



Épilepsie post-traumatique : Epidémiologie, physiopathologie et prise en charge thérapeutique

Hakim Si Ahmed ⁽¹⁾ , Smail Daoudi ⁽¹⁾.

(1) Service de Neurologie, Centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou, Faculté de Médecine de Tizi- Ouzou. Algérie.

Avicenna medical research is licensed under a Creative Commons 4.0 International License.



ARTICLE HISTORY

Received: 15 January 2026

Final Revision: 02 March 2026

Accepted: 16 March 2026

Online Publication: 01 April 2026

KEYWORDS

Épilepsie post-traumatique; lésion cérébrale traumatique; neuroinflammation; épiléptogénèse; médicaments antiépileptique

CORRESPONDING AUTHOR

siahmed-hakim@hotmail.fr

DOI

[10.34118/amr.v5i1.4534](https://doi.org/10.34118/amr.v5i1.4534)

A B S T R A C T

CONTEXTE :

Les lésions cérébrales traumatiques (LCT) touchent plus de 50 millions de personnes chaque année dans le monde et représentent un facteur de risque majeur pour l'épilepsie post-traumatique (EPT), contribuant à la morbidité et à la mortalité à long terme. PTE représente environ 5% de toutes les épilepsies, avec une incidence corrélée à la gravité du traumatisme. L'objectif de ce travail est d'examiner la compréhension actuelle de l'épidémiologie, des mécanismes physiopathologiques, des facteurs de risque, de la présentation clinique et des stratégies thérapeutiques du PTE, en mettant l'accent sur les approches de gestion fondées sur des preuves.

METHODES :

Revue narrative de la littérature publiée entre 1952-2024, axée sur les études épidémiologiques, les essais cliniques, les méta-analyses et la recherche physiopathologique. Les sources de données comprenaient des revues indexées PubMed, des revues systématiques Cochrane et des directives neurologiques internationales.

RÉSULTATS :

L'incidence des PTE varie de 2 à 17 % dans les populations civiles, atteignant 30 % dans les cas de TBI sévère avec lésions intracérébrales focales. La physiopathologie implique une neuroinflammation, une perturbation de la barrière hémato-encéphalique, une excitotoxicité et une neuroplasticité aberrante. Les crises précoces (dans les 7 jours) sont des événements aigus symptomatiques, tandis que les crises tardives définissent le PTE. Les médicaments antiépileptiques prophylactiques (phénytoïne, carbamazépine, valproate) réduisent les crises d'épilepsie précoces mais ne démontrent aucune protection significative contre le développement tardif du PTE (qualité des preuves : faible). Un traitement à long terme par DAE est indiqué après des crises tardives, le lévotiracétam étant préféré dans les troubles cognitifs et la lamotrigine dans les comorbidités psychiatriques.

CONCLUSION :

Le PTE reste une complication invalidante sans traitement préventif efficace. La prise en charge actuelle se concentre sur le contrôle des crises plutôt que sur la prévention de l'épileptogénèse. Les recherches futures ciblant les mécanismes neuroinflammatoires pourraient mener à des stratégies prophylactiques.

1. Introduction

Le traumatisme crânien (TC) est l'une des principales affections neurologiques responsables d'un handicap à long terme, et un problème de santé publique. Les traumatismes crâniens (TC) constituent un problème majeur de santé publique mondiale, avec une incidence annuelle estimée entre 50 et 64 millions de cas nécessitant une attention médicale (1,2).

Ces chiffres, fournis par l'Organisation Mondiale de la Santé et confirmés par des études épidémiologiques récentes, soulignent l'ampleur de cette pathologie (1).

Parmi les complications à long terme, l'épilepsie post-traumatique (EPT) occupe une place prépondérante, représentant environ 5% de l'ensemble des épilepsies et 10 à 20% des épilepsies symptomatiques (2,3).

Outre ses répercussions cliniques, l'EPT peut également poser des problèmes médico-légaux et d'indemnisation, notamment en cas de traumatisme survenu dans un contexte professionnel ou de la circulation (3).

