

Les crises d'épilepsie dans la phase précoce des accidents vasculaires cérébraux

■ I. Hottinger, J. Bogousslavsky, G. Van Melle

Registre lausannois des Accidents Vasculaires Cérébraux, CHUV, Université de Lausanne

Summary

Hottinger I, Bogousslavsky J, Van Melle G. [Vascular precursor epilepsy.] Schweiz Arch Neurol Psychiatr 2003;154:66–74.

Vascular epileptic seizures are well known and have been studied by numerous authors. The different conclusions of these reports relate to methodological differences due to variability in the number of included patients, inclusion and exclusion, definition of acute seizure (24 hours to 2 weeks), so that direct comparison of these studies is limited. In general timing of seizures parallels the bimodal distribution of post traumatic epilepsy, with a first peak in the first two weeks, and a second peak after 6 to 12 months. Studies show that for cerebral infarction approximately one third of patients have their first seizure within 2 weeks and the majority (68–73%) within a year. There is no specific study of seizures during acute phase of stroke, defined as the first hours following onset of neurological deficit. The term “vascular precursor epilepsy” has been used to describe this phenomenon but most studies have been criticised because of the small patient groups. None of them has studied seizures announcing a vascular disorder in hours or days preceding. We propose that such seizures may reflect early progressive ischaemia which may evolve into an infarction hours or days afterwards. Recognising precursive seizures might help to predict, or even prevent onset of stroke and its extension.

We studied patients that presented one or several seizure(s) in the acute phase of stroke (few hours before [precursive], at the time of with stroke symptoms [inaugural] or less than 24 hours after onset of stroke). These patients were compiled from the Lausanne stroke Registry, a collective of

3628 acute stroke patients referred to the Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) between 1978 and 1996. 43 (1.18%) patients presented seizure(s) in the acute phase of stroke. The predominance of vascular causes for seizures in the elderly has already been confirmed. Mean age of our recruited patients was 50 for women and 57 for men, which is younger than the average for the studied registry (mean age of 63 years). 60% of epileptic seizure were inaugural. 14 of 43 patients presented only one seizure and only 3 developed a status epilepticus. Seizure(s) may be the only presenting symptom of stroke, especially of small cortical ischaemic lesion origin. Mechanisms of epileptogenesis in subcortical injury remain poorly understood. Few patients showed an association between deep and superficial lesion, the latter probably responsible for seizure. Frontal strokes are more epileptogenic. In our collective, strokes associated with seizures almost always affected cerebral hemispheres and in most cases cortico subcortical structures. The proportion of primary haemorrhage is high (17/43; 39.5%). Frequency of seizures in haemorrhagic stroke is 4.8%, compared to 0.8% ($p < 0.05$) in ischaemic stroke. Hypertension was responsible for $\frac{1}{3}$ of strokes. The same proportion of rupture of vascular malformation was observed. One third of the ischaemic lesions showed an embolic origin that was cardiac in most cases. 26/43 patients showed generalised tonic clonic seizure without focal onset preceding for 16 (37%). Abnormal EEG is found in almost all cases but specific epileptic patterns were observed in only 5 (14%).

In a multivariable analysis, only alcoholism seemed to modify occurrence of early seizures in stroke. Cardiovascular risk factors like hypertension, hypercholesterolaemia and smoking were not risk factors for epileptic seizures in stroke. The extent and evolution of neurological deficit were more exacerbated in patients with a seizure: we noticed a greater fluctuation and even a progression of symptoms, particularly in the first hours following stroke.

Keywords: epilepsy; precursive; stroke

Correspondance:
Dresse I. Hottinger
Chemin du Trésillon 5
CH-1318 Pompaples
e-mail: ihottinger@hotmail.com

Introduction

Les crises d'épilepsie survenant dans la phase précoce d'un AVC ont déjà été étudiées par de nombreux auteurs, dont le premier était Jackson et coll. en 1864 [1]. Ces différentes études s'intéressaient à la fréquence des crises dans les AVC d'étiologies diverses, aux territoires vasculaires les plus fréquemment touchés, à la répercussion de la crise sur la clinique de l'AVC ou à la mortalité engendrée par celle-ci. Peu s'intéressaient à la période dans laquelle survenait cette crise par rapport à l'AVC. Nous avons étudié plus spécifiquement les crises qui survenaient dans les premières 24 heures après les symptômes d'AVC, leurs relations avec le type, l'étiologie et la localisation de l'AVC, le groupe de patients touchés et leurs facteurs de risque, la clinique de l'AVC et ses modifications par la crise, le type de crise et leur nombre. Cette étude cas-control comptait 43 patients tirés du registre lausannois des AVC [2] qui groupe prospectivement l'ensemble des patients hospitalisés entre 1978 et 1996 dans le service de neurologie du CHUV à Lausanne pour un premier AVC. Chaque patient du groupe a été comparé à 2 patients contrôle d'âge et de sexe identique, avec une lésion dans le même territoire vasculaire. Ont été exclus du collectif les hémorragies sous-arachnoïdiennes et les patients victimes d'un deuxième AVC.

