



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



ANNEE 2021

N°

TITRE DE LA THESE

**Prévention des crises convulsives hyperthermiques du nourrisson
et de l'enfant : place des thérapeutiques médicamenteuses
(anciennes et récentes)**

Une revue de la littérature

THESE

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 03 Juin 2021

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par Mustapha MAHI

Né le 14/06/1989

A DIJON

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours public

ANNEE 2020

N°

TITRE DE LA THESE

**Prévention des crises convulsives hyperthermiques du nourrisson
et de l'enfant : place des thérapeutiques médicamenteuses
(anciennes et récentes)**

Une revue de la littérature

THESE

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 03 Juin 2021

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par MAHI MUSTAPHA

Né le 14/06/1989

A DIJON

Année Universitaire 2020-2021
au 1^{er} **Septembre 2020**

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Jean-Louis	ALBERINI	Biophysiques et médecine nucléaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Christophe	BEDANNE	Dermato-vénéréologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	Alain	BRON	Ophthalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
Mme	Mary	CALLANAN (WILSON)	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophthalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale

Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSELL	Médecine légale et droit de la santé
Mme	Marjolaine	GEORGES	Pneumologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Pierre Grégoire	GUINOT	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-François	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie – transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	PAGES	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAY	Médecine d'urgence
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Emmanuel	SIMON	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Alain	BERNARD (surnombre jusqu'au 31/08/2021)	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Pascal	CHAVANET (Surnombre jusqu'au 31/08/2021)	Maladies infectieuses

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

			Discipline Universitaire
Mme	Lucie	AMOUREUX BOYER	Bactériologie
Mme	Louise	BASMACIYAN	Parasitologie-mycologie
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
M.	Mathieu	BLOT	Maladies infectieuses
M.	Benjamin	BOUILLET	Endocrinologie
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
Mme	Marie-Lorraine	CHRETIEN	Hématologie
Mme	Vanessa	COTTET	Nutrition
M.	Damien	DENIMAL	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Ségolène	GAMBERT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
M.	Charles	GUENANCIA	Physiologie
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Pierre	MARTZ	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Alain	PUTOT	Gériatrie
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	BEDENNE	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M.	Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Bernard	BONIN	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Philippe	CAMUS	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Jean	CUISENIER	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Jean-Pierre	DIDIER	(01/11/2018 au 31/10/2021)
Mme	Monique	DUMAS	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Claude	GIRARD	(01/01/2019 au 31/08/2022)
M.	Maurice	GIROUD	(01/09/2019 au 31/12/2021)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	François	MARTIN	(01/09/2018 au 31/08/2021)
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2020 au 31/08/2023)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Katia	MAZALOVIC	Médecine Générale
Mme	Claire	ZABAWA	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	------	-------------------

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jérôme	BEAUGRAND	Médecine Générale
M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
Mme	Anne	COMBERNOUX -WALDNER	Médecine Générale
M.	Benoit	DAUTRICHE	Médecine Générale
M.	Alexandre	DELESVAUX	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Lucie	BERNARD	Anglais
M.	Didier	CARNET	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	--------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Laurent BRONDEL

Membres : Monsieur le Professeur Frédéric HUET
Monsieur le Professeur Associé Didier CANNET (Directeur de thèse)
Monsieur le Docteur Sébastien GAUTIER

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury

A monsieur le Professeur Laurent Brondel

Merci pour l'honneur que vous me faites en présidant le jury de ma thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A monsieur le Professeur Frédéric Huet

Merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury malgré votre emploi du temps surchargé, ce qui signifie beaucoup pour moi.

A monsieur le Professeur Associé Didier Cannet, mon directeur de thèse, merci.

Merci d'avoir dirigé ce travail, de m'avoir accordé votre temps sans compter, de m'avoir soutenue tout au long de sa réalisation de ma thèse et d'avoir guidé ma réflexion par vos conseils judicieux. Soyez assuré de ma profonde gratitude.

A monsieur le Docteur Gautier Sébastien

Merci de me faire l'honneur de siéger dans mon jury, j'en suis profondément reconnaissant mon ami.

A mes proches

A mes parents

Merci de votre soutien et accompagnement tout au long de ces années d'études. Vous avez toujours cru en moi et de vous êtes autant sacrifiés pour nous. Votre amour m'a permis de traverser toutes mes épreuves, vous êtes ma source d'inspiration. MERCI

A mes frères

Merci pour tout votre soutien, vos encouragements et nos délires.

A ma famille

De France ou d'Algérie, Merci à vous. Merci de votre soutien et de votre fierté à mon égard.

A mes amis

Alice, Seb, Guigui et Bérangère, Axel, Quentin, Mourad, la Seat Ibiza, Christophe, la 208 menthol, Djamel, Hamza, Hayate, Sandra, Laura, Samir, Momo... : merci pour toutes ces années et nos folles soirées/vacances.

Dédicace spéciale au triangle des Bermudes.

A Amar qui a nourri tous les rebeux médecins de Macon « il y dilicieuse ».

A toi Sarah, merci pour tout, pour la motivation finale et les fameux « mots doux ».

A shab gevrey

La galère dans toute sa splendeur.

A l'Algérie mon beau pays

Oran, Bel Abbes, Sidi Lahcen, Relizane.

Mais surtout toi pimpobimbo : la cucaracha la cucaracha porque no se puede le decir, la cucaracha la cucaracha porque se puede la estacion

I. TABLES DES MATIERES

I. TABLES DES MATIERES	10
II. LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS	16
III. INTRODUCTION	18
A. CCH (crise convulsive hyperthermique)	18
1. Définition	18
2. Lien fièvre et CCH	18
3. Épidémiologie	18
4. Type de crise : simple et complexe	19
B. Les antipyrétiques	19
1. Méthodes physiques	20
2. Méthodes pharmacologiques	20
a) Paracétamol	20
b) Ibuprofène/kétoprofène	20
c) Acide acétylsalicylique	20
3. Recommandation AFSSAPS	21
C. Les antiépileptiques dans les CCH	21
1. Traitement de la crise :	21
2. Traitement préventif :	22

IV. REVUE DE LA LITTERATURE _____ 23

A. METHODE23

1. Justification du sujet23
2. Question de recherche24
3. Objectif principal et secondaire24
4. Méthodologie24
5. Critères d'inclusion25
6. Critères d'exclusion25
7. Logiciel de recherche (pubmed , google scholar, BMJ ...).....26
 - a) PubMed:.....26
 - b) CochraneLibrary/database of systematic review:27
 - c) British Medical Journal/Embase/Scencedirect/Société Savants/Google Scholar/Lissa/Sudoc27
8. Diagramme de flux des articles sélectionnés selon la méthode PRISMA28

B. RESULTATS.....30

1. Tableau résumé des caractéristiques des études incluses dans notre revue de littérature30
2. Résultats selon les molécules étudiées et leurs comparaisons 51
 - a) Diazépam oral ou par voie rectale versus placebo/aucun traitement51
 - (1) Effectiveness of Intermittent Diazepam Prophylaxis in Febrile Seizures: Long-Term Prospective Controlled Study (2016 Pavlidou)51
 - (2) Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions : its effectiveness for febrile seizure recurrence (2013 Verotti)51

(3) Study of Rectal Diazepam in Prevention of Simple Febrile Convulsions Recurrence (2011 Taghdiri)	52
b) Clobazam versus placebo.....	52
(1) Intermittent clobazam therapy in febrile seizures (2005 Rose)	52
c) Diclofénac versus placebo	53
(1) Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial (2009 Strengell)	53
d) Phénobarbital en continue versus diazépam intermittent	54
(1) Intermittent Diazepam versus Continuous Phenobarbital to Prevent Recurrence of Febrile Seizures: A Randomized Controlled Trial (2016:Salehiomran)	54
(2) Comparison between diazepam and phenobarbital in prevention of febrile seizure: clinical trial (2008: Beyraghi)	54
e) Clobazam intermittent versus diazépam intermittent	55
(1) Diazepam Versus Clobazam for Intermittent Prophylaxis of Febrile Seizures (2010: Khosroshahi)	55
(2) Comparison of Prophylactic Effect of Clobazam and Diazepam in Children with Simple Febrile Convulsion (SFC): (2016: Ghazavi)	55
(3) Comparison of the effects of clobazam and diazepam in prevention of recurrent febrile seizure (2017: Talebian)	55
(4) Clobazam is a better option for intermittent Prophylaxis of Febrile Convulsion (2014: Shahed)	56
f) Levetiracetam intermittent versus diazépam intermittent.....	56
(1) Febrile seizure recurrence reduced by intermittent oral levetiracetam (2014: Lin-Yan Hu).....	56
3. Résultats des revues de la littérature	57
a) Prophylactic drug management for febrile seizures in children: (2012 Offringa et Al)	57

b) Prophylactic drug management for febrile seizures in children : (2017 Offringa et Al)	57
c) Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis: (2012 Rosenbloom.E & Al)	58
d) Intermittent diazepam and continuous phenobarbital to treat recurrence of febrile seizures: a systematic review with meta- analysis: (2003 Masuko et Al)	59
 4. Recommandations nationales et internationales	59
a) Recommandations Américaines	59
(1) L'AAFP : American Association Family Pratician,.....	59
(2) Selon l'AAP : American Academy of pediatric	59
b) Recommandations Royaume-Unis.....	60
c) Recommandations Japonaises	60
d) Recommandations Françaises.....	60
 C. DISCUSSION	61
 1. Qualité méthodologique des études incluses	61
a) Effectiveness of Intermittent Diazepam Prophylaxis in Febrile Seizures: Long-Term Prospective Controlled Study (2016 Pavlidou) 61	
b) Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence (2013 Verotti).....	61
c) Study of Rectal Diazepam in Prevention of Simple Febrile Convulsions Recurrence (2011 Taghdiri)	62
d) Intermittent clobazam therapy in febrile seizures (2005 Rose) 62	
e) Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial (2009 Strengell)	62
f) Intermittent Diazepam versus Continuous Phenobarbital to Prevent Recurrence of Febrile Seizures: A Randomized Controlled Trial (2016:Salehiomran)	62
g) Comparison between diazepam and phenobarbital in prevention of febrile seizure: clinical trial (2008: Beyraghi)	63

h) Diazepam Versus Clobazam for Intermittent Prophylaxis of Febrile Seizures (2010: Khosroshahi)	63
i) Comparison of Prophylactic Effect of Clobazam and Diazepam in Children with Simple Febrile Convulsion (SFC): (2016: Ghazavi) 64	
j) Comparison of the effects of clobazam and diazepam in prevention of recurrent febrile seizure (2017: Talebian)	64
k) Clobazam is a better option for intermittent Prophylaxis of Febrile Convulsion (2014: Shahed)	64
l) Febrile seizure recurrence reduced by intermittent oral levetiracetam (2014: Lin-Yan Hu).....	65
2. Résumé des principaux résultats au regard de la qualité méthodologique et de la population étudiée	66
a) Concernant le diazépam	66
(1) Versus placebo ou aucun traitement :.....	66
(2) Versus phénobarbital :.....	66
(3) Versus clobazam :.....	67
b) Concernant le clobazam	67
(1) Versus placebo :.....	67
(2) Versus diazépam : cf. ci-dessus	67
c) Concernant les AINS et les antipyrétiques	67
d) Concernant le phénobarbital	68
(1) Versus placebo ou aucun traitement :.....	68
(2) Versus diazépam : cf. ci-dessus	68
e) Concernant le levetiracetam	68
(1) Versus aucun traitement :.....	68
3. Effets secondaires des antiépileptiques et problématiques associées	69
a) Concernant le diazépam :.....	69

b) Concernant le clobazam :	69
c) Concernant le phénobarbital :	69
4. Place des antipyrétiques	70
5. Place des antiépileptiques	70
6. Place de l'information apportée aux parents	72
7. Place du médecin généraliste et du pédiatre.....	73
8. Où en est-on des recommandations ?.....	74
D. QUALITE METHODOLOGIQUE DE NOTRE REVUE	75
E. CONCLUSION	76
F. BIBLIOGRAPHIE	78
G. ANNEXES	82

TABLES DES TABLEAUX

Tableau résumé des caractéristiques des études incluses dans notre revue de littérature.....	30
--	----

II. Liste des sigles et abréviations

- CCH = Crise Convulsive Hyperthermique
- NIH = National Institute of Health
- AINS = Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
- COX = Cyclooxygénase
- AFSSAPS = Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
- HAS = Haute Autorité de Santé
- AMM = Autorisation de Mise sur le Marché
- MESH = MEdical Subject Headings
- PRISMA= Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
- NHS = National Health Service
- SFC/S= Simple Febril Convulsion/Seizure
- RR = Risque Relatif
- AAFP = American Association Family Physician
- AAP = American Academic of Pediatric
- AMSTAR2 = A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2

- SHU = Syndrome Hémolytique et Urémique
- PubMed = Public access to Medline
- P = P-value

III. INTRODUCTION

A. CCH (crise convulsive hyperthermique)

1. Définition

La crise convulsive fébrile ou crise convulsive hyperthermique est définie comme : « une affection du nourrisson ou de l'enfant qui survient entre 3 mois et 5 ans, associée à de la fièvre sans infection intracérébrale apparente ou cause définie » (**consensus Development Panel 1980**)(1)

Définition selon le NIH (National Institute of Health) : « évènement survenant chez un nourrisson ou un enfant, habituellement entre 3 mois et 5 ans, associé à de la fièvre sans signe d'infection intracrânienne ou d'autre cause définie ». (2)

Définition selon la Ligue internationale contre l'épilepsie : « crise survenant chez l'enfant après l'âge d'un mois, associée à un contexte fébrile non causé par une infection du système nerveux central, sans antécédents de crises néonatales ou non provoquées, n'ayant pas les critères de crises symptomatiques »(3)

2. Lien fièvre et CCH

L'élévation de la température intracrânienne n'est pas le facteur déclenchant direct de la crise convulsive. Cette élévation, serait plutôt, le premier maillon d'une chaîne, qui va favoriser la survenue des crises. La fièvre serait aussi à l'origine de modification de fonctionnement de différents canaux ioniques, engendrant des modifications de flux et une hyperexcitabilité neuronale. (2)

Les médiateurs produits par la fièvre auraient également un rôle important dans l'hyperexcitabilité neuronale. C'est le cas d'interleukine -1-Béta, qui via l'augmentation des récepteurs glutamate favoriserait les crises. (4)(5) Annexe 1

Tout cela combiné à l'immaturation cérébrale entrainerait la crise.(6) Annexe 2

3. Épidémiologie

Avant l'âge de 5 ans, environ 2-5 % des enfants sont susceptibles de faire une crise convulsive hyperthermique. (9-35% des premières crises sont complexes) (7)

Le pic d'incidence se situe entre 12-18 mois.

Le sex-ratio est approximativement de 1.

Une hérédité est suspectée dans certains cas familiaux, puisque le risque de récurrence dans une fratrie est de 20 %.

