalbuminémie (fréquent en réa). Interaction : Inhibiteur puissant (Double la toxicité de la Lamotrigine/Phénobarbital).
Lamotrigine (LTG)	CONTRE-INDIQUÉE (Risque dermatologique majeur)	200 – 400 mg/jour PO (en 2 prises) <i>Après titration de 8 semaines</i>	Avec Valproate : Réduire dose de 50% (Start: 25mg 1j/2). Avec Contraceptifs : La pilule baisse les taux de 50%. Attention à la semaine d'arrêt (risque toxique rebond).

8.2 Durée du Traitement

La règle des **7 jours** demeure la pierre angulaire de la prophylaxie.

- **Arrêt** : Le traitement doit être arrêté après 7 jours si aucune crise clinique ou électrographique n'est survenue. Prolonger le traitement n'apporte aucun bénéfice préventif sur l'EPT tardive et augmente le risque de toxicité [42] .
- **Poursuite** : Si une crise survient, le traitement est maintenu et géré comme une épilepsie active (généralement pour plusieurs mois/années) [42] .
- **TC Léger (GCS 13–15)** : La prophylaxie n'est généralement PAS recommandée, sauf en cas de lésions hémorragiques significatives à l'imagerie ou de nécessité de neuro-surveillance horaire [42] .

Cependant, des méta-analyses récentes (Pease et al . 2024) suggèrent un bénéfice absolu faible (0,6%) qui doit être mis en balance avec les risques médicamenteux [87]

8.3 Gestion des Populations Spéciales

- **Pédiatrie** : La prudence est de mise. Les études récentes découragent l'utilisation systématique d'ASD (et particulièrement du LEV) dans les TC légers à modérés chez l'enfant en raison du risque de troubles cognitifs et comportementaux sans bénéfice clair sur la mortalité [88]
- **Traumatismes Pénétrants** : Le risque de crises est maximal (>50% dans certaines séries). Une prophylaxie agressive est impérative, et la vigilance pour les crises tardives doit être accrue, bien que la prophylaxie médicamenteuse prolongée reste inefficace pour prévenir l'épileptogenèse [89]
- **L'utilisation massive du Valproate**, dictée par ces raisons d'accessibilité, impose en contrepartie une rigueur de surveillance absolue. Or, le contraste est saisissant entre la toxicité biologique observée (18,87 % de cytolyse et 13,21 % de thrombopénie) et la réalité du suivi documenté, qui ne concerne que 27,34 % des patients. Cette défaillance de suivi biologique dans près de trois quarts des cas constitue un signal d'alarme pour notre pratique. Il devient donc impératif de recommander la standardisation d'un bilan

biologique (NFS et bilan hépatique) systématique à J7 pour tout patient sous Valproate, afin de sécuriser cette stratégie médico-économique indispensable

9. Confrontation avec les résultats de l'étude

L'analyse de notre cohorte de **267 patients** révèle une divergence majeure par rapport aux standards internationaux (PHT et LEV) : dans notre série, le **Valproate de sodium** a été la molécule de référence chez **86,17 %** des patients traités, alors que la **Lamotrigine** a représenté **13,82 %** des prescriptions. Contrairement au lévétiracétam (LEV), dont la pharmacocinétique linéaire évite les surveillances lourdes, l'utilisation massive du Valproate dans notre contexte hospitalier — dictée par des impératifs d'accessibilité et de coût — a imposé un suivi biologique rigoureux chez **27,34 %** des sujets. Nos résultats confirment la toxicité métabolique de ce choix local avec une **cytolyse hépatique enregistrée chez 18,87 %** des patients suivis et une **thrombopénie chez 13,21 %**, des taux de complications significativement plus élevés que ceux rapportés sous LEV. Sur le plan neuropsychiatrique, alors que le LEV est réputé pour induire de l'agitation, notre étude identifie un taux d'**idées suicidaires de 2 %** et des myoclonies chez **1 %** des patients sous Valproate/Lamotrigine, soulignant que la vulnérabilité comportementale est présente quelle que soit la molécule choisie. Enfin, malgré ce profil de tolérance précaire, l'efficacité préventive immédiate du Valproate, administré dès **J1 pour 98 % des patients**, a permis de protéger **92 %** de la cohorte totale de toute crise précoce, une performance comparable aux **63 % de réduction de risque relatif** historiquement attribués à la phénytoïne.

10. Analyse critique : Efficacité et iatrogénie du Valproate de sodium

La **significativité statistique ($p < 0,0001$)** de la iatrogénie sous Valproate de sodium dans notre étude souligne un enjeu majeur de sécurité thérapeutique. Si cette molécule assure une protection efficace contre les crises précoces (92 % d'efficacité globale), son profil de tolérance biologique précaire, validé par nos tests de Fisher, invite à une réflexion sur l'adoption du **Lévétiracétam**. Ce dernier, bien que plus coûteux, offre une neutralité métabolique supérieure, particulièrement cruciale chez la population pédiatrique (où

l'immaturation hépatique augmente le risque) et chez les patients neurochirurgicaux nécessitant une stabilité hématologique stricte.

11. Conclusion de la Discussion

L'analyse approfondie de nos résultats, mise en perspective avec les standards internationaux les plus récents de 2024 et 2025, confirme la complexité de la gestion antiépileptique chez le traumatisé crânien. Si notre pratique au CHU de Marrakech démontre une **efficacité réelle sur les crises précoces (2,25 %)** grâce à une prophylaxie systématiquement instaurée dès J1, elle révèle également les limites des antiépileptiques conventionnels face à l'épileptogénèse tardive, qui représente **73 %** des complications convulsives observées.

Notre étude valide l'idée que la **nature structurelle de la lésion cérébrale** (contusion, hématome, fracture) est un facteur de risque bien plus prédictif que le simple score de Glasgow. Enfin, le choix prépondérant du **Valproate de sodium**, bien que justifié par des impératifs d'accessibilité médico-économique, impose une vigilance iatrogène accrue au vu de l'incidence élevée de **cytolyse hépatique (18,87 %)**. L'avenir de notre pratique réside dans une transition vers des molécules plus neutres comme le **Lévétiracétam** ou le **Pérampanel**, et dans l'intégration de biomarqueurs pour une médecine de précision adaptée aux réalités marocaines.

**RECOMMANDATIONS ET
PERSPECTIVES D'AVENIR**

L'analyse de notre cohorte de 267 patients a mis en lumière une pratique clinique ancrée dans la réalité du terrain au CHU de Marrakech en général, et au sein du service de neurochirurgie de l'hôpital Ibn Tofail en particulier, où le Valproate de sodium demeure la pierre angulaire de la prophylaxie. Cependant, face à l'évolution rapide des standards internationaux marqués par les recommandations de la Neurocritical Care Society de 2024, il devient impératif de définir un cadre de référence qui concilie l'excellence scientifique et les contraintes pragmatiques de notre exercice.

Ce chapitre vise à proposer une stratégie thérapeutique harmonisée, capable de servir de guide aux cliniciens. Avant d'exposer les schémas posologiques idéaux, il convient de justifier les choix actuels qui font la spécificité de notre prise en charge locale.

I. Protocole de Prophylaxie (Prévention Primaire)

1. Critères d'Inclusion

La décision d'initier une prophylaxie doit être basée sur une évaluation nuancée de la gravité et de l'imagerie.

L'objectif est de traiter les patients à haut risque tout en évitant l'exposition inutile aux effets secondaires chez les patients à faible risque.

1.1 Traumatisme Crânien Grave (GCS $\leq$ 8) et Modéré (GCS 9-12)

Pour ces catégories, le consensus est fort. La probabilité de crise précoce est élevée et les conséquences d'une HTIC paroxystique sont potentiellement fatales.

- **Recommandation** : Prophylaxie systématique pour tout patient avec un score de Glasgow (GCS) $\leq$ 12 [90]
- **Niveau de Preuve** : Niveau II (Brain Trauma Foundation) pour l'efficacité globale de la prophylaxie à réduire les crises précoces [91]
- **Durée** : 7 jours [90]

1.2 Traumatisme Crânien Léger (GCS 13-15) : Le Cas du "TC Léger Complicé"

C'est la zone de pratique la plus hétérogène. Un patient avec un GCS à 15 mais présentant une hémorragie intracrânienne est-il candidat? Les lignes directrices récentes

tendent vers une approche proactive pour les TC légers présentant des anomalies structurales [42]

Critères d'Inclusion pour la Prophylaxie dans le TC Léger : La prophylaxie est indiquée si le patient présente **au moins un** des critères majeurs suivants à l'imagerie (CT-Scan) ou à l'examen clinique :

1. **Contusion Corticale :** Risque épileptogène élevé par irritation directe du cortex.
2. **Hématome Sous-Dural (HSD) ou Épidural (HED) :** Surtout s'il y a effet de masse ou nécessité chirurgicale.
3. **Hémorragie Sous-Arachnoïdienne (HSA) Traumatique :** Irritation corticale diffuse.
4. **Fracture du Crâne Dépressive (Embarrure) :** Lésion directe du parenchyme sous-jacent.
5. **Plaie Pénétrante :** Risque maximal (>50% d'épilepsie tardive), prophylaxie impérative.
6. **Crise Initiale (Impact Seizure) :** Bien que non prédictive d'épilepsie tardive à 100%, elle justifie une couverture de 7 jours pour éviter la récurrence immédiate durant la phase d'œdème.
7. **Antécédents :** Alcoolisme chronique sévère (risque de sevrage concomitant) ou épilepsie préexistante.