Patients et méthodes

Parmi les 3628 patients que répertoriait le Registre lausannois des AVC, 43 patients présentaient une crise d'épilepsie dans la phase précoce de l'AVC (quelques heures avant [précurseur], en même temps [inaugurale] ou moins de 24 heures après les premiers symptômes). Le diagnostic était basé sur l'observation directe de la crise par le personnel soignant à l'admission, les ambulanciers ou toute autre personne assistant à la crise.

Chaque patient victime d'une crise (groupe «Epi» était comparé à deux individus de même sexe, d'âge comparable et avec une lésion de même type dans un territoire identique (groupe témoin). Pour 7 jeunes patients du groupe «Epi», nous avons dû élargir la tranche d'âge afin de leur trouver un «jumeau».

La fréquence des crises, la chronologie de leur apparition et leur nombre ont été étudiés et classés en deux types:

- crises généralisées (de type grand mal),
- crises partielles (motrices, sensitives, versives, autres).

Un EEG a été effectué chez 86% des patients avec crise d'épilepsie.

La clinique a été comparée et la gravité du déficit fonctionnel interprété comme facteur pronostic. Quelques facteurs de risque ont été étudiés dont la présence d'une hypertension artérielle (HTA), d'un diabète, d'une hypercholestérolémie, d'un tabagisme actif ou ancien, d'antécédents d'ischémie ou d'arythmie cardiaque, d'AIT ou d'alcoolisme chronique.

L'AVC a été classé selon son étiologie (embolie d'origine artério-artérielle ou cardiaque, thrombose sur plaque d'athérosclérose avec ou sans sténose, artériopathie hypertensive, malformation vasculaire, iatrogène, autre) et sa nature (ischémique vs hémorragique) sur la base d'imageries radiologiques et d'examens complémentaires.

Une analyse statistique des informations a été faite. L'âge, le sexe et le territoire vasculaire atteint étaient des variables identiques dans les deux groupes étudiés. Une analyse univariée a été effectuée pour chaque variable en relation avec la crise d'épilepsie. L'analyse multivariée a été obtenue par régression logistique multiple. La valeur était significative si $p < 0,05$.

Résultats

Les patients

Sur les 3628 patients enregistrés dans le registre des AVC lausannois entre 1978 et 1996, 43 ont présenté une crise d'épilepsie dans la phase précoce de leur AVC. Ce groupe de patients se composait de 55,8% d'hommes. Ils étaient âgés de 18 à 90 ans avec une moyenne d'âge de 54 ans et un pic de fréquence entre 50 et 59 ans pour les hommes et entre 60 et 69 ans pour les femmes. Dans le registre entier, on trouvait 61,3% d'hommes et l'âge moyen des patients était de 63 ans.

Les crises d'épilepsie

43 patients (1,2%) ont présenté une crise d'épilepsie dans la phase précoce de leur AVC dont les deux tiers environ comme symptôme inaugural de l'AVC. Pour 6 patients, la crise est survenue avant les premiers symptômes de l'AVC (tab. 1). Parmi ces crises précursives, 3 se sont présentées plus de 24 heures avant l'AVC et une 5 jours avant celui-ci. Un tiers des crises étaient somatomotrices (32,5%) et il était fréquent (41,9%) que les crises semblaient être généralisées d'emblée. Seuls 3 cas d'état de mal ont été répertoriés (tab. 2).

Tableau 1 Chronologie des crises d'épilepsie et nombre de crises chez un même individu.

chronologie	«Epi»	% ¹	nombre de crises	«Epi»	% ²
précursives	6	14	1	14	32,5
inaugurales	26	60	2	9	21
<24 heures	11	26	>2	20	46,5

¹ fréquence du moment d'apparition des crises parmi le groupe «Epi»

² fréquence de répétition des crises parmi le groupe «Epi»

Tableau 2 Type de crise d'épilepsie et fréquence parmi le groupe «Epi».

type de crise d'épilepsie	«Epi»	% ¹
tonicocloniques gén. d'emblée	18	42
partielles simples motrices	14	32
partielles simples sensitives	2	5
versives	2	5
partielles complexes	6	14
secondairement généralisées	8	19
états de mal	3	7
indéterminées	1	2

¹ fréquence des types de crises parmi le groupe «Epi»

Un tiers des patients ont présenté une seule crise et la majorité (67,5) ont été victimes d'au moins deux crises consécutives.

Dans le groupe qui a présenté une ou plusieurs crise(s) d'épilepsie(s), un EEG a été réalisé chez 37 patients (86%). Ce pourcentage n'est évidemment retrouvé ni dans le groupe témoin ni dans le registre entier. Cet examen était anormal pour tous les cas sauf un, mais porteur de traits de la lignée épileptique dans 14% des cas seulement.