Le risque de survenue de convulsions fébriles chez un enfant dont les 2 parents ont présenté ce type de crise dans l'enfance est de 30 %. (1)

4. Type de crise : simple et complexe

	Crise fébrile simple	Crise fébrile complexe
Age	> 12 mois	< 12mois
Durée de la crise	Moins de 15 min et un épisode/ jour	Plus de 15 min et plusieurs épisodes/jour
Signe de focalisation	Aucun	Présent
Déficit postcritique	Aucun	Présent
Examen neurologique	Normal	Anormal
Antécédents neurologiques	Aucun	Présent

(7)(1)

B. Les antipyrétiques

La recherche de l'apyrexie chez un enfant fiévreux ne constitue pas un objectif primordial. Cela ne doit pas conduire à un traitement systématique (certains épisodes fébriles sont bien tolérés). Si la fièvre présentée par l'enfant s'accompagne d'un inconfort (diminution de l'activité, de la vigilance, de l'appétit...), alors il est légitime de soulager l'enfant. (8)

1. Méthodes physiques

Elles consistent à trouver un équilibre thermique entre l'extérieur et le corps de l'enfant par différents phénomènes physiques : (8)

- par radiation : déshabillage
- par conduction : boissons fraîches, bain frais, glace
- par évaporation : brumisation, mouillage
- par convection : ventilateur

2. Méthodes pharmacologiques

a) *Paracétamol*

La posologie recommandée est de 60 mg/kg/jour, à répartir sur 24 heures, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures.(8)(9)

b) *Ibuprofène/kétoprofène*

L'ibuprofène est indiqué chez l'enfant de plus de 3 mois et le kétoprofène chez l'enfant de plus de 6 mois. Il ne faut jamais associer deux AINS.

La posologie recommandée est de : (8)(9)

- ibuprofène : 20 à 30 mg/kg/j en 4 prises
- kétoprofène : 0,5 mg/kg/prise, sans dépasser 2 mg/kg/j, en 3 ou 4 prises.

c) *Acide acétylsalicylique*

L'aspirine ou acide acétylsalicylique, est également un AINS. Cette molécule partage le même mécanisme d'action : l'inhibition de la synthèse de prostaglandine via les COX. Le fait que cette molécule soit classée à part est lié à un effet indésirable particulier : le syndrome de Reye.(8)(9)

Posologie : 60 mg/kg/jour en 4 ou 6 prises.

Chez l'enfant, à l'inverse de l'ibuprofène, l'aspirine a vu ses prescriptions diminuées au cours des dernières années. Elles représentent environ 5 % des prescriptions d'antipyrétiques. Cette diminution serait liée au risque de syndrome de Reye et à une habitude de prescription d'aspirine et de paracétamol.

3. Recommandation AFSSAPS

Selon deux méta-analyses récentes, l'ibuprofène en dose unique aurait une efficacité légèrement supérieure au paracétamol. Cependant, la diversité des méthodologies ne permet pas de l'affirmer significativement. L'objectif principal des antipyrétiques n'est pas l'apyrexie, mais le confort de l'enfant.(8)

Ainsi, il est admis que le paracétamol, l'ibuprofène et l'aspirine, utilisés aux posologies recommandées par l'AMM, ont une efficacité identique. Le choix de la molécule se fera entre autres en fonction des effets indésirables, antécédents de l'enfant.

Il est important d'informer les parents sur les alternatives non médicamenteuses pour traiter la fièvre : éviter de trop couvrir l'enfant, d'aérer la pièce, faire boire l'enfant le plus souvent possible.

Aucune étude n'a démontré l'intérêt d'une alternance ou d'une association de deux antipyrétiques. Si une fièvre est mal tolérée malgré un traitement bien conduit pendant au moins 24 heures, elle nécessite alors d'être réévaluée.

C. Les antiépileptiques dans les CCH

1. Traitement de la crise :

Le médecin est rarement témoin d'une convulsion fébrile. Si cela arrive, il doit alors stopper cette crise le plus rapidement possible. Si celle-ci dépasse 5 minutes, le premier traitement à utiliser et ayant l'AMM en France, est le diazépam intra-rectal (0,5 mg/kg) à l'aide d'une canule spécifique, l'autre ayant l'AMM est le midazolam par voie trans-muqueuse(5)(10)

Cette thérapeutique est souvent efficace en moins de deux minutes. Si la crise ne cède pas en 2 min, cela signifie plus souvent un échec de la méthode qu'un échec du diazépam. L'injection peut être reconduite si la crise persiste au-delà de 5-10 min à la même posologie sans dépasser 10 mg au total (soit une ampoule).(5)(10)

Si malgré cette thérapeutique la crise persiste, nous sommes alors devant un état de mal épileptique qui doit être rapidement traité en milieu hospitalier.(10)

2. Traitement préventif :

Aucune recommandation, ni de consensus thérapeutique n'existe à ce jour en France comme le stipule l'item « convulsion fébrile du nourrisson (2004) » concernant le valium en discontinu (1) (8). Concernant cet item du collège de pédiatrie, plusieurs molécules sont citées. Pour certaines elles ne disposent pas d'AMM dans la prise en charge préventive de CCH (Phénobarbital : Gardéнал ®). Certaines molécules ne sont plus en vente en France. (Phénobarbital : Kaneuron ®). Une révision de cet Item lors de la 5ème édition (2011) du collège ne cite plus ces molécules, mais uniquement le diazépam dans le cas d'une nouvelle « crise fébrile » sans plus de précision en termes de type de crise, du nombre de crise, des facteurs de risque de récurrence.

La société française de pédiatrie dans son évaluation de 2017 intitulé « évaluation d'un enfant après une crise fébrile : focus sur trois problèmes pratiques », stipule :

- « Il n'y a pas de consensus pour un traitement de fond de la récurrence ; la balance bénéfices/risques étant négative » (avis d'expert). (33)
- Un traitement antiépileptique d'urgence peut être prescrit en cas de risque de récurrence sous forme prolongée. (33)

Même si le diazépam est la molécule la plus citée et utilisée, certains médecins utilisent d'autres molécules (Midazolam : Buccolam®) hors AMM pour la prévention (AMM pour la crise).

En cas de crise complexe ou de crises simples répétées, l'utilisation d'antiépileptiques de façon continue est préférée. Cependant, leur efficacité n'est pas démontrée sur la prévention du développement d'une épilepsie maladie future. (1)

Toutes les molécules citées en sus sont des molécules anciennes, or de nouveaux traitements ont vu le jour. On peut légitimement se demander si ces nouvelles molécules n'apporteraient pas une solution.(11) Annexe 3

Devant l'absence de consensus thérapeutiques et de recommandations précises en termes de prévention médicamenteuse en France, nous avons décidé de réaliser une revue de littérature afin de faire le point sur l'efficacité ou non des traitements médicamenteux, notamment des nouveaux antiépileptiques sur la prise en charge préventive des CCH chez les nourrissons et les enfants de moins de 6 ans.

IV. Revue de la littérature

A. METHODE

1. Justification du sujet

Nous avons décidé de réaliser cette revue de la littérature pour plusieurs raisons :

- Les médecins généralistes/pédiatres sont les spécialistes qui suivent le plus les enfants. Ils sont amenés à rencontrer cette pathologie à la phase aiguë, mais également lors de la prévention.
- Cette pathologie s'inscrit dans les différents champs de la marguerite des compétences : soins de premier recours/ prévention/ éducation de la santé.
- Les CCH sont fréquentes jusqu'à l'âge de 6 ans (environ 5 % des enfants de la population générale sont susceptibles de faire une crise). Les récurrences après une première crise sont de l'ordre de 30%.
- C'est la pathologie la plus fréquente en neuropédiatrie.
- Stress majeur pour les parents et l'entourage qui consultent le médecin de famille ou les urgences rapidement dès l'apparition d'un épisode fébrile après un premier épisode de CCH.
- Pas de consensus sur la prise en charge préventive en France.
- De nouvelles molécules antiépileptiques sont présentes sur le marché.

2. Question de recherche

Le sujet et la question de recherche que nous avons choisi pour notre revue de la littérature découle de la méthode PICO issue de « l'Evidence Based Medecine » : (12)(13)

- Population (quelle est la population ? son problème médical ou diagnostique ?)
- Intervention (qu'évalue-t-on ?)
- Comparateurs (à quoi le compare-t-on ?)
- Résultats (que cherche-t-on à démontrer ?)

L'instauration d'une thérapeutique médicamenteuse à visée préventive (antipyrétiques ou antiépileptique) lors d'un nouvel épisode fébrile permet-elle d'éviter une récurrence de CCH chez les enfants de moins de 6 ans ?

3. Objectif principal et secondaire

Principal : *Savoir si l'instauration d'une thérapeutique médicamenteuse (antipyrétiques ou antiépileptiques) à visée préventive lors des épisodes fébriles, permet réellement d'éviter les récurrences des CCH chez l'enfant de moins de 6 ans*

Secondaire : *Savoir si les nouvelles molécules antiépileptiques remettent en cause les recommandations internationales actuelles*

4. Méthodologie

Le caractère éthique et juridique, est de plus en plus complexe pour les études d'efficacité, encore plus chez les mineurs.

Garantir une étude en double aveugle tout au long de sa durée semble également difficile surtout en cas d'effets secondaires même minimes chez un enfant.

L'accès aux données médicales et leurs exploitations sont aussi un frein de plus en plus important de nos jours.

De ce fait, une revue de la littérature nous a semblé adaptée pour ce sujet.

La recherche, la sélection des articles, leurs classements, l'analyse et extraction des données ont été effectuées par un seul auteur. Les références de notre revue ont été gérées par le logiciel Zotéro 5.0.

Les différents paramètres de notre revue de la littérature ont été réalisés via le moyen mnémotechnique anglais ; STARLITE :(13)

- Stratégie de recherche (complète ou sélective)
- Type d'étude à inclure
- Approche de recherche (manuelle, informatique...)
- Années de recherche
- Limites (langues, âge ...)
- Critères d'inclusion et exclusion
- Termes de recherches (opérateurs booléens)
- Sources de données électroniques

5. Critères d'inclusion

1. Études type : Essais cliniques contrôlés et/ou randomisés concernant les thérapeutiques préventives des CCH / Méta-analyses sur les CCH/ Revues de la littérature des CCH
2. En français ou anglais
3. Publié entre Janvier 2000 et Juillet 2018
4. Enfants jusqu'à l'âge de 6 ans
5. Recommandations nationales ou des sociétés savantes
6. Articles disponibles en version intégrale et non payants
7. Toutes les études retenues devront respecter ces critères : Épisode de CCH sans cause sous-jacente expliquant la crise / comprenant au moins une partie sur la prévention / français ou anglais / Publié entre Janvier 2000 et Juillet 2018

6. Critères d'exclusion

1. Autre type d'étude
2. Cause sous-jacente à l'épilepsie
3. Sujets majeurs ou âgés de plus de 6 ans
4. Articles non disponibles en version complète
5. Articles ne parlant pas de prévention
6. Articles traitant uniquement de la thérapeutique des crises
7. Autre langue que le français ou l'anglais

7. Logiciel de recherche (pubmed , Google scholar, BMJ ...)

Pour répondre à notre question de recherche, nous avons utilisé différentes bases de données électroniques disponibles :

- PubMed
- Cochrane Library
- Cochrane database of systematic review
- Google Scholar
- British Medical Journal
- Embase
- Sociétés savantes

a) *PubMed:*

L'équation de recherche que nous avons déterminée en **Mesh** dans PubMed a été la suivante :

febrile seizures (major topic) + subheading prevention and control

→ "**Seizures, Febrile/prevention and control**"[Mesh]

Traduit en français, elle se présente ainsi = crise convulsive fébrile (critère principal) + prévention (en sous-catégorie)

Après avoir entré l'équation de recherche, nous avons affiné la recherche avec les **critères d'inclusion retenus**, puis nous les avons appliqués à PubMed :

- Controlled Clinical Trial=essai clinique contrôlé
- Government Document= documents gouvernementaux
- Guideline= recommandations
- Meta-Analysis= méta-analyse
- Randomized Controlled Trial=essai contrôlé randomisé
- Systematic Reviews= revue de la littérature

Nous avons également restreint la recherche aux années 2000 (janvier) à 2018 (juillet) et aux humains.

Cette équation nous a donné 72 résultats, 34 ont été retenus via leur titre. Finalement, nous avons retenu pour notre revue uniquement 11 études après lecture complète.

b) *CochraneLibrary/database of systematic review:*

Dans le champ des mots-clés (keywords), une recherche en texte libre a été effectuée avec les termes suivants :

- Febrile seizures (crise convulsive hyperthermique)
- Febrile convulsion (convulsion fébrile)
- Febrile crisis (convulsion fébrile)
- Prevention

L'équation de recherche a été la suivante :

- **"febrile seizure" or "febrile convulsion" or "febrile crises" and prevention**

Au total, la recherche nous a donné 96 références, nous en avons retenu 20 à la lecture du titre. Parmi ces 20, 10 étaient des doublons déjà trouvés lors de la recherche sur PubMed. De ce fait, 10 nouveaux articles ont été inclus. À la lecture complète, 3 ne répondaient pas aux critères de l'étude.

De ce fait, seules 7 études ont été incluses dans la revue définitive.

Finalement, nous avons retenu dans notre revue uniquement 4 articles sur les références initialement répertoriées.

c) *British Medical Journal/Embase/Sciencedirect/Société Savants/Google Scholar/Lissa/Sudoc*

Afin d'être le plus exhaustif possible, toutes ces autres sources ont été visitées et utilisées.

La recherche nous a donné de nombreux articles (>100) qui pour la plupart n'avaient pas de rapport avec notre revue de littérature. Tous les articles inclus via PubMed et Cochrane ont été retrouvés en doublons.

Cette nouvelle recherche nous a permis d'inclure 12 nouvelles études dans leur version intégrale.

Après lecture complète, 2 répondaient aux critères d'inclusion et ont été incluses dans la revue définitive, ainsi que les recommandations des sociétés savantes.

8. Diagramme de flux des articles sélectionnés selon la méthode PRISMA

La méthode d'inclusion des études que nous avons choisies est la méthode PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses). Nous avons utilisé cette méthode pour être : (37) Annexe 3

- Le plus méthodologique possible afin de ne pas dévier de notre sujet
- Être le plus précis possible

Nous avons réalisé un diagramme de flux afin de fournir de manière standardisée un aperçu graphique des résultats de notre recherche.



B. RESULTATS

1. Tableau résumé des caractéristiques des études incluses dans notre revue de littérature

Dans cette partie, nous avons mis sous forme de tableau, un résumé succinct de chaque étude retenue pour notre revue de littérature.

Chaque étude a été résumée selon 7 caractéristiques : titre / auteur-revue/ auteur/ type d'étude / objectif principal/ méthode-population/ résultats-conclusion.

L'ordre d'apparition des études dans le tableau ne tient pas compte du type d'étude ou de la molécule étudiée. Les études apparaissent selon l'ordre chronologique de leur découverte et analyse lors de la recherche. Elles seront classées et analysées en fonction de la molécule étudiée dans les chapitres suivant ce tableau.