Contre-Indication à la Prophylaxie : Les patients avec un **TC léger simple** (GCS 13–15, CT-Scan normal, pas de perte de connaissance prolongée) ne doivent **pas** recevoir de prophylaxie. Le rapport bénéfice/risque est défavorable [42] .

2. Molécules et Posologies : Adulte

Le **Lévétiracétam (Keppra®)** est la molécule de première intention (Niveau de preuve IIa), préférée pour son absence d'interaction médicamenteuse et de nécessité de dosage sanguin. La Phénytoïne reste une alternative valide [42] .

Tableau 12 : Protocole Lévétiacétam Adulte [42]

Étape	Posologie Standard	Posologie Haut Risque / Obésité (>80kg)	Commentaires Techniques
Dose de Charge (J0)	1 000 mg IV	1 500 mg IV	Administration sur 15 min dans 100ml NaCl 0.9%. Charge optionnelle si < 50kg, recommandée si risque élevé de crise immédiate. ¹
Dose d'Entretien	500 mg IV/PO toutes les 12h	1 000 mg IV/PO toutes les 12h	Débuter 12h après la charge. Le relais PO/SNG est possible dès reprise du transit (biodisponibilité 100%).

Tableau 13 : Ajustement Rénal du Lévétiacétam (Adulte) [92]

Clairance Créatinine (ml/min)	Dose Recommandée	Fréquence
> 80 (Normal)	500 – 1000 mg	Toutes les 12h
50 – 79 (Léger)	500 – 1000 mg	Toutes les 12h
30 – 49 (Modéré)	250 – 750 mg	Toutes les 12h
< 30 (Sévère)	250 – 500 mg	Toutes les 12h
Hémodialyse	500 – 1000 mg / 24h	Toutes les 24h + Supplément après dialyse (250-500mg) car dialysable.

La **Phénytoïne** constitue une alternative thérapeutique historique et validée (Niveau de preuve II), longtemps considérée comme le standard de référence pour la prophylaxie des crises précoces. À utiliser en cas d'intolérance au LEV (agitation sévère) ou d'insuffisance rénale terminale non dialysée (élimination hépatique) [93]

Tableau 14 : Protocole Phénytoïne Adulte [93]

Étape	Posologie	Précautions Strictes
Dose de Charge	15 – 20 mg/kg IV	Phénytoïne : Max 50 mg/min. Fosphénytoïne : Max 150 mgEP/min. Risque hypotensif et arythmogène. Monitoring ECG et PA continu durant la perfusion. Ne pas diluer dans du Glucosé (précipitation).
Dose d'Entretien	100 mg toutes les 8h (300-400 mg/j)	Ajustement obligatoire sur taux sériques.
Monitoring (TDM)	Cible : 10-20 mg/L (Total)	Dosage à J2-J3. Attention : Si albumine basse (<32g/L), le taux total sous-estime la fraction active. Viser PHT Libre : 1-2 mg/L ou utiliser formule de Sheiner-Tozer.

3. Molécules et Posologies : Pédiatrie (< 15 ans)

La prise en charge de l'enfant traumatisé crânien (TCC) diffère par des clairances métaboliques plus élevées nécessitant des doses pondérales plus importantes que l'adulte, et par une vulnérabilité accrue du cerveau en développement à l'apoptose induite par les crises ou la toxicité médicamenteuse [94]

Tableau 15 : Protocole Lévéti racétam Pédiatrique [95]

Poids / Âge	Dose de Charge (J0)	Dose d'Entretien (J1-J7)	Remarques
Nourrisson & Enfant	20 – 60 mg/kg IV	10 – 20 mg/kg par dose, BID (2x/j)	La dose de charge de 60 mg/kg est recommandée par certains centres experts (ex: Texas Children's [93]) pour atteindre rapidement le plateau, surtout en cas de crise active.
Dose Max	Max 1 500 mg (Charge)	Max 3 000 mg / jour	Ne pas dépasser la dose adulte.
Ajustement	–	Ajuster si insuffisance rénale.	La clairance du LEV est plus rapide chez l'enfant, justifiant parfois des dosages à la limite supérieure (40–60 mg/kg/j) en curatif.

Tableau 16 : Protocole Phénytoïne Pédiatrique [93]

Paramètre	Posologie	Note Pharmacocinétique
Charge	15 – 20 mg/kg IV	Vitesse max : 1 mg/kg/min pour éviter collapsus.
Entretien	5 – 8 mg/kg/jour (divisé en 2 ou 3 prises)	Les enfants métabolisent la PHT beaucoup plus vite que les adultes. Des doses jusqu'à 8–10 mg/kg/j sont parfois nécessaires pour maintenir un taux > 10 mg/L.

II. Traitement des EME (État de Mal Épileptique) post traumatique:

La gestion diffère de l'EME standard par l'impératif absolu de **contrôle de la Pression Intracrânienne (PIC)** et de maintien de la **Pression de Perfusion Cérébrale (PPC)**.

Les anticonvulsivants de première ligne (Benzodiazépines) et les anesthésiques (Propofol) sont hypotenseurs. Or, chez le traumatisé crânien avec une PIC élevée, toute baisse de la Pression Artérielle Moyenne (PAM) entraîne une chute critique de la PPC ($PPC = PAM - PIC$), aggravant l'ischémie.

Règle d'or : Anticiper l'hypotension. Avoir des vasopresseurs (Noradrénaline) prêts ou en cours lors de l'induction anesthésique pour EME.

3.1 Algorithme de Traitement de l'EME Post-Traumatique

Phase 1 : Stabilisation (0–5 min)

1. **Oxygénation :** FiO2 100%. Intubation séquence rapide (ISR) si GCS < 9 ou crise persistante.
2. **Benzodiazépines :**
 - *Adulte :* **Midazolam** 0.1 mg/kg IV (Max 10mg) OU **Lorazépam** 4 mg IV.
 - *Pédiatrie :* **Midazolam** 0.1 – 0.2 mg/kg IV/IM.
 - *Note :* Le Midazolam est souvent préféré en trauma pour sa demi-vie courte permettant une réévaluation neurologique plus rapide que le Lorazépam ou Diazépam.

Phase 2 : Contrôle Urgent (5–15 min) – *Si échec BZD*

1. **Lévétiracétam :** 60 mg/kg IV (Max 4 500 mg) sur 10 min.²⁶ C'est une dose curative agressive, supérieure à la prophylaxie.[93]
2. **Fosphénytoïne :** 20 mg/kg . .[96]
3. **Valproate :** 40 mg/kg IV (alternative si pas de contre-indication hépatique/coagulation).
.[96]

Phase 3 : EME Réfractaire (15–30 min) – Induction Anesthésique

Nécessite Intubation et Ventilation. Surveillance continue EEG (cEEG) requise.

1. **Propofol :** Bolus 2–5 mg/kg puis perfusion 2–10 mg/kg/h.
 - *Attention :* Risque majeur d'hypotension. À utiliser uniquement si hémodynamique stable ou sous Noradrénaline.[97]
2. **Kétamine :**
 - Longtemps contre-indiquée par crainte d'élever la PIC, la kétamine est aujourd'hui reconnue comme neuroprotectrice (antagoniste NMDA bloquant l'excitotoxicité du glutamate) et hémodynamiquement stable (maintien PAM). .[97]

- *Recommandation* : La kétamine peut être utilisée en synergie avec le propofol ou le midazolam pour l'EME réfractaire chez le TC, permettant de réduire les doses de propofol et de maintenir la PPC .[97]
- *Dose* : Bolus 1–3 mg/kg puis perfusion 1–5 mg/kg/h .[97]

3.2 Gestion des ACSOS durant la Crise

- **Contrôle PIC** : Une crise peut faire monter la PIC à 40–50 mmHg. Bolus de **Mannitol** (0.5–1 g/kg) ou **Sérum Salé Hypertonique** (3% ou 7.5%) recommandé si signes d'engagement clinique ou pupillaire concomitant à la crise [98]
- **Normocapnie** : Viser PaCO₂ 35–40 mmHg. Éviter l'hyperventilation excessive qui réduit le seuil épileptogène, sauf en cas de engagement cérébral imminente [98] .