Aucune analogie n'a pu être démontrée entre la période à laquelle apparaissait la crise, le type de crise, leur nombre, le type d'AVC et le territoire atteint. L'origine commune de la phase focale de la crise précurseur et des manifestations de l'AVC (motrices vs sensitives) a pu être démontrée dans la moitié des cas (une seule lésion responsable des deux événements).

L'étude des antécédants des patients n'a pas été conclusive quant à une prédisposition aux crises dans le cadre d'un AVC.

Les accidents vasculaires cérébraux

Dans le groupe des patients qui avaient présenté une ou plusieurs crises d'épilepsie, l'accident vasculaire était hémorragique dans plus d'un tiers des cas (39,5%).

La fréquence des crises d'épilepsie parmi les accidents vasculaires hémorragiques est de 4,8% alors qu'elle n'est que de 0,8% dans les cas d'atteintes ischémiques.

Pour 6 patients dont l'AVC était hémorragique, l'étiologie était hypertensive (35,3%). Dans le même pourcentage de cas, on a pu mettre en évidence une malformation vasculaire (malformation artério-veineuse [MAV], anévrisme ou autre malformation vasculaire) et dans 3 autres cas (17,6%), des troubles de la crase soient dus à un traitement anticoagulant ou à une insuffisance hépatique.

Les infarctus cérébraux étaient d'origine embolique dans 8 cas sur 26 (30,8%). L'origine artério-artérielle de cet embolie a été prouvée pour 2 patients et l'origine cardiaque pour 5 patients. L'étiologie d'une lésion ischémique n'a pas pu être déterminée avec sûreté (tab. 3).

Les hémorragies touchaient plus fréquemment le lobe frontal (35,3%), et c'est l'artère cérébrale moyenne superficielle dans ses parties antérieures et postérieures qui était responsable de la lésion dans 15 cas parmi 26 infarctus cérébraux (57,7%). L'atteinte de la circulation antérieure et du territoire carotidien était globalement plus fréquente dans le groupe avec crise d'épilepsie que dans le registre en général (79 vs 39%). Les lésions touchaient principalement les zones cérébrales superficielles. Une seule lésion profonde, de type ischémique, a été responsable d'une crise d'épilepsie. Quelques lésions ischémiques superficielles étaient accompagnées de lésions profondes (19,3%) (tab. 4).

Les manifestations les plus fréquentes des AVC suivis de crise(s) étaient de type sensitivomotrices (19 patients). Dans un quart des cas, l'hémianopsie latérale accompagnait l'hémisyndrome. 6 patients (14%) souffraient de troubles plus complexes associant une atteinte neurologique de plusieurs types (troubles cérébelleux, oculomoteurs associés à un hémisyndrome p. ex.). Dans le groupe témoin comme dans le registre, la symptomatologie motrice isolée était plus importante (environ un tiers des patients alors qu'il y en a la moitié moins (14%) dans le groupe des patients victimes d'une ou de plusieurs crises d'épilepsie).

Les conséquences de la crise sur l'AVC

L'installation du déficit a été prolongée en cas de crise accompagnatrice et la clinique a été fluctuante pendant une plus longue période. L'état de conscience était particulièrement perturbé ($p < 0,05$) dans le groupe avec crise d'épilepsie (tab. 5), c'est d'ailleurs le seul signe clinique qui est

aggravé par la crise d'épilepsie, comme le montre l'analyse uni- et multivariée. Cette analyse a été effectuée pour plusieurs signes cliniques et facteurs de risque. Les troubles du langage des praxies et les céphalées n'ont pas été plus fréquemment observés chez les patients victimes d'une ou de

plusieurs crise(s) d'épilepsie au décours d'un AVC. La répétition des crises n'a pas aggravé la symptomatologie, excepté l'état de conscience (état de mal).

Quelques facteurs de risques potentiels pouvant être responsables d'une augmentation du

Tableau 3 Causes présumées des AVC chez les patients présentant une (des) crises d'épilepsie («Epi») ou non (témoins).