Titre	Année/Revue	Auteurs	Types d'étude	Objectif principal	Suivi / Population	Résultat/ Conclusion
Prophylactic drug management for febrile seizures in children(14)	22 Février 2017 Bibliothèque Cochrane, base de données des revues systématiques	Offringa M, Newton R, Cozijnsen MA, Nevitt SJ	Revue de la littérature	Évaluer l'effet préventif des antiépileptiques, antipyrétiques et du zinc ainsi que leurs innocuités	30 études incluses avec 4256 enfants ayant fait au moins une crise	Efficacité relative sous diazépam intermittent ou phénobarbital en continue versus placebo ou aucun traitement. 30% d'effets secondaires caractère bénin des crises aucune n'est recommandée.
Diazepam Versus Clobazam for Intermittent Prophylaxis of Febrile Seizures(15)	02 Octobre 2010 The Indian Journal of Pediatrics, numéro 78	Khosroshahi N, Faramarzi F, Salamati P, Haghighi SM, Kamrani K.	Essai contrôlé randomisé prospectif de supériorité en intention de traiter	Comparer l'efficacité du clobazam en intermittence versus diazépam dans la prévention des CCH	37 enfants sous clobazam et 35 sous diazépam, 6 mois à 5ans ayant déjà eu au moins une CCH simple, suivi durant 12 mois, consigne de donner le médicament durant les 48 premières heures de fièvre	Effet préventif similaire mais moins d'effets secondaires sous clobazam (sans test statistique retrouvé pour les effets secondaires)

<p>Intermittent clobazam therapy in febrile seizures(16)</p>	<p>01 January 2005</p> <p>The Indian Journal of Pediatrics, numéro 75</p>	<p>Rose W, Kirubakaran C, Scott JX.</p>	<p>Essai contrôlé randomisé en double aveugle versus placebo</p>	<p>Évaluer l'efficacité du clobazam dans la prévention des CCH et s'assurer des effets secondaires</p>	<p>Suivi pendant 9,9 mois au département de la santé de l'enfant « Christian Medical College Hospital, Vellore », 19 enfants sous clobazam intermittent contre 20 sous placebo (âgés de 6 mois à 3ans) avec pour consigne de donner le traitement durant les 48 premières heures de fièvre, tous ont déjà eu une CCH simple</p>	<p>Efficacité du clobazam dans la prévention mais cependant présence d'ataxie versus placebo</p>
---	---	---	--	--	---	--

<p>Prophylactic drug management for febrile seizures in children(17)</p>	<p>18 Avril 2012, Bibliothèque Cochrane, base de données des revues systématiques</p>	<p>Offringa M, Newton R.</p>	<p>Revue systématique de la littérature incluant uniquement les essai randomisé ou quasi randomisé</p>	<p>Évaluer l'efficacité et l'innocuité des antipyrétiques et antiépileptiques dans la prévention des CCH</p>	<p>26 études incluse dont 2740 enfants</p>	<p>Absence de bénéfice important quel que soit la molécule étudiée, de plus environ 30% d'effet secondaires non négligeables.</p>
---	---	------------------------------	--	--	--	---

<p>Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial.(18)</p>	<p>Septembre 2009, Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine, numéro 163</p>	<p>Strengell T, Uhari M, Tarkka R, Uusimaa J, Alen R, Lautala P, Rantala H.</p>	<p>Essai contrôlé randomisé en double aveugle multicentrique</p>	<p>Évaluer l'efficacité et la dose maximales des antipyrétiques dans la prévention des CCH</p>	<p>231 enfants de 5 hôpitaux, ayant eues leur première CCH simple ou non, âgés de 4 mois à 4 ans inclus et suivi entre janvier 1997 et décembre 2003, tous les épisodes de fièvre étaient traités par ains ou placebo en intra rectale puis par la suite après 8H relais par ains, paracétamol ou placebo per os</p>	<p>Aucune efficacité prouvée sur la récurrence des CCH ni sur l'abaissement de la fièvre qui conduit à la crise de CCH</p>
---	--	---	--	--	--	--

<p>Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis.(19)</p>	<p>Novembre 2013, European Journal of Pediatric Neurology, Volume 17</p>	<p>Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozer E.</p>	<p>Revue systématique des essais contrôlés randomisé et des méta-analyses sur l'efficacité des antipyrétiques à prévenir les CCH</p>	<p>Évaluer l'efficacité des antipyrétiques dans la prévention des CCH</p>	<p>Seul trois articles répondaient aux critères de sélections, avec au total 540 enfants inclus âgés de 6 mois à 6 ans</p>	<p>Aucune efficacité des antipyrétiques sur la prévention</p>
<p>Effectiveness of Intermittent Diazepam Prophylaxis in Febrile Seizures: Long-Term Prospective Controlled Study(20)</p>	<p>1 décembre 2006, Journal of Child Neurology, numéro 21</p>	<p>Pavlidou E, Tzitoridou M, Panteliadis C.</p>	<p>Étude de cohorte prospective Randomisé (quasi) contrôlé</p>	<p>Évaluer l'efficacité du diazépam de façon intermittent dans la prévention des CCH versus placebo</p>	<p>Cohorte de 139 enfants de 6 mois à 3 ans ,2 groupes (ayant déjà eu une CCH,) placebo vs diazépam sur 3 ans (sous-groupe haut-moyen-bas risque de récurrence)</p>	<p>Réduction uniquement dans le sous-groupe à haut risque avec le diazépam versus placebo mais pas d'information sur les effets secondaires</p>

<p>Febrile Seizures: Clinical Practice Guideline for the Long-term Management of the Child With Simple Febrile Seizures(21)</p>	<p>Juin 2008, Collège des pédiatres Américains</p>	<p>Collège des pédiatres Américain</p>	<p>recommandations des pédiatres américains</p>	<p>Guider les pratiques concernant les CCH</p>		<p>Place des anticonvulsivants uniquement si anxiété majeure des parents et CCH sévère, le diazépam intermittent est recommandé, les antipyrétiques ont uniquement une place de confort</p>
--	--	--	---	--	--	---

<p>Intermittent diazepam and continuous phenobarbital to treat recurrence of febrile seizures: a systematic review with meta-analysis.(22)</p>	<p>Décembre 2003, -Arquivos de Neuro-Psiquiatria, numéro 61</p>	<p>Masuko AH, Castro AA, Santos GR, Atallah AN, do Prado LB, de Carvalho LB, do Prado GF.</p>	<p>Revue systématique de la littérature et méta-analyse des essais contrôlé randomisé en double aveugle versus placebo pour le phénobarbital et le diazépam</p>	<p>Évaluer l'efficacité du phénobarbital et du diazépam</p>	<p>10 essais ont été inclus, 1527 participants</p>	<p>Réduction du nombre de récives mais non extrapolable car les essais sont trop hétérogènes pour en tirer une conclusion générale</p>
<p>Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis(23)</p>	<p>15 janvier 2012, Collège des généralistes Américains</p>	<p>Reese C. Graves, Md; Karen Oehler, Md, PhD; and Leslie E. Tingle, Md, Baylor Family Medicine Residency Program, Garland, Texas</p>	<p>Recommandation des généralistes Américains</p>	<p>Guider les pratiques concernant les CCH</p>		<p>Pas d'indication à mettre en place de traitement même de façon intermittent du fait des effets secondaires</p>

<p>intermittent Diazepam versus Continuous Phenobarbital to Prevent Recurrence of Febrile Seizures: A Randomized Controlled Trial.(24)</p>	<p>Decembre 2016, Iran Journal of Child Neurology, numéro 10</p>	<p>Salehiomran M, Hoseini SM, Ghabeli Juibary A.</p>	<p>Essai contrôlé et randomisé (quasi) prospectif sur l'efficacité du phénobarbital en continu vs diazépam à intermittence</p>	<p>Comparer l'efficacité du phénobarbital en continu vs diazépam à intermittence</p>	<p>Deux groupes d'enfant âgés de 6 mois à 5 ans suivie pendant 2 ans n'ayant pas eu par le passé de prophylaxie et ayant eu soit plus de 3 CCH simples ou une complexe, recevant soit le phénobarbital (74) soit le diazépam (71)</p>	<p>Pas de différence significative en termes statistique mais moins d'effets secondaires avec le diazépam, efficacité du diazépam retenue sur des pourcentages uniquement</p>
---	---	--	--	--	---	---

<p>Febrile seizure recurrence reduced by intermittent oral levetiracetam(25)</p>	<p>24 Fevrier 2014, Annals of Clinnical and Translational Neurology, numéro 1</p>	<p>Hu LY, Zou LP, Zhong JM, Gao L, Zhao JB, Xiao N, Zhou H, Zhao M, Shi XY, Liu YJ, Ju J, Zhang WN, Yang XF, Kwan P.</p>	<p>Essai randomisé et contrôlé prospectif multicentrique en groupe parallèle sur l'efficacité du levetiracetam oral de façon intermittente en per protocole</p>	<p>Évaluer l'efficacité du levetiracetam intermittent sur la prévention des CCH</p>	<p>115 enfants ayant eu au moins deux épisodes de CCH simple ou complexe durant les 6 derniers mois et dont la dernière date de moins de 2 semaines, âgés de 3 mois à 5 ans répartis en deux groupes : levetiracetam vs contrôle suivi durant 2 ans (levetiracetam durant 1 semaine lors d'un épisode fébrile)</p>	<p>Efficacité prouvée sur la prévention CCH et peu d'effet secondaire</p>
---	--	--	---	---	--	---

Febrile Seizures(26)	10 Octobre 2016, Système de santé du Royaume- Unis	National health service (système de santé du Royaume-Unis)	Recommandations Anglaise	Guider et encadrer les pratiques concernant les CCH		Seules le diazépam et le lorazépam sont utilisés dans des circonstances bien précises
-----------------------------	---	---	---------------------------------	---	--	--

<p>Comparison of Prophylactic Effect of Clobazam and Diazepam in Children with Simple Febrile Convulsion (SFC)(27)</p>	<p>2016, International Journal of Tropical Medicine, volume 11</p>	<p>Ghazavi Ahad , AbbasEzzatollah , Nikibakhsh Ahmadali , Sadeghi Ebrahim and Sadeghimanesh Jafar</p>	<p>Essai contrôlé randomisé prospectif comparant l'efficacité du clobazam et du diazépam en double aveugle</p>	<p>Comparer l'efficacité et les effets secondaires du clobazam versus diazépam dans la prévention des CCH</p>	<p>71 enfants ayant fait au moins une CCH simples (36 clobazam/ 35 diazépam) âgés de 6 mois à 5 ans inclus et suivi sur 12 mois avec médicament à donner durant les 48h première heures de fièvre</p>	<p>Efficacité similaire et pas de différence statistique significative concernant les ataxies</p>
---	--	---	--	---	---	---

<p>Study of Rectal Diazepam in Prevention of Simple Febrile Convulsions Recurrence(28)</p>	<p>1 juin 2011, Iran Red Crescent Medical Journal, numéro 13</p>	<p>Taghdiri, A Heidari, M Mojarrad, and M Fallah</p>	<p>Essai randomisé (quasi) prospectif sur l'efficacité du diazépam intra rectal versus paracétamol per os.</p>	<p>Comparer l'efficacité du diazépam intra rectal versus paracétamol per os.</p>	<p>80 enfants ayant des CCH simples inclus âgés de 9 mois à 5 ans (40 diazépam intra rectal+ paracétamol+ éponge humide vs éponge humide+ paracétamol) pendant 1 ans</p>	<p>Réduction du taux de récurrence sous diazépam intra rectal versus paracétamol</p>
---	---	--	--	--	--	--

<p>Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence(29)</p>	<p>30 septembre 2003, European Journal of Pediatrics Neurology, numéro 8</p>	<p>Alberto Verrotti, Giuseppe Latini, Giovanna di Corcia, Raffaella Giannuzzi, Carmela Salladini, Daniela</p>	<p>Essai randomisé prospectif en simple aveugle</p>	<p>Vérifier l'efficacité du diazépam dans la prévention des CCH</p>	<p>110 enfants ayant eu une première CCH simple ou complexe âgés de 6 mois à 5 ans inclus et répartis en deux groupes, un diazépam et l'autre sans prophylaxie, diazépam donné à chaque fièvre et durant 2h après disparition. Durée = 4 ans</p>	<p>Réduction des récurrences dans le groupe diazépam</p>
---	---	---	---	---	--	--

<p>New guidelines for management of febrile seizures in Japan(30)</p>	<p>2015, Système de santé Japonais</p>	<p>Natsume J, Hamano SI, Iyoda K, Kanemura H, Kubota M, Mimaki M, Niijima S, Tanabe T, Yoshinaga H, Kojimahara N, Komaki H, Sugai K, Fukuda T, Maegaki Y, Sugie H.</p>	<p>recommandations Japonaise</p>	<p>Guider et encadrer les pratiques concernant les CCH</p>		<p>Aucune prévention n'est recommandée, seul certaines situations ou facteurs de risque peuvent faire discuter le diazépam</p>
--	--	--	--------------------------------------	--	--	--

<p>Comparison of the effects of clobazam and diazepam in prevention of recurrent febrile seizure(31)</p>	<p>2017, Journal of Research in Medical and Dental Sciences, volume 5</p>	<p>Ahmad Talebian , Shirin Vafaei Mohammad Reza Sharif , Hossein Akbari Mojtaba Sehat , Davood Kheirkhah Motahare Talebian</p>	<p>Essai contrôlé randomisé prospectif diazepam versus clobazam</p>	<p>Comparer l'efficacité du clobazam versus diazépam dans la prévention des CCH</p>	<p>160 enfants inclus âgé de 6 mois à 5 ans ayant eu leurs premières CCH simple ou complexe, répartis en deux groupes : 80 diazépam toute les 8h ou clobazam toute les 12h en cas de fièvre. Suivi sur 12 mois</p>	<p>Diminution des récurrences à 3, 6 ,12 mois sous clobazam plus importante versus diazépam et nombre moyen de CCH plus bas dans le groupe clobazam, pas de différence en termes d'effet secondaire</p>
---	--	--	---	---	--	---

<p>Comparison between diazepam and phenobarbital in prevention of febrile seizure : clinical trial(32)</p>	<p>Juin 2008, Iran Journal of Child Neurology</p>	<p><i>N. Beyraghi, B. Hatamian, A. Vesal, S.H. Tonekaboni</i></p>	<p>Essai randomisé prospectif diazepam versus phenobarbital</p>	<p>Comparer l'efficacité de ces deux méthodes de prévention</p>	<p>64 enfants ayant eu une CCH simple ou complexe âgé de 6 mois à 5 ans suivi durant 2 à l'hôpital Mofid children repartis en deux groupe ,diazepam(33) toutes les 8h durant 48H et phénobarbital (31) 2 fois par jour durant 1 an,(24 enfants exclus de 85 initialement)</p>	<p>Pas de différence significative entre les deux thérapeutiques, au vu des effets secondaires recommandation du diazepam</p>
---	---	---	---	---	---	---

<p>Clobazam is a Better Option for Intermittent,prophylaxis of Febrile Convulsion(33)</p>	<p>2014, Chattagram Maa-O-Shishu Hospital Medical College Journal, volume 13, numéro 4</p>	<p>Shahed Iqbal Monir Ullah Razia Sultana Mahmood Ahmed Chowdhury</p>	<p>Essai controlé randomisé prospectif de supériorité en intention de traiter diazepam versus clobazam</p>	<p>Prouver que le clobazam est plus efficace que le diazépam</p>	<p>70 enfants ayant eu une CCH simple (avec anxiété majeure des parents) âgé de 5 mois à 5 ans inclus dans deux groupes, diazépam 37 et clobazam 33, suivant pendant 1 an</p>	<p>Efficacité similaire mais moins d'effet secondaire pour le clobazam</p>
--	---	---	--	--	---	--

<p>Convulsions et épilepsie(34)</p>	<p>2014, Collège National des Pédiatres Universitaires</p>	<p>Collège National des Pédiatres Universitaires</p>	<p>Recommandations des pédiatres universitaires français</p>	<p>Guider et encadrer les pratiques concernant les CCH</p>	<p>Bénignité des crises simples, avis pédiatriques pour les crises complexes pour une possible thérapeutique préventive, éducation thérapeutique des parents sur le valium et la pathologie, inefficacité des antipyrétiques</p>
--	--	--	--	--	--

<p>Évaluation d'un enfant après une crise fébrile : focus sur trois problèmes de pratique clinique(35)</p>	<p>2017, Société française de Pédiatrie</p>	<p>Société française de Pédiatrie</p>	<p>Avis d'expert de la Société française de Pédiatrie</p>	<p>Apporter un avis d'expert sur des pratiques concernant les CCH</p>		<p>Traitement antiépileptique d'urgence selon le risque de récurrence et en cas de crise prolongée (possible intérêt si risque de récurrence sous forme prolongée) / pas de consensus pour un traitement de fond de la récurrence</p>
---	---	---------------------------------------	---	---	--	---

Caractéristiques globales des études/revues/recommandations :

- **Age des enfants** : 3 mois à 6 ans (en moyenne de 6 mois à 5 ans)
- **Proportion masculin/féminin** : 60% de sexe masculin et 40% de sexe féminin (quelques études sans informations à ce sujet)
- **Année de publication** : de 2003 à 2017
- **Lieu de réalisation de l'étude** : Toutes les études ont été réalisées en hospitalier
- **Durée du suivie** : la plus courte durée était de 9,9mois et la plus longue 6 ans (en moyenne 2 ans de suivi)
- **Type d'études** : la plupart sont des études contrôlées randomisées prospectives (monocentrique/multicentrique-simple ou double aveugle ou sans) ou des revues de la littérature
- **Type de molécules étudiées** : clobazam / diazépam / levetiracétam / phénobarbital / paracétamol / Ains
- **Nombre d'enfants inclus par études** : pour les revues de 540 à 4256) / pour les études de 39 à 231

2. Résultats selon les molécules étudiées et leurs comparaisons

Dans cette partie, nous avons regroupé certaines études entre elles.