Il s'agit de l'une des conséquences à long terme des traumatismes crâniens, qui peut entraîner une baisse significative de la qualité de vie ainsi qu'une augmentation de la mortalité à long terme. Elle représente environ 5% de toutes les épilepsies et son incidence dépend de la gravité du traumatisme crânien (2).

Le terme EPT est utilisé en cas de survenue d'une ou plusieurs crises d'épilepsie au-delà de la première semaine suivant le traumatisme crânien. Pour évoquer une EPT, il faut non seulement que le traumatisme crânien précède les crises mais aussi qu'il en soit la cause. Il faut savoir alors distinguer, les crises précoces (immédiates < 24h ou retardées < 1 semaine) qui surviennent dans la semaine suivant le traumatisme crânien appelées crises symptomatiques aiguës, contrairement aux crises tardives qui surviennent une semaine après le traumatisme crânien et répondent à la définition de maladie épileptique post-traumatique (3).

Avec le temps, des modifications à long terme des tissus des circuits neuronaux, notamment du néocortex et de l'hippocampe, vont entraîner un déséquilibre entre neurotransmission excitatrice et inhibitrice ce qui va engendrer un risque accru de crises d'épilepsie spontanément (4). L'administration au long cours d'un antiépileptique est recommandée chez les patients présentant une épilepsie post-traumatique, en tenant compte de certains facteurs.

2. Méthodes

2.1. Stratégie de recherche documentaire

Cet examen narratif a été réalisé au moyen de recherches systématiques dans des bases de données électroniques, y compris PubMed/MEDLINE, sans restrictions linguistiques. Les termes de recherche comprenaient : « épilepsie post-traumatique », « lésion

cérébrale traumatique », « épileptogenèse », « neuroinflammation » et « prophylaxie antiépileptique ».

2.2. Critères d'inclusion

Articles de recherche originaux (études de cohortes, études cas-témoins, essais contrôlés randomisés), revues systématiques et méta-analyses, études physiopathologiques et expérimentales, publications de 1952 à 2024

2.3. Extraction de données

Les données clés extraites comprenaient : la conception de l'étude, les caractéristiques de la population, les critères de gravité des TBI, les taux d'incidence des PTE, les facteurs de risque, les interventions thérapeutiques et les résultats.

2.4. Évaluation de la qualité

La qualité des preuves a été évaluée à l'aide des outils de risque de biais Cochrane pour les essais randomisés et de l'échelle de Newcastle-Ottawa pour les études observationnelles.

3. Resultats :

3.1. Physiopathologie

La genèse de l'épilepsie post-traumatique (épileptogenèse) constitue un processus multifactoriel dont les mécanismes précis demeurent partiellement élucidés (4).

L'événement traumatique initial déclenche une cascade de réponses cellulaires et moléculaires qui, dans certains cas, conduit à la formation d'un foyer épileptique (5). Les principaux mécanismes impliqués comprennent l'excitotoxicité glutamatergique, les processus neuro-inflammatoires, la rupture de l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique, la prolifération et l'activation des cellules gliales (gliose réactive), ainsi que des modifications pathologiques de la plasticité neuronale (4,5,6).

Des modifications à long terme des circuits neuronaux ont été rapportées, notamment du néocortex et de l'hippocampe, ce qui entraîne un déséquilibre de la balance entre les neurotransmetteurs excitateurs et inhibiteurs avec un risque accru de crises spontanées (4). Ce déséquilibre comprend des altérations des interneurons inhibiteurs et la formation de nouvelles connexions synaptiques excitatrices (4).

Un traumatisme crânien déclenché est à l'origine d'une modification du débit sanguin, d'une altération de la barrière hémato-encéphalique, et des lésions ischémiques ou hémorragiques avec une interruption des faisceaux de fibres.

La présence de sang semble être un facteur de risque de développer une EPT. L'extravasation de sang, suivie d'hémolyse puis de dépôt de produits dérivés de l'hémoglobine va initier une libération de radicaux libre, ce qui peut conduire à une dégradation des

membranes neuronales. Par ailleurs, le phénomène de bourgeonnement axonal (sprouting)) est connu pour jouer un rôle d'entretien de l'épileptogenèse dans certaines épilepsies du lobe temporal (5).