cause présumée	total	% ¹	«Epi»	% ²	% ³	témoins	% ⁴
hémorragie	355	9,79	17	4,79	39,53	32	37,21
HTA			6		35,29	6	18,75
rupture d'anévrisme			1		5,88	4	12,5
rupture de MAV			2		11,76	2	6,25
rupture autre malformation vasculaire			3		17,65		
trouble de la crase			3		17,65	3	9,375
angiopathie amyloïde			1		5,88	4	12,5
microangiopathie						2	6,25
indéterminée			1		5,88	10	31,25
tumeur						1	3,125
ischémie	3273	90,21	26	0,79	60,47	52	60,46
embolique			8		30,77	19	36,54
artério-artériel			2		25	5	26,32
cardiaque							
fibrillation auriculaire			3		37,5	7	36,84
paradoxale			2		25	1	5,26
autres						2	10,53
indéterminée						2	10,53
indéterminée			1		12,5	2	10,53
thrombotique			8		30,77	21	40,38
sur athérosclérose			4		50	10	47,62
dissection carotide							
spontanée			3		37,5	3	14,29
traumatique			1		12,5	1	4,76
infarctus lacunaire						2	9,52
artérite						2	9,52
trouble de la crase						1	4,76
dysplasie fibro-musculaire						2	9,52
ramollissement hémorragique			7		26,92	4	7,70
thrombose veineuse							
contraception orale			2		28,57		
autre			1		14,29	1	25
embolie			2		28,57	2	50
indéterminée			2		28,57	1	25
autres			2		7,7	3	5,77
indéterminée			1		3,84	5	9,61

¹ fréquence des causes par rapport au registre dans son entier

² fréquence des causes par rapport au nombre de même causes dans le registre

³ fréquence des causes parmi le groupe «Epi»

⁴ fréquence des causes parmi les témoins

Tableau 4 Territoires atteints selon le type d'AVC; comparaison entre les cas avec crise d'épilepsie et le fichier dans son entier.

type d'AVC	territoire	registre	% ¹	«Epi»	% ²
hémorragies	carotidien	212	59,72	13	76,47
	vertebrobasilaire	143	40,28	3	17,65
	indéterminé			1	5,88
infarctus	carotidien	1208	36,91	21	80,78
	vertebrobasilaire	934	28,54	2	7,7
	jonctionnel	76	2,32	1	3,84
	sous-cortical	820	25,05	1	3,84
	multi-infarctus	235	7,18		
	indéterminé			1	3,84

¹ fréquence des territoires atteints dans le registre selon le type d'AVC² fréquence des territoires atteints dans le groupe «Epi»**Tableau 5** Etat de conscience en phase aiguë.

conscience	registre	% ¹	témoins	% ²	«Epi»	% ³
normale	2881	79,41	54	62,79	13	30,23
somnolence	427	11,77	19	22,09	15	34,88
coma léger	111	3,06	4	4,65	11	25,58
coma profond	52	1,43	3	3,49	1	2,33
confusion	157	4,33	6	6,98	3	6,98

¹ fréquence des atteintes de la conscience² fréquence des atteintes parmi le groupe des témoins³ fréquence des atteintes parmi le groupe «Epi»

risque de crise d'épilepsie lors d'un AVC ont été étudiés. L'alcoolisme est le seul facteur significativement prédisposant à la survenue de ces crises ($p < 0,05$), uniquement lorsqu'il est associé à d'autres facteurs de risque (analyse multivariée).

L'état fonctionnel à la sortie de l'hôpital, témoin du pronostic et de la morbidité de ces patients, n'a pas été significativement influencé par la présence ou l'absence de crise. Celle-ci n'a en outre pas augmenté le taux de mortalité lié à l'AVC.

Discussion

Nous nous sommes intéressés à deux phénomènes encore mal étudiés: les crises d'épilepsie dans les premières heures d'un AVC et les crises précédant celui-ci. La phase aiguë a été définie comme suit: de la semaine précédant le déficit neurologique jusqu'aux premières 24 heures après. Dans notre étude, la fréquence de ces crises est de 1,18%. Les études réalisées sur ce sujet obtiennent des résultats variant de 2,4 [3] à 33% [4]. La définition de la précocité des crises, les techniques de recrutement des cas et les restrictions posées lors de celui-

ci sont responsables de ces variations majeures. L'apparition des crises dans le temps a été décrite suivant une distribution bimodale [5] souvent identique à celle des crises post traumatisme crânien [5]. Un tiers des patients présentant un AVC ischémique avaient une première crise dans les deux semaines suivant l'AVC et deux tiers dans la première année. Une grande étude multicentrique [6] a rapporté 40% de crises le premier jour de l'AVC et 75% dans les 6 mois. Une étude [7] concernant les crises dans le premier mois a montré que 85,7% des crises avaient lieu pendant la première semaine et 67,8% dans les premières 24 heures. Des crises immédiates ont aussi été rapportées dans 5,6% des cas [8], sans différences selon le type d'AVC. Deux études ont rapporté que plus de 60% des crises immédiates avaient constitué le symptôme inaugural de l'AVC [5, 9]. Nous avons observé une nette prépondérance de *crises inaugurales* à l'AVC et la présence de quelques *crises précursives* que nous avons étudiées précisément (tab. 1). Celles-ci ont déjà été citées par plusieurs auteurs [6, 10–14] mais elles précédaient de plusieurs mois à plusieurs années l'AVC. Un travail datant de 1997 [15] a permis d'observer 3% de crises précursives dont 63% plus d'une

année avant l'AVC. Le terme d'*épilepsie vasculaire précurseur* a été utilisé dans le but de décrire ce phénomène [13] mais la plupart des études portant sur ce type de crises ont été controversées, basées sur de petits collectifs. Aucune ne s'est penchée plus précisément sur les crises annonçant un désordre vasculaire dans les heures ou jours précédant celui-ci.