Nous avons décidé de regrouper les résultats des études en fonction : de la molécule étudiée (diazépam...) et du choix de comparaison pour cette molécule (versus placebo...).

a) Diazépam oral ou par voie rectale versus placebo/aucun traitement

Dans notre revue de littérature, trois études traitent de ces thérapeutiques :

- Pavlidou 2016
- Verotti 2013
- Taghdiri 2011

Soit 329 enfants, âgés de 6 mois à 5ans, suivi sur une durée moyenne de 2 ans (Verotti suivi de 4 ans).

(1) Effectiveness of Intermittent Diazepam Prophylaxis in Febrile Seizures: Long-Term Prospective Controlled Study (2016 Pavlidou)

139 enfants inclus avec au total 443 et 445 épisodes fébriles qui ont été notés dans les deux groupes respectivement. Concernant ces épisodes fébriles, 38 dans le groupe diazépam ont conduit à des CCH et 103 dans le groupe placebo.

Le groupe placebo et diazépam ont été divisés en trois sous-groupes de risque de récurrence à 3 ans : bas, moyen et élevé en fonction de 5 facteurs de risque [âge de la première crise <15 mois, antécédent familial au premier degré de CCH, première CCH complexe, antécédent familial au premier degré d'épilepsie, épisodes fébriles fréquents]

Ce découpage a permis de vérifier l'efficacité en fonction du risque de récurrence et montre :

- Sous-groupe faible risque, pas de différence significative : $P=0.412$
- Sous-groupe risque moyen, pas de différence significative : $P=0.341$
- Sous-groupe risque élevé différence significative, $P<0,005$

Les effets secondaires à type de somnolence et irritabilité liés au diazépam étaient transitoires et non retrouvés à long terme.

Seuls les enfants à haut risque de récurrence ont un bénéfice à être traités par du diazépam de façon intermittente.

(2) Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence (2013 Verotti)

110 enfants ont été inclus, 45 dans le groupe diazépam et 65 dans le groupe sans prophylaxie.

Le suivi a duré 48 mois. L'analyse des résultats a été faite via la méthode de Kaplan-Meier pour la première récurrence de CCH, les données quantitatives ont été analysées classiquement avec $p < 0,05$.

Dans le groupe A (traitement) 5/45 enfants ont eu une récurrence versus 20/65 dans le groupe B sans prophylaxie. Les auteurs en ont conclu une baisse significative des récurrences via l'analyse selon la méthode des courbes de Kaplan-Meier.

(3) Study of Rectal Diazepam in Prevention of Simple Febrile Convulsions Recurrence (2011 Taghdiri)

80 enfants inclus au total. 40 dans le groupe diazépam rectal et 40 dans le groupe paracétamol (diazepam+éponge+paracétamol / éponge+paracétamol)

Au total, 11 enfants dans le groupe diazépam ont eu une récurrence contre 15 dans le groupe contrôle.

Cependant aucune différence significative n'existe, car $p = 0,34$, mais les auteurs admettent une efficacité du diazépam sur des pourcentages entre les deux groupes.

b) Clobazam versus placebo

Dans notre revue de littérature, une étude traite de cette thérapeutique :

- Rose 2005

(1) Intermittent clobazam therapy in febrile seizures (2005 Rose)

Au total 40 enfants inclus, mais finalement seulement 39 au final étudiés, car un perdu de vue.

Les enfants ont été séparés en deux groupes : placebo 19 et clobazam 20. Dans les deux groupes, la proportion de sexe masculin était plus importante et relativement similaire.

Au total 108 épisodes fébriles ont été notés durant le suivi, 60 dans le groupe clobazam et 48 dans le groupe placebo.

Sur les 60 du groupe clobazam, un seul enfant a eu une CCH soit 1,7 %, contre 6 sur les 48 du groupe placebo soit 12,5 %. Soit, une différence statistiquement significative avec $p=0,01$.

Concernant les effets secondaires, seule l'ataxie était statistiquement plus présente dans le groupe clobazam avec 8,3 % et $p=0,04$.

Les auteurs ont donc conclu à une efficacité du clobazam dans la prévention des crises convulsives hyperthermiques.

c) *Diclofénac versus placebo*

Dans notre revue de littérature, une étude traite de cette thérapeutique :

- Strengell 2009

(1) Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial (2009 Strengell)

231 enfants ont initialement été inclus au début de l'étude, puis ont été divisés en deux groupes : diclofénac ou placebo en intra rectal lors du premier épisode de fièvre. Par la suite après 8 h, ils ont de nouveau été séparés en trois groupes : ibuprofène, paracétamol et placebo sous forme per os.

Au final seuls 181 enfants ont fait la totalité des deux ans, les autres ont : soit quitté l'étude, soit ont été exclus, perdus de vue ou partis sans raison.

Pour les analyses finales, ils ont tout de même été inclus dans les statistiques en fonction de leur degré de départ.

Le taux de CCH ne varie pas de manière significative entre le groupe placebo et le groupe des antipyrétiques (23,4 % versus 23,5 % [pas de résultat spécifique concernant chaque antipyrétique]) avec $p= 0,99$

De plus, lors des épisodes qui conduisent au CCH, les antipyrétiques n'ont aucun effet sur la fièvre.

Certaines CCH sont apparues entre la prise intra rectale et la prise per os sans qu'il n'y ait de différence significative entre les différents groupes.

Les CCH présentées étaient soit complexes ou simples. Les récurrences par la suite ne dépendaient pas du type de traitement initial de crise avec $p=0,38$.

Les antipyrétiques n'ont pas montré d'efficacité sur la prévention des crises convulsives fébriles.

d) *Phénobarbital en continue versus diazépam intermittent*

Dans notre revue de littérature, deux études traitent de ses thérapeutiques :

- Salehiomran 2016
- Beyraghi 2008

Soit 209 enfants au total, âgés de 6 mois à 5 ans et suivi sur une durée de 2 ans.

(1) Intermittent Diazepam versus Continuous Phenobarbital to Prevent Recurrence of Febrile Seizures: A Randomized Controlled Trial (2016: Salehiomran)

Au total 145 enfants ont été inclus et répartis en deux groupes : phénobarbital continu sur 1 an versus diazépam intermittent, 71 enfants dans le groupe diazépam et 74 dans le groupe phénobarbital.

Aucune différence significative n'existe entre les deux groupes en termes d'âge et de sexe.

11 CCH ont été notés dans le groupe diazépam et 17 dans le groupe phénobarbital sans qu'il n'y ait de différence significative entre les groupes avec $p=0.296$.

Les auteurs ont donc conclu à une absence de différence d'efficacité entre les deux molécules, mais une meilleure tolérance concernant les effets secondaires pour le diazépam. Ils admettent tout de même une meilleure diminution des récurrences de CCH sous diazépam en se basant sur des pourcentages et non sur les tests statistiques.

(2) Comparison between diazepam and phenobarbital in prevention of febrile seizure: clinical trial (2008: Beyraghi)

Initialement 85 retenus, mais seuls 64 enfants respectaient les critères d'inclusion et ont été suivis durant 2 ans (première crise fébrile entre 6 mois-5ans et un des critères suivants : moins de 1 an lors de la première crise, fièvre inférieure à 39, histoire familiale de crise fébrile)

Répartition en deux groupes de taille différente (sans explication) : un diazépam 33 et un phénobarbital 31. Aucune différence significative en termes de comparabilité entre les deux groupes.

6 épisodes de récurrences ont eu lieu dans le groupe diazépam et 10 dans le groupe phénobarbital sans qu'il n'y ait de différence significative : $p = 0,16$

Les auteurs concluent à l'absence de différence significative d'efficacité entre les deux molécules en termes de récurrence de CCH sous traitement avec $P=0,16$, mais préconisent le diazépam aux vues des effets secondaires moins importants.

e) *Clobazam intermittent versus diazépam intermittent*

Dans notre revue de littérature, quatre études traitent de ses thérapeutiques :

- Khosroshahi 2010
- Ghazavi 2016
- Talebian 2017
- Shahed 2014

Soit 373 enfants au total, âgés de 6 mois à 5 ans et suivi sur une durée de 12 mois.

(1) *Diazepam Versus Clobazam for Intermittent Prophylaxis of Febrile Seizures (2010: Khosroshahi)*

37 enfants sous clobazam et 35 sous diazépam, âgés de 6 mois à 5ans et ayant déjà eu au moins une CCH simple. Suivi sur 12 mois.

Dans le groupe clobazam 2 patients ont eu une récurrence de CCH versus 4 patients dans le groupe diazépam avec un $p= 0,474$ donc non significatif.

Le clobazam présenterait également moins d'effets secondaires (sédation $p<0,000$ 1), cependant aucun résultat n'est retrouvé dans l'étude pour ce calcul.

Les auteurs ont donc conclu à une efficacité similaire entre les deux molécules, mais une meilleure tolérance concernant le clobazam.

(2) *Comparison of Prophylactic Effect of Clobazam and Diazepam in Children with Simple Febrile Convulsion (SFC): (2016: Ghazavi)*

71 enfants ont été inclus et répartis dans deux groupes : diazépam (35) et clobazam (36).

235 épisodes de fièvres ont été notés avec 122 pour le diazépam et 133 pour le groupe clobazam.

Seul un enfant a eu une CCH dans le groupe clobazam et 3 dans le groupe diazépam.

Au niveau de l'efficacité sur la récurrence des crises entre les deux groupes, il n'existe aucune différence significative entre le clobazam et le diazépam avec $p=0,296$.

Concernant les ataxies, aucune différence significative n'a été notée avec $p=0,17$.

(3) *Comparison of the effects of clobazam and diazepam in prevention of recurrent febrile seizure (2017: Talebian)*

160 enfants inclus âgés de 6 mois à 5 ans admis et répartis en deux groupes de 80 : diazépam toute les 8 h ou clobazam toutes les 12 h en cas d'épisode fébrile (durant 2 jours pour les deux groupes). Suivi sur 12 mois.

Les deux groupes constitués ne montrent pas de différence significative en termes de comparabilité (âge, sexe, antécédent familial...)

Au niveau des récurrences il existe une différence significative en faveur du clobazam :

- À 3 mois $p=0,02$
- À 6 mois $p=0,012$
- À 12 mois $p= 0,035$

Le nombre moyen de récurrences est également plus bas dans le groupe clobazam avec $p<0,001$

D'après les auteurs de cette étude, le clobazam semble plus efficace sur les récurrences des crises à 3 mois, 6 mois et 12 mois.

(4) Clobazam is a better option for intermittent Prophylaxis of Febrile Convulsion (2014: Shahed)

72 enfants inclus dans cette étude et répartis en deux groupes, l'un diazépam et l'autre clobazam. Le suivi a duré un an avec un contrôle tous les 3 mois.

116 épisodes fébriles ont eu lieu dans le groupe clobazam et 127 dans le groupe diazépam. Respectivement 2 et 4 enfants ont présenté une CCH durant ces épisodes fébriles, mais sans différence significative puisque $p =0,474$.

Donc les auteurs ne retrouvent pas de différence d'efficacité entre les deux molécules mais moins d'effets secondaires pour le clobazam.

f) *Levetiracetam intermittent versus diazépam intermittent*

(1) Febrile seizure recurrence reduced by intermittent oral levetiracetam (2014: Lin-Yan Hu)

115 enfants ayant eu deux ou plusieurs crises fébriles durant les 6 derniers mois dont la plus récente datant de moins de 2 semaines, ont été répartis en deux groupes, avec une répartition 2/1 en faveur du lévétiracetam. Le suivi a duré 48 semaines avec un suivi toutes les 12 semaines et à chaque épisode fébrile.

Au final seul 60 et 33 enfants auront suivi intégralement l'étude.

Deux différences significatives ont été notées dans les critères de comparabilité : l'âge de la première crise et la récurrence des crises avant l'étude avec $p<0,05$. De ce fait ils ont été

définis comme facteurs confondants avant l'inclusion et une stratification lors de l'analyse des résultats a été faite.

Le nombre de perdus de vue, épilepsie diagnostic, mauvaise observance n'ont pas modifié la répartition des deux groupes durant l'étude.

Toutes les analyses statistiques sont faites en intention de traiter.

Dans le groupe lévétiracétam 148 épisodes de fièvre ont été notés avec un total de 15 CCH versus 64 épisodes de fièvre et 32 CCH dans le groupe contrôle.

Seul un enfant a développé des effets secondaires durant l'étude (étourdissement).

Selon les auteurs, Il existe une différence significative entre les deux groupes en termes de récurrence des crises avec $p < 0.001$ et en termes de récurrence par épisode fébrile avec $p < 0.001$ en incluant les facteurs confondants.

3. Résultats des revues de la littérature

a) *Prophylactic drug management for febrile seizures in children: (2012 Offringa et Al)*

Seul le diazépam intermittent donné de façon orale ou rectale, ainsi que le phénobarbital ont montré une efficacité. Cependant celle-ci reste limitée et n'est pas retrouvée de façon stable à travers les différentes études incluses dans cette revue de la littérature.

Devant le caractère bénin de cette pathologie, il semble difficile selon les auteurs de recommander ces thérapeutiques devant un taux d'apparitions d'effets secondaires de 30 %.

b) *Prophylactic drug management for febrile seizures in children: (2017 Offringa et Al)*

Au total, 40 études, dont 30 essais randomisés ou quasi randomisés traitant de la prophylaxie de façon continue ou intermittente, ont été analysées. Aucun bénéfice significatif n'a été noté sur : la phénitoïne, le valproate, la pyridoxine, l'ibuprofène et le sulfate de zinc de façon intermittente versus placebo ou aucun traitement.

Une réduction significative des CCH a été notée avec le diazépam de façon intermittente versus placebo ou aucun traitement avec :

- RR= 0,64 à 6 mois (intervalle de confiance à 95 % = [0,48 et 0,85])
- RR= 0,69 à 12 mois (intervalle de confiance à 95 % = [0,56 et 0,84])
- RR= 0,37 à 18 mois (intervalle de confiance à 95 % = [0,23 et 0,60])
- RR= 0,73 à 24 mois (intervalle de confiance à 95 % = [0,56 et 0,95])
- RR= 0,58 à 36 mois (intervalle de confiance à 95 % = [0,40 et 0,85])
- RR= 0,36 à 48 mois (intervalle de confiance à 95 % = [0,15 et 0,89])

Concernant le phénobarbital de façon continue versus placebo ou aucun traitement, une réduction significative a été notée à 6,12, 24 mois.