Certains des résultats neuropathologiques ont reconnu qu'une gliose progressive au site de la lésion cérébrale était un élément important du développement d'un foyer épileptogène associé aux cicatrices gliales (6).

3.2. Épidémiologie

Les traumatismes crâniens constituent un problème de santé publique fréquent. Plus, de 50 millions (64 à 74 millions) de personnes dans le monde sont victimes d'un traumatisme crânien chaque année (1). La gravité de ce traumatisme varie de légère à sévère, pouvant entraînant des syndromes post-traumatiques, notamment une dépression, des déficits cognitifs voir émotionnels et comportementaux. Le traumatisme crânien peut également provoquer une épilepsie post-traumatique (7).

L'épilepsie est l'une des affections neurologiques les plus fréquentes, son incidence de l'épilepsie est plus élevée (environ 5 à 7 %) chez les patients ayant subi un traumatisme crânien que la populations générale (environ 0,5 à 2 %), (8, 9). Il faut savoir que l'épilepsie post traumatique représente 5% de toutes les épilepsies (2).

L'incidence de l'EPT est difficile à apprécier étant donné la très grande diversité de la notion de traumatisme crânien. Le risque de développer des crises épileptiques est environ trois fois plus élevé chez un patient ayant un traumatisme crânien, quel que soit la gravité, que la population générale. L'incidence de l'EPT dans la population civile après un traumatisme crânien est de 2 à 17 % et est corrélée à la gravité du traumatisme (10,11).

Elle représente 10 à 20 % de toutes les épilepsies symptomatiques et 5 % de toutes les formes d'épilepsie et son incidence dépend de la gravité et du type de TC (2, 12, 13).

Bien que les caractéristiques des lésions cérébrales (type et gravité) semblent prédire en partie la susceptibilité à l'épilepsie post-traumatique, des lésions similaires chez l'homme ne provoquent pas toujours ce type d'épilepsie (14).

La localisation temporelle des lésions est associée à une incidence élevée de crises précoces et d'épilepsie post-traumatique, mais aussi celles des aires motrices et du lobe pariétal. (15)

3.3. Facteurs de risque de développer une EPT

Différents marqueurs de gravité ont été discutés dans la littérature comme potentiels facteurs favorisant l'apparition d'une EPT, à savoir la durée du coma, l'amnésie post-traumatique et le score de Glasgow initial ont été avancés par certains. Il semble que la nature du traumatisme crânien (pénétrant avec fracture en particulier déplacée et embarrure), la présence de lésions cérébrales focales (en particulier de type hématome ou contusion hémorragique) ainsi que la notion de crises précoces et l'existence d'un déficit neurologique focal permanent, et l'âge du patient, favorisent le développement d'une EPT. Il faut savoir aussi que la prédisposition génétique et l'âge au moment du traumatisme se sont également révélés être des facteurs prédisposants importants (16, 17, 12).

L'incidence de l'épilepsie après un traumatisme crânien atteint près d'un tiers dans les groupes des patients présentant les lésions les plus graves. (2). Plusieurs études ont indiqué que le sexe masculin était un facteur de risque indépendant d'épilepsie post-traumatique après un traumatisme crânien (différence hormonale, consommation d'alcool (11, 18). Le risque de développer une EPT après une embarrure a été étudié par Desantis et al. et Pagni qui confirment l'augmentation de l'incidence chez ces patients (19).

Toutes les études rapportent également une augmentation de l'incidence de l'EPT en présence de lésions intracérébrales focales documentées au scanner ou des signes neurologiques focaux (20, 21)

Les plaies craniocérébrales, les embarrures associées à des hématomas extra ou intracérébraux et les lésions focales intracérébrales ainsi que la notion de crises précoces semblent avoir alors plus de risque de développer une EPT que les traumatismes crâniens fermés (dilatations de la substance blanche, scanner initial normal, œdème diffus).

3.4. Clinique

Les crises d'épilepsie post-traumatiques sont des complications majeures des traumatismes crâniens. Il faut savoir différencier les crises précoces des crises tardives vu qu'ils ont des implications pronostiques et de prise en charge différentes. Les crises précoces, qui surviennent dans la semaine suivant le traumatisme crânien, sont des manifestations symptomatiques aiguës (crises occasionnelles). En revanche, la présence de crises tardives (une semaine après le traumatisme) définit l'épilepsie post traumatique. Il faut savoir que les jeunes enfants sont plus sujets aux crises précoces, et les adolescents et les adultes aux crises tardives (16).