III. Durée du Traitement et Stratégies de Sevrage

L'un des aspects les plus débattus est la durée de la prophylaxie. L'adhésion stricte aux preuves scientifiques permet de réduire l'exposition médicamenteuse inutile.

Toutes les recommandations majeures (s'accordent : la prophylaxie est efficace pour réduire les crises précoces (< 7 jours) mais **inefficace** pour prévenir l'apparition d'une épilepsie tardive (après 7 jours) [99]

- **Protocole Standard** : Arrêt de la prophylaxie à **J7 post-traumatisme** si aucune crise clinique ou électrographique n'a été détectée car un prolongement du traitement au-delà n'offre aucun bénéfice protecteur démontré et expose le patient à des effets secondaires neurocognitifs (ralentissement, troubles mnésiques) qui freinent la réhabilitation [100]

1. Sevrage :

Recommandation Clinique : Pour une prophylaxie de courte durée (7 jours) chez un patient sans antécédent épileptique, l'arrêt **sans décroissance (brutal)** est généralement bien toléré et pratiqué couramment [42]

Les notices FDA (Food and Drug Administration) recommandent par prudence un sevrage graduel pour tout AE. Si le clinicien préfère la prudence ou si le traitement a duré > 2

semaines (ex: complications, coma prolongé), une décroissance rapide sur 48–72h (ex: réduction de 50% de la dose par jour) est une alternative raisonnable. [101]

2. Exceptions : Quand poursuivre au-delà de J7

Le traitement doit être maintenu (et le patient considéré comme épileptique ou à très haut risque) dans les cas suivants [102] :

1. **Survenue d'une crise tardive** (> J7).
2. **Crises précoces multiples** ou État de Mal initial difficile à contrôler.
3. **Hémorragie intracérébrale massive** ou **Craniectomie Décompressive** : Certains experts maintiennent la prophylaxie jusqu'à la cranioplastie, bien que les preuves soient de faible niveau (Niveau III/IV). Le risque de crise sur un cerveau "sans volet" exposé à la pression atmosphérique et aux forces de cisaillement mécanique est théoriquement accru.
4. **Anomalies EEG persistantes** : Présence de pointes-ondes ou de décharges périodiques (PLEDs) à J7 sur l'EEG de contrôle.

IV. PERSPECTIVES D'AVENIR

L'évolution de la prise en charge des traumatismes crâniens (TC) au sein du service de neurochirurgie IBN TOFAIL de CHU Mohammed VI de Marrakech doit s'inscrire dans une transition progressive vers une médecine de précision, capable de concilier les avancées internationales avec les impératifs d'accessibilité locale.

1. Le repositionnement thérapeutique : La piste de la Metformine

La perspective la plus réaliste pour notre contexte local est le repositionnement de molécules existantes, sûres et peu coûteuses. La **Metformine**, traditionnellement utilisée dans le traitement du diabète de type 2, émerge comme un agent neuroprotecteur et anti-épileptogène de premier plan [83]

- **Mécanisme d'action** : Elle agit en activant l'AMPK, ce qui entraîne une inhibition de la voie mTOR. Cette voie est un régulateur central dont l'hyperactivation après un TC

favorise le bourgeonnement axonal pathologique et la formation de circuits épileptogènes.

- **Neuroprotection** : Des études précliniques et des essais pilotes suggèrent que la metformine favorise la neurogenèse, réduit la neuro-inflammation et améliore la récupération cognitive à long terme.
- **Adaptation locale** : En raison de son coût très bas et de sa large disponibilité au Maroc, elle constitue une piste d'avenir majeure pour des essais cliniques locaux visant à prévenir les séquelles neurologiques plutôt que de simplement traiter les crises.

2. Vers une stratification du risque : Biomarqueurs et EEG

L'avenir de la prophylaxie repose sur l'identification de marqueurs biologiques objectifs pour personnaliser la durée du traitement.

- **Biomarqueurs sériques** : Les directives de l'ACS 2024 recommandent désormais l'utilisation de la **GFAP** (*Glial Fibrillary Acidic Protein*) et de l'**UCH-L1** pour évaluer la sévérité lésionnelle . Des taux élevés de GFAP sont corrélés à l'étendue de la gliose et pourraient identifier les patients nécessitant une surveillance prolongée au-delà des 7 jours standards. [85]
- **Électroencéphalographie (EEG) Continue** : Bien qu'actuellement sous-utilisé (environ 30 % des cas pédiatriques sévères), le **cEEG** reste l'étalon-or pour détecter les crises infra-cliniques. L'intégration de cet outil permettrait de transformer une prophylaxie systématique en un traitement curatif ciblé pour les patients présentant des décharges épileptiformes précoces. [85]

3. Innovation pharmacologique et molécules de troisième génération

Pour les cas complexes ou en cas d'échec des molécules conventionnelles, l'intégration de nouvelles options thérapeutiques est envisagée.

- **Pérampanel (PER)** : Cette molécule représente l'innovation la plus marquante de 2025. En tant qu'antagoniste sélectif des récepteurs AMPA du glutamate, il réduit

l'excitotoxicité à sa racine. Une étude de 2025 a montré une incidence de crises précoces de seulement **1,8 % sous PER contre 15,9 % sous Lévétiracétam**. Il permettrait également de réduire la durée de ventilation mécanique. [72] [73]

- **Lacosamide (LCM)** : Il représente une alternative précieuse pour les patients traumatisés présentant une **agitation psychomotrice** importante en soins intensifs, car il évite les effets de désinhibition comportementale parfois observés sous Lévétiracétam.
- **Brivaracétam (BRV)** : Avec une affinité 15 à 30 fois supérieure pour la protéine SV2A par rapport au Lévétiracétam, il offre une efficacité équivalente avec une meilleure tolérance neuropsychiatrique, constituant un agent de relais idéal en cas d'irritabilité. [78]

V. Synthèse du protocole de gestion optimisé

Afin d'harmoniser la prise en charge au sein du service de neurochirurgie IBN TOFAIL de CHU Mohamed VI de Marrakech, nous proposons l'algorithme suivant basé sur les standards internationaux (NCS 2024) et nos réalités socio-économiques : [40] [43]