Le clobazam de façon intermittent a lui aussi été étudié versus placebo et montre de bons résultats avec un RR à 0,36, mais qui nécessitent d'autres études avant de certifier sont efficacité et son innocuité.

Devant le caractère bénin de cette pathologie, il semble difficile selon les auteurs de recommander ces thérapeutiques préventives devant une efficacité non probante et un taux d'apparitions d'effets secondaires important de 30 %.

c) Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis: (2012 Rosenbloom.E & Al)

Seules 3 études ont été incluses dans cette méta analyse, car peu respectaient les critères de sélection. Au total 540 enfants ont été inclus, 348 dans le groupe antipyrétique avec : paracétamol [15 mg/kg], ibuprofène [5-10mg/kg] et diclofenac [1.5mg/kg]. Les 192 autres ont été dans le groupe placebo. Le suivi s'est fait sur 1-2 ans.

22,7 % dans le groupe antipyrétique et 24,4 % dans le groupe placebo ont présenté des récurrences de CCH.

L'Odds ratio calculé était de 0,9 pour un intervalle de confiance à 95 % compris entre 0,57 et 1,43.

Aucune différence significative n'a été démontrée sur l'effet préventif des antipyrétiques versus placebo.

d) *Intermittent diazepam and continuous phenobarbital to treat recurrence of febrile seizures: a systematic review with meta-analysis: (2003 Masuko et Al)*

10 études au total ont été incluses dans cette revue de la littérature.

Cette revue de la littérature annonce une baisse significative des CCH sous diazépam intermittent avec $p < 0,01$. Cependant, les études incluses à ce sujet sont très hétérogènes entre elles avec $p < 0,01$.

Les résultats sont les mêmes pour le phénobarbital continu, tant au niveau de la baisse des CCH que de l'hétérogénéité des études incluses.

4. Recommandations nationales et internationales

a) *Recommandations Américaines*

(1) L'AAFP: American Association Family Pratician,

Concernant les antipyrétiques le grade de recommandation est au niveau A et conclut à une inefficacité dans la prévention des récives des CCH.

Concernant les antiépileptiques au long cours et de façon intermittente, le grade de recommandations est au niveau B et conclut à une non-utilisation de ces médicaments pour prévenir les récives après la première CCH simple du fait de leurs effets secondaires. Si l'anxiété des parents est majeure, une dose de diazépam oral peut être évaluée en fonction de la situation. En cas de haut risque de récive (<18 mois, fièvre <40, histoire familiale de CCH au premier degré, fièvre durant moins de 1 heure avant la CCH), les parents doivent être formés à l'utilisation du diazépam rectal en cas de crise prolongée.

(2) Selon l'AAP: American Academy of pediatric

Concernant les anticonvulsivants au long cours (phénobarbital, valproate de sodium, primidone, carbamazépine et phénitoïne) et ceux de façon intermittente (diazépam), ils ont tous montré à des degrés différents leur efficacité sur les récives, mais au prix d'effets secondaires importants.

Concernant les antipyrétiques aucune efficacité n'a été montrée sur la prévention des crises.

L'AAP conclut à la non-utilisation de thérapeutiques au long cours, cependant en cas de crises complexes, répétées et/ou d'anxiété des parents, le diazépam de façon intermittente peut être discuté.

b) Recommandations Royaume-Uni

Selon le NHS : National Health Service, qui est le système de santé publique du Royaume Unis, il n'y a pas d'indications à entreprendre une thérapeutique médicamenteuse aux vues des effets secondaires.

Seuls de rares cas, comme cité précédemment, de récurrences fréquentes, avec des facteurs de risque de récurrences, peuvent conduire à une thérapeutique intermittente par diazépam ou lorazépam.

Les antipyrétiques n'ont pas leur place dans la prévention mais uniquement dans le confort.

c) Recommandations Japonaises

Selon les dernières recommandations, le diazépam a sa place dans certaines situations similaires aux recommandations américaines de L'AAPF. D'autres facteurs de risque ont été rajoutés : récurrence durant le même épisode fébrile, épisode périnatal anormal au niveau neurologique, crise partielle ou focale, épisodes fébriles fréquents.

Cependant dans la grande majorité des cas aucune prévention n'est recommandée.

Les antipyrétiques n'ont pas leur place dans la prévention mais uniquement dans le confort.

d) Recommandations Françaises

La société française de pédiatrie n'explique pas de façon aussi détaillée les recommandations que nos homologues. Selon l'item du collège de pédiatrie, il n'y a pas de consensus sur la prise en charge préventive des CCH concernant le Valium (plusieurs protocoles existent). Cependant les deux s'accordent sur le fait que les CCH simples ne nécessitent pas de traitement médicamenteux préventif sans recommandations détaillées.

Conclusion des recommandations :

Toutes les recommandations issues des différents pays s'accordent sur le fait que les crises fébriles simples ne nécessitent pas de prévention médicamenteuse devant le caractère bénin de cette pathologie. Seules les crises complexes et les crises simples à risque de récurrence justifient un traitement. Néanmoins, il est essentiel d'apporter aux parents une information la plus précise possible sur la pathologie : risques futurs de développer une épilepsie maladie, conséquences neurologiques. Les recommandations françaises n'apportent pas d'explications aussi détaillées que celles de nos homologues.

C. DISCUSSION

1. Qualité méthodologique des études incluses

Pour chaque article de notre revue, nous avons décidé d'extraire les données suivantes : la randomisation/l'aveugle/les biais/la qualité des statistiques (si disponible).

a) Effectiveness of Intermittent Diazepam Prophylaxis in Febrile Seizures: Long-Term Prospective Controlled Study (2016 Pavlidou)

Randomisation : pas de vraie randomisation dans cette étude, mais une méthode d'alternance suivant le jour (pair ou impair) pour la répartition dans le groupe prophylaxie ou non.

Aveugle : pas de simple ou de double aveugle appliqué dans cette étude (médecin non au courant de la randomisation, mais seul le groupe contrôle à un traitement).

Biais : faible nombre de perdus de vue (6/145)

Statistiques : présents et bien expliqués

Étude versus placebo

b) Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence (2013 Verotti)

Randomisation : groupe de taille différente alors que la "randomisation" a été faite, aucune raison valable pour que les groupes soient de taille différente.

Aveugle : pas de double ou simple aveugle dans cette étude

Statistiques : aucune valeur de p disponible, analyse faite sur 110 enfants alors que 113 inclus, groupe de taille très différent 45 versus 65 enfants

Biais : analyse faite sur les données de 110 enfants alors que 113 sont inclus

Étude versus placebo

c) Study of Rectal Diazepam in Prevention of Simple Febrile Convulsions Recurrence (2011 Taghdiri)

Randomisation : pas de vraie randomisation effectuée, mais une simple division en deux groupes des participants

Aveugle : pas de simple ou double aveugle appliqué dans cette étude

Statistiques : méthodologie des tests statistiques utilisés pour comparer les groupes sur la récurrence des CCH non expliquée, sexe des groupes à la limite de la significativité avec $p=0,06$, conclusion significative en termes de prévention du diazépam alors que $p=0,43$

Biais : voie d'administration différente (per os/gel rectal) peut entraîner un biais.

a) Intermittent clobazam therapy in febrile seizures (2005 Rose)

Randomisation : présente, mais aucune information n'est apportée sur la méthode de randomisation.

Aveugle : double aveugle présente et respectée

Statistiques : Analyse statistique en se basant sur le nombre d'épisodes fébriles et non sur les récurrences de CCH. La population incluse est inférieure à celle initialement calculée (21 dans chaque bras) afin d'avoir des résultats statistiquement significatifs, idem pour le nombre d'épisodes fébriles calculés initialement qui devait être de 62 dans chaque bras et qui n'est que de 108 au total.

Biais : un agenda devait être rempli par les parents concernant plusieurs paramètres (épisode de fièvre, médicament, durée...) durant le suivi et donc une source de biais d'information possible, possible biais quant au respect de consigne sur la médication lors des épisodes fébriles

Étude versus placebo

b) Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial (2009 Strengell)

Randomisation : randomisation présente, expliquée et respectée

Aveugle : double aveugle appliqué dans cette étude

Statistiques : 50 enfants non inclus dans les calculs parmi les 231 initiaux (22 %), 34 ont été arrêtés, 9 perdus de vue, 7 départs pour autre raison.

Biais : potentiel biais d'information présent via l'agenda laissé aux parents pour noter les différents événements et leur prise en charge. Un autre potentiel biais de mesure peut aussi avoir eu un effet : la prise de température effectuée selon différentes méthodes et différents appareils. Un possible biais quant au respect de consignes sur la médication lors des épisodes fébriles peut aussi avoir eu un effet.

c) Intermittent Diazepam versus Continuous Phenobarbital to Prevent Recurrence of Febrile Seizures: A Randomized Controlled Trial (2016: Salehiomran)

Randomisation : randomisation mentionnée, mais non expliquée, seule une division en deux groupes est mentionnée

Aveugle : étude présentée initialement en simple aveugle, mais aucune information à ce sujet

Statistiques : pas de résultat significatif ($p=0,296$), mais les auteurs concluent à une diminution de taux de CCH sous diazépam meilleur via les pourcentages. 9 enfants exclus sur critères d'exclusion, mais perte de vue non discutée.

Biais : risque de biais important sur les informations fournies par les parents aux téléphones lors du suivi, possible biais quant au respect de consignes sur la médication lors des épisodes fébriles (interdiction de donner des antipyrétiques durant les fièvres pour le groupe diazépam). Observance d'un an pour le groupe phénobarbital donc risque de biais. Prise per os différente : comprimé versus sirops.

a) Comparison between diazepam and phenobarbital in prevention of febrile seizure: clinical trial (2008: Beyraghi)

Randomisation : randomisation présente, mais non expliquée et groupe de taille différente sans raison apportée.

Aveugle : simple aveugle du médecin respecté

Statistiques : calcul de population nécessaire pour test statistique non effectué au vu des nombreux exclus (21 exclus sur les 85 enfants initialement prévus)

Biais : potentiel biais lié aux informations répertoriées et fournies par les parents lors des appels téléphoniques, possibles biais quant au respect des consignes sur la médication lors des épisodes fébriles, comparaison entre une prise discontinue contre une prise continue entraînant un possible biais lié à l'observance pour le phénobarbital en continu sur un an, durée de suivi non similaire entraînant un biais possible, population de taille non similaire sans explication.

b) Diazepam Versus Clobazam for Intermittent Prophylaxis of Febrile Seizures (2010: Khosroshahi)

Randomisation : pas de randomisation réelle dans cette étude, mais une quasi-randomisation sans que la méthode d'attribution ne soit indiquée.

Aveugle : pas de simple ou double aveugle appliqué dans cette étude

Statistiques : le nombre de perdus de vue est assez important, car ils représentent 1/10 de la population initiale. L'intention de traiter n'a pas été respectée, car seuls 72 enfants ont participé à l'analyse statistique et non les 80 initiaux.

Biais : de résultat lié à la perte de 8 participants (5 dans le groupe clobazam et 3 dans le groupe diazépam) non pris en compte par les auteurs (cf. statistiques)

c) Comparison of Prophylactic Effect of Clobazam and Diazepam in Children with Simple Febrile Convulsion (SFC): (2016: Ghazavi)

Randomisation : mentionnée dans l'étude, mais non expliquée

Aveugle : non présent dans cette étude, (médecin et famille au courant de la molécule)

Biais : potentiel biais d'informations sur le suivi fourni par les parents, potentiel biais de mesure sur la prise de température par les parents avec différents appareils de mesures, possible biais quant au respect des consignes sur la médication lors des épisodes fébriles.

Statistiques : présentes et expliquées

d) Comparison of the effects of clobazam and diazepam in prevention of recurrent febrile seizure (2017: Talebian)

Randomisation : randomisation mentionnée, mais non expliquée

Aveugle : double d'aveugle dans cette étude (infirmières et patients)

Biais : risque de biais d'informations par les parents lors des entretiens téléphoniques potentiellement rattrapés par la visite du médecin à la même fréquence (3 mois)

Statistiques : présentes et expliquées

e) Clobazam is a better option for intermittent Prophylaxis of Febrile Convulsion (2014: Shahed)

Randomisation : randomisation mentionnée, mais non expliquée

Aveugle : pas de simple ou double aveugle appliqué dans cette étude

Statistiques : pas de différence significative, mais les auteurs recommandent le clobazam sur un critère secondaire (tolérance)

Biais : risque de biais de mesure et d'information des parents potentiellement rattrapés par la visite du médecin tous les 3 mois

f) *Febrile seizure recurrence reduced by intermittent oral levetiracetam (2014: Lin-Yan Hu)*

Randomisation : randomisation mentionnée et expliquée

Aveugle : pas de simple ou double aveugle appliqué dans cette étude, groupe déjà connu

Statistiques : intention de traiter effectuée avec stratification liée à deux facteurs confondants

Biais : risque de biais de mesure et d'information des parents potentiellement rattrapés par les appels lors de chaque épisode fébrile et des appels toutes les 12 semaines.

La qualité méthodologique des articles inclus pour cette revue de littérature est de qualité relativement faible.

Comme l'ont démontré des études antérieures, les auteurs des études incluses dans notre revue s'accordent à valider l'efficacité sur les récurrences de CCH du diazépam et du phénobarbital.

Les études concernant les nouveaux antiépileptiques (clobazam, levetiracetam) sont elles aussi de faible qualité. Elles semblent tout de même démontrer une efficacité similaire ou en tout cas une non infériorité par rapport aux molécules de références (diazépam, phénobarbital). Cependant, elles ne sont pas dénuées d'effets secondaires, même s'ils semblent moindres.

Comme nous l'avons vu dans notre tableau, le nombre de participants varie entre les études, mais reste peu élevé de manière générale (sauf pour les revues de la littérature).

Un nombre de participants peu élevé peut entraîner des distorsions des résultats et ainsi surestimer l'effet d'une molécule. Dans notre revue de littérature, certains auteurs ont effectué un calcul de population nécessaire pour leurs analyses et ainsi limité ce biais. Pour d'autres, qui n'ont pas effectué cette démarche, la significativité de leurs résultats sur un faible nombre de participants peut alors ne pas être vérifiée pour des populations plus grandes.

Il semble nécessaire que dans le futur, les études soient de meilleure qualité et avec un nombre plus élevé de participants pour apporter des conclusions solides sur l'efficacité ou non de certaines molécules (ainsi que sur leurs effets secondaires).

2. Résumé des principaux résultats au regard de la qualité méthodologique et de la population étudiée

Suite à l'analyse des résultats et de la qualité des études, nous avons ici décidé au regard de ces deux parties de faire un point sur les conclusions des auteurs pour chaque molécule. Ici, nous avons en plus effectué cette analyse en tenant compte de la population étudiée : population incluant les CCH simples et/ou complexes.

a) Concernant le diazépam

(1) Versus placebo ou aucun traitement :

Pavlidou et Verotti ont montré à travers leurs études une efficacité du diazépam, même si pour *Pavlidou* cette efficacité n'a été démontrée que pour les enfants à haut risque de récurrence. *Taghdiri* quant à lui ne trouve pas de différence vis-à-vis du diazépam par voie rectale.

Même si dans la littérature elle est la molécule la plus étudiée, et son efficacité prouvée sur des études antérieures, les conclusions apportées par ces études ne peuvent servir réellement de base de décision au vu de leur qualité méthodologique faible (pas de réelle randomisation et pas d'aveugle et des analyses statistiques pas toujours très claires).