Concernant l'évolution temporelle de l'épilepsie post-traumatique, la majorité des patients qui développent une EPT (environ 80 %) présentent leur première crise

dans les 12 mois suivant le traumatisme crânien et plus de 90 % avant la fin de la deuxième année (22).

Les crises généralisées étaient le type de crise le plus fréquent et représente 79,0 % (23). Mais Tubi et al. , ont rapporté qu'une surveillance EEG continue indiquait que plus de la moitié des crises d'épilepsie après un traumatisme crânien étaient d'origine focale, et que 20 à 30 % de ce que l'on considère comme des crises tonico-cloniques généralisées étaient en réalité des crises tonico-cloniques focales ou bilatérales (15, 24, 25).

Les symptômes des crises d'épilepsie post traumatique varient selon la zone du cerveau touchée et le type d'épilepsie. Les symptômes courants incluent les crises focales (crise clonique ou tonique d'un membre ou d'un hémicorps, rupture de contact, crises sensorielles...), et les crises généralisées (tonico-cloniques).

D'autres symptômes peuvent être associés à ces crises, notamment les troubles de la mémoire, changements de comportement ou de personnalité, syndrome anxio-dépressif.

La latence de l'EPT variait de 8 jours à 20 ans, et environ la moitié des patients présentaient une latence inférieure à 1 an, et plus de 80 % une latence inférieure à 10 ans. Les patients ayant subi un TC à l'âge de 18 ans ou plus, ayant subi un TC sévère suivi de multiples interventions chirurgicales, ayant présenté des crises d'épilepsie aiguës et souffrant d'un handicap résiduel, étaient plus susceptibles d'avoir une latence d'EPT plus courte (25). Le traumatisme cérébral peut provoquer toutes les formes d'épilepsie, en particulier l'épilepsie focale (5).

3.5. Traitement

Il n'existe actuellement aucun traitement approuvé permettant de prévenir l'apparition de crises spontanées associées aux traumatismes crâniens, et de nombreux cas d'ETP sont réfractaires aux anticonvulsivants (26).

Actuellement, des biomarqueurs cliniques, biologiques (LCR), électriques (EEG) et d'imagerie, sont en cours de développement pour identifier facilement des patients à haut risque d'épilepsie post traumatique susceptibles de bénéficier de traitements anti-épileptogènes, et les avancées de la recherche sur cette épilepsie sont susceptibles d'apporter des perspectives thérapeutiques pertinentes pour toutes les épilepsies (2).

Les crises précoces sont traitées par antiépileptiques dans les semaines qui suivent afin d'éviter la survenue d'un éventuel état de mal épileptique (3).

L'administration au long cours d'un antiépileptique est recommandée chez les patients présentant des crises tardives (au-delà d'une semaine), car elles sont considérées comme des crises d'une épilepsie maladie. Un traitement est alors justifié en cas de deuxième crise, mais aussi en cas de première crise avec anomalies radiologiques et /ou électriques (EEG) après concertation avec le patient (les risques en cas de récurrence, profession, profil du patient...). Le choix du médicament doit tenir compte de l'âge et des comorbidités, comme chez les autres personnes présentant une épilepsie d'apparition récente. Les crises d'épilepsie étant souvent à l'origine d'accidents graves, tels que des accidents de la route, des noyades, des brûlures, des chutes, etc., il est important de conseiller les patients et leurs familles sur leur mode de vie.

La quasi-totalité des antiépileptiques étant indiqués dans l'EPT, l'élément essentiel dans le choix de la molécule sera la balance bénéfice/risque d'effets secondaires. Le choix du médicament doit tenir compte de l'âge du patient et de son profil (effets secondaires du médicaments anti épileptique notamment sur la cognition ex : préférer Levetiracetam en cas de troubles cognitifs, Lamotrigine en cas de troubles psychiques, effets sur l'équilibre), des commodités, et des interactions médicamenteuses.