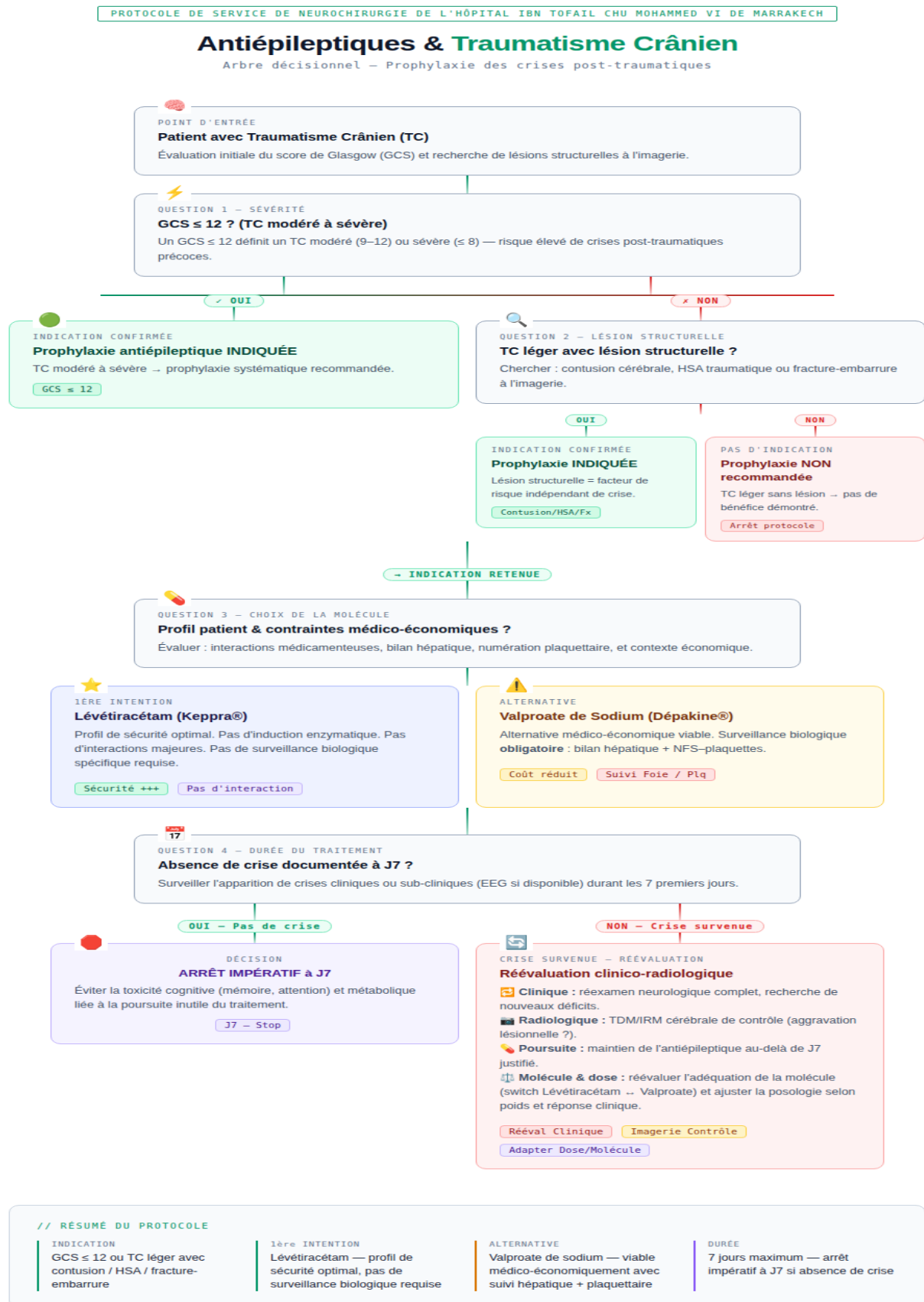


Figure 40 Arbre décisionnel de la prophylaxie antiépileptique dans les traumatismes crâniens



En conclusion, notre étude prospective menée au service de neurochirurgie à l'hôpital IBN TOFAIL de CHU Mohammed VI de Marrakech a permis de définir une stratégie thérapeutique adaptée à notre contexte local pour la gestion des traumatismes crâniens. Trois enseignements majeurs s'en dégagent :

1. **Une pertinence dictée par la lésion structurelle** : Dans notre contexte marqué par une forte incidence d'accidents de la voie publique (69,29 %) et une charge de travail massive aux urgences, la décision d'instaurer une prophylaxie ne peut se limiter au seul score de Glasgow. La présence de lésions potentiellement épileptogènes à l'imagerie (contusions, hémorragies méningées, fractures-embarrures) doit rester le critère pivot. Cette approche de "sécurisation maximale" est d'autant plus cruciale que le suivi post-hospitalier reste aléatoire, marqué par des rendez-vous espacés et une observance parfois précaire .
2. **Le Valproate de sodium, un choix médico-économique rationnel** : Si le Valproate de sodium a été la molécule de référence dans notre série (86,17 % des prescriptions), ce choix ne relève pas uniquement de l'habitude clinique, mais d'un impératif **d'accessibilité thérapeutique**. Le coût des nouvelles molécules comme le Lévétiracétam demeure, dans le contexte marocain, un frein majeur pour une population souvent dépourvue de couverture médicale complète et disposant d'un pouvoir d'achat limité. Le Valproate offre ainsi un rapport coût-efficacité indispensable pour assurer la continuité des soins dès la sortie des urgences, malgré une iatrogénie biologique non négligeable (18,87 % de cytolyse hépatique) qui impose une surveillance rigoureuse.
3. **Standardisation et optimisation de la durée** : Nos résultats confirment l'efficacité d'une initiation ultra-précoce (dès J1 pour 98 % des patients), limitant l'incidence des crises précoces à 2,25 %, un taux comparable aux standards internationaux sous prophylaxie. Conformément aux recommandations de 2024, une durée de traitement de 7 jours paraît optimale pour couvrir la phase de vulnérabilité aiguë sans exposer le patient à des toxicités cumulatives inutiles.

L'amélioration du pronostic des traumatisés crâniens à Marrakech repose donc sur une synergie entre l'expertise neurochirurgicale et une gestion pharmacologique réaliste, capable de concilier les exigences de la médecine de précision avec les réalités socio-économiques de nos patients.



RÉSUMÉ :

Introduction : Les traumatismes crânio-encéphaliques (TCE) représentent un défi de santé publique majeur. L'introduction précoce d'un traitement antiépileptique est cruciale pour limiter les lésions cérébrales secondaires. L'objectif de notre étude est de décrire les pratiques de prescription des antiépileptiques et d'évaluer leur impact thérapeutique au sein de service de neurochirurgie IBN TOFAIL de CHU Mohamed VI de Marrakech.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude **prospective** et descriptive menée sur une période de **6 mois**, allant de **juillet 2025 à décembre 2025**. L'étude inclut les patients traumatisés crâniens admis aux services des **urgences** et de **réanimation** de CHU MOHAMED VI et de service de **neurochirurgie** de l'hôpital IBN TOFAIL de CHU MOHAMED V, en analysant les aspects épidémiologiques, cliniques et les protocoles médicamenteux instaurés.

Résultats : La population étudiée était à prédominance masculine (85,02 %), avec un âge moyen de 29 ans. Les accidents de la voie publique représentaient la première cause de TCE (69,29 %). Sur les 267 patients, 46,06 % (n=123) ont reçu un traitement antiépileptique, dont le principal motif de prescription était la présence de foyers de contusion (35,71 %). Le Valproate de sodium constituait la molécule de référence, prescrite chez 86,17 % des patients traités, tandis que la Lamotrigine représentait 13,83 % des prescriptions. Le traitement était instauré dès J1 dans l'ensemble des cas indiqués, pour une durée de 15 jours à un mois. Sur le plan évolutif, 91,76 % des patients n'ont présenté aucune crise convulsive. Une récupération neurologique complète (GCS 15/15) a été obtenue chez 76,42 % des patients traités. Des effets indésirables biologiques, notamment une cytolyse hépatique (20 cas) et une thrombopénie (14 cas), ont été observés exclusivement sous Valproate de sodium ($p < 0,0001$). Conclusion : L'optimisation de la prise en charge des TC nécessite une synergie entre les urgences, la réanimation et la neurochirurgie. Un protocole standardisé et une meilleure coordination interservices sont indispensables pour améliorer le pronostic fonctionnel et réduire l'incidence des complications neurologiques.

Discussion : Comparativement aux recommandations internationales, qui préconisent le Levetiracetam comme traitement de première intention, notre pratique repose majoritairement sur le Valproate de sodium, en raison des contraintes socio-économiques propres à notre contexte. Si l'efficacité prophylactique du traitement sur les crises précoces est confirmée, la prédominance des crises tardives (72,72 % des crises survenues) et le profil d'effets indésirables significatif du Valproate soulèvent la question de l'adéquation du protocole actuel aux guidelines internationaux. La faible couverture de la surveillance biologique (27,34 %) constitue également une limite à corriger.

Conclusion : Notre étude confirme l'importance de la prophylaxie antiépileptique dans la prise en charge des TC au CHU Mohamed VI de Marrakech. L'élaboration d'un protocole standardisé, intégrant le Levetiracetam comme alternative au Valproate, une surveillance biologique systématique et une meilleure coordination interservices, s'impose pour optimiser le pronostic fonctionnel et réduire les complications neurologiques et iatrogènes.

Abstract:

Introduction: Traumatic brain injury (TBI) is a major public health issue. Early introduction of antiepileptic treatment is crucial to limit secondary brain damage. The aim of our study is to describe antiepileptic prescribing practices and evaluate their therapeutic impact at the Mohamed VI University Hospital in Marrakech.

Material and methods: This is a **prospective** and descriptive study conducted over a **6-month period**, from **July 2025 to December 2025**. The study includes TBI patients admitted to the **emergency, intensive care, and neurosurgery** departments of **IBN TOFAIL Hospital**, analyzing epidemiological, clinical, and pharmacological protocols.

Results: The study confirms the vulnerability of the young population, mainly victims of road traffic accidents. The therapeutic protocol is largely based on the use of **Sodium Valproate** for the prophylaxis of early seizures. Initial management in the emergency room and subsequent care in the ICU demonstrate a commitment to systematic neuroprotection, although disparities remain in the timing of treatment initiation. Biological monitoring allowed for the assessment of the hepatic and hematological tolerance of the drugs.

Results: The study population was predominantly male (85.02%), with a mean age of 29 years. Road traffic accidents were the leading cause of TBI (69.29%). Of the 267 patients, 46.06% (n=123) received antiepileptic treatment, with the main indication being the presence of contusion foci (35.71%). Sodium valproate was the drug of choice, prescribed in 86.17% of treated patients, while lamotrigine accounted for 13.83% of prescriptions. Treatment was initiated on day 1 in all indicated cases, for a duration of 15 days to one month. Regarding outcomes, 91.76% of patients had no seizures. Complete neurological recovery (GCS 15/15) was achieved in 76.42% of treated patients. Biological side effects, including hepatic cytolysis (20 cases) and thrombocytopenia (14 cases), were observed exclusively under sodium valproate ($p < 0.0001$).