De plus les populations initiales étudiées diffèrent entre les trois auteurs, là où *Pavlidou et Verotti* ont inclus des enfants ayant des CCH simple ou complexe, *Taghdiri* n'a inclus que des CCH simples. On peut alors se demander si la différence de conclusion ne pourrait pas être due à ce paramètre.

(2) Versus phénobarbital :

Salehiomran et Beyarghi à travers leurs études n'ont pas montré de différence significative, en termes d'efficacité sur les récurrences des CCH.

Ici également la qualité de ces études est de faible qualité mais les populations initiales incluent toutes les deux les CCH simples et complexes ce qui permet une meilleure comparabilité.

(3) Versus clobazam :

Khosroshashi, Ghazavi et Shahed dans leurs études n'ont pas montré de différence significative en termes d'efficacité sur les récurrences de CCH. *Talebian* quant à lui a montré une efficacité du clobazam vis-à-vis du diazépam. Cette efficacité pour *Talebian* a été démontrée à 3, 6 et 12 mois.

La qualité des études ici est également faible pour *Khosroshashi, Ghazavi et Shahed* avec une randomisation non expliquée, une aveugle non présente, des biais possibles importants. Il existe un nombre de perdus de vue assez conséquent pour *Khosroshashi*. Concernant *Talebian*, mise à part la randomisation non expliquée, la qualité de l'étude est supérieure aux trois autres dans cette comparaison des deux molécules.

Concernant les populations étudiées, seul *Talebian* a inclus initialement les CCH complexes dans son étude, de ce fait la différence d'efficacité observée pourrait être liée à ce paramètre.

b) Concernant le clobazam

(1) Versus placebo :

Dans son étude *Rose* a montré une différence significative en termes d'efficacité sur la récurrence des CCH sous clobazam. La qualité de l'étude ici est aussi de faible qualité, pas de randomisation expliquée, durée de suivi non identique, calcul de population non respecté, risque de biais d'information.

(2) Versus diazépam : cf. ci-dessus

c) Concernant les AINS et les antipyrétiques

Strengell et Rosenbloom dans leurs études ont montré que les AINS et les antipyrétiques n'apportaient aucune amélioration en termes de prévention sur les CCH.

La qualité de la méthodologie comparée aux autres études est satisfaisante et rend les conclusions plus exploitables, de plus les populations incluses prennent en compte aussi les CCH complexes et de fait toutes les crises ont été analysées.

d) *Concernant le phénobarbital*

(1) *Versus placebo ou aucun traitement :*

Le phénobarbital a fait ses preuves sur des études passées comme le souligne *Offringa* dans sa revue de la littérature. Cette efficacité a été prouvée sur des prises continues à 6, 12 et 24 mois, mais au prix d'importants effets secondaires.

(2) *Versus diazépam : cf. ci-dessus*

La qualité méthodologique d'*Offringa* est bonne et rend la conclusion valable concernant la prévention des CCH par phénobarbital, alors que celle appliquée par *Salehiomran et Beyarghi* pour comparer cette molécule au diazépam est de faible qualité et rend la conclusion plus discutable.

e) *Concernant le levetiracetam*

(1) *Versus aucun traitement :*

Seule une étude a été faite avec cette molécule par *Hu LY*, elle a démontré une efficacité versus aucune thérapeutique sur la récurrence des CCH. La population initiale inclue tous les types de CCH. Cependant, la qualité méthodologique, notamment l'absence d'aveugle et la présence de deux facteurs confondants dans la comparabilité des groupes, rend l'extrapolation des résultats à d'autres populations difficiles.

Après cette nouvelle analyse au regard de la qualité méthodologique des articles, il semble difficile d'accorder une place première à la mise en place de thérapeutique médicamenteuse pour prévenir les récurrences de CCH même pour les nouvelles molécules.

Le caractère bénin des crises simples, des effets secondaires importants et fréquents répertoriés rendent la prévention médicamenteuse même pour les nouvelles molécules non justifiées. Cependant, pour les crises simples à risque de récurrences et les crises complexes qui nécessitent un traitement, il semble nécessaire d'explorer la piste des nouveaux antiépileptiques.

3. Effets secondaires des antiépileptiques et problématiques associées

À travers cette revue nous avons pu voir que les thérapeutiques utilisées à visée préventive ne sont pas sans effets secondaires.

a) *Concernant le diazépam :*

Les plus fréquents retrouvés dans les études incluses et qui traitent de ce problème sont :

- L'ataxie
- L'hyperactivité
- Irritabilité
- L'étourdissement
- Sédation
- Insomnie
- Hallucination
- Trouble de l'élocution
- Douleur abdominale

b) *Concernant le clobazam :*

Les plus fréquents retrouvés dans les études incluses et qui traitent de ce problème sont :

- Sédation
- Ataxie
- Étourdissement
- Faiblesse
- Nausée et vomissement
- Douleur abdominale
- Irritabilité
- Céphalée

c) *Concernant le phénobarbital :*

Les plus fréquents retrouvés dans les études incluses et qui traitent de ce problème sont :

- Étourdissement
- Vomissement
- Hyperkinésie
- Agitation
- Irritabilité
- Agressivité
- Éruption cutanée

Concernant le lévétiracetam les effets secondaires sont proche des molécules citées en sus.

L'une des problématiques de ces effets secondaires, outre leur présence, est le fait qu'ils peuvent masquer ou mimer d'éventuels signes neurologiques :

- Leur présence peut faire évoquer à tort une pathologie neurologique et lancer des investigations parfois invasives, voire même traumatiques pour l'enfant, mais également pour les parents, sans réelle pathologie sous-jacente.
- À l'inverse, de véritables signes neurologiques peuvent être mis sur le compte d'effets secondaires, notamment en l'absence d'examen médical. Les parents initialement informés par le médecin des possibles effets secondaires peuvent alors mettre sur le compte de la thérapeutique les symptômes que leur enfant présente et ainsi retarder un diagnostic potentiellement grave ou une complication.

4. Place des antipyrétiques

Selon les différentes études, nous avons noté que le paracétamol et les autres antipyrétiques n'ont pas leur place dans la prévention des CCH. D'une part, certaines crises se produisent avant même la montée de température et d'autre part les crises responsables des CCH sont peu sensibles aux antipyrétiques.

Selon *Offringa* en 2017 dans sa revue de la littérature, les traitements antipyrétiques (paracétamol, diclofenac et ibuprofène) ne peuvent pas être recommandés dans la prévention des CCH.

Selon *Strengell* en 2009 dans son essai randomisé en double aveugle versus placebo, les traitements antipyrétiques (paracétamol, diclofenac et ibuprofène) n'ont pas leur place dans la prévention des CCH. De plus, il semblerait qu'ils n'aient aucune efficacité pour faire redescendre les fièvres qui conduisent aux CCH.

Rosenbloom en 2013 dans sa revue de littérature sur les essais randomisés et méta-analyses concernant les antipyrétiques, ne démontre aucune efficacité sur la récurrence des CCH.

Leur rôle de confort quant à lui n'est pas remis en question.

Toutes ces études s'accordent sur le rôle essentiel de l'information à donner aux parents concernant le caractère bénin des crises simples et l'importance du suivi à la fois de l'enfant et des parents dans cette situation anxiogène.

Nous notons tout de même qu'en 2019, une étude japonaise portant sur 423 enfants est sortie concernant les antipyrétiques et les CCH (non incluse dans notre revue). Celle-ci a été reprise dans la mise à jour des recommandations des généralistes américains car elle émet une piste :(36)

- *L'administration rectale toutes les 6 heures d'Acétaminophène durant les 24 premières heures réduirait significativement les récurrences ($p < 0,01$).*

5. Place des antiépileptiques

Selon *Offringa* en 2012 et 2017 dans ses revues de la littérature, aucune molécule n'a montré son efficacité de manière importante. De plus, devant la bénignité des crises simples et les effets secondaires des antiépileptiques (qui apparaissent dans 30 % des cas), il n'y a pas d'utilité à instaurer une thérapie préventive par ces molécules.

Concernant le clobazam, il présenterait une meilleure tolérance avec moins d'effets secondaires et une administration plus simple (deux doses par jour) selon les études.

Le lévétiracétam quant à lui semble aussi avoir un effet positif sur les récurrences mais seule une étude a été retrouvée durant ces dernières années concernant les CCH. De plus, la qualité de cette étude ne permet pas d'apporter des conclusions solides sur son utilisation.

À propos du phénobarbital de façon continue, selon *Salehiomran* en 2016 dans son essai clinique, *Masuko* en 2003 et *Offringa* en 2012 et 2017 dans leurs revues de la littérature, il existe certes une diminution des CCH, mais devant un nombre important d'effets secondaires. Par ailleurs, le traitement pour être efficace nécessite une bonne observance (traitement long).

Plusieurs études ont également souligné un paramètre très important : quelques fois les crises convulsives apparaissent avant la fièvre et de ce fait toute thérapie préventive est vouée à l'échec.

Tous ces paramètres font que dans les différentes recommandations internationales, ces thérapeutiques ne sont utilisées que dans des cas bien précis chez des enfants qui présentent un risque élevé de récurrence (âge <18 mois, antécédent familial de CCH au premier degré, faible température ayant conduit la crise, faible durée en termes de temps de la pathologie ayant entraîné la crise)¹ et aux CCH complexes.

Même si de nouvelles molécules sont sorties ces dernières années, pour toutes les crises simples, devant le caractère bénin, l'absence d'impact neurologique et sur le développement, il apparaît peu judicieux d'entreprendre une thérapie médicamenteuse au vu des effets secondaires, mais plutôt d'apporter des informations aux parents, les écouter et les rassurer.

¹ 0 facteur de risque = 4% de récurrence / 1 facteur = 23% / 2 facteurs = 32% / 3 facteurs = 62% / 4 facteurs = 76%

6. Place de l'information apportée aux parents

À travers cette revue de littérature, tous les auteurs s'accordent à dire que l'information apportée aux parents est primordiale. La thérapeutique médicamenteuse est au second plan lorsque les crises viennent à être répétées ou en cas de crise complexe.

L'information fournie aux parents doit être claire et précise, avec notamment la stipulation du caractère bénin de la pathologie que présente leur enfant en cas de crise simple. Il est important de les rassurer sur l'absence de séquelles neurologiques futures de leur enfant, ainsi que sur le développement psychomoteur normal en l'absence d'anomalie avant la crise.

Il est impératif d'informer sur le risque de récurrence (30%), ainsi que de la conduite à tenir en cas de survenue.

Concernant le taux de mortalité, celui-ci est similaire à celui de la population générale, excepté une petite hausse pour les crises complexes durant les deux ans suivant la crise (RR=1,99). Cependant cet événement reste rare et les parents doivent être réassurés même pour les enfants les plus à risque.(37)

Concernant le risque d'épilepsie futur, pour les crises simples, le risque est de 2 % quand celui de la population générale sans antécédent de CCH est de 1%. En cas d'antécédent de CCH complexe le risque d'épilepsie est plus haut et estimé à 5%. (25)

Aucune thérapeutique n'a apporté de preuve d'efficacité quant à la prévention d'épilepsie future.

Pour les enfants qui nécessitent une thérapeutique médicamenteuse, une éducation thérapeutique doit être apportée aux parents afin de leur permettre d'utiliser au mieux la thérapeutique à appliquer. Cette information concerne notamment l'utilisation du diazépam par voie intra-rectale via des canules spécifiques.

Il peut être nécessaire de les convoquer plusieurs fois et afin de l'expliquer les différents tenants et aboutissants de la prise en charge concernant la pathologie que présente leur enfant.

Durant les différents épisodes fébriles que présentera leur enfant par la suite, les parents seront amenés à consulter à plusieurs reprises leur médecin traitant ou le pédiatre. Il sera alors nécessaire de les rassurer à nouveau et de ne pas introduire de thérapeutique médicamenteuse abusive et inutile.

Devant le stress majeur présenté par les parents suite aux crises de leur enfant, dans certains cas il peut être nécessaire d'introduire une thérapeutique, plus à visée anxiolytique pour les parents que pour un réel bénéfice thérapeutique sur les crises convulsives de leur enfant. La possession d'un médicament à domicile sans forcément l'utiliser aide les parents à combattre ce stress majeur.

Peu d'études portent sur ce sujet de manière précise, or la quasi-totalité des auteurs dans cette revue font part de cette nécessité d'information dans leurs conclusions.

Il serait intéressant sur un autre travail de recherche de se pencher sur cette question et pourquoi ne pas aboutir à une information commune de tous les professionnels de santé en France sur cette approche éducative, informative et préventive.

7. Place du médecin généraliste et du pédiatre

Outre leur place classique dans la prévention et le suivi des enfants, dans le cadre des crises convulsives hyperthermiques ces deux spécialistes ont un rôle très important.

Le premier est celui de stopper la crise si ceux-ci sont amenés à être présents lors de sa survenue. Par la suite, afin d'expliquer cette crise, une démarche diagnostique doit être entreprise à la recherche de l'étiologie de la fièvre ayant amené cette crise, et ainsi éliminer un possible diagnostic différentiel.

Lorsque finalement le diagnostic de crise convulsive hyperthermique simple a été posé, le rôle le plus important est celui de l'information apportée aux parents comme cité précédemment. Celle-ci doit être adaptée et bien comprise par les parents, c'est à ce prix que la pathologie sera mieux tolérée, acceptée et moins angoissante pour eux.

Dans les études incluses dans notre revue une place importante est apportée à l'information parentale, mais aucune ne stipule qu'elle soit donnée par le généraliste ou le pédiatre. Ce paramètre peut être expliqué par le fait toutes les études ici sont faites en hospitalier et non en soins de premier recours.

Il serait intéressant qu'une étude de soins primaires soit réalisée concernant la place de ses deux spécialités en termes d'information apportée aux parents et de prévention appliquée

8. Où en est-on des recommandations ?

Concernant les recommandations internationales, toutes sont en accord sur le fait qu'il n'y a pas d'intérêt de mettre en place une thérapeutique médicamenteuse dans la prévention des crises convulsives simples. Cela est dû à l'importance des effets secondaires des antiépileptiques par rapport à la bénignité de la pathologie (même pour les nouvelles molécules)

Les recommandations américaines, anglaises et japonaises concluent également à l'inefficacité des antipyrétiques. (Nuance apportée en 2019 sur une étude publiée avec un possible effet du paracétamol par voie rectale)

Concernant les facteurs de récurrences, ceux communs à tous sont :

- âge <18 mois
- fièvre peu élevée (<39)
- histoire familiale de CCH au premier degré
- fièvre survenue moins de 1 heure avant la CCH

Les recommandations japonaises apportent quelques nuances supplémentaires au niveau des facteurs de risque de récurrence :

- récurrence durant le même épisode fébrile
- épisode périnatal anormal au niveau neurologique
- crise partielle ou focale
- épisodes fébriles fréquents.

Seule une petite partie de la population concernée nécessite une thérapeutique médicamenteuse : les CCH complexes / crise simple avec facteurs de risque de récurrences/ anxiété majeure des parents (au cas par cas et hors recommandations)

Aucune thérapeutique n'a apporté de preuve d'efficacité quant à la prévention de l'apparition d'épilepsie maladie future.

Concernant les recommandations françaises, elle n'apporte pas de précision ni de consensus précis sur la prévention.

Une uniformisation de la prise en charge préventive des CCH au niveau national est souhaitable, comme l'ont fait nos homologues anglais, américains et japonais.

D. QUALITE METHODOLOGIQUE DE NOTRE REVUE

Faiblesses :

Plusieurs points n'ont pu être respectés et sont source possible de biais.