Une éducation thérapeutique est primordiale afin d'éviter la non observance à l'origine de la recrudescence des crises qui peuvent causer d'autres traumatismes crâniens (accident, chutes...). Il ne faudra pas hésiter à changer de molécule en cas de mauvaise tolérance, afin d'obtenir la meilleure observance possible. L'EPT est considérée en général comme étant facile à contrôler.

Le risque de récurrence après une première crise est estimé entre 30 et 50% (27), ceci constitue un élément important sur le pronostic fonctionnel modifiant le handicap, mais aussi sur certaines restrictions comme la conduite automobile.

3.6. Traitement prophylactique

Les études cliniques se sont concentrées sur la prévention des crises à différents stades : prévention des crises précoces après un traumatisme crânien ; prévention de la progression vers une EPT après des crises précoces, et efficacité des MAE sur le contrôle des crises lorsque l'EPT est déjà installée.

Un traitement antiépileptique préventive est souvent prescrit en cas de traumatisme crânien grave, en particulier en milieu de réanimation neurochirurgicale. Les études contrôlées randomisées évaluant l'efficacité des antiépileptiques en prophylaxie ont montré des résultats décevants concernant la prévention de l'EPT. Ainsi, la phénytoïne et la carbamazépine réduisent

effectivement l'incidence des crises précoces (survenant dans la première semaine), mais n'ont démontré aucune efficacité dans la prévention des crises tardives (survenant après la première semaine) ni dans la réduction du risque global de développer une EPT (16,17).

Ces résultats, confirmés par une méta-analyse de la collaboration Cochrane, indiquent que le traitement prophylactique systématique n'est pas justifié au-delà de la période aiguë (16).

Ces études comparant la phénytoïne ou la carbamazépine à un placebo ou aux soins habituels ont été rapportés, et la qualité des preuves a été jugée faible par les auteurs de la revue Cochrane, en raison du risque important de biais de sélection (28).

Des études randomisées à double insu, telle l'étude de Temkin et al., portant sur une population de 404 traumatismes crâniens, n'ont pas démontré d'effet prophylactique sur le développement ultérieur de l'EPT (21).

En cas de traumatisme crânien fermé et en l'absence de crises documentées, il n'y a donc pas d'intérêt à poursuivre le traitement antiépileptique au-delà de la première semaine suivant le traumatisme crânien et une tentative d'arrêt progressif est possible sous surveillance médicale. En cas de traumatisme crânien ouvert et/ou de crises précoces, du fait du risque plus important, la poursuite ou non du traitement sera discuter au cas par cas.

Concernant le développement d'une EPT après des crises précoces, les premières études contrôlées portant sur le valproate, la carbamazépine et la phénytoïne n'ont montré aucune efficacité dans la prévention des récurrences de crises comparativement au placebo (29).

Bien qu'une autre étude contrôlée comparant la phénytoïne au lévétiracétam ait mis en évidence une amélioration significative du score de l'échelle de Glasgow étendue, avec une diminution du handicap à six mois, mais aucune différence dans la survenue de crises post-traumatiques tardives n'a été observée entre les groupes. En conclusion, les résultats des études visant à prévenir le développement d'une EPT après des crises précoces ont été décevants (30).

Médicaments ciblant la neuroinflammation : Le rôle de la neuroinflammation a été démontré dans l'épilepsie, l'intérêt porté aux composés ciblant la neuroinflammation se concentre sur la prévention de l'épileptogénèse, mais les données actuelles sont encore mitigées. Chez les modèles animaux, la glycyrrhizine, un inhibiteur de HMGBI1, n'a montré aucun effet sur la prévention des crises après un traumatisme crânien (31). Cependant, il a été démontré que les agonistes des

récepteurs Toll-like, tels que le monophosphoryllipide A et le Pam3Cys, ralentissent l'induction de crises épileptiques dans l'amygdale chez un modèle animal de traumatisme crânien, suggérant une réduction ou un retard de l'épileptogénèse (32).