Discussion: Compared to international guidelines, which recommend levetiracetam as first-line therapy, our practice relies predominantly on sodium valproate, largely due to socioeconomic constraints specific to our context. While the prophylactic efficacy against early seizures is confirmed, the predominance of late seizures (72.72% of all seizures) and the significant adverse effect profile of valproate raise questions regarding the alignment of current practice with international recommendations. The low rate of biological monitoring (27.34%) also represents a gap requiring attention.

Conclusion: Our study confirms the importance of antiepileptic prophylaxis in TBI management at Mohamed VI University Hospital, Marrakech. The development of a standardized protocol incorporating levetiracetam as an alternative to valproate, systematic biological monitoring, and improved inter-departmental coordination is essential to optimize functional outcomes and reduce both neurological and iatrogenic complications.

الملخص

مقدمة: تشكل إصابات الرأس تحدياً كبيراً للصحة العامة. ويعتبر الإدخال المبكر للعلاج المضاد للصرع أمراً حيوياً للحد من الآفات الدماغية الثانوية. تهدف دراستنا إلى وصف ممارسات وصف مضادات الصرع وتقييم أثرها العلاجي في المركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش.

المواد والطرق: هذه دراسة **تطلعية** ووصفية أجريت على مدى 6 أشهر، من يوليو 2025 إلى

ديسمبر 2025. شملت الدراسة مرضى إصابات الرأس الذين تم إدخالهم إلى

أقسام **المستعجلات، الإنعاش، وجراحة الدماغ والأعصاب** بمستشفى ابن طفيل، مع تحليل الجوانب الوبائية والسريرية والبروتوكولات الدوائية المعتمدة.

النتائج: غلب الذكور على مجتمع الدراسة بنسبة 85,02%، بمتوسط عمر بلغ 29 سنة. وشكلت حوادث السير المصدر الرئيسي للإصابات بنسبة 69,29%. تلقى 46,06% من المرضى (ن=123) علاجاً مضاداً للصرع، وكان الدافع الرئيسي للوصف هو وجود بؤر ارتجاجية (35,71%). استأثر فالبروات الصوديوم بالمركز الأول بين الأدوية الموصوفة (86,17% من المرضى المعالجين)، فيما مثلت اللاموتريجين 13,83% من الوصفات. بُدئ بالعلاج منذ اليوم الأول في جميع الحالات المشيرة إليه، ولمدة تتراوح بين 15 يوماً وشهر واحد. وعلى صعيد التطور، لم تُسجل أي نوبات تشنجية لدى 91,76% من المرضى، فيما حقق 76,42% منهم تعافياً عصبياً كاملاً. (GCS 15/15) أما المضاعفات البيولوجية، من انحلال خلوي كبدي (20 حالة) وقلة الصفائح (14 حالة)، فقد رُصدت حصرياً في مجموعة فالبروات الصوديوم. ($p < 0,0001$)

مناقشة: خلافاً للتوصيات الدولية التي تُعلي من شأن الليفييتيراسيتام خياراً أولاً، تتمحور ممارستنا حول فالبروات الصوديوم، ويُعزى ذلك أساساً للقيود الاجتماعية والاقتصادية لمجتمعنا. وبينما تتأكد الفعالية الوقائية ضد النوبات المبكرة، فإن هيمنة النوبات المتأخرة (72,72% من مجمل النوبات) وحجم الآثار الجانبية لفالبروات تطرح تساؤلات جدية حول مدى توافق الممارسة الحالية مع الإرشادات العالمية. كما يُشكل انخفاض معدل المراقبة البيولوجية (27,34%) ثغرة تستوجب المعالجة.

خاتمة: تؤكد دراستنا أهمية الوقاية بمضادات الصرع في علاج إصابات الدماغ الرضوية بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش. ويبقى وضع بروتوكول موحد يُدرج الليفييتيراسيتام بديلاً عن

فالبروات الصوديوم، مع تفعيل المراقبة البيولوجية المنهجية وتحسين التنسيق بين المصالح، أمراً ضرورياً لتحسين التوقعات الوظيفية والحد من المضاعفات العصبية والدوائية.



Annexe 1 : Fiche d'exploitation

1. Identité :

- Nom :
- Prénom :
- IP :
- Age :
- Sexe :
- Date d'entrée :
- Antécédents :

2. ATCDS :

- Mécanisme : ☐ AVP ☐ Accident de travail ☐ Accident domestique ☐ Autre :
- Date :
- Heure :
- Délai de transport : ☐ >6h ☐ < 6h

3. Examen clinique a l'admission :

- Score de glasgow :/ 15
- Etat de pupille : ☐ PSR. ☐ Anisocorie ☐ Mydriase bilatérale ☐ Myosis
- Defecit neurologique : ☐ Aucun ☐ Present :
- Examen des paires crâniens : ☐ Normale ☐ Anormale
- Crise convulsive a l'admission : ☐ Presents ☐ aucune
- Moment de survenue des crises convulsives :
- Nombre de crises convulsives :
- Durée des crises convulsives :
- Etat Hémodynamique et respiratoire : Fc : Fr : TA : SAO2 :
- Patient nécessitant l'intubation orotrachéale : ☐ Oui ☐ Non
- Examen du scalp : ☐ Normale ☐ Présence des lésions :
- Lésions associés :

4. Examens paracliniques :

- TDM cérébrale ::
- Presence des lésions : ☐ Oui ☐ Non
- Types de lésions : ☐ HED ☐ HSD ☐ Foyers de contusions ☐ HIP ☐ Hémorragie méningée ☐ Fracture/embarure
☐ Autres :
- Localisation des lésions : ☐ Frontale ☐ Occipitale ☐ Temporale ☐ Frontale
- Autres examens associés :

5. Prise en charge :

- Indication neurochirurgicale: ☐ Oui ☐ Non
- Indication des antiépileptique : ☐ Oui ☐ Non
- Si oui , quel est l'indication des antiépileptique :
- Moment d'initiation des antiépileptique :
- Molecule utilisé : ☐ Valproate de sodium ☐ Lamotrigéne ☐ autres :
- Posologie des antiépileptique :
- Durée prévue des antiépileptique : ☐ 1 mois ☐ 15 jours ☐ autres :
- Observance de traitement : ☐ Oui ☐ Non
- Antalgique : ☐ Oui ☐ Non
- Antibiotique : ☐ Oui ☐ Non
- Rehydratation : ☐ Oui ☐ Non
- Pneumovax : ☐ Oui ☐ Non

6. Evolution des patients sous Anti-épileptique :

- Survenue de nouvelles crises : ☐ Oui ☐ Non
- Date de survenue des crises :
- Type de crises : ☐ Tonico-clonique ☐ partielle ☐ autres
- Nombre de crises :
- Effets secondaires liées a l'AED :
- Modification du traitement : ☐ Oui ☐ Non
- Date de l'arrêt de AED :
- Etat neurologique a distance :/15
- Autres complications associés :



BIBLIOGRAPHIE



1. **Yuan W-H, Wang S-J.**
Posttraumatic epilepsy after traumatic brain injury and prophylactic administration of antiepileptic drugs. *J Chin Med Assoc* 2020.
<https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000395>.
2. **Dulla CG, Pitkänen A.**
Novel Approaches to Prevent Epileptogenesis After Traumatic Brain Injury. *Neurotherapeutics* 2021. <https://doi.org/10.1007/s13311-021-01119-1>.
3. **Engel J.**
Epileptogenesis, traumatic brain injury, and biomarkers. *Neurobiol Dis* 2019.
<https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.04.002>.
4. **Bustuchina Vlaicu M.**
Epileptogenèse et pathologie post-traumatique cérébrale : la notion de « risque épileptique ». *Neurologies*. 2011 Déc;14(143):536-42.
5. **Asikainen I, Kaste M, Sarna S.**
Early and Late Posttraumatic Seizures in Traumatic Brain Injury Rehabilitation Patients: Brain Injury Factors Causing Late Seizures and Influence of Seizures on Long-Term Outcome. *Epilepsia*. 1999;40(5):584-9.
6. The connectional anatomy of the temporal lobe. In: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2022 [cited 2025 Nov 14]. p. 3-16. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/chapter/handbook/abs/pii/B9780128234938000018>
7. **Sperk G.**
Changes in GABA_A receptors in status epilepticus. *Epilepsia*. 2007 Nov;48(s8):11-3.
8. ResearchGate [Internet]. [cited 2025 Nov 14]. Figure 1.15: The hippocampus is the region where memory resides. Main... Available from: https://www.researchgate.net/figure/The-hippocampus-is-the-region-where-memory-resides-Main-areas-are-CA1-CA3-and-DG_fig14_289479733
9. **Sperk G.**
Changes in GABA_A receptors in status epilepticus. *Epilepsia*. 2007 Nov;48(s8):11-3.
10. **Prince DA, Parada I, Scalise K, Graber K, Jin X, Shen F.**
Epilepsy following cortical injury: Cellular and molecular mechanisms as targets for potential prophylaxis. *Epilepsia*. 2009 Feb;50(s2):30-40.
11. **Timofeev I, Bazhenov M, Avramescu S, Nita DA.**
Posttraumatic Epilepsy: The Roles of Synaptic Plasticity. *The Neuroscientist*. 2010 Feb;16(1):19-27.
12. **Pitkänen A, Immonen RJ, Gröhn OHJ, Kharatishvili I.**
From traumatic brain injury to posttraumatic epilepsy: What animal models tell us about the process and treatment options. *Epilepsia*. 2009 Feb;50(s2):21-9.