-Après plusieurs relances de demandes d'articles, trois auteurs ne nous ont jamais donné d'issue favorable, de ce fait ces articles n'ont pu être inclus. Cela entraîne donc un possible biais de source.

-La sélection des articles, leur classement, analyse et l'extraction des données ont été effectués par une seule personne, de ce fait des biais de sélection et d'analyse sont présents dans cette revue. Certaines informations importantes ont pu être oubliées et d'autres moins contributives incluses.

-Cette revue n'a pas été réalisée de façon systématique, car elle ne prend en compte que les articles de janvier 2000 à juillet 2018 du fait d'un nombre trop important d'articles à analyser et de la présence d'un seul auteur pour analyser les études. Cela entraîne donc un biais de sélection et d'analyse. Des informations importantes sur des études antérieures sont donc absentes ici.

-Le fait d'avoir restreint la langue en français et anglais entraîne d'office un biais de sélection.

-Le frein financier entraîne aussi un biais de sélection, car certains articles nécessitent un abonnement à une revue ou bien un achat direct.

Forces :

-Aucune revue de la littérature française n'avait été faite par le passé sur ce sujet-là.

-La méthodologie PRISMA(38) a été utilisée et les critères de qualité d'une revue systématique de littérature sont globalement respectés selon la liste de contrôle PRISMA 2009. Annexe 4

-L'échelle AMSTAR2(39) a également été utilisée afin de répondre aux critères internationaux de rédaction et de préparation d'une revue de littérature.

-La recherche documentaire quant à elle a été exhaustive avec l'utilisation des principales sources de bases de données. Deux stratégies de recherche ont été explicitées (cf. partie méthode) comme le recommandent l'échelle AMSTAR2 et la méthodologie PRISMA.

-Une analyse complète de chaque étude incluse a été faite, ce qui a permis de les analyser, les comparer et ainsi interpréter leurs résultats selon leurs qualités méthodologiques.

-Notre travail a été retenu et exposé lors du congrès national des généralistes enseignants en 2019 à Nantes, ce qui témoigne de sa qualité.

-Notre travail ne fait l'objet d'aucun conflit d'intérêts.

E. CONCLUSION

Les crises convulsives hyperthermiques sont un motif de consultation de neuropédiatrie très fréquent en médecine générale et en pédiatrie. Nous avons donc voulu savoir, au vu de l'absence de consensus en France, si l'instauration de thérapeutiques médicamenteuses à visée préventive présentait un bénéfice et si les nouvelles molécules antiépileptiques apportaient de nouvelles perspectives.

Notre revue de la littérature nous a permis de voir que plusieurs thérapeutiques antipyrétiques et antiépileptiques ont été étudiées dans ce but. Les plus étudiées sont le diazépam, le clobazam et le phénobarbital. Toutes montrent une efficacité sur la récurrence, mais au prix d'importants et non négligeables effets secondaires. Concernant les nouveaux antiépileptiques retrouvés dans notre revue (levetiracétam, clobazam), ils n'apportent pas de modification des recommandations internationales actuelles.

L'importance des effets secondaires et l'absence de gravité de la pathologie ont conduit les experts à ne pas recommander ces thérapeutiques lors des crises convulsives hyperthermiques (CCH) simples. Seule une partie minime de la population pédiatrique ayant présenté des CCH peut nécessiter une thérapeutique à visée préventive. C'est le cas des enfants à risques élevés de récurrence et les CCH complexes.

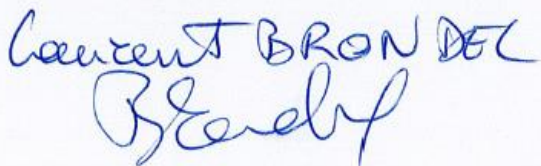
Ces thérapeutiques médicamenteuses n'ont aucunement démontré leur impact sur la possible modification du risque de survenue d'épilepsie ultérieure et de ce fait, cette information doit être fournie aux parents.

Le rôle du médecin généraliste et du pédiatre est d'informer les parents, en dehors des épisodes de crise, sur la prise en charge à adopter en cas de fièvre notamment sur les méthodes physiques et thérapeutiques, ainsi que sur les signes de gravité à détecter. Concernant la thérapeutique antipyrétique, il est important de rappeler que cette thérapeutique doit être mise en place uniquement si la fièvre est mal tolérée par l'enfant et non de façon systématique.

L'information apportée aux parents doit aussi concerner les crises et leur caractère bénin (CCH simple) et les récurrences possibles. Il est important d'informer les parents sur l'absence de séquelles neurologiques après les CCH simples, l'absence d'impact sur le développement et le très faible risque de développer une maladie épileptique plus tard.

L'information donnée aux parents est primordiale et doit systématiquement être fournie.

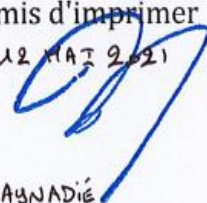
Le Président du jury,


Laurent BRONDEL
Brondel

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 12 MAI 2021

Le Doyen


Pr. M. MAGNADIE

Type De Crise	Critères :	Crise simple	Crise complexe
Diagnostics Différentiels	<ul style="list-style-type: none"> • Age 6 mois-6 ans • Absence infection SNC • Absence Anomalie Néonatale • Absence Épilepsie maladie 	<p>Moins de 15 min</p> <p>Crise généralisée</p> <p>Pas de récurrence en 24H</p> <p>Pas de déficit post critique</p>	<p>Plus de 15 min</p> <p>Crise focale</p> <p>Possible plusieurs crises sur 24H</p> <p>Déficit post critique</p>
	Prévention	<p>Trémulation d'endormissement / myoclonie bénigne / frisson/reflux gastro-œsophagien/spasme du sanglot/ malaise vagale</p>	<p>Hypocalcémie/ Hypoglycémie/ trouble métabolique/ Intoxication médicamenteuse/ intoxication au monoxyde de carbone</p>
<p>Risque de récurrence chez 1/3 des enfants dans les 12 mois suivants.</p> <p>Pas de trouble cognitivo-comportemental ni du développement après une crise simple</p> <p>Mortalité quasi similaire à celle de la population générale (environ 1%)</p> <p>Risque d'Épilepsie maladie : Population générale 1%/ Crise simple 2%/ Crise complexe 5%</p> <p>Thérapeutique préventive par diazépam uniquement en cas de : crise simple avec facteurs de risque de récurrence / crise complexe. (0,15-0,33mg/kg/8h)</p> <p>AUCUNE EFFICACITE SUR LA PREVENTION DE L'ÉPILEPSIE MALADIE</p>		<p>Facteurs de risque de récurrence ¹ :</p> <p>Age <18 mois</p> <p>Fièvre peu élevée</p> <p>Antécédent familial au premier degré</p> <p>Faible durée de la fièvre</p> <p>Crise partielle ou focale</p> <p>Récurrence durant le même épisode fébrile</p>	

F. BIBLIOGRAPHIE

1. Docteur Geneviève SIVELLE, Docteur Marie-Ange NGUYEN-MOREL. Convulsions fébriles du nourrisson [Internet]. 2004 [cité 21 déc 2018]. Disponible sur: <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/pedia/sncped/190/leconimprim.pdf>
2. Jean-Michel Pedespan. convulsions febriles. déc 2006;volume 9(numero 5-6).
3. Pedespan J-M. Convulsions fébriles. Médecine Thérapeutique Pédiatrie [Internet]. 1 sept 2006 [cité 31 août 2019];9(5):275-8. Disponible sur: http://www.jle.com/fr/revues/mtp/e-docs/convulsions_febriles_272739/article.phtml?tab=texte
4. LA FIÈVRE ET LES MECANISMES DES TROUBLES DE LA THERMORÉGULATION. 2016.
5. Philippe CONNES. Thermorégulation [Internet]. Disponible sur: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:2BIFz77UUqQJ:calamar.univ-ag.fr/uag/staps/cours/bioD1/thermo.ppt+&cd=3&hl=fr&ct=clnk&gl=fr&client=safari>
6. Auvin S, Vallée L. Connaissances actuelles sur les mécanismes physiopathologiques des convulsions fébriles. Arch Pédiatrie. 1 mai 2009;16(5):450-6.
- 7.ould said karima. Les convulsions fébriles de l'enfant - ppt video online télécharger [Internet]. [cité 21 déc 2018]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/5420955/>
8. AFSSAPS. MISE AU POINT SUR LA PRISE EN CHARGE DE LA FIEVRE CHEZ L'ENFANT [Internet]. 2005. Disponible sur: https://www.jle.com/download/mtp-265949-mise_au_point_sur_la_prise_en_charge_de_la_fievre_chez_lenfant_4janvier_2005_--XBzME8AAQEAAEtGLEIAAAP-a.pdf
9. HAS. Fiche mémo Prise en charge de la fièvre chez l'enfant [Internet]. 2016. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-10/fiche_memo_-_prise_en_charge_de_la_fievre_chez_lenfant.pdf
10. Motte J, Vallée L. Diagnostic et traitement des convulsions fébriles. Epilepsies [Internet]. 24 juin 2002 [cité 21 déc 2018];14(2):89-94. Disponible sur: http://www.jle.com/fr/revues/epi/e-docs/diagnostic_et_traitement_des_convulsions_febriles_120036/article.phtml?tab=texte
11. L.Vallée. Nouveaux et anciens antiépileptiques: ce que le pédiatre doit connaitre. sept 2016;(203).
12. Biu santé Paris descartes. EBM et Cochrane. 2019.
13. Bérard C, Tanguay C, Bussièrès J-F, Pharm B. Revue de la littérature reproductible Bérard C, Tanguay C, Bussièrès JF. 2014;9.
14. Offringa M, Newton R, Cozijnsen MA, Nevitt SJ. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017 [cité 9 juin 2019];(2). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003031.pub3/full>
15. Khosroshahi N, Famarzi F, Salamati P, Mohammad Ogaghi Haghighi S, Kamrani K.

Diazepam Versus Clobazam for Intermittent Prophylaxis of Febrile Seizures. *Indian J Pediatr*. 1 oct 2010;78:38-40.

16. Rose W, Kirubakaran C, Scott JX. Intermittent clobazam therapy in febrile seizures. *Indian J Pediatr* [Internet]. janv 2005 [cité 9 juin 2019];72(1):31-3. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/BF02760577>
17. Offringa M, Newton R. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012 [cité 9 juin 2019];(4). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003031.pub2/full>
18. Strengell T, Uhari M, Tarkka R, Uusimaa J, Alen R, Lautala P, et al. Antipyretic Agents for Preventing Recurrences of Febrile Seizures: Randomized Controlled Trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 7 sept 2009 [cité 9 juin 2019];163(9):799-804. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/382103>
19. Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozler E. Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 1 nov 2013 [cité 9 juin 2019];17(6):585-8. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090379813000652>
20. Pavlidou E. nt Diazepam Prophylaxis in Febrile Seizures: Long-Term Prospective Controlled Study.
21. Management SC on QI and, Seizures S on F. Febrile Seizures: Clinical Practice Guideline for the Long-term Management of the Child With Simple Febrile Seizures. *Pediatrics* [Internet]. 1 juin 2008 [cité 9 juin 2019];121(6):1281-6. Disponible sur: <https://pediatrics.aappublications.org/content/121/6/1281>
22. Masuko AH, Castro AA, Santos GR, Atallah ÁN, Prado LBF do, Carvalho LBC de, et al. Intermittent diazepam and continuous phenobarbital to treat recurrence of febrile seizures: a systematic review with meta-analysis. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. déc 2003 [cité 9 juin 2019];61(4):897-901. Disponible sur: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0004-282X2003000600001&lng=en&nrm=iso&tlng=en
23. Graves RC, Oehler K, Tingle LE. Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis. *Am Fam Physician* [Internet]. 15 janv 2012 [cité 9 juin 2019];85(2):149-53. Disponible sur: <https://www.aafp.org/afp/2012/0115/p149.html>
24. SALEHIOMRAN M, HOSEINI SM, GHABELI JUIBARY A. Intermittent Diazepam versus Continuous Phenobarbital to Prevent Recurrence of Febrile Seizures: A Randomized Controlled Trial. *Iran J Child Neurol* [Internet]. 2016 [cité 9 juin 2019];10(1):21-4. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4815482/>
25. Hu L-Y, Zou L-P, Zhong J-M, Gao L, Zhao J-B, Xiao N, et al. Febrile seizure recurrence reduced by intermittent oral levetiracetam. *Ann Clin Transl Neurol* [Internet]. 2014 [cité 9 juin 2019];1(3):171-9. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acn3.34>
26. Febrile seizures [Internet]. nhs.uk. 2017 [cité 9 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.nhs.uk/conditions/febrile-seizures/>

27. Ghazavi Ahad , Abbasi Ezzatollah , Nikibakhsh Ahmadali , Sadeghi Ebrahim and Sadeghimanesh Jafar. Comparison of Prophylactic Effect of Clobazam and Diazepam in Children with Simple Febrile Convulsion (SFC) [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://medwelljournals.com/abstract/?doi=ijtm.2016.21.23>
28. M M Taghdiri AH. Study of Rectal Diazepam in Prevention of Simple Febrile Convulsions Recurrence [Internet]. [cité 9 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3371932/>
29. Verrotti A, Latini G, di Corcia G, Giannuzzi R, Salladini C, Trotta D, et al. Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 1 mai 2004 [cité 9 juin 2019];8(3):131-4. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090379804000455>
30. Natsume J, Hamano S, Iyoda K, Kanemura H, Kubota M, Mimaki M, et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain Dev* [Internet]. 1 janv 2017 [cité 10 juin 2019];39(1):2-9. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0387760416300651>
31. Talebian A, Vafaei S, Sharif M, Akbari H, Sehat M, Kheirkhah D, et al. Comparison of the effects of clobazam and diazepam in prevention of recurrent febrile seizure. *J Res Med Dent Sci*. 1 févr 2017;5:49.
32. Beyraghi B, Hatamian Md B, Vesal Md A, Tonekaboni S. COMPARISON BETWEEN DIAZEPAM AND PHENOBARBITAL IN PREVENTION OF FEBRILE SEIZURE: CLINICAL TRIAL. *Iran J Child Neurol*. 1 juin 2008;2.
33. Iqbal S, Ullah M, Sultana R, Chowdhury MA. Clobazam is a Better Option for Intermittent Prophylaxis of Febrile Convulsion. *Chattagram Maa-O-Shishu Hosp Med Coll J* [Internet]. 30 nov 2014 [cité 10 juin 2019];13(3):62-4. Disponible sur: <https://www.banglajol.info/index.php/CMOSHMCJ/article/view/21027>
34. Collège National des Pédiatres Universitaires. Convulsions et épilepsie [Internet]. 2014 [cité 7 juill 2019]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/convulsions_epilepsie/site/html/2_3.html
35. Auvin S, Antonios M, Benoist G, Dommergues M-A, Corrad F, Gajdos V, et al. Évaluation d'un enfant après une crise fébrile : focus sur trois problèmes de pratique clinique. *Arch Pédiatrie* [Internet]. nov 2017 [cité 14 févr 2020];24(11):1137-46. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X17303366>
36. Murata S, Okasora K, Tanabe T, Ogino M, Yamazaki S, Oba C, et al. Acetaminophen and Febrile Seizure Recurrences During the Same Fever Episode. *Pediatrics*. nov 2018;142(5).
37. Vestergaard M, Pedersen MG, Østergaard JR, Pedersen CB, Olsen J, Christensen J. Death in children with febrile seizures: a population-based cohort study. *The Lancet* [Internet]. 9 août 2008 [cité 31 juill 2019];372(9637):457-63. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(08\)61198-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(08)61198-8/abstract)
38. Gedda M. (PDF) Traduction française des lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la