4. Conclusion

L'épilepsie post-traumatique constitue une complication majeure des traumatismes crâniens, responsable d'une morbidité et d'une mortalité significatives à long terme. Malgré les avancées dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques impliquant notamment la neuro-inflammation et la plasticité neuronale aberrante, aucune stratégie prophylactique efficace n'est actuellement disponible pour prévenir son développement.

La prise en charge reste donc symptomatique, basée sur l'utilisation d'antépépileptiques adaptés au profil individuel du patient. Les recherches futures ciblant spécifiquement les mécanismes d'épileptogénèse, notamment via la modulation de la réponse inflammatoire, offrent des perspectives prometteuses pour le développement de thérapies préventives.

5. Références :

1. Feigin VL, Theadom A, Barker - Collo S, Starkey NJ, McPherson K, Kahan M, et al. Incidence of traumatic brain injury in New Zealand: a populationbased study. *Lancet Neurol.* 2013;12(1):53 – 64. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70262-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70262-4).
2. Matthew Pease, Kunal Gupta, Solomon L Moshé, Daniel J Correa, Aristeia S Galanopoulou, David O Okonkwo, Jorge Gonzalez-Martinez, Lori Shutter, Ramon Diaz-Arrastia, James F Castellano. Insights into epileptogenesis from post-traumatic epilepsy. *Nat Rev Neurol.* 2024 May;20(5):298-312.
3. Motoki Inaji, Taketoshi Maehara. No Shinkei Geka. Management of Post-traumatic Seizures and Epilepsy. 2021 Sep;49(5):986-993.
4. Mingzhu Fang, Wanyu Liu, Jinmei Tuo, Mei Liu, Fangjing Li, Lijia Zhang, Changyin Yu, Zucui Xu. Advances in understanding the pathogenesis of post-traumatic epilepsy: a literature review. *Front Neurol.* 2023 Aug 10;14:1141434.
5. Mihaela Bustuchina Vlaicu. Epileptogenesis et pathologie post traumatique cérébrale. *Neurologies* 2011; 14, 143: 536- 42.
6. Russell WR, Whitty CW. Studies in traumatic epilepsy. I. Factors influencing the incidence of epilepsy after brain wounds. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1952 ;15(2):93-8) (Penfield W. The physiology of epilepsy. *Adv Neurol.* 1975;8:1-9.
7. Sanjib Mukherjee, Gabriel M. Arisi2, Kaley Mims, Gabriela Hollingsworth, Katherine O'Neil and Lee A. Shapiro. Neuroinflammatory mechanisms of post