13. Essanhaji A, Kissani N, Kadiri B.

Epilepsie post traumatique sur traumatismes crâniens graves, analyse rétrospective d'une série de 40 cas à Marrakech Maroc. Afr Middle East Epilepsy J [Internet]. 2015 [cited 2025 Nov 14];4(1). Available from: <https://revues.imist.ma/index.php/AMEEJ/article/view/3684>

14. Lowenstein DH.

Epilepsy after head injury: An overview. *Epilepsia*. 2009 Feb;50(s2):4–9.

15. Temkin NR.

Preventing and treating posttraumatic seizures: The human experience. *Epilepsia*. 2009 Feb;50(s2):10–3.

16. ERABI Research Group.

Seizure disorders post acquired brain injury. In : Evidence–Based Review of Moderate to Severe Acquired Brain Injury (ERABI) [Internet]. 2015 [cité 2025 Nov 19] ; Module 10 : p. 1–17.

17. Mukherjee S, Arisi GM, Mims K, Hollingsworth G, O'Neil K, Shapiro LA.

Neuroinflammatory mechanisms of post-traumatic epilepsy. *J Neuroinflammation*. 2020 Dec;17(1):193.

18. Xu T, Yu X, Ou S, Liu X, Yuan J, Huang H, et al.

Risk factors for posttraumatic epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav*. 2017 Feb;67:1–6.

19. Laing J, Gabbe B, Chen Z, Perucca P, Kwan P, O'Brien TJ.

Risk Factors and Prognosis of Early Posttraumatic Seizures in Moderate to Severe Traumatic Brain Injury. *JAMA Neurol*. 2022 Apr;79(4):334–41.

20. Baye ND, Baye FD, Teshome AA, Ayenew AA, Mulu AT, Abebe EC, et al.

Incidence and predictors of early posttraumatic seizures among patients with moderate or severe traumatic brain injury in Northwest Ethiopia: an institution-based prospective study. *BMC Neurol*. 2024 Jan 24;24(1):41.

21. Teasell R, Bayona N, Lippert C, Villamere J, Hellings C.

Post-traumatic seizure disorder following acquired brain injury. *Brain Inj*. 2007 Jan;21(2):201–14.

22. Thompson K, Pohlmann-Eden B, Campbell LA, Abel H.

Pharmacological treatments for preventing epilepsy following traumatic head injury. Cochrane Epilepsy Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 Aug 10 [cited 2025 Nov 19];2015(8). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009900.pub2>

23. Zhong J, Lan Y, Sun L, Zhao Z, Liu X, Shi J, et al.

Global prevalence of post-traumatic epilepsy in traumatic brain injury patients: a systematic review and meta-analysis (1997–2024). *Neuroscience*. 2025 Oct 1;584:180–9.

24. Kotas D, Zhao H, Turella J, Kasoff WS.

Post-Traumatic Epilepsy: Observations from an Urban Level 1 Trauma Center. *Neurol Int*. 2024 Aug;16(4):845–52.

25. **Sødal HF, Nordseth T, Rasmussen AJO, Rosseland LA, Stenehjem JS, Gran JM, et al.**
Risk of epilepsy after traumatic brain injury: a nationwide Norwegian matched cohort study. *Front Neurol* [Internet]. 2024 Jun 5 [cited 2025 Nov 19];15. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2024.1411692/full>
26. **Diaz-Arrastia R, Agostini MA, Madden CJ, Van Ness PC.**
Posttraumatic epilepsy: The endophenotypes of a human model of epileptogenesis. *Epilepsia*. 2009 Feb;50(s2):14–20.
27. **Najafi MR, Tabesh H, Hosseini H, Akbari M, Najafi MA.**
Early and late posttraumatic seizures following traumatic brain injury: A five-year follow-up survival study. *Adv Biomed Res*. 2015 May 11;4:82.
28. **Yuan WH, Wang SJ.**
Posttraumatic epilepsy after traumatic brain injury and prophylactic administration of antiepileptic drugs. *J Chin Med Assoc*. 2020 Oct;83(10):885–6.
29. **Siopi E, Jafarian-Tehrani M, Plotkine M, Marchand-Leroux C.**
Physiopathologie et pharmacologie expérimentale du trauma crânien [Communication orale CO70]. *Rev Neurol (Paris)*. 2012;168(Suppl 1):A1–A3. doi:10.1016/j.neurol.2012.01.454
30. **Zimmermann LL, Diaz-Arrastia R, Vespa PM.**
Seizures and the Role of Anticonvulsants After Traumatic Brain Injury. *Neurosurg Clin N Am*. 2016 Oct;27(4):499–508.
31. **De Santis A, Sganzerla E, Spagnoli D, Bello L, Tiberio F.**
Risk Factors for Late Posttraumatic Epilepsy. In: da Silva AM, Melo AR, Loew F, editors. *Neurotraumatology: Progress and Perspectives*. Vienna: Springer; 1992. p. 64–7.
32. **Manaka S.**
Cooperative prospective study on posttraumatic epilepsy: risk factors and the effect of prophylactic anticonvulsant. *Jpn J Psychiatry Neurol*. 1992 Jun;46(2):311–5.
33. **Chang BS, Lowenstein DH.**
Practice parameter: Antiepileptic drug prophylaxis in severe traumatic brain injury. *Neurology*. 2003 Jan 14;60(1):10–6.
34. **Brain Trauma Foundation** [Internet]. [cited 2025 Nov 19]. Guidelines for the Management of Severe TBI, 4th Edition. Available from: <https://braintrauma.org/coma/guidelines/severe-tbi>
35. **Burke J, Gugger J, Ding K, Kim JA, Foreman B, Yue JK, et al.**
Association of Posttraumatic Epilepsy With 1-Year Outcomes After Traumatic Brain Injury. *JAMA Netw Open*. 2021 Dec 29;4(12):e2140191.
36. **Serlin Y, Imtiaz H, Maclean MA, Pease MW, Okonkwo DO, Puccio AM, et al.**
Paroxysmal Cortical Slowing Predicts Posttraumatic Epilepsy After Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care* [Internet]. 2025 May 20 [cited 2025 Nov 19]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s12028-025-02282-5>
37. **Kotas D, Zhao H, Turella J, Kasoff WS.**
Post-Traumatic Epilepsy: Observations from an Urban Level 1 Trauma Center. *Neurol Int*. 2024 Aug;16(4):845–52.