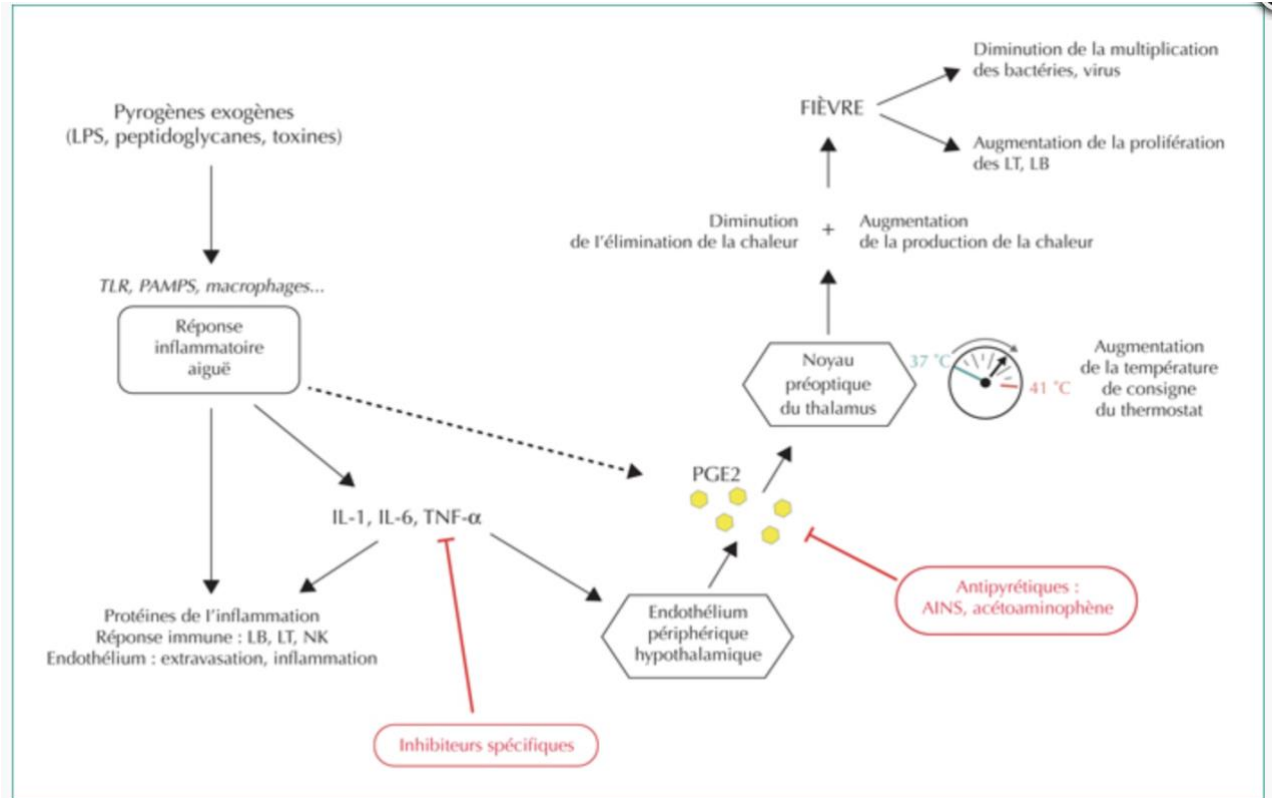
lecture des revues systématiques et des méta-analyses. novembre 2014 [cité 12 févr 2021]; Disponible sur:

https://www.researchgate.net/publication/268227501_Traduction_francaise_des_lignes_directrices_P_RISMA_pour_l%27écriture_et_la_lecture_des_revues_systematiques_et_des_meta-analyses

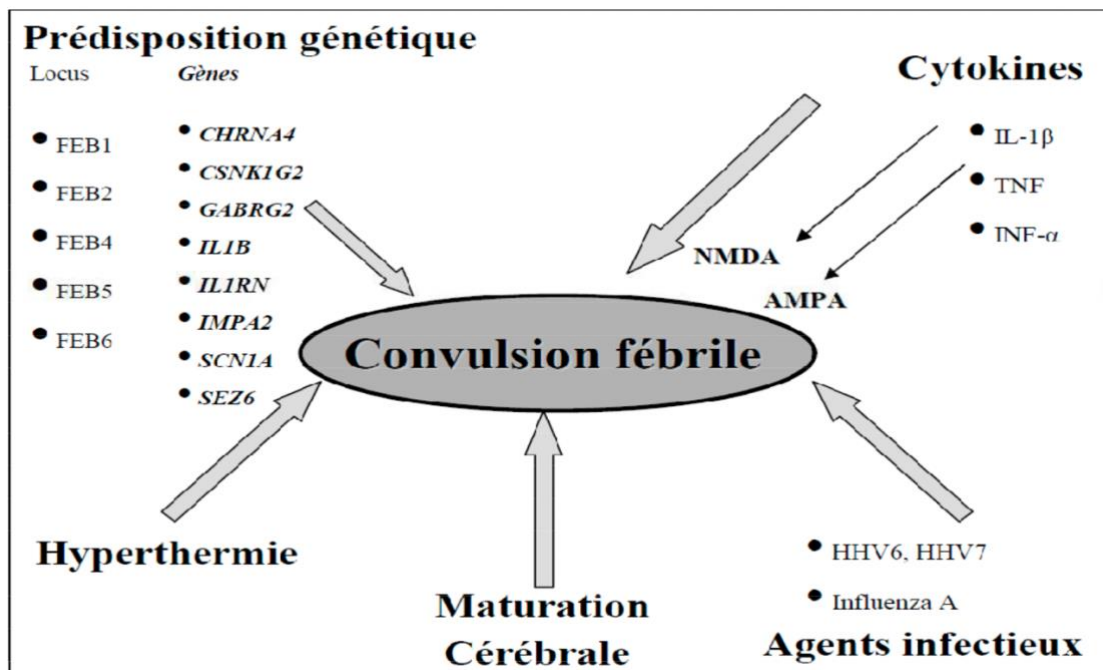
39. Library B/. Guides de recherche · Research guides: Revues systématiques: Évaluer [Internet]. [cité 12 févr 2021]. Disponible sur: <https://uottawa.libguides.com/revuessystematiques/evaluer>

G. ANNEXES

Annexe 1 : Physiopathologie de la fièvre. Bougarit.A (2)



Annexe 2 : Mécanismes physiopathologiques des convulsions fébriles. Auvin.S (6)



Annexe 3 : Les différentes générations d'antiépileptiques utilisées en pédiatrie. L.Vallée(11)

Première génération		Deuxième génération		Troisième génération	
Phénobarbital	1912	Vigabatrin	1990	Depuis 2000	
Phénytoïne	1938	Gabapentine	1994	Stiripentol	2001
Primidone*	1953	Felbamate	1995	Lévétiracétam	2003
Carbamazépine	1960	Lamotrigine	1995	Prégabaline	2004
Éthosuximide	1962	Clonazépam	1995	Zonisamide	2005
Diazépam	1963	Tiagabine	1997	Rufinamide	2007
Valproate	1960	Topiramate	1998	Lacosamide	2008
*Supprimé de la pharmacopée		Oxcarbazépine	2000	Eslicarbazépine	2009
				Rétigabine	2011
				Pérampanel	2012

Annexe 4 : Grille PRISMA. M.Gedda(38)

Tableau I. Traduction française originale de la liste de contrôle PRISMA 2009.

Section/sujet	N°	Critères de contrôle	Page N°
TITRE			
Titre	1	Identifier le rapport comme une revue systématique, une méta-analyse, ou les deux.	
RÉSUMÉ			
Résumé structuré	2	Fournir un résumé structuré incluant, si applicable : contexte ; objectifs ; sources des données ; critères d'éligibilité des études, populations, et interventions ; évaluation des études et méthodes de synthèse ; résultats ; limites ; conclusions et impacts des principaux résultats ; numéro d'enregistrement de la revue systématique.	
INTRODUCTION			
Contexte	3	Justifier la pertinence de la revue par rapport à l'état actuel des connaissances.	
Objectifs	4	Déclarer explicitement les questions traitées en se référant aux participants, interventions, comparaisons, résultats, et à la conception de l'étude (PICOS [®]).	
MÉTHODE			
Protocole et enregistrement	5	Indiquer si un protocole de revue de la littérature existe, s'il peut être consulté et où (par exemple, l'adresse web), et, le cas échéant, fournir des informations d'identification, y compris le numéro d'enregistrement.	
Critères d'éligibilité	6	Spécifier les caractéristiques de l'étude (par exemple, PICOS, durée de suivi) et les caractéristiques du rapport (par exemple, années considérées, langues, statuts de publication) utilisées comme critères d'éligibilité, et justifier ce choix.	
Sources d'information	7	Décrire toutes les sources d'information (par exemple : bases de données avec la période couverte, échange avec les auteurs pour identifier des études complémentaires) de recherche et la date de la dernière recherche.	
Recherche	8	Présenter la stratégie complète de recherche automatisée d'au moins une base de données, y compris les limites décidées, de sorte qu'elle puisse être reproduite.	
Sélection des études	9	Indiquer le processus de sélection des études (c.-à-d. : triage, éligibilité, inclusion dans la revue systématique, et, le cas échéant, inclusion dans la méta-analyse).	
Extraction des données	10	Décrire la méthode d'extraction de données contenues dans les rapports (par exemple : formulaires pré-établis, librement, en double lecture) et tous les processus d'obtention et de vérification des données auprès des investigateurs.	
Données	11	Lister et définir toutes les variables pour lesquelles des données ont été recherchées (par exemple : PICOS, sources de financement) et les suppositions et simplifications réalisées.	
Risque de biais inhérent à chacune des études	12	Décrire les méthodes utilisées pour évaluer le risque de biais de chaque étude (en spécifiant si celui-ci se situe au niveau de l'étude ou du résultat), et comment cette information est utilisée dans la synthèse des données.	
Quantification des résultats	13	Indiquer les principales métriques de quantification des résultats (par exemple : <i>risk ratio</i> , différence entre les moyennes).	
Synthèse des résultats	14	Décrire les méthodes de traitement des données et de combinaison des résultats des études, si effectué, y compris les tests d'hétérogénéité (par exemple : I ²) pour chaque méta-analyse.	
Risque de biais transversal aux études	15	Spécifier toute quantification du risque de biais pouvant altérer le niveau de preuve global (par exemple : biais de publication, rapport sélectif au sein des études).	
Analyses complémentaires	16	Décrire les méthodes des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression), si effectuées, en indiquant celles qui étaient prévues <i>a priori</i> .	

Tableau I. Traduction française originale de la liste de contrôle PRISMA 2009 (suite).

Section/sujet	N°	Critères de contrôle	Page N°
RÉSULTATS			
Sélection des études	17	Indiquer le nombre d'études triées, examinées en vue de l'éligibilité, et incluses dans la revue, avec les raisons d'exclusion à chaque étape, de préférence sous forme d'un diagramme de flux.	
Caractéristiques des études sélectionnées	18	Pour chaque étude, présenter les caractéristiques pour lesquelles des données ont été extraites (par exemple : taille de l'étude, PICOS, période de suivi) et fournir les références.	
Risque de biais relatif aux études	19	Présenter les éléments sur le risque de biais de chaque étude et, si possible, toute évaluation des conséquences sur les résultats (voir item 12).	
Résultats de chaque étude	20	Pour tous les résultats considérés (positifs ou négatifs), présenter, pour chaque étude : (a) une brève synthèse des données pour chaque groupe d'intervention ; (b) les ampleurs d'effets estimés et leurs intervalles de confiance, idéalement avec un graphique en forêt (<i>forest plot</i>).	
Synthèse des résultats	21	Présenter les principaux résultats de chaque méta-analyse réalisée, incluant les intervalles de confiance et les tests d'hétérogénéité.	
Risque de biais transversal aux études	22	Présenter les résultats de l'évaluation du risque de biais transversal aux études (voir item 15).	
Analyse complémentaire	23	Le cas échéant, donner les résultats des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression [voir item 16]).	
DISCUSSION			
Synthèse des niveaux de preuve	24	Résumer les principaux résultats, ainsi que leur niveau de preuve pour chacun des principaux critères de résultat ; examiner leur pertinence selon les publics concernés (par exemple : établissements ou professionnels de santé, usagers et décideurs).	
Limites	25	Discuter des limites au niveau des études et de leurs résultats (par exemple : risque de biais), ainsi qu'au niveau de la revue (par exemple : récupération incomplète de travaux identifiés, biais de notification).	
Conclusions	26	Fournir une interprétation générale des résultats dans le contexte des autres connaissances établies, et les impacts pour de futures études.	
FINANCEMENT			
Financement	27	Indiquer les sources de financement de la revue systématique et toute autre forme d'aide (par exemple : fourniture de données) ; rôle des financeurs pour la revue systématique.	

^aNote du traducteur : Patient, problem or population, Intervention, Comparison, control or comparator, Outcomes, Study design

Prévention des crises convulsives hyperthermiques du nourrisson et de l'enfant : place des thérapeutiques médicamenteuses (anciennes et récentes)

Une revue de la littérature

Contexte : Les crises convulsives hyperthermiques (CCH) affectent environ 5 % des enfants, parmi lesquels environ un tiers récidivent. De nombreuses molécules ont été étudiées afin de prévenir ces crises. Aucun travail de recherche en France n'a permis de faire une synthèse de l'évaluation de ces traitements préventifs. L'objectif de ce travail est donc de faire l'état des lieux actuel, contenue des recommandations internationales de la prévention des CCH de l'enfant.

Question : L'instauration d'une thérapeutique médicamenteuse à visée préventive (antipyrétiques ou antiépileptique) lors d'un épisode fébrile permet-elle d'éviter un nouvel épisode de CCH chez les enfants de moins de 6 ans ?

Méthode : Revue non systématique de la littérature effectuée en 2018-2019, portant sur les études en français et en anglais publiées au cours des 10 dernières années et traitant de la prévention des CCH. Les bases de données consultées étaient : Pubmed, Cochrane, Embase, etc. La sélection des études, leurs analyses et l'extraction des résultats ont été retranscrites dans un diagramme de flux puis dans un tableau.

Résultats : 21 articles/études ou recommandations venant de différents pays ont été inclus. Aucune étude ne permettait de montrer une efficacité du paracétamol sur les crises. Les différents auteurs s'accordent à dire que seuls le Diazépam, le Clobazam et le Phénobarbital ont prouvés une efficacité, mais au prix d'importants et fréquents effets secondaires. De ce fait, devant le caractère bénin de la pathologie et les effets secondaires très fréquents, il n'est pas recommandé de les instaurer en cas de CCH simple excepté dans certains cas précis ou le risque de récurrence est important et lors des CCH complexes. Une place importante est accordée à l'information fournie aux parents pour les rassurer sur la pathologie, les possibles récurrences, l'absence d'épilepsie maladie et l'absence d'efficacité des antipyrétiques.

Discussion : La fièvre est souvent perçue par les médecins comme le facteur déclenchant, mais certaines crises apparaissent avant celle-ci. L'habitude qu'ont les médecins de traiter systématiquement toute fièvre doit être corrigée pour n'instaurer les antipyrétiques qu'à visée de confort. Il serait alors nécessaire d'avoir des recommandations claires sur les prescriptions d'antipyrétiques/d'antiépileptiques concernant les CCH en France, pour uniformiser les prises en charge.

Mesh : crise convulsive hyperthermique / prévention/ médecine générale / fièvre / enfant. / **Mesh anglais** : febrile seizure/prevention/general practitioner/fever/child

Auteur : Mustapha Mahi