Dans notre collectif, 3 crises précurseurs ont eu lieu peu avant la première manifestation du désordre vasculaire (moins de 24 heures avant) et 3 autres dans la semaine précédente. Pour ces 6 patients, nous avons cherché à lier l'expression de la crise (phase focale) et celle de l'AVC afin d'en prouver l'origine commune. Nous y sommes parvenus pour la moitié d'entre eux. Le territoire atteint, la présentation clinique et le type d'AVC de ces cas précis ont aussi été confrontés, sans parvenir à trouver une explication à la survenue précoce de ces crises. Celles-ci pourraient néanmoins être la traduction clinique précoce d'une lésion vasculaire, qui dans les heures ou les jours qui suivent, évoluera en un déficit neurologique plus ou moins important par extension de la lésion ou retentissement sur les structures adjacentes. Il est donc difficile de prouver l'existence d'un lien entre la crise et l'AVC. De plus, certaines crises constituent l'unique manifestation de l'AVC, plus fréquemment de petites lésions ischémiques corticales.

Types de crises (tab. 2)

Dans la littérature, une majorité de *crises partielles* a été rapportée avec, dans la moitié des cas, une généralisation secondaire [4, 5, 12]. Une lésion localisée comme c'est le cas pour un phénomène de type vasculaire est en effet responsable d'une décharge épileptique limitée au territoire touché qui peut se généraliser et même le faire si rapidement que la phase focale devient subclinique et la crise interprétée comme *généralisée* d'emblée. C'est probablement le cas dans notre étude, les crises généralisées dès leur apparition ayant été très fréquentes. Parfois, les crises précoces n'ont pas été observées et c'est un état post critique, une morsure de langue ou les traces de perte d'urine qui nous ont permis de poser le diagnostic et nous ont renseignés sur le type de crise. Les crises partielles motrices associées ou non à une généralisation secondaire ont été les plus fréquentes, comme dans plusieurs grandes études [4, 10, 16, 17], suggérant une fréquence élevée d'atteinte du cortex moteur rolandique ou un seuil épileptogène abaissé dans ce territoire [18]. Parmi les crises *non somatomotrices*, plus de la moitié étaient à symptomatologie

complexe. 3 patients ont développé un *état de mal*. Dans ces cas, la taille de la lésion et le territoire touché n'étaient pas différents.

Dans l'étude menée par Barolin [13], une activité paroxystique n'avait été enregistrée à l'électroencéphalogramme que dans 20% des cas de crises post-AVC. La manifestation électrique principale d'un AVC étant un ralentissement focal, la présence de changements épileptiformes sur l'EEG peut être utile s'il existe un doute clinique ou dans le diagnostic différentiel des états confusionnels. Dans notre collectif ayant souffert d'une crise, un seul EEG n'a pas montré d'anomalie mais les EEG anormaux ne montraient que rarement des éléments épileptogènes (14%), résultats comparables à ceux de l'étude SASS [6] qui rapporte 2% de patients présentant les signes EEG d'une crise d'épilepsie sans en présenter la clinique. Dans le groupe témoin, aucun EEG ne porte d'élément épileptogène. Toutes les manifestations cliniques de crise épileptique ne sont donc pas accompagnées de signes électroencéphalographiques typiques; de même, un EEG porteur de ces signes n'est pas obligatoirement accompagné de manifestations cliniques [12]. La *répétition des crises* dues au même événement chez un même individu et leurs caractéristiques n'ont été que peu étudiées. Parmi nos patients, la moitié a présenté plus de 2 crises consécutives. La survenue de plusieurs crises n'a pas aggravé l'atteinte clinique (excepté l'état de conscience), ni le pronostic: elle était probablement liée au type de lésion, à sa localisation et au patient lui-même (âge, facteurs de risques, seuil épileptogène, etc.). Certains patients ont présenté une succession de crises partielles dont quelques-unes se généralisaient secondairement.

Age et sexe des patients

La prédominance de la cause cérébrovasculaire dans les phénomènes épileptiques de l'âge avancé a été confirmée par Hauser et Kurland [19]. Ceux-ci n'ont pas pu attribuer l'augmentation du risque à l'âge uniquement mais aussi aux autres problèmes âge-dépendant ou liés à l'âge. Nos patients avaient une *moyenne d'âge* de 50 ans pour les femmes et de 57 ans pour les hommes; ils étaient donc plus jeunes que la moyenne des patients répertoriés dans le registre que nous avons étudié (âge moyen de 63 ans). Les *moins de 40 ans* ont particulièrement été touchés, groupe constitué d'environ deux tiers de *femmes*. La moitié de ces patientes étaient atteintes d'une thrombose veineuse cérébrale (sur contraception

orale, dans le post partum ou dans le cadre d'un état septique) souvent responsable d'un infarctus hémorragique.

