

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

\*\*\*\*\*

Université des Sciences, des Techniques  
et de Technologie de Bamako



Année Universitaire : 2020-2021

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

\*\*\*\*\*

Faculté de Médecine et  
d'Odonto-Stomatologie



N°/.....

## TITRE

**ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET  
ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUE DE L'EPILEPSIE  
A POINTES CENTRO-TEMPORALES DANS LE  
DEPARTEMENT DE LA PEDIATRIE DU CHU GABRIEL  
TOURE**

## THESE

Présentée et soutenue publiquement le 16/12 /2021

Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto- Stomatologie

Par : **M. Mamadou TRAORE**

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine (**Diplôme d'Etat**)

## JURY

**PRESIDENT : Pr Cheick Oumar GUINTO**

**MEMBRES : Dr Guida LANDOURE**

**Dr Adama KONE**

**CO-DIRECTEUR : Dr Amadou TOURE**

**DIRECTEUR : Pr Abdoul Aziz DIAKITE**

**DEDICACES**

**ET**

**REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

Je dédie ce présent travail à :

**ALLAH**, le tout puissant, clément et miséricordieux de m'avoir donné la santé, le courage et la force nécessaire d'amener à bout ce travail. J'implore Dieu qu'il me guide sur le droit chemin tout en m'accordant l'aide, recours et assistance. A notre bien aimé, **le prophète Muhammad (PSL)**.

La voie que vous nous avez montrée est certes la meilleure des voies, qui prône, la justice, l'équité, la paix, la tolérance et le respect de la dignité. Que la paix et le salut d'Allah soient sur vous.

### **A Mon très cher père, Monsieur Alou Diye TRAORE**

Aucune phrase, ni aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte. Vous m'avez entouré d'une grande affection, et vous avez été toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus difficiles. Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre dévouement, je n'aurais pas pu surmonter le stress de ces longues années d'étude. Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance. A travers ce modeste travail, je vous remercie et prie Dieu le tout puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie pour que je puisse vous combler à mon tour. Sans vous je ne suis rien. Je vous dois tout.

### **A mes très chères mères, Mariam TRAORE, Rokia SAMAKE**

Ce travail représente le si peu avec lequel je pourrai vous remercier. Aucun mot, ni aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur, l'ampleur de l'affection et de l'admiration que j'éprouve pour vous. C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que vous êtes à la fois fière et heureuses de voir le fruit de votre éducation et de vos efforts inlassables se concrétiser et vos rêves enfin réalisés. C'est grâce à ALLAH puis à vous que je suis devenu ce que je suis aujourd'hui. Que dieu le tout puissant vous garde et vous procurez longue vie, santé et bonheur, puisse-t-il m'aider pour que je sois digne de votre confiance et à la hauteur de vos espérances.

**A ma mère,**

Merci pour ton soutien, tes conseils et tes affections

**A tous mes frères et sœurs,** merci pour vos soutiens quotidiens.

## **REMERCIEMENTS**

Je remercie humblement le tout puissant pour la réalisation de ce travail. Mes remerciements vont également à :

**Ma grande sœur Awa TRAORE**, Merci pour ton encouragement et ta disponibilité constante chaque fois que je vous sollicite.

**Dr Amadou Touré** Merci de m'avoir fait confiance en m'accordant cette thèse. Votre maîtrise de la neurologie pédiatrique, votre volonté de transmettre et votre souci du travail bien fait vous conduisent chaque jour vers l'excellence. Recevez ici ma profonde gratitude.

**Dr Karamoko Sacko et Dr KONARE Awa** Merci pour la qualité de l'enseignement, votre aide et votre disponibilité. Reçois ici toute ma profonde gratitude.

**Dr Koné Adama et à Dr Diamouténé Mariam** Merci pour votre apport dans la réalisation de ce travail. Vous avez fait preuve de gentillesse et de disponibilité. Recevez ici toute ma gratitude

**Au major de la pédiatrie II madame SYLLA Rabia MARIKO** Vous êtes et vous resterez une mère pour nous. Merci pour votre patience, votre bonne compréhension et pardonnez-nous nos erreurs.

**Tous mes collègues internes de la pédiatrie** Merci pour la franche collaboration et l'esprit collectif.

**La famille Koné de Baco djicoroni ACI**

**Tous mes amis**

**Tout le personnel de la pédiatrie**

**Tout le personnel de la clinique médicale Kaïdara**

Tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail. Le fait de ne pas citer leur nom n'est sans doute pas un oubli. Qu'ils trouvent ici l'objet de leur satisfaction.

HOMMAGES

AUX

MEMBRES DU JURY

**Hommages aux membres du jury :**

**A notre maitre et président de jury :**

**Professeur Cheick Oumar GUINTO**

- ❖ **Professeur titulaire en Neurologie à la FMOS**
- ❖ **Responsable de l'enseignement de la Neurologie à la FMOS**
- ❖ **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- ❖ **Chef de service de Neurologie au CHU du Point G**
- ❖ **Coordinateur du DES de Neurologie au Mali**
- ❖ **Président de la société de Neurologie du Mali**
- ❖ **Secrétaire général de la société malienne de neurosciences**

Cher Maitre

Nous sommes honorés que vous ayez, malgré vos multiples occupations, accepté de présider ce jury. Votre simplicité, votre esprit d'ouverture, votre souci de transmettre vos immenses connaissances ont fait de vous un exemple à suivre.

Recevez ici cher maitre, l'expression de notre profonde gratitude.

**A notre maitre et membre de jury :**

**Dr Guida LANDOURE**

- ❖ **Spécialiste en Neuro génétique (MD, PhD) ;**
- ❖ **Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- ❖ **Maitre-Assistant à la FMOS ;**
- ❖ **Investigateur principal de l'étude sur les pathologies neurologiques héréditaires au Mali ;**
- ❖ **Secrétaire général de la Société Malienne de Génétique Humaine ;**
- ❖ **Membre de la Société Malienne de Neurosciences ;**
- ❖ **Membre de la Société Africaine de Génétique Humaine ;**
- ❖ **Membre de la Société Américaine de Génétique Humaine ;**
- ❖ **Membre du consortium Human Hereditary and Health in Africa (H3Africa);**
- ❖ **Membre du Réseau International des Maladies Rares.**

Cher Maitre,

Vous nous avez toujours manifesté un attachement et une sympathie auxquels nous n'avons jamais su répondre en totalité. Votre passion pour le travail bien fait, pour la recherche, pour la neurologie, et tout simplement pour la Neurogénétique est contagieuse. Votre dynamisme, votre esprit d'équipe, votre attachement à la recherche scientifique, et la transmission de vos connaissances ont construit autour de vous l'estime et l'admiration de tous. Cher maître, veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.



**A notre maitre et membre de jury :**

**Dr Adama KONE**

❖ **Neurologue**

❖ **Médecin responsable de la clinique Kaidara**

Cher maître,

Nous sommes honorés de vous compter dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Votre disponibilité, votre rigueur scientifique ont forcé notre admiration. Trouvez ici cher maître, le témoignage de notre gratitude et de notre plus grand respect.

**A notre maitre et co-directeur :**

**Docteur Amadou Touré**

- ❖ **Spécialiste en neurologie pédiatrique**
- ❖ **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Toure**
- ❖ **Médecin conseiller au centre VERPERIN**
- ❖ **Enseignant associé au DU de Neuropédiatrie de l'Université Cheick Anta Diop**

Cher Maître,

Nous sommes reconnaissants pour l'attention et la patience que vous nous avez accordées tout au long de ce travail. Nous avons pu admirer au cours de la réalisation de ce travail, vos qualités d'homme de sciences, votre sens critique, votre amour du travail bien fait et surtout vos qualités humaines, qui font de vous un exemple à suivre. Veuillez trouver ici cher maître le témoignage de notre profonde gratitude.

**A notre maitre et Directeur :**

**Professeur Abdoul Aziz Diakité**

- ❖ **Maître de conférences agrégé à la FMOS**
- ❖ **Spécialiste en Hématologie Pédiatrique**
- ❖ **Diplômé en surveillance épidémiologiques des maladies Infectieuses tropicales**
- ❖ **Chef de service de Pédiatrie générale au CHU GT**
- ❖ **Responsable de l'unité de prise en charge des enfants atteints de drépanocytose au CHU GT**

Cher Maître

Nous tenons à vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations et sollicitations. Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements et de vos conseils tout le temps que nous avons eu à passer à vos côtés. Homme de sciences, votre simplicité, votre rigueur scientifique et votre amour pour le travail bien fait forcent l'admiration. Veuillez accepter cher maître nos sentiments de reconnaissance et de respect.