- traumatic epilepsy. *Journal of Neuroinflammation* (2020) 17:193.
8. Annegers J. In: Wyllie E, editor. *The epidemiology of epilepsy*. In: *The treatment of epilepsy: principles and practice*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams; 2001.
9. Mani J, Barry E. Posttraumatic epilepsy. In Wyllie E, Gupta A, Lachhwani DK *The treatment of epilepsy: principles and practice* Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins 2006:521-4.
10. Annegers JF, Hauser WA, Coan SP, Rocca WA. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med*. 1988;338 :20-4.
11. Karlander M, Ljungqvist J, Zelano J. Post-traumatic epilepsy in adults: a nationwide register-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021 ; 9 : 617-21.
12. Mula M, editor. *Post-traumatic Epilepsy, Part 1*. New ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2021. Après la première crise tardive, 86 % des patients présentent une seconde crise dans les deux ans
13. Pitkänen A, Kempainen S, Nadeau-Ekane XE, et al. Posttraumatic epilepsy - disease or comorbidity? *Epilepsy Behav*. 2014 ; 38 :19-24.
14. Frey LC. Epidemiology of posttraumatic epilepsy: a critical review. *Epilepsia*. 2003 ; 44 Suppl 10:11-17. PubMed PMID: 14511389.
15. Tubi MA, Lutkenhoff E, Blanco MB, McArthur D, Villablanca P, Ellingson B, Diaz-Arrastia R, Van Ness P, Real C, Shrestha V, Engel J, Jr., Vespa PM. Early seizures and temporal lobe trauma predict post-traumatic epilepsy: a longitudinal study. *Neurobiol Dis*. 2019 ; 123:115-21.
16. Asikainen I et al. Crises post-traumatiques précoces et tardives chez les patients en réadaptation après un traumatisme crânien : facteurs de lésion cérébrale provoquant des crises tardives et influence des crises sur l'évolution à long terme . *Epilepsia* 1999; 40: 584-589.
17. DeGrauw X, Thurman D, Xu L, Kancherla V, DeGrauw T. Epidemiology of traumatic brain injury-associated epilepsy and early use of anti-epilepsy drugs: an analysis of insurance claims data, 2004-2014. *Epilepsy Res*. 2018; 146:41-9.
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 ; 67 : 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.10.026>.
19. Pagni CA. Post traumatic epilepsy: Incidence and prophylaxis; *Acta Neurochir* 1990 (suppl50):38-47) (De Santis A, Sganzerla E, Spagnoli D, Bello L. Risk factors for late post traumatic epilepsy . *Acta Neurochir* 1992 (suppl 52) : 64- 7.
20. Lowenstein DH. Epilepsy after head injury: an overview. *Epilepsia* 2009, 50 (suppl 2) : 4-9) (I. Richard, C. François, F. Louis, B. Perrouin-verbe. Analyse rétrospective d'une série de 90 traumatismes crâniens graves. Service de rééducation fonctionnelle, CHR Nantes, décembre 1997.
21. Temkin NR. Antiepileptogenesis and seizure prevention trials with antiepileptic drugs: meta-analysis of controlled trials. *Epilepsia* 2001 ; 42, 4: 515-24.
22. Lucke-Wold BP, Nguyen L, Turner RC, et al. Traumatic brain injury and epilepsy: Underlying mechanisms leading to seizure. *Seizure*. 2015;33:13-23. doi: 10.1016/j.seizure.2015.10.002.
23. Englander J, Bushnik T, Duong TT, Cifu DX, Zafonte R, Wright J, et al. Analyzing risk factors for late posttraumatic seizures: a prospective, multicenter investigation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(3):365-73. <https://doi.org/10.1053/apmr.2003.50022>.
24. Wang H, Xin T, Sun X, Wang S, Guo H, Holton-Burke C, et al. Post-traumatic seizures--a prospective, multicenter, large case study after head injury in China. *Epilepsy Res*. 2013 ; 107(3):272-8. <https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2013.10.006>.
25. Yu et al. Clinical characteristics of post-traumatic epilepsy and the factors affecting the latency of PTEBMC *Neurology* (2021) 21 : 301 <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02273-x>.
26. Victoria M Golub, Doodipala Samba Reddy. Post-Traumatic Epilepsy and Comorbidities: Advanced Models, Molecular Mechanisms, Biomarkers, and Novel Therapeutic Interventions. *Pharmacol Rev*. 2022 Apr ;74(2):387-438.
27. Michel Baulac. Epilepsie post traumatique : Aspects cliniques, facteurs de risque. *J.Neurol*. 2012.01.455.
28. Thompson K, Pohlmann-Eden B, Campbell LA, et al. Pharmacological treatments for preventing epilepsy following traumatic head injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 ; 2015(8): CD009900.
29. Kirmani BF, Robinson DM, Fonkem E, et al. Role of anticonvulsants in the management of posttraumatic epilepsy. *Front Neurol*. 2016 ; 7:32.
30. Trinka E, Brigo F. Antiepileptogenesis in humans: disappointing clinical evidence and ways to move forward. *Curr Opin Neurol*. 2014;27(2):227-235) (Hazama A, Ziehm R, Arul M, et al. The effect of keppra pro phylaxis on the incidence of early onset, post-traumatic brain injury seizures. *Cureus*. 2018 ;10(5): e2674.
31. Webster KM, Shultz SR, Ozturk E, et al. Targeting high-mobility group box protein 1 (HMGB1) in pediatric traumatic brain injury: Chronic neuroinflammatory, behavioral, and epileptogenic consequences. *Exp Neurol*. 2019;320:112979.
32. Hesam S, Khoshkholgh-Sima B, Pourbadie HG, et al. Monophosphoryl Lipid A and Pam3Cys prevent the increase in seizure susceptibility and epileptogenesis in rats undergoing traumatic brain injury. *Neurochem Res*. 2018;43(10):1978-1985.