Etiologies et types d'AVC (tab. 3)

Quant à la répartition des étiologies et des types d'AVC responsables de crises d'épilepsie, nous avons comparé plusieurs études de méthodologies différentes [8, 9, 12, 20]. Concernant les causes ischémiques, la fréquence des crises variait entre 4 et 5,7%, certains n'ayant pris en compte que les lésions sus-tentorielles [12]. Pour les hémorragies, des chiffres plus élevés ont été avancés. Ce type de lésion serait plus donc épileptogène en phase aiguë [16, 20, 21]. Toutefois, deux études ont rapporté des fréquences de crise assez proches pour ces deux types d'AVC [9, 12]. Dans notre étude, les crises d'épilepsie ont été plus fréquentes lors d'une hémorragie cérébrale que lors d'une ischémie. Un tiers des hémorragies était la conséquence d'une *hypertension artérielle* principalement et la même proportion de *ruptures de malformations vasculaires* a été observée. Dans ces cas, c'est l'inondation ventriculaire et l'hémorragie sous-arachnoïdienne (par ailleurs exclue du Registre lausannois lorsqu'elles étaient isolées) qui semble être le plus fréquemment responsable de la survenue d'une crise épileptique, le risque variant avec la localisation du saignement, la quantité de sang dans l'espace sous-arachnoïdien, les complications dues au vasospasme et à la thérapie [22]. Quelques cas d'hémorragies intraparenchymateuses ont présenté une composante d'extension sous-arachnoïdienne dans le groupe avec crise(s) d'épilepsie. Pour 3 des patients, des troubles sévères de la crase ont causé l'hémorragie.

Les infarctus emboliques ont souvent été considérés comme plus épileptogènes que les infarctus athérotrombotiques [8, 9, 23, 24]. L'appréciation du rôle épileptogène des embolies cérébrales s'est heurtée à de nombreux obstacles dont la difficulté de prouver la responsabilité et l'origine d'un thrombus, la multiplicité des causes d'infarctus chez un même patient et la place des infarctus hémorragiques, fréquents lors d'embolies. Dans notre étude, un tiers des lésions ischémiques étaient dues à une *embolie* dont l'origine était *cardiaque* dans la majorité des cas. Les lésions ischémiques dues à une thrombose étaient moins fréquentes à la faveur des infarctus hémorragiques dont le nombre est quatre fois plus important que dans le groupe témoin. Ces lésions ischémiques secondairement hémorragiques étaient fréquemment d'origine embolique.

Localisation des lésions (tab. 4)

Dans notre collectif, les AVC responsables de crises ont presque toujours affecté les hémisphères cérébraux et, dans la majorité des cas, *les structures cortico-sous-corticales*. Dodge et coll. [25] ont décrit 104 cas d'AVC ischémiques ou hémorragiques dont seuls 22,8% des patients avec une lésion corticale étaient victimes d'une crise d'épilepsie tandis qu'aucune atteinte plus profonde n'a provoqué de crise. Celle-ci ont pourtant été rapportées lors d'AVC profonds, en particulier lors des hémorragies [5]. Le retentissement sur les structures sus-jacentes par une hydrocéphalie, une effraction ventriculaire ou un œdème périlésionnel n'a pas toujours été mentionné. Quelques cas d'infarctus sous-corticaux à l'origine de crise(s) ont aussi été publiés [7, 26]. Dans notre étude, trois quart des ischémies et des hémorragies étaient superficielles. Les atteintes profondes responsables de crises étaient vertébrobasilaires pour un infarctus et striatocapsulaires pour deux hémorragies. Quelques patients présentaient l'association de lésions profondes et superficielles, ces dernières probablement responsables de la crise. Les mécanismes épileptogènes dans les cas d'atteinte profonde restent mal compris. Quelques auteurs ont suggéré un effet de la diminution du débit sanguin cortical lors d'une atteinte de la matière blanche sous-corticale. Il est alors de plus en plus évident que des crises peuvent avoir lieu lorsque la lésion est profonde [27].

La prédominance des atteintes d'un lobe particulier a parfois été postulée avec des résultats contradictoires selon les études: lobe frontal [4], lobe pariétal [5], cortex sensorimoteur [28] ont été mentionnés. Certains rapportent une distribution des lésions analogue à celle des AVC en général [29]. Dans notre étude et comme pour les AVC sans crise, le territoire *carotidien* a été plus fréquemment touché que le territoire vertébrobasilaire, particulièrement dans sa partie *antérieure*, suggérant que les lésions frontales seraient plus épileptogènes (résultats identiques pour les équipes de Milandre et coll. [7] et de Louiset [9]).