38. **Burke J, Gugger J, Ding K, Kim JA, Foreman B, Yue JK, et al.**
Association of Posttraumatic Epilepsy With 1-Year Outcomes After Traumatic Brain Injury. JAMA Netw Open. 2021 Dec 29;4(12):e2140191.
39. **Chang BS, Lowenstein DH.**
Practice parameter: Antiepileptic drug prophylaxis in severe traumatic brain injury. Neurology. 2003 Jan 14;60(1):10-6.
40. **Frontera JA, Gilmore EJ, Johnson EL, Olson D, Rayi A, Tesoro E, et al.**
Guidelines for Seizure Prophylaxis in Adults Hospitalized with Moderate-Severe Traumatic Brain Injury: A Clinical Practice Guideline for Health Care Professionals from the Neurocritical Care Society. Neurocrit Care. 2024 Jun 1;40(3):819-44.
41. **Frontera JA, Gilmore EJ, Johnson EL, Olson D, Rayi A, Tesoro E, et al.**
Guidelines for Seizure Prophylaxis in Adults Hospitalized with Moderate-Severe Traumatic Brain Injury: A Clinical Practice Guideline for Health Care Professionals from the Neurocritical Care Society. Neurocrit Care. 2024 Jun;40(3):819-44.
42. **Streams J, Evans B, Tasaka C, Beavers J, Emerson J.**
Practice management guidelines for seizure prophylaxis [Internet]. Nashville (TN) : Vanderbilt University Medical Center, Division of Acute Care Surgery ; 2025 Jan [cité 2025 Nov 22].
43. **ACS [Internet]. [cited 2025 Nov 22]. ACS Releases Revised Best Practice Guidelines in Management of Traumatic Brain Injury.** Available from: <https://www.facs.org/for-medical-professionals/news-publications/news-and-articles/acs-brief/october-29-2024-issue/acs-releases-revised-best-practice-guidelines-in-management-of-traumatic-brain-injury/>
44. **Maryam A, Waseem MH, Sohail MA, Abideen Z ul, Lucke-Wold B, Qadri SN, et al.**
Comprehensive Efficacy and Safety Analysis of Levetiracetam versus Phenytoin in Brain Injury: An Umbrella Review. Neurol AMJ Neurol 21 2025. 2025 May 20;2(1):37-8.
45. **Chang BS, Lowenstein DH.**
Practice parameter: Antiepileptic drug prophylaxis in severe traumatic brain injury: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2003 Jan 14;60(1):10-6.
46. **Frontiers | Role of Intravenous Levetiracetam in Seizure Prophylaxis of Severe Traumatic Brain Injury Patients [Internet]. [cited 2025 Nov 23]. Available from:** <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2013.00170/full>
47. **Department of Surgery, McGovern Medical School, UTHealth Houston. Post-traumatic seizure prophylaxis in patients with traumatic brain injury : clinical practice guideline [Internet]. Houston (TX) : The University of Texas Health Science Center at Houston ; 2005 Aug [révisé 2024 Jul ; cité 2025 Nov 22].**
48. **Temkin NR, Dikmen SS, Anderson GD, Wilensky AJ, Holmes MD, Cohen W, et al.**
Valproate therapy for prevention of posttraumatic seizures: a randomized trial. J Neurosurg. 1999 Oct;91(4):593-600.
49. **Dash PK, Orsi SA, Zhang M, Grill RJ, Pati S, Zhao J, et al.**
Valproate Administered after Traumatic Brain Injury Provides Neuroprotection and Improves Cognitive Function in Rats. PLOS ONE. 2010 Jun 30;5(6):e11383.

50. Wang BC, Chiu HY, Luh HT, Lin CJ, Hsieh SH, Chen TJ, et al.
Comparative efficacy of prophylactic anticonvulsant drugs following traumatic brain injury: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. PLOS ONE. 2022 Mar 31;17(3):e0265932.
51. Nicole Gilliam D, Sarangarm P, Elwood K.
A Retrospective Case Series on Valproic Acid for Early Post-Traumatic Seizure Prophylaxis After Traumatic Brain Injury in Patients With Concomitant Agitation. Hosp Pharm. 2023 Oct;58(5):496-503.
52. What is the frequency of thrombocytopenia in patients taking Depakote (valproate)? [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 25]. Available from: <https://droracle.ai/articles/246136/what-is-the-frequency-of-thrombocytopenia-in-patients-taking>
53. Valproate.
In: LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012 [cited 2026 Jan 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548284/>
54. Kondo T, Kaneko S, Otani K, Ishida M, Hirano T, Fukushima Y, et al.
Associations between risk factors for valproate hepatotoxicity and altered valproate metabolism. Epilepsia. 1992;33(1):172-7.
55. Twilla JD, Pierce AS.
Hyperammonemic Encephalopathy due to Valproic Acid and Topiramate Interaction. Case Rep Psychiatry. 2014;2014:410403.
56. Rowe AS, Goodwin H, Brophy GM, Bushwitz J, Castle A, Deen D, et al.
Seizure Prophylaxis in Neurocritical Care: A Review of Evidence-Based Support. Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther. 2014 Apr;34(4):396-409.
57. AbbVie Inc.
Depacon (valproate sodium) for intravenous injection [prescribing information]. North Chicago, IL : AbbVie Inc. ; 2013 Jul. Reference ID : 3349699.58.
58. What is the recommended frequency for monitoring valproic acid levels? [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 25]. Available from: <https://droracle.ai/articles/575425/what-is-the-recommended-frequency-for-monitoring-valproic-acid>
59. Frontera JA, Gilmore EJ, Johnson EL, Olson D, Rayi A, Tesoro E, et al.
Guidelines for Seizure Prophylaxis in Adults Hospitalized with Moderate-Severe Traumatic Brain Injury: A Clinical Practice Guideline for Health Care Professionals from the Neurocritical Care Society. Neurocrit Care. 2024 Jun;40(3):819-44.
60. Wiard RP, Dickerson MC, Beek O, Norton R, Cooper BR.
Neuroprotective Properties of the Novel Antiepileptic Lamotrigine in a Gerbil Model of Global Cerebral Ischemia. Stroke. 1995 Mar;26(3):466-72.
61. Lamotrigine comme régulateur de l'humeur [Internet]. [cited 2026 Jan 25]. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/lamotrigine-comme-regulateur-de-lhumeur>

62. Maroney M.

Lamotrigine interactions with oral contraceptives. *Curr Psychiatry* [Internet]. 2023 Jul [cited 2026 Jan 25];22(7). Available from: <https://www.mdedge.com/psychiatry/article/263900/bipolar-disorder/lamotrigine-interactions-oral-contraceptives>

63. Do word-finding difficulties as a side effect of Lamictal (lamotrigine) for mood stabilization improve over time? [Internet]. 2026 [cited 2026 Jan 25]. Available from:

<https://droracle.ai/articles/697393/do-word-finding-difficulties-as-a-side-effect-of-lamictal>

64. Meador KJ, Loring DW, Ray PG, Murro AM, King DW, Perrine KR, et al.

Differential cognitive and behavioral effects of carbamazepine and lamotrigine. *Neurology*. 2001 May 8;56(9):1177-82.

65. What is the recommended titration schedule for Lamictal (lamotrigine)? [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 25]. Available from:

<https://droracle.ai/articles/357233/what-is-the-recommended-titration-schedule-for-lamictal-lamotrigine>

66. Maryam A, Waseem MH, Sohail MA, Abideen Z ul, Lucke-Wold B, Qadri SN, et al.

Comprehensive Efficacy and Safety Analysis of Levetiracetam versus Phenytoin in Brain Injury: An Umbrella Review. *Neurol AMJ Neurol* 21 2025. 2025 May 20;2(1):37-8.

67. Maryam A, Waseem H, Sohail MA, Abideen Z, Lucke-Wold B, Qadri SN, et al.

Comparing Efficacy and Safety of Levetiracetam Versus Phenytoin in Brain Injury: An Umbrella Review (P6-4.004). *Neurology*. 2025 Apr 8;104(7_Supplement_1):4956.

68. Karamian A, Farzaneh H, Taheri M, Seifi A.

Effectiveness of Levetiracetam versus phenytoin in preventing seizure in traumatic brain injury patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2024 May;240:108251.

69. Jones KE, Puccio AM, Harshman KJ, Falcione B, Benedict N, Jankowitz BT, et al.

Levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis in severe traumatic brain injury. *Neurosurg Focus*. 2008 Oct;25(4):E3.

70. Benge JF, Phenis R, Bennett A, Cruz D, Kirmani BF.

Neurobehavioral Effects of Levetiracetam in Patients with Traumatic Brain Injury. *Front Neurol* [Internet]. 2013 Dec 2 [cited 2025 Nov 22];4. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2013.00195/full>

71. Huang X, Lin W, Wang J, Liu C, Wei G, Wang J, et al.

Comparison of the efficacy and safety of sodium valproate versus levetiracetam in the treatment of severe traumatic brain injury. *Int J Neurosci*. 2025 Jul 3;135(7):787-96.

72. Onda H, Nishino T, Yokobori S.

Perampanel for Early Seizure Prophylaxis After Severe Traumatic Brain Injury: A Retrospective Comparative Study with Levetiracetam. *Neurotrauma Rep*. 2025 Jan 1;6(1):2689288X251372910.