# LISTE DES ABREVIATIONS

**LISTE DES ABREVIATIONS :**

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFSG : Anomalie focale secondairement généralisée

ATCD: Antécédent

ATP: Adényl triphosphate.

AVC: Accident vasculaire cérébral.

BB : Barbituriques

BZD: Benzodiazépines

CAE : épilepsie absence de l'enfant

CBZ : Carbamazépine

CE : Crise épileptique

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CGTC : Crise généralisée tonico-clonique

CPC : crises partielles complexes

CPS : crises partielles simples

CPSG : crises partielles secondairement généralisées

CRP : Protéine C réactive

CZ : Centrale médiane

DES : Diplôme d'étude de spécialisation

DPM : Développement psychomoteur

EME : Etat de mal épileptique

EEG: Electro encéphalogramme

ETH : Ethosuximide

EPCT : Epilepsie à pointe Centro-temporales

EPR : Epilepsie à paroxysme rolandique

FBM: Felbamate

FMOS: Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

FOS : Fosphénytoïne

GABA: Acide gamma-amino-butyrique  
GBP: Gabapentine  
GGE : Epilepsie génétique généralisée  
GVG: Gamma-vinyl-GABA  
IRM : Imagerie par résonance magnétique  
IGE : Epilepsie généralisées idiopathique  
LCR : Liquide céphalorachidien  
LICE : Ligue internationale contre l'épilepsie  
LTG : Lamotrigine  
LTR : Lévétiracetam  
MAE : Médicament antiépileptique  
MEG: Magnéto encéphalogramme  
NFS : Numération formule sanguine  
OXC : Oxcarbazépine  
PB : Phénobarbital  
PCIME : Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant  
PHT : Phénytoïne  
PNLP : Programme national de lutte contre le paludisme  
PNLT : Programme national de lutte contre la tuberculose  
PTME : Prévention de la transmission de la mère à l'enfant  
URENI : Unité de récupération nutritionnelle intense  
SLI : Stimulation lumineuse intermittente  
SNC : Système nerveux central  
SRV : Sérologie rétrovirale  
TDM: Tomodensitométrie  
TEMP : Tomographie d'émission monophotonique  
TEP : Tomographie par émission de positons  
TGB : Tiagabine  
TPM : Topiramate

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VPA : Valproate de sodium

# *Sommaire*



**Sommaire**

1.INTRODUCTION.....	20
2. OBJECTIFS.....	22
2.1. Objectifs général.....	23
2.2. Objectifs spécifiques.....	23
3. GENERALITES.....	24
3.1. Définitions.....	25
3.2. Physiopathologie.....	25
3.2.1. Anatomie des crises d'épilepsie.....	25
3.2.2. Neurophysiologie élémentaire de la décharge électrique.....	26
3.2.3. Rôle de la neurotransmission excitatrice et inhibitrice.....	28
3.3. Etude clinique.....	29
3.3.1. Classification des épilepsies.....	29
3.3.2. Diagnostic des crise épileptiques.....	38
3.3.3. Examens complémentaires.....	39
3.4. Etiologie.....	39
3.4.1. Etiologie structurelle.....	40
3.4.2. Etiologie génétique.....	41
3.4.3. Etiologie infectieuse.....	43
3.4.4. Etiologie métabolique.....	44
3.4.5. Etiologie immune.....	44
3.4.6. Etiologie inconnue.....	44
3.4.7. Co morbidités.....	45
3.5. Nouvelle terminologie et définition.....	45
3.5.1. Encéphalopathies développementales et épileptiques.....	45
3.5.2. Auto-limite et pharmaco-sensible.....	48
3.6. Traitement.....	49
3.6.1. But.....	49
3.6.2. Moyens.....	49

3.6.2.1. Médicamenteux.....	50
3.6.2.2. Chirurgical.....	53
3.6.2.3. Psychothérapie.....	53
4. NOTRE ETUDE.....	54
4.1. METHODOLOGIE.....	55
4.1.1. Cadre de l'étude.....	55
4.1.2. Type d'étude et période d'étude.....	56
4.1.3. Critères d'inclusion.....	56
4.1.4. Critères de non inclusion.....	56
4.1.5. Déroulement de l'enquête.....	56
4.1.6. Ethique et déontologie.....	57
4.1.7. Définition opérationnelle.....	57
5. RESULTATS.....	58
5.1. Aspects épidémiologiques.....	59
5.1.1. Fréquence.....	59
5.1.2. Age.....	59
5.1.3. Sexe.....	60
5.1.4. Niveau scolaire.....	61
5.1.5. Origine.....	61
5.2. Clinique.....	62
5.2.1. Antécédent.....	62
5.2.2. Sémiologie des crises.....	62
5.2.3. Horaire des crises.....	63
5.2.4. Fréquence des crises.....	63
5.2.5. Examen clinique.....	63
5.3. Para clinique.....	63
5.3.1. EEG.....	63
5.3.2. Imagerie cérébrale.....	64
5.4. Evolution.....	64

5.5. Prise en charge thérapeutique.....	65
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	66
6.1. Aspects épidémiologiques.....	67
6.1.1. Fréquence.....	67
6.1.2. Age.....	67
6.1.3. Sexe.....	67
6.2. Aspects clinique.....	67
6.2.1. Antécédent.....	67
6.2.2. Sémiologie des crises.....	68
6.2.3. Horaire des crises.....	68
6.3. Para clinique.....	69
6.3.1. EEG.....	69
6.3.2. Imagerie cérébrale.....	69
6.4. Traitement.....	69
6.5. Evolution.....	69
CONCLUSION .....	71
RECOMMANDATION.....	73
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	75
ANNEXES.....	82

**Liste des figures**

Figure 1.....40  
Figure 2.....41  
Figure 3.....52  
Figure 4 .....53  
Figure 5.....53

**Listes des tableaux**

Tableau 1.....	16
Tableau 2.....	17
Tableau I.....	40
Tableau II.....	41
Tableau III.....	42
Tableau IV.....	42
Tableau V.....	42
Tableau VI.....	43
Tableau VII.....	43
Tableau VIII.....	44
Tableau IX.....	44
Tableau X.....	44
Tableau XI.....	45
Tableau XII.....	45
Tableau XIII.....	45
Tableau XIV.....	46
Tableau XV.....	46
Tableau XVI.....	46

# INTRODUCTION

## 1. INTRODUCTION :

L'épilepsie est l'une des maladies neurologiques chroniques graves la plus répandue, qui touche des personnes de tout âge dans le monde [1].

Elle touche plus de 50 millions de personnes à travers le monde et 80% se trouvent dans les pays en développement. Plus de cinq millions de nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année. L'épilepsie représente plus de 0,5% de la charge mondiale de morbidité [2].

— L'Afrique sub-saharienne et l'Amérique latine ont des prévalences globales élevées avec respectivement 15,4‰ et 12,4‰ par comparaison aux prévalences observées en Europe (5,4‰) et en Amérique du Nord (5 à 10‰) [3]. Les études épidémiologiques montrent une incidence et une prévalence plus élevées des cas d'épilepsies chez l'enfant et plus particulièrement le petit enfant que chez l'adulte [1, 4].

Au Mali, la prévalence de l'épilepsie se situe à 15,6‰ en zone rurale et à 14,6‰ en milieu urbain [3].

Selon la classification des épilepsies il existe plusieurs types d'épilepsies. Notre étude concerne l'une des formes d'épilepsie focale qui est l'épilepsie à pointes centro-temporales (EPCT). C'est une épilepsie bénigne idiopathique de l'enfant, sans rapport avec une lésion du SNC [5]. C'est l'épilepsie focale la plus fréquente chez l'enfant, elle représente 8 à 23 % des épilepsies de l'enfant [6, 7] avec une légère prédominance masculine, Elle a été décrite pour la première fois en 1958 par Bancaud et al [8]. Il existe une prédisposition génétique certaine [9]. Au Sénégal et au Maroc la prévalence de l'EPCT est respectivement 28,14% et 25% [58, 60].

L'EEG est caractéristique et permet de faire un diagnostic rapide, lorsqu'il est réalisé à l'état de veille et de sommeil. Il montre un rythme de fond normal sur lequel se greffent des pointes lentes diphasiques dans les régions centrotemporales, activées au sommeil, parfois bilatérales, asynchrones [7].

Au Mali, aucune étude n'a porté sur l'épilepsie à pointes centro-temporales, d'où l'intérêt de notre étude.