Facteurs de risque

Quelques facteurs de risque potentiels tant pour un AVC que pour une crise, ont été étudiés et analysés statistiquement. Les *facteurs de risque cardio-vasculaire* tel que l'hypertension, l'hypercholestérolémie et le tabagisme n'augmentaient pas la fréquence des crises d'épilepsie, tandis qu'ils

étaient, pour une grande partie des patients, une des causes de leur AVC.

Arboix et coll. [3] ont trouvé 0,9% d'alcooliques (consommation de plus de 80 grammes par jour) de plus dans le groupe avec crise post-AVC et ont considéré cette différence comme non significative. Dans notre groupe, un patient sur quatre avait une *consommation alcoolique excessive*, sans qu'aucune notion de quantité n'ait été reportée. Dans le groupe témoin, seul 1 patient sur 10 présentait ce problème. Cette variable est statistiquement significative ($p < 0,05$) lorsqu'elle est associée aux autres facteurs de risque mais il faut noter que l'information a été tirée des dossiers (et non pas du registre) et qu'elle est peut-être manquante chez un certain nombre de patients.

Clinique neurologique

Dans notre étude, la présentation clinique de l'AVC accompagné d'une crise ne semblait pas très différente de celle de l'AVC isolé malgré la présence plus fréquente d'un état confusionnel aigu, celui-ci pouvant être le reflet d'un état post-critique ou être directement lié à l'AVC. Une augmentation du cortisol plasmatique influençant la fonction du neurone a été démontrée dans ces troubles de la conscience, celle-ci a pu être corrélée au volume de la lésion, au pronostic neurologique et fonctionnel [30, 31].

Nous avons observé une majorité d'*hémisyndromes sensitivomoteurs* dans le groupe présentant une crise d'épilepsie alors que les syndromes moteurs isolés étaient prépondérants dans le groupe témoin ainsi que dans le registre en général. Aucune de ces différences n'était significative ($p > 0,05$) et la ou les crise(s) ne prédisposait(aient) pas à un type particulier d'atteinte clinique. Nous avons remarqué chez les patients présentant une crise d'épilepsie, une *fluctuation* plus importante et même un *progression des symptômes*, particulièrement pendant la première heure suivant l'AVC. L'aggravation de l'état de conscience (voir tab. 5), la fluctuation et la progression des symptômes étaient les éléments qui caractérisaient le mieux l'effet de la crise sur la clinique d'un AVC. Une explication à ce phénomène a peut-être été trouvée grâce à des modèles expérimentaux selon lesquels une activité électrique liée à une lésion ischémique ou autre provoquerait la libération d'acides aminés excitateurs comme le glutamate ou l'aspartate qui sont neurotoxiques et peuvent résulter en une lésion supplémentaire et donc la péjoration de la clinique initiale [32, 33]. Pour certains auteurs, le pronostic fonctionnel d'un AVC

ne s'aggravait pas avec la crise d'épilepsie [3, 14, 18, 19]. Pour d'autres, les complications neurologiques et les capacités fonctionnelles étaient aggravées particulièrement dans la période hospitalière [3, 5, 6, 8]. Dans notre groupe, l'état fonctionnel à la sortie de l'hôpital a été légèrement aggravé par la crise. L'administration d'un traitement prophylactique anticomitial à tous les patients présentant une crise dans la phase précoce d'un AVC devrait être examinée dans une autre étude, afin d'en définir les intérêts et bénéfices sur le plan de la morbidité comme de la mortalité. Celle-ci a elle aussi été étudiée et les avis sont là aussi divergeants, sa fréquence variant avec l'âge du patient, les troubles de la conscience et la taille de la lésion [6, 8, 12, 14, 18, 28]. Dans notre étude, elle était identique dans les deux groupes, le suivi étant limité à la période d'hospitalisation.