73. Nakao J, Kashiwagi H, Yoshimura K, Kambara A, Kotera R, Honda K, et al.
Acute symptomatic seizure prevention with perampanel in moderate and severe traumatic brain injury: a retrospective comparison with levetiracetam. *Front Neurol*. 2025 Oct 16;16:1665997.
74. Yamamoto R, Tamura R, Morimoto Y, Nakaya M, Terao S, Shoji T, et al.
Perampanel for alleviation of secondary injury in traumatic brain injury (PEACE-TBI): A protocol for a phase-II multicentre randomised clinical trial. *BMJ Open*. 2025 Aug 19;15(8):e105190.
75. Kwon SJ, Barletta JF, Hall ST, Mangram AJ, Dzandu JK, Abdulhamid M, et al.
Lacosamide versus phenytoin for the prevention of early post traumatic seizures. *J Crit Care*. 2019 Apr 1;50:50–3.
76. Zhang Y, Wu P.
Comparative study on efficacy and safety of levetiracetam and lacosamide in the treatment of epilepsy. *Medicine (Baltimore)*. 2025 Aug 22;104(34):e43506.
77. Wake Forest University Health Sciences. Comparison of Levetiracetam Versus Lacosamide for Seizure Prevention in Moderate to Severe Traumatic Brain Injured Patients [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2025 Apr [cited 2025 Nov 22]. Report No.: NCT06866691. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06866691>
78. Pandya R, Sundaram PK, Baghel SS.
Comparison of Effectiveness of Brivaracetam and Levetiracetam for Prophylaxis of Early Post-Traumatic Seizures: A Prospective Comparative Interventional Study. *Asian J Neurosurg*. 2024 Sep 10;19(4):728–34.
79. Gaurav K.
Seizure Prophylaxis in Neurosurgery Settings: Role of Prophylactic Brivaracetam in Neurosurgery. *Biomed J Sci Tech Res* [Internet]. 2021 Aug 30 [cited 2025 Nov 22];38(3). Available from: <https://biomedres.us/fulltexts/BJSTR.MS.ID.006154.php>
80. Dyomina AV, Zubareva OE, Smolensky IV, Vasilev DS, Zakharova MV, Kovalenko AA, et al.
Anakinra Reduces Epileptogenesis, Provides Neuroprotection, and Attenuates Behavioral Impairments in Rats in the Lithium-Pilocarpine Model of Epilepsy. *Pharmaceuticals*. 2020 Oct 25;13(11):340.
81. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. A Phase II Study of IL-1 Receptor Antagonist Anakinra to Prevent Severe Neurotoxicity and Cytokine Release Syndrome in Patients Receiving CD19-Specific Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cells [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2025 Nov [cited 2025 Nov 22]. Report No.: NCT04148430. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04148430>
82. Guo D, Zeng L, Brody DL, Wong M.
Rapamycin Attenuates the Development of Posttraumatic Epilepsy in a Mouse Model of Traumatic Brain Injury. Borlongan CV, editor. *PLoS ONE*. 2013 May 14;8(5):e64078.
83. DiBona VL, Shah MK, Krause KJ, Zhu W, Vogtlewede MM, Smith DM, et al.
Metformin reduces neuroinflammation and improves cognitive functions after traumatic brain injury. *Neurosci Res*. 2021 Nov;172:99–109.

84. Mabbott D.

Placebo Controlled Double Blind Crossover Trial of Metformin for Brain Repair in Children With Cranial–Spinal Radiation for Medulloblastoma [Internet]. clinicaltrials.gov; 2025 Jul [cited 2025 Nov 22]. Report No.: NCT02040376. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02040376>

85. Wang KK, Yang Z, Zhu T, Shi Y, Rubenstein R, Tyndall JA, et al.

An update on diagnostic and prognostic biomarkers for traumatic brain injury. *Expert Rev Mol Diagn.* 2018 Feb 1;18(2):165–80.

86. Ruzas CM, DeWitt PE, Bennett KS, Chapman KE, Harlaar N, Bennett TD.

EEG Monitoring and Antiepileptic Drugs in Children with Severe TBI. *Neurocrit Care.* 2017 Apr;26(2):256–66.

87. Pease M, Mittal A, Merkaj S, Okonkwo DO, Gonzalez–Martinez JA, Elmer J, et al.

Early Seizure Prophylaxis in Mild and Moderate Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta–Analysis. *JAMA Neurol.* 2024 May 1;81(5):507.

88. Sacknovitz A, Thorman I, Schubert M, McGoldrick P, Wolf S, Muh C.

Levetiracetam as seizure prophylaxis in mild–moderate pediatric TBI : to give or not to give? [abstract]. American Epilepsy Society Annual Meeting ; 2024 Dec 8 ; Abstrait n° 2.573.

89. Lindberg R, Kiser TS.

Management of seizures in the patient with traumatic brain injury. In : *Traumatic Brain Injury Guidelines 2022 — Tele–Rehabilitation Guidelines* [Internet]. Little Rock (AR) : Department of Physical Medicine and Rehabilitation / Trauma Rehabilitation Resources Program, University of Arkansas for Medical Sciences (UAMS) ; 2022 Feb [cité 2025 Nov 22].

90. Birrer K, Perry M, Rojas K, Cheatham ML, Smith C.

Seizure prophylaxis in patients with traumatic brain injury (TBI) : evidence based medicine guideline [Internet]. Orlando (FL) : Department of Surgical Education, Orlando Regional Medical Center / SurgicalCriticalCare.net ; 2023 Apr 26 [cité 2025 Nov 22]. Disponible sur : <https://www.surgicalcriticalcare.net>

91. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al.

Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury.

92. keppra–epar–product–information_en.pdf [Internet]. [cited 2026 Jan 25]. Available from:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keppra-epar-product-information_en.pdf

93. GGC Medicines [Internet]. [cited 2026 Jan 25]. GGC Medicines – Guideline for Phenytoin Dose

Calculations. Available from: <https://handbook.ggcmedicines.org.uk/guidelines/central-nervous-system/guideline-for-phenytoin-dose-calculations/>

94. New Edition of Severe Pediatric TBI Guidelines Published [Internet]. [cited 2026 Jan 25].

Available from: <https://www.aafp.org/news/health-of-the-public/20190326kidstbi.html>

95. seizure–prophylaxis–guidelines.pdf [Internet]. [cited 2026 Jan 25]. Available from:

<https://www.childrensmn.org/references/Trauma/guidelines/seizure-prophylaxis-guidelines.pdf>

96. Evidence-Based Outcomes Center, Texas Children's Hospital. Severe traumatic brain injuries : evidence-based guideline [Internet]. Houston (TX) : Texas Children's Hospital ; 2023 May [cité 2026 Jan 25]. Disponible sur : <https://www.texaschildrens.org/eboc>
97. Jain K, Bhatia N, Nair RS.
A Prospective Randomised, Double-blinded Study on the Cerebral Haemodynamic Effects of Ketamine Versus Propofol Sedation in Patients with Severe Traumatic Brain Injury Admitted in Trauma Intensive Care. *Indian J Crit Care Med*. 2025 May 31;29(S1):S5-S5.
98. Clinical Improvement Team, Children's Hospital Colorado. Traumatic brain injury (TBI) : moderate/severe — clinical pathway [Internet]. Aurora (CO) : Children's Hospital Colorado, Anschutz Medical Campus ; 2018 Mar 13 [révisé 2023 Nov 27 ; cité 2026 Jan 25].
99. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al.
Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*. 2017 Jan;80(1):6-15.
100. Coelho LMG, Blacker D, Hsu J, Newhouse JP, Westover MB, Zafar SF, et al.
Association of Early Seizure Prophylaxis With Posttraumatic Seizures and Mortality. *Neurol Clin Pract*. 2023 Jun;13(3):e200145.
101. Can you stop Keppra (levetiracetam) abruptly? [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 25]. Available from: <https://droracle.ai/articles/158086/can-you-stop-keppra-levetiracetam-abruptly>
102. Cheatham MM. Seizure Prophylaxis in TBI. 2023;
103. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al.
Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury.
104. New Edition of Severe Pediatric TBI Guidelines Published [Internet]. [cited 2026 Jan 25]. Available from: <https://www.aafp.org/news/health-of-the-public/20190326kidstbi.html>
105. Coelho LMG, Blacker D, Hsu J, Newhouse JP, Westover MB, Zafar SF, et al.
Association of Early Seizure Prophylaxis With Posttraumatic Seizures and Mortality. *Neurol Clin Pract*. 2023 Jun;13(3):e200145.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي
وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال باذلاً
وسعي في إنقاذها من الهلاك، والمرض، والألم، والقلق.
وأن أحفظ للناس كرامتهم وأستر عورتهم وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، مسخراً كل رعايتي
الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم وأسخره لنفع الإنسان لا لأداه.

وأن أوقر من علمني وأعلم من يصغرنى وأن أكون أخاً لكل زميل (ة) في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي،
نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

و الله على ما أقول شهيد.

سنة 2026
أطروحة رقم 125
دور الأدوية المضادة للصرع في علاج إصابات الرأس
الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2026/04/03
من طرف

السيد أكنان زكرياء

المزداد في 02 أكتوبر 2000 بمراكش
طبيب داخلي بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

إصابة الرأس – نوبة صرعية – مضادات الصرع – التكفل العلاجي

اللجنة

الرئيس

خ. اعنينة

السيد

أستاذ في جراحة الدماغ والأعصاب

المشرف

ل. بنعنتر

السيدة

أستاذة في جراحة الدماغ والأعصاب

و. زيراوي

السيد

أستاذ في الكيمياء العلاجية

و. لحميني

السيدة

أستاذة في طب الأطفال

ز. عزيز

السيد

أستاذ في طب الاسنان و جراحة الوجه و الفكين

ع. أشكون

السيد

أستاذ في جراحة العظام والمفاصل

الحكام