# OBJECTIFS



## **2. OBJECTIFS**

### **2.1. OBJECTIF GENERAL :**

Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques et électro-encéphalographiques de l'épilepsie à pointes centro-temporales chez les enfants de 2 à 15 ans dans le département de la pédiatrie du CHU Gabriel Toure.

### **2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :**

- Déterminer la fréquence de l'épilepsie à pointes centro-temporales chez les enfants.
- Décrire les principaux aspects cliniques et électro-encéphalographiques de l'épilepsie à pointes centro-temporales.
- Evaluer les indications thérapeutiques de l'épilepsie à pointes centro-temporales.
- Déterminer l'évolution de l'épilepsie à pointes centro-temporales.

# GENERALITES

### **3. GENERALITES**

#### **PARTI 1**

##### **3.1. DEFINITIONS :**

Distinguer les notions de crise d'épilepsie et de maladie épileptique

##### **3.1.1. Crise d'épilepsie :**

Ensemble de manifestations cliniques paroxystiques, imprévisibles et transitoires qui résultent de l'hyperactivité paroxystique d'un réseau de neurones corticaux ou cortico-sous-corticaux et de son éventuelle propagation. Une crise d'épilepsie peut survenir dans le cadre d'une situation favorisante occasionnelle (crise symptomatique aigue), telle qu'un déséquilibre ionique ou un sevrage en benzodiazépines par exemple, ou bien dans le cadre d'une maladie épileptique de manière itérative [10].

##### **3.1.2. Épilepsie :**

Les épilepsies sont des maladies cérébrales chroniques caractérisées non seulement par une prédisposition durable à générer des crises mais également par des conséquences neurobiologiques, neuropsychologiques, sociales et psychiatriques.

D'un point de vue pratique, cette prédisposition cérébrale durable à générer des crises est établie par :

- La survenue d'au moins deux crises épileptiques cliniquement avérées non provoquées espacées d'au moins 24 heures ;
- La survenue d'une crise épileptique cliniquement avérées non provoquée et un risque estimé de récurrence supérieur à 60% dans les 10 ans, soit au moins un élément pathologique retrouvé :
  - présence d'anomalies paroxystiques à EEG ;
  - lésion cérébrale préexistante épileptogène à l'imagerie ;
  - trouble neurodéveloppemental préexistant [10].

##### **3.1.3. État de mal épileptique :**

Episode épileptique d'une durée supérieure ou égale à 30 minutes ou d'une succession de crises dont la période inter critique n'excède pas 30 minutes [11].

## **3.2. PHYSIOPATHAOLOGIE**

### **3.2.1. Anatomie des crises épileptiques [12]**

Pendant longtemps, il a été admis que les crises focales prennent naissance au niveau d'une région limitée du cortex cérébral dite « zone épileptogène ». Les caractéristiques électro-cliniques des crises dépendent de l'activation de réseaux épileptogènes, qui comprennent différentes structures séquentiellement recrutées par la décharge critique à partir de la zone épileptogène. Récemment, les données de l'expérimentation animale ont montré que les absences sont générées par un circuit réverbérant organisé autour d'une boucle thalamo-corticale oscillante comprenant le cortex d'une part et les noyaux- relais et réticulaires du thalamus d'autre part. Les crises généralisées tonico-cloniques semblent quant à elles dépendre de mécanismes cortico-réticulaires : la phase tonique s'accompagne d'une intense activité des structures sous- corticales, en particulier mésencéphaliques, tandis que la phase clonique pourrait impliquer le cerveau antérieur et plus particulièrement le néocortex. Chaque type de crise, qu'elle soit focale ou généralisée, pourrait en fait être générée au sein d'un circuit neuronal qui lui est propre. Ce circuit « initiateur » implique spécifiquement un nombre limité de structures corticales et sous corticales. L'hyperactivité des circuits d'initiation entraîne la diffusion de la crise vers des structures distantes par le biais des circuits de propagation. Ces circuits d'initiation et de propagation sont fréquemment le siège de processus de neuroplasticité qui résulte de la répétition des crises. Des circuits de contrôle, activés par le circuit initiateur ou agissant de façon indépendante, modulent la probabilité de survenue d'une crise et permettent son interruption.

### **3.2.2. Neurophysiologie élémentaire de la décharge électrique [12]**

Les connaissances sur l'épileptogénèse ne cessent de progresser. Les bases fondamentales de l'épileptogénèse sont :

- L'hyperexcitabilité se définit comme la tendance d'un neurone à générer des décharges répétées en réponse à une stimulation ne provoquant habituellement qu'un seul potentiel d'action.

- L'hyper synchronie se définit comme la propriété d'un groupe de neurones à générer de façon synchrone des trains potentiels.

Ces perturbations électro-physiologiques élémentaires peuvent être sous tendues par diverses anomalies biochimiques qui modifient les propriétés intrinsèques des membranes neuronales : anomalie des canaux ioniques voltage dépendant sodique, calcique ou potassique, déficit des ATP ases membranaires responsables du transport ionique, déficit de la neurotransmission inhibitrice médiée par l'acide Gamma-aminobutyrique (GABA), augmentation de la neurotransmission excitatrice médiée par les acides aminés excitateurs, tels que le Glutamate ou l'Aspartate.

Les crises épileptiques résultent des interactions synchrones de grandes populations neuronales qui déchargent de manière anormalement intermittente. Du fait de grands nombres de processus qui régulent l'excitation corticale, il est probable qu'il existe un seul mécanisme épileptogène. Le foyer épileptogène est constitué de neurones produisant par intermittence des décharges de hautes fréquences. Cette hyperexcitabilité locale peut être congénitale ou être due à des processus pathologiques locaux (troubles vasculaires, inflammatoires, toxiques, métaboliques ou néoplasiques). La sémiologie des crises épileptiques dépend plus de la localisation du foyer épileptogène que de sa cause. Elle dépend également de la manière dont les excitations du foyer épileptogène se propagent au reste du cerveau. Nous observons donc :

Une crise d'épilepsie généralisée avec une convulsion tonique et clonique, perte de connaissance si tout le cerveau est envahi.

Une crise d'épilepsie partielle si le foyer parvient à exciter seulement les régions voisines. Les manifestations seront fonction de la situation du foyer et de l'excitation du tissu nerveux excitable. Dans ce dernier cas, le signal-symptôme initial de la crise, s'il se répète à chaque crise successive à une grande valeur localisatrice :

-frontale ascendante pour les crises Bravais-Jacksoniennes,

-pariétale pour les crises sensitives,

-occipitale pour les crises visuelles, etc.

Parfois le foyer épileptogène reste cliniquement silencieux, mais il peut provoquer à distance d'autres perturbations du cerveau, par exemple des absences ou des myoclonies. L'activité épileptogène est entretenue pendant la crise par un mécanisme de feed-back, alors qu'un seul phénomène d'inhibition générateur de l'activité cérébrale détermine la fin de la crise et la dépression post paroxystique. Les épilepsies généralisées ont souvent un point de départ sous cortical alors que dans les épilepsies partielles il est souvent cortical. Les crises épileptiques peuvent être déclenchées par un stimulus extérieur (épilepsie réflexe) ou par une émotion.

### **3.2.3. Rôle de la neurotransmission excitatrice et inhibitrice [12]**

Une des manières de concevoir le phénomène épileptique est de postuler qu'il résulte d'un déséquilibre entre systèmes excitateurs et inhibiteurs.

Le neurotransmetteur excitateur principal au sein du système nerveux central est le Glutamate, qui agit sur trois types de récepteurs (Nméthyl-D-Aspartate ; Kainate/AMPA et métabotrope). Le neurotransmetteur inhibiteur principal est le GABA, qui agit à son tour sur deux types de récepteurs. L'activation du récepteur GABA active un canal ionique perméable aux ions chlore et détermine une réponse inhibitrice rapide par hyperpolarisation de la membrane. Ce récepteur contient des sites de fixation pour son ligand mais aussi pour plusieurs molécules : Benzodiazépines (BZD), Barbituriques (BB), Neurostéroïdes. Le flux ionique traversant la membrane peut ainsi être modulé par action sur la fréquence (BZD) ou sur le temps d'ouverture (BB) du canal ionique.

L'activation du récepteur GABA B active un récepteur métabotrope perméable aux ions potassium et détermine une réponse inhibitrice plus lente. Les expérimentations neurochimiques et pharmacologiques sur l'animal confirment que l'activation globale de la neurotransmission GABAergique tend, en général à bloquer les crises convulsives. Une désinhibition GABAergique, par défaut de synthèse ou de libération du neurotransmetteur, par modification des récepteurs ou par dysfonctionnement des inter neurones GABAergiques (théorie des « fibres

dormantes ») pourraient donc être épileptogène. De même, un renforcement de la neurotransmission excitatrice, par libération excessive de Glutamate, par modification des récepteurs correspondants ou par développement des circuits récurrents excitateurs peut entraîner la survenue de crises. Au sein des circuits d'initiation, des modifications de l'expression des récepteurs du GABA ou du Glutamate sont souvent présentes. Partant de ces études, il a été mis au point des médicaments antiépileptiques (VIGABATRIN, TIAGABINE) dont les mécanismes d'action impliquent au moins en partie une potentialisation de la neurotransmission GABAergique.

Les conséquences des modifications de l'activité GABAergique d'une structure dépendent en effet de la forme d'épilepsie et de la fonction de cette structure dans le réseau considéré. Par exemple : l'administration par voie systémique de GABA mimétiques a des effets supprimeurs dans la plupart des modèles animaux d'épilepsie convulsive.

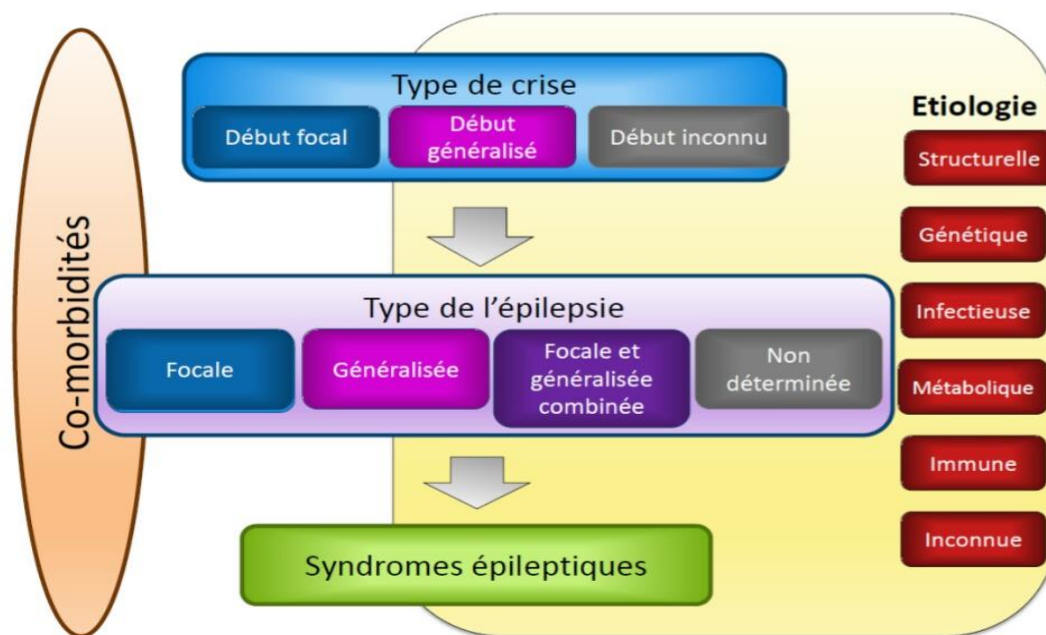
En revanche, l'administration par voie générale de GABA mimétiques dans les modèles animaux d'épilepsies absences a des effets aggravants, cette donnée ayant été confirmée dans les épilepsies humaines.

### **3.3. ETUDE CLINIQUE**

#### **3.3.1. Classification des épilepsies**

La nouvelle Classification des Epilepsies est une classification à plusieurs niveaux, conçue pour répondre à la classification de l'épilepsie dans des environnements cliniques différents (Fig. 1) [15]. Elle prend en compte la grande variation des ressources à travers le monde, ce qui signifie que les différents niveaux de classification seront atteints en fonction des ressources disponibles au clinicien qui fait le diagnostic.

Dans la mesure du possible, un diagnostic à trois niveaux doit être recherché ainsi que l'étiologie de l'épilepsie



**Figure 1** : Démarche de la classification des épilepsies.

### 3.3.1.1. Type de crise :

Le point de départ de la classification de l'Épilepsie est la détermination du type de crise. Cette étape suppose que le clinicien a déjà défini qu'il s'agit d'une crise d'épilepsie et n'est pas censée être un algorithme diagnostique pour distinguer la crise d'épilepsie d'événements non épileptiques. La classification du type de Crise est déterminée selon la nouvelle nomenclature détaillée dans le papier accompagnant [13]. Les crises sont classées en crise focale, crise généralisée et crise de point de départ inconnu.

Dans certains contextes, la détermination du type de crise peut être le niveau maximal de la classification, car il peut n'y avoir aucun accès à l'EEG, à la vidéo et à l'imagerie cérébrale. Dans d'autres cas, il peut simplement y avoir peu d'informations disponibles pour être en mesure de faire un diagnostic de niveau plus élevé (type d'épilepsie et syndrome épileptique), comme quand le patient n'a eu qu'une crise unique.



### **3.3.1.2. Type d'épilepsie :**

Le deuxième niveau est celui du type de l'épilepsie. Il suppose que le patient a un diagnostic d'épilepsie basé sur la définition proposée en 2014[14]. Le type d'épilepsie comprend une nouvelle catégorie : « Epilepsie Généralisée et Focale Combinée » en plus des types connus (épilepsies focales et généralisées). Il comprend également une catégorie non déterminée ou inconnue. Beaucoup d'épilepsies peuvent inclure plusieurs types de crises.

Le diagnostic d'épilepsie généralisée se fait sur des critères cliniques renforcés typiquement par des décharges épileptiformes inter critiques généralisées à l'EEG. Les personnes atteintes d'épilepsies généralisées peuvent avoir plusieurs types de crises : absence, crise myoclonique, atonique, tonique et tonique-clonique. Le diagnostic d'épilepsie généralisée est basé sur la description clinique, soutenu par la présence de décharges épileptiformes intercritiques typiques à l'EEG. Une mise en garde s'impose pour un patient présentant des crises toniques-cloniques généralisées et un EEG normal. Dans ce cas, des éléments complémentaires doivent être présents pour confirmer le diagnostic d'épilepsie généralisée, tels que secousses myocloniques ou des antécédents familiaux pertinents.

Les épilepsies focales comprennent des crises à point de départ unifocal ou multifocal ainsi que des crises impliquant un hémisphère. Les crises focales peuvent être de plusieurs types : crises focales avec conscience préservée, crises focales avec conscience altérée, crises focales motrices ou non motrices, et crises focales évoluant vers des crises bilatérales toniques-cloniques. L'EEG interictal montre typiquement des décharges épileptiformes focales, mais le diagnostic est d'abord clinique, soutenu par les résultats de l'EEG.

Le nouveau groupe d'Epilepsie Généralisée et Focale Combinée correspond à des patients qui ont des crises généralisées et focales. Le diagnostic est fait sur des bases cliniques, soutenues par les résultats de l'EEG. L'EEG interictal peut montrer des décharges épileptiformes généralisées de pointes-ondes et des décharges focales, mais ces anomalies EEG ne sont pas obligatoires pour le diagnostic. Les exemples

les plus communs d'Epilepsie Généralisée et Focale Combinée dans lesquels les deux types de crises peuvent survenir sont le syndrome de Dravet et le syndrome de Lennox-Gastaut. Pour certains patients, il n'est pas possible de faire un diagnostic de syndrome épileptique et la classification s'arrête à la détermination du type d'épilepsie. Voici quelques exemples pour illustrer cette situation. La situation classique est celle d'un enfant ou d'un adulte atteint d'épilepsie du lobe temporal non-lésionnelle ; il aura le diagnostic d'une épilepsie Focale sans étiologie connue. Une autre situation est celle d'un enfant de 5 ans présentant des crises toniques-cloniques généralisées et décharges épileptiformes intercritiques généralisées à l'EEG. Il ne peut pas être classé dans un syndrome épileptique connu, mais il a un diagnostic d'Epilepsie Généralisée. Enfin il y a le scénario moins commun d'une femme de 20 ans avec des crises focales avec rupture de contact et des crises de type absences, avec des décharges épileptiformes intercritiques focales et des pointes-ondes généralisées à l'EEG, et une IRM normale ; elle a un diagnostic d'Epilepsie Généralisée et Focale Combinée. Le terme « crise à point de départ non identifié (inconnu) » est utilisé pour indiquer que le patient a une épilepsie confirmée, mais le clinicien n'est pas en mesure de déterminer si le type d'épilepsie est focal ou généralisé parce qu'il n'y a pas suffisamment d'information disponible. Cela peut être dû à de multiples raisons. Si le type de crise(s) est inconnu, alors le type de l'épilepsie peut être inconnu pour les mêmes raisons bien que les deux ne puissent pas toujours être concordants. Par exemple, le patient peut avoir eu plusieurs crises toniques-cloniques symétriques sans aspects cliniques focaux avec EEG normaux. Ainsi, le point de départ et le type de crises est inconnu et la personne a une épilepsie classée comme inconnue aussi. Dans d'autres cas, la description clinique de la crise peut être inconnue, et donc elle n'est pas classable, et l'EEG peut être non disponible ou impossible à avoir.

### **3.3.1.2.1. Syndromes épileptiques**

Le troisième niveau de la classification est le diagnostic de Syndrome Epileptique. Un syndrome épileptique est défini par l'association constante et non fortuite de

caractéristiques cliniques et para cliniques telles que le type de crises, l'EEG et l'imagerie. Il comprend souvent des caractéristiques dépendantes de l'âge telles que l'âge de début et de rémission (le cas échéant), les facteurs favorisant les crises, leur survenue variable en fonction du cycle veille-sommeil et parfois le pronostic [15,16]. Un syndrome épileptique peut également avoir des comorbidités qui le caractérisent, telles que la déficience intellectuelle ou une comorbidité psychiatrique, combinées avec des caractéristiques spécifiques de l'EEG et de l'imagerie. Il peut avoir des implications étiologiques, pronostiques et thérapeutiques. Toutefois, il est important de noter qu'un syndrome épileptique n'a pas de corrélation parfaite avec un diagnostic étiologique et son but est plutôt de guider la conduite à tenir. Il existe de nombreux syndromes bien définis, tels que l'épilepsie absence de l'enfant ou les syndromes de West et de Dravet, mais il n'y a jamais eu à ce jour de classification formelle des syndromes épileptiques par la LICE (ILAE). [17] Le site Web éducatif de la LICE (ILAE) ([epilepsydiagnosis.org](http://epilepsydiagnosis.org)), est un excellent outil éducatif et didactique pour comprendre les critères diagnostiques et analyser les vidéos des types de crises et les caractéristiques de l'EEG de nombreux syndromes établis. Note de la traduction en 2019, R Nabbout : La task force nosologie de la LICE (ILAE) travaille actuellement sur la définition des syndromes épileptiques. Les Epilepsies Généralisées Idiopathiques (IGEs, initiales en anglais) sont un groupe fréquent et reconnu d'épilepsies généralisées. Les IGE englobent quatre syndromes épileptiques bien établis : l'épilepsie absence de l'enfant, l'épilepsie absence de l'adolescent (juvénile), l'épilepsie myoclonique juvénile et l'épilepsie avec crises toniques-cloniques généralisées isolées (anciennement connues sous le nom de crises Toniques-Cloniques Généralisées à l'Eveil mais cette dénomination a été modifiée, car il s'est avéré que les crises peuvent se produire à tout moment de la journée). L'intention de supprimer le terme « idiopathique » de la nomenclature de la classification des épilepsies a été discutée parce que sa définition était basée sur le concept d'une « épilepsie qui n'a aucune étiologie connue ou soupçonnée autre qu'une prédisposition héréditaire possible

».[15]Or le terme grec "idios" se réfère à soi-même, propre et personnel, et est donc destiné à refléter l'étiologie génétique sans le dire explicitement. Idiopathique peut donc être considéré comme un terme imprécis étant donné notre connaissance croissante et la découverte des gènes impliqués dans de nombreuses épilepsies, avec une hérédité monogénique (avec des variantes pathogènes hérités ou survenant de novo) ou complexe (polygénique avec ou sans facteurs environnementaux). De plus, le mot « génétique » peut parfois être interprété à tort comme synonyme de « héréditaire ».

Il est donc plus pertinent de se référer à ce groupe de syndromes comme Epilepsies Génétiques Généralisées (GGEs, initiales en anglais) quand le clinicien estime qu'il existe suffisamment de preuves pour cette appellation.

De telles preuves sont basées sur les résultats de la recherche clinique étudiant la transmission de ces syndromes chez des paires de jumeaux et des familles mais ne signifie pas que des mutations génétiques spécifiques ont été identifiées. En effet, il est actuellement rare que la mutation(s) génétique(s) causant l'épilepsie d'un patient soit déterminée, peut-être à l'exception du cas des encéphalopathies développementales et épileptiques infantiles de début précoce où beaucoup de patients ont un variant pathogène de novo identifié [18].

Il y a eu, cependant, une demande importante de conserver le terme IGE. Le groupe de travail a donc décidé que le terme IGE sera acceptable spécifiquement pour ce groupe de quatre syndromes épileptiques : l'épilepsie absence de l'enfant, l'épilepsie absence de l'adolescent (ou juvénile), l'épilepsie myoclonique juvénile et l'épilepsie avec crises toniques-cloniques généralisées isolées. Dans des cas individuels, le terme épilepsie génétique généralisée peut être utilisé lorsque le clinicien est à l'aise avec l'implication d'une étiologie génétique.

#### **3.3.1.2.2. Épilepsies focales autolimitées :**

Il y a plusieurs épilepsies focales auto-limitées débutant typiquement dans l'enfance. La plus commune est l'épilepsie auto-limitée (auto-résolutive) avec pointes centro-temporales, anciennement appelée « épilepsie bénigne à pointes Centro-temporales

». Ce groupe comprend d'autres syndromes. Les épilepsies occipitales auto-limitées (auto-résolutives) de l'enfance, avec la forme à début précoce décrite par Panayiotopoulos et la forme avec début tardif décrite par Gastaut [19] ainsi que d'autres épilepsies auto-limitées: les épilepsies auto-limitées du lobe frontal [20], du lobe temporal [21] et du lobe pariétal [22] dont certaines débutent à l'adolescence et même à l'âge adulte.

**Tableau 1 : Modifications de la Classification de type de crise entre 1981 et 2017 [23]**

1. Changement de « partielle » à « focale »
2. Certains types de crises peuvent être focale, généralisée ou à début inconnu.
3. Les crises à début ou apparition inconnue peuvent toujours être classées.
4. L'état de conscience est utilisé comme élément de classification des crises focales.
5. Les termes dyscognitive, partielle simple, partielle complexe, psychique, secondairement généralisée ont été éliminés.
6. Ces types de crises : focale (hémisphérique) clonique, atonique, myoclonique et les spasmes toniques sont reconnues avec les crises bilatérales.
7. Ajout de nouveaux types de crises généralisées : absence avec myoclonies palpébrales, absence myoclonique, spasmes épileptiques cloniques, clonico-tonico-cloniques, myoclonico-atoniques.

Les figures ci-dessous représentent la classification opérationnelle des types de crise de 2017 proposée par la ligue internationale contre l'épilepsie (ILAE).

**Tableau 2 : Syndromes électro cliniques par âge typique de début del'ILAE 2010(la Berg.2010) [24]**

**Syndromes électrocliniques organisés par âge de début.**

Période Néonatal

Epilepsie néonatale familiale bénigne  
 Encéphalopathie myoclonique précoce  
 Syndrome d'Ohtahara

Nourrisson

Epilepsie du nourrisson à crises focales migrantes  
 Syndrome de West  
 Epilepsie myoclonique du nourrisson  
 Epilepsie bénigne du nourrisson  
 Epilepsie familiale bénigne du nourrisson  
 Syndrome de Dravet  
 Encéphalopathie myoclonique des affections non progressives

Enfant

Crises fébriles plus (FS+) (peut débuter chez un nourrisson)  
 Syndrome de Panayiotopoulos  
 Epilepsie à crises myoclonono atoniques (précédemment astatiques)

**Epilepsie bénigne avec pointes centrotemporales**

Epilepsie autosomique dominante à crises frontales nocturnes  
 Epilepsie à crises occipitales de début tardif (Type Gastaut)  
 Epilepsie avec absences myocloniques  
 Syndrome de Lennox-Gastaut  
 Encephalopathie épileptique avec pointes-ondes continues au cours du sommeil

b

Syndrome de Landau-Kleffner  
 Epilepsie-absences de l'enfant

Adolescence –Adulte

Epilepsie-absences de l'adolescent  
 Epilepsie myoclonique juvénile  
 Epilepsie à crises généralisées tonico-cloniques prédominantes  
 Epilepsie myoclonique progressive  
 Epilepsie autosomique dominante avec crises à symptomatologie auditive  
 Autres formes d'épilepsie temporale familiale

Epilepsies dont l'âge de début est moins spécifique

Epilepsie focale familiale à foyer variable (enfant et adulte)

Epilepsies réflexes

**Constellations**

Epilepsie temporale mésiale avec sclérose hippocampique

Syndrome de Rasmussen

Epilepsie à crises gélastiques et hamartome hypothalamique

Hemiconvulsion–hémiplegie–épilepsie

Epilepsies qui ne peuvent pas être classées dans une des catégories citées et qui peuvent être reconnues par la présence ou l'absence d'une anomalie structurale ou métabolique (présumé causale) et sur la base du mode de début de la crise (généralisées vs. Focales)

**Epilepsies en relation avec une anomalie structurale-métabolique**

Malformations du développement cortical (hémimégalencephalie, hétérotopies, etc.)

Syndrome Neurocutané (Sclérose tubéreuse, Sturge-Weber, etc.)

Tumeur

Infection

Traumatisme

**Angiome**

Souffrance périnatale

Accident vasculaire

Etc...

**Epilepsies de causes inconnues**

**Conditions associées à des crises épileptiques et qui ne sont pas diagnostiquées comme une forme d'épilepsie**

Crises néonatales bénignes

Crises fébriles

a Les syndromes électrocliniques sont définis indépendamment de l'étiologie.

b Appelé également Etat de mal électrique au cours du sommeil lent.

### **3.3.2. Diagnostic des crises épileptiques**

#### **3.3.2.1. Diagnostic positif :**

Le diagnostic de CE doit être évoqué devant la survenue brutale et inopinée d'un épisode bref et stéréotypé dont les différentes séquences semblent s'enchaîner selon une progression logique [22]. Lorsque la conscience est altérée pendant la crise :

- Les meilleurs signes en faveur d'une crise généralisée tonico-clonique (CGTC) sont la présence d'une obnubilation postcritique. Une asthénie intense et des courbatures musculaires sont également évocatrices [25].
- Une amnésie totale couvrant une période isolée de rupture de contact oriente, soit vers une absence, soit vers une CPC. Dans cette dernière situation, il existe un retour progressif à un niveau de conscience normale [25].

#### **3.3.2.2. Diagnostics différentiels :**

*Les principaux diagnostics différentiels des crises d'épilepsie du sujet âgé sont :*

- La syncope d'origine cardiaque,
- L'hypotension orthostatique,
- L'accident ischémique transitoire,
- L'ictus amnésique,
- Le syndrome confusionnel quelle que soit sa cause,
- L'hypoglycémie aiguë,
- Les encéphalopathies métaboliques et toxiques,
- Les drop-attacks,
- Les migraines avec aura,
- Les troubles du sommeil (notamment paradoxal, le syndrome des jambes sans repos),
- Les troubles psychiatriques.

A contrario, une grande partie de ces diagnostics différentiels peuvent également être la cause des CE [26].



### ***Particularité en pédiatrie***

#### **i. Chez le nouveau-né [27, 28] :**

- Les trémulations
- Les clonies du sommeil

#### **ii. Chez le nourrisson [27,28]**

- le spasme du sanglot
- L'hypertonie vagale

#### **iii. Chez l'enfant [29]**

- La syncope
- Les tics
- La crise migraineuse
- Les clonies de l'endormissement
- Les terreurs nocturnes, les cauchemars
- L'hystérie

### **3.3.3. Examens complémentaires :**

Diverses explorations sont nécessaires dans le bilan d'une épilepsie. L'électroencéphalogramme (EEG) et ses différentes modalités sont les explorations les plus régulièrement pratiquées. Les explorations morphologiques sont actuellement dominées par l'Imagerie par résonance magnétique (IRM) tandis que l'imagerie fonctionnelle est surtout utile dans le bilan pré chirurgical. D'autres explorations (magnétoencéphalographie, spectroscopie en résonance magnétique, IRM fonctionnelle) sont en cours d'évaluation dans les structures de recherches [12].

### **3.4. ETIOLOGIE**

À partir du moment où le patient présente sa première crise d'épilepsie, le clinicien doit viser à déterminer l'étiologie de cette épilepsie. Différents groupes étiologiques ont été reconnus en mettant l'accent sur ceux qui ont des implications thérapeutiques. Souvent, la première investigation menée implique la neuro-imagerie, idéalement l'IRM lorsque disponible. Cela permet au clinicien de

diagnostiquer une étiologie structurelle à l'origine de l'épilepsie du patient. Les cinq autres groupes étiologiques sont génétiques, infectieux, métaboliques et immunitaires, ainsi qu'un groupe de cause inconnue (Fig. 1). L'épilepsie d'un patient peut être classée dans plus d'une catégorie étiologique ; les étiologies ne sont pas hiérarchiques et l'importance donnée au groupe étiologique du patient peut dépendre de la circonstance. Par exemple, un patient atteint de sclérose tubéreuse a une étiologie structurelle et génétique ; l'étiologie structurelle est critique pour la chirurgie de l'épilepsie tandis que l'étiologie génétique est majeure pour le conseil génétique et l'indication de nouvelles thérapies telles que les inhibiteurs de la voie mTOR.

### **3.4.1. Etiologie structurelle**

Le concept d'étiologie structurelle n'est qu'une anomalie structurelle a un risque sensiblement accru d'être associée à l'épilepsie [17]. L'étiologie structurelle est évoquée quand des anomalies structurelles sont visibles sur l'IRM morphologique et quand l'évaluation électroclinique avec les résultats de l'imagerie mènent à une conclusion que l'anomalie structurelle vue sur l'imagerie est la cause probable des crises du patient. Des étiologies structurelles peuvent être acquises telles que l'Accident vasculaire cérébral (AVC), le traumatisme crânien et l'infection, ou génétiques telles que de nombreuses malformations du développement cortical. Bien qu'il y ait une base génétique à ces malformations, l'anomalie structurelle sous-tend l'épilepsie du patient. L'identification d'une lésion structurale subtile exige des études d'IRM utilisant des protocoles spécifiques dédiés à l'épilepsie [30]. Il existe des associations bien connues dans les épilepsies avec une étiologie structurale, comme par exemple l'association fréquente des crises mésales du lobe temporal avec la sclérose hippocampique. D'autres associations clés incluent des crises gélastiques avec les hamartomes hypothalamiques, le syndrome de Rasmussen, et le syndrome d'hémi convulsion-hémiplégie- épilepsie. La reconnaissance de ces associations est importante pour s'assurer que l'imagerie du patient a été soigneusement examinée à la recherche de l'anomalie structurale spécifique

attendue dans le cadre de cette épilepsie ou syndrome. Ceci souligne la nécessité de considérer la chirurgie de l'épilepsie si le patient ne répond pas au traitement médical. La base sous-jacente d'une anomalie structurale peut être génétique ou acquise, ou les deux. Par exemple, la polymicrogyrie peut être secondaire à des mutations dans des gènes tel que GPR56, ou acquise, secondaire à une infection intra-utérine par le cytomégalovirus [31]. Les causes structurales acquises comprennent l'encéphalopathie anoxo-ischémique, le traumatisme, l'infection et les accidents vasculaires cérébraux.

Lorsqu'une étiologie structurale a une base génétique bien définie comme la sclérose tubéreuse de Bourneville, qui est causée par des mutations dans les gènes *TSC1* et *TSC2* codant respectivement pour l'hamartine et la tubérine, les deux termes étiologiques, épilepsie structurale et génétique, peuvent être utilisés.

### **3.4.2. Etiologie génétique :**

Le concept d'épilepsie génétique est qu'elle résulte directement d'une mutation génétique connue ou présumée entraînant une maladie où les crises sont un symptôme central. Les épilepsies pour lesquelles une étiologie génétique est impliquée sont très diverses et, dans la plupart des cas, les gènes sous-jacents ne sont pas encore connus. Tout d'abord, une étiologie génétique peut être basée uniquement sur des antécédents familiaux d'une pathologie autosomique dominante. Par exemple, dans le syndrome d'épilepsie néonatale familiale bénigne, la plupart des individus d'une famille sont porteurs de mutations d'un gène codant pour un canal du potassium, *KCNQ2* ou *KCNQ3* [32]. Inversement, dans le syndrome d'épilepsie autosomique dominant nocturne de lobe frontal, la mutation n'est connue que dans une petite proportion d'individus atteints à ce jour [33]. Deuxièmement, une étiologie génétique peut être suggérée par la recherche clinique dans les populations avec le même syndrome, comme pour l'épilepsie d'absence de l'enfant ou l'épilepsie myoclonique juvénile. Troisièmement, une base moléculaire peut avoir été identifiée et impliquer un gène unique ou ayant un effet majeur. Il y a un nombre croissant de patients présentant des anomalies génétiques connues causant

des épilepsies de gravité variable. La génétique moléculaire a permis l'identification de la mutation causale dans un grand nombre de gènes de l'épilepsie, le plus souvent survenant de novo, dans 30% à 50% des nourrissons atteints d'encéphalopathies développementales et épileptiques sévères [18].

L'exemple le plus connu est le syndrome de Dravet dans lequel plus de 80% des patients ont une variante pathogène du gène SCN1A. Fait important, une étiologie monogénique peut causer un éventail d'épilepsies modérées à sévères, telles les mutations SCN1A qui sont associées au syndrome de Dravet et à l'Epilepsie Génétique avec Crises Fébriles Plus (GEFS+), et peut avoir des implications pour le traitement [34,35].

Comprendre le spectre phénotypique associé aux mutations d'un gène spécifique est critique car la découverte d'une mutation dans un gène spécifique peut ne pas, à elle seule, permettre d'établir le pronostic. L'interprétation de son importance doit être considérée dans le contexte de la présentation électroclinique. Ainsi, à ce jour, la majorité des gènes montrent une hétérogénéité phénotypique et la majorité des syndromes révèlent une hétérogénéité génétique.

Lorsque l'épilepsie présente une transmission complexe, ce qui implique de multiples gènes avec ou sans contribution environnementale, des variants de susceptibilité peuvent être identifiés. Ils contribuent à la causalité mais sont insuffisants seuls pour provoquer l'épilepsie [36, 37]. Dans ce contexte, il peut n'y avoir aucune histoire familiale de crises car les autres membres de la famille n'ont pas assez de variants causant l'épilepsie pour être atteints. Il est important de comprendre que génétique n'est pas synonyme de transmis ou héréditaire. Un nombre croissant de mutations de novo est identifié dans les épilepsies sévères et moins sévères [38-39].

Cela signifie que le patient a une nouvelle mutation survenue chez lui, et qu'il est donc peu susceptible d'avoir des antécédents familiaux de crises et n'a pas hérité de la mutation génétique de ses parents. Néanmoins, ce patient a aussi une forme transmissible d'épilepsie parce que, si l'individu a une mutation dominante de novo,

sa progéniture aura un risque de 50% d'hériter de la mutation. Mais ceci ne signifie pas nécessairement que ses enfants auront une épilepsie car l'expression de la maladie (l'épilepsie) dépendra de la pénétrance de la mutation.

Pour aller plus loin, les patients peuvent présenter un mosaïcisme pour une mutation. Cela signifie qu'ils ont deux populations de cellules, avec une population ayant la mutation et l'autre ayant l'allèle sauvage (normal). Le mosaïcisme peut avoir un impact sur la sévérité de l'épilepsie avec des taux de mosaïcisme plus faibles entraînant une sévérité moindre, comme le montrent les études *SCN1A* [40]. Une étiologie génétique n'exclut pas une contribution environnementale. Il est bien admis que les facteurs environnementaux contribuent aux crises épileptiques ; par exemple, de nombreuses personnes avec épilepsies sont plus susceptibles d'avoir des crises suite à la privation de sommeil, au stress et à la maladie. Une étiologie génétique se réfère à une variante pathogène (mutation) d'effet significatif en causant l'épilepsie de l'individu.

### **3.4.3. Etiologie infectieuse :**

Les étiologies infectieuses sont l'étiologie la plus fréquente des épilepsies dans le monde [41]. Le concept d'une étiologie infectieuse est qu'elle résulte directement d'une infection connue dans laquelle les crises sont un symptôme central. Une étiologie infectieuse est évoquée chez un patient avec épilepsie, et non chez un patient avec des crises se produisant dans le cadre d'une infection aiguë comme la méningite ou l'encéphalite. Parmi les exemples les plus courants dans des régions spécifiques du monde, citons la neurocysticercose, la tuberculose, le VIH, le paludisme cérébral, la panencéphalite subaiguë sclérosante, la toxoplasmose cérébrale et les infections materno-foetales telles que le virus Zika ou le cytomegalovirus. Ces infections ont parfois une corrélation structurelle. Une étiologie infectieuse comporte des implications spécifiques de traitement. Une étiologie infectieuse peut également se référer au développement post-infectieux de l'épilepsie, comme l'encéphalite virale avec crises séquellaires à la suite de l'infection aiguë.

#### **3.4.4. Etiologie métabolique :**

Plusieurs désordres métaboliques sont associés à l'épilepsie. Ce cadre étiologique est en pleine expansion et une meilleure compréhension du spectre phénotypique est entrain d'émerger. Le concept d'épilepsie métabolique est qu'elle résulte directement d'un désordre métabolique connu ou présumé dans lequel les crises sont un symptôme central du désordre. Les causes métaboliques se réfèrent à un défaut métabolique bien défini avec des altérations biochimiques comme la porphyrie, l'urémie, les amino-acidopathies ou les crises pyridoxino-dépendantes. Dans de nombreux cas, les troubles métaboliques sont dus à un défaut génétique. Il est probable que la grande majorité des épilepsies métaboliques ont une base génétique, mais certaines peuvent être acquises tel que le déficit en folate. L'identification des causes métaboliques spécifiques de l'épilepsie est extrêmement importante en raison des implications thérapeutiques spécifiques et de la prévention potentielle de la déficience intellectuelle.

#### **3.4.5. Etiologie immune :**

Une épilepsie est dite d'étiologie immune quand elle résulte directement d'un trouble immunitaire dans lequel les crises sont un symptôme majeur de la maladie. Plusieurs épilepsies immunes ont été récemment identifiées avec des présentations caractéristiques chez les adultes et les enfants [41]. Une étiologie immune peut être évoquée quand il y a des preuves de l'inflammation auto-immune du système nerveux central. Le diagnostic de ces encéphalites auto-immunes est en constante augmentation, dû en particulier à un meilleur accès aux dosages des anticorps. Les exemples incluent l'encéphalite à anticorps anti récepteur NMDA (N-méthyl-D-aspartate) et l'encéphalite à anticorps anti-LGI1 [42]. Avec l'émergence de ces entités, ce sous-groupe étiologique mérite une catégorie spécifique, en particulier compte tenu des implications thérapeutiques avec des immunothérapies ciblées.

#### **3.4.6. Etiologie Inconnue :**

Inconnu signifie que la cause de l'épilepsie n'est pas encore connue. Il reste beaucoup de patients avec une épilepsie pour laquelle la cause n'est pas connue.

Dans cette catégorie, il est impossible de faire un diagnostic spécifique en dehors de la sémiologie électroclinique permettant par exemple de définir que c'est une épilepsie du lobe frontal. Les épilepsies pour lesquelles une cause peut être trouvée dépendent des possibilités de l'évaluation disponible pour le patient. Cela diffère selon les systèmes de santé et les différents pays et, espérons-le, s'améliorera au fil du temps dans les pays avec des ressources limitées.

### **3.4.7. Comorbidités :**

On est de plus en plus conscient du fait que bon nombre des épilepsies sont associées à des comorbidités comme les troubles d'apprentissage, les problèmes psychologiques et comportementaux (Fig. 1 ovale verticale à gauche). Ceux-ci vont des difficultés d'apprentissage subtiles à la déficience intellectuelle, en passant par les comorbidités psychiatriques comme les troubles du spectre autistique et la dépression, en passant par les désordres psychosociaux. Dans les épilepsies les plus sévères, une gamme complexe de comorbidités peut survenir, y compris des déficits moteurs tels que la paralysie cérébrale ou la détérioration de la démarche, des mouvements anormaux, une scoliose, des troubles du sommeil et des désordres gastro-intestinaux. Comme l'étiologie, il est important que les comorbidités soient recherchées pour chaque patient épileptique à chaque étape de la classification, permettant l'identification précoce, le diagnostic et la prise en charge appropriée du trouble.

## **3.5. NOUVELLE TERMINOLOGIE ET DEFINITION**

### **3.5.1. Encéphalopathies développementales et épileptiques :**

Le terme « encéphalopathie épileptique » a été défini dans l'article de Berg et al. 2010 comme la situation où l'activité épileptique elle-même contribue à de graves déficiences cognitives et comportementales au-delà de ce que la pathologie sous-jacente seule (p. ex. une malformation corticale) pourrait provoquer [17]. Les déficiences globales ou sélectives peuvent s'aggraver avec le temps.

Ces déficiences peuvent être de gravités variables et peuvent survenir à tout âge et dans toutes les épilepsies.

Le concept d'encéphalopathie épileptique devrait être utilisé plus largement pour les épilepsies graves à début dans la petite et grande enfance. De nombreux syndromes épileptiques associés à l'encéphalopathie ont une étiologie génétique, comme le syndrome de West, où il y a une hétérogénéité génétique marquée, et l'encéphalopathie épileptique avec pointes ondes continues pendant le sommeil (POCS), où les premiers gènes ont commencé à émerger [18]. Ces syndromes peuvent aussi avoir une cause acquise, comme l'encéphalopathie hypoxique-ischémique ou un accident vasculaire cérébral, ou être associés à une malformation du développement cortical, qui peut également avoir une étiologie génétique ou acquise. Le concept d'encéphalopathie épileptique peut également être appliqué à des maladies monogénique, comme l'encéphalopathie liées aux mutations du gène *CDKL5* et *CHD2*. Cependant, un gène donné peut causer une encéphalopathie épileptique chez certains individus et une épilepsie auto-limitée (auto-résolutive) chez d'autres ; les exemples incluent *SCN1A*, *SCN2A*, *SLC2A1*, *KCNQ2*, *KCNA2* et *CHD2*. Dans une encéphalopathie épileptique, l'activité épileptiforme abondante interfère avec le développement, provoquant souvent un ralentissement cognitif et une régression, et est parfois associée aux comorbidités psychiatriques et comportementales. L'activité épileptique peut entraîner une régression chez une personne ayant un développement préalablement normal. Chez un patient ayant un retard préexistant, cette activité épileptique peut aussi provoquer une régression surajoutée à son niveau développemental et cognitif préexistant. Un élément clé du concept est que l'amélioration de l'activité épileptiforme peut potentiellement limiter les conséquences développementales et cognitives. Il s'agit d'un élément crucial d'un point de vue clinique et qui transparait souvent dans les observations des familles et des cliniciens.

Beaucoup de ces anomalies génétiques graves ont également des conséquences développementales résultant directement de l'effet de la mutation génétique, en plus de l'effet potentiel de l'activité épileptique sur le développement. Ceci se manifeste de plusieurs façons : Il peut y avoir un retard de développement préexistant,



compliqué après le début des crises ou à l'occasion de crises prolongées par une stagnation ou une régression des capacités cognitives.

Dans d'autres cas, le ralentissement du développement peut se produire chez un patient ayant un développement normal, le ralentissement émergeant avant l'apparition d'une activité épileptique importante à l'EEG. Un exemple bien connu est l'encéphalopathie du syndrome de Dravet, dans laquelle le ralentissement ou la régression développementale se produit entre un et deux ans, à un moment où l'activité épileptique à l'EEG n'est pas encore majeure. Ceci suggère une composante développementale en plus d'une composante épileptique, les deux étant liés à une mutation du gène SCN1A dans plus de 80% des cas. Dans un troisième groupe, l'épilepsie peut s'arrêter relativement tôt dans l'évolution de l'enfant mais les conséquences développementales peuvent persister, comme dans certains cas d'encéphalopathie avec mutations de KCNQ2 ou l'encéphalopathie de STXBP1. Ces observations, pertinentes pour bon nombre des encéphalopathies génétiques, suggèrent qu'un élargissement de la terminologie pour inclure le mot « développemental » permet de reconnaître que les deux aspects peuvent jouer un rôle dans la présentation clinique. Ces concepts sont majeurs pour comprendre le processus de la maladie, tant pour les familles que pour les cliniciens. Il est donc proposé que le terme « encéphalopathie développementale et épileptique » soit utilisé le cas échéant et puisse être appliqué aux personnes de tout âge. Ceci permet l'utilisation de l'un ou l'autre ou des deux termes: encéphalopathie développementale où il y a juste le trouble développemental sans que l'activité épileptique fréquente soit liée à la régression ou au ralentissement du développement ; l'encéphalopathie épileptique où il n'y a aucun retard de développement préexistant et où la mutation génétique n'est pas sensée causer en elle-même le ralentissement cognitif; et enfin l'encéphalopathie développementale et épileptique où les deux facteurs jouent un rôle. Souvent, il est difficile de déterminer quelle composante, épileptique ou développementale, contribue le plus au tableau clinique d'un patient. Beaucoup de patients présentant ces troubles ont été précédemment classés comme ayant des

« épilepsies généralisées symptomatiques » ; cependant, ce terme ne sera plus employé car il a été utilisé pour un groupe de patients hautement hétérogène. Ce terme a été utilisé pour des patients présentant des encéphalopathies développementales avec épilepsie (par exemple une déficience intellectuelle avec crises d'épilepsie), des encéphalopathies épileptiques, des encéphalopathies développementales et épileptiques, ou encore des patients présentant une épilepsie généralisée ou une épilepsie généralisée et focale combinée. La nouvelle classification permettra une classification plus précise de l'épilepsie de ces personnes. Dans de nombreux cas, lorsqu'une mutation génétique d'effet majeur est identifiée, bon nombre des encéphalopathies développementales et épileptiques bien reconnues peuvent être appelées par le nom de leur gène causal avec le mot encéphalopathie qui précède le gène, tels que « encéphalopathie STXBP1 » ou « encéphalopathie KCNQ2 ». Ceci est particulièrement important lorsqu'il s'agit d'une maladie génétique où les gènes sont associés à la fois à des épilepsies sévères et auto-limitées (auto résolutive), telles que KCNQ2 ou SCN2A. De cette façon, le terme « encéphalopathie » peut être utilisé pour désigner la forme grave de la maladie associée à une déficience intellectuelle.

### **3.5.2. Auto-limité et pharmaco-sensible :**

Avec la reconnaissance croissante de l'impact des comorbidités des épilepsies sur la vie d'un individu, il s'est avéré que le terme « bénin » puisse sous-estimer ce fardeau, particulièrement dans les syndromes d'épilepsies moins sévères, comme l'épilepsie à pointes centro-temporales et l'épilepsie absence de l'enfant (CAE). En dépit de leur description et interprétation comme des syndromes

« Bénins », la première peut être associée à des troubles cognitifs transitoires ou durables [43, 44] et la deuxième à des conséquences psychosociales importantes, tel que le risque accru de grossesse précoce [45].

L'article de Berg et al. de 2010[17] suggérait de nouveaux termes pour démembrer les éléments impliqués dans le terme « bénin ». Ainsi, « bénin », en tant que description de l'épilepsie, est remplacé à la fois par « auto-limité (auto-résolutif) » et

« pharmaco-sensible », chacun remplaçant une composante différente de la signification de bénin. « Auto-limité (auto-résolutif) » se réfère à la probable résolution spontanée d'un syndrome. La « pharmaco-sensibilité » signifie que le syndrome sera susceptible d'être contrôlé avec la thérapie antiépileptique appropriée. Il est important de reconnaître, cependant, qu'il y aura des personnes atteintes de ces syndromes qui ne seront pas répondeurs aux thérapies. Comme indiqué précédemment, il n'y a aucune classification formelle des syndromes par la Ligue, mais nous nous attendons à ce que cette classification des syndromes apportera ce changement et que le terme bénin sera remplacé dans les noms des syndromes spécifiques. Les termes « malin » et « catastrophique » ne seront plus utilisés ; ils seront retirés du lexique de l'épilepsie en raison de leurs connotations graves et dévastatrices.

On espère que cette nouvelle Classification des Epilepsies sera utile à la communauté des épéptologues, menant à un meilleur diagnostic, à une meilleure compréhension de l'étiologie et des thérapies ciblées pour la maladie du patient. Il est à noter que, même lorsque l'étiologie est clairement définie, le mécanisme sous-jacent produisant les crises récurrentes reste toujours à élucider. Avec l'avènement de progrès significatifs dans la compréhension de la neurobiologie des crises et des épilepsies, il y a eu des changements majeurs de paradigmes dans les concepts qui sous-tendent la classification.

Cette Classification est conçue pour refléter la compréhension actuelle, de sorte qu'elle soit pertinente pour la pratique clinique en tant qu'outil primordial pour la communication dans les domaines de la clinique et de la recherche.

### **3.6. TRAITEMENT**

#### **3.6.1. BUT :**

- Supprimer les crises épileptiques ou diminuer leur fréquence et/ou leur sévérité.
- améliorer la qualité de vie du patient épileptique

### **3.6.2. MOYENS :**

#### **3.6.2.1. Médicamenteux : médicament antiépileptique(MAE)**

##### **3.6.2. Mécanisme d'action des antiépileptiques :**

On distingue globalement trois principaux mécanismes d'action des MAE :

- Effet stabilisante de la membrane neuronale par blocage des canaux ionique voltage-dépendant (canaux calcique, canaux sodique) du cerveau,
- Augmentation de l'action inhibitrice de l'acide gamma aminobutyrique (GABA) par action agoniste sur les