Références

- 1 Jackson JH. On the scientific and empirical investigation of epilepsies. In: Taylor J, editor. Selected writing of John Hughlings Jackson. London: Hodder et Stoughton; 1931. p. 233.
- 2 Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli E. The Lausanne stroke registry. Analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083-92.
- 3 Arboix A, García-Eroles L, Massons JB, Oliveres M, Comes E. Predictive factors of early seizures after acute cerebrovascular disease. *Stroke* 1997;28:1590-4.
- 4 Gupta SR, Naheedy MH, Elias D, Rubino FA. Post-infarction seizures: a clinical study. *Stroke* 1988;9:1477-81.
- 5 Sung CY, Chu NS. Epileptic seizures in intracerebral hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:1273-6.
- 6 Bladin CF, Johnston PJ, Norris JW. Seizures after stroke study (SASS). In: Ginsberg MD, Bogousslavsky J. Cerebrovascular Disease. Pathophysiology, diagnosis and management. Malden, Mass.: Blackwell Science; 1998. p. 1119-25.
- 7 Milandre L, Broca P, Sambuc R, Khalil R. Les crises épileptiques au cours et au décours des accidents cérébrovasculaires: analyse clinique de 778 cas. *Rev Neurol* 1992;148:767-72.
- 8 Davalos A, Cendra E, Genis D, Lopez-Pousa S. The frequency, characteristics, and prognosis of epileptic seizures at the onset of stroke [letter]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:1464.
- 9 Louiset P. Crises épileptiques tardives, contemporaines des accidents vasculaires cérébraux. Thèse de médecine, Bordeaux II; 1984.
- 10 Louis S, Mc Dowell F. Epileptic seizures in non embolic cerebral infarction. *Arch Neurol* 1967;17:414-8.
- 11 De Reuck J, Krahel N, Sieben G, Orban L, DeCoster W, van der Eecken H. Epilepsy in patients with cerebral infarcts. *Neurology* 1980;224:101-9.
- 12 Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC, Hopper JL, Vandendriesen ML. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurol* 1990;47:157-60.

-
- 13 Barolin GS. The cerebrovascular epilepsies. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982;Suppl 35:287–95.
-
- 14 Shinton RA, Gill JS, Melnick SC, Gupta AK, Beevers DG. The frequency, characteristics and prognosis of epileptic seizure at the onset of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:273–6.
-
- 15 Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Br Med J* 1997;315:1582–7.
-
- 16 Berger AR, Lipton RB, Lesser ML, Lantos G, Portenoy RK. Early seizures following intracerebral hemorrhage: implications for therapy. *Neurology* 1988;38:1363–5.
-
- 17 Kilpatrick CJ, Davis SM, Hopper JL, Rossiter SC. Early seizures after acute stroke, risk of late seizures. *Arch Neurol* 1992;49:509–11.
-
- 18 Lesser RP, Lueders H, Dinner DS, Morris HH. Epileptic seizures due to thrombotic and embolic cerebrovascular disease in older patients. *Epilepsia* 1985;26:622–30.
-
- 19 Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester MN 1935–1967. *Epilepsia* 1975;16:1–66.
-
- 20 Faught E, Peters D, Bartolucci A, Moore L, Miller PC. Seizures after primary intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1989;39:1089–93.
-
- 21 Aring CD, Meritt HH. The differential diagnosis between cerebral hemorrhage and cerebral thrombosis, a clinical and pathologic study of 245 cases. *Arch Intern Med* 1935;56:435–56.
-
- 22 Kotila M, Waltimo O. Epilepsy after stroke. *Epilepsia* 1992;33:495–8.
-
- 23 Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ, Duncan GW, Kistler JP, et al. The Harvard Cooperative Stroke Registry: a prospective registry. *Neurology* 1978;28:754–62.
-
- 24 Giroud M, Gras P, Fayolle H, André H, Soichot P, Dumas R. Early seizures after stroke: a study of 1640 cases. *Epilepsia* 1994;35:959–64.
-
- 25 Dodge PR, Richardson EP, Victor M. Recurrent convulsive seizures as a sequel to cerebral infarction: a clinical and pathological study. *Brain* 1954;77:610–38.
-
- 26 Avrahami E, Drory VE, Rabey MJ, Cohn DF. Generalised epileptic seizures as the presenting symptom of lacunar infarction in the brain. *J Neurol* 1988;235:472–4.
-
- 27 Schreiner A, Pohlmann-Eden B, Schwartz A, Hennerici M. Epileptic seizures in subcortical vascular encephalopathy. *J Neurol Sci* 1995;130:171–7.
-
- 28 Olsen TS, Hogenhaven H, Thage O. Epilepsy after stroke. *Neurology* 1987;37:1209–11.
-
- 29 Hornig CR, Busse O, Dorndorf W. Epileptische Anfälle nach Hirninfarkten. *Nervenarzt* 1984;55:525–9.
-
- 30 Fassbender K, Schmidt R, Mössner R, Daffersthöfer M, Hennerici M. Pattern of activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in acute stroke: relation to acute confusional state, extent of brain damage, and clinical outcome. *Stroke* 1994;25:1105–8.
-
- 31 Olsson T, Aström M, Eriksson S, Forsell A. Hypercortisolism revealed by the acute dexamethazone suppression test with acute ischemic stroke. *Stroke* 1989;20:1685–90.
-
- 32 Schwarcz R, Meldrum B. Excitatory aminoacid antagonists provide a new therapeutic approach to neurological disorders. *Lancet* 1985;2:140–3.
-
- 33 Rothman SM, Olney JW. Glutamate and the pathophysiology of hypoxic-ischemic brain damage. *Ann Neurol* 1986;19:105–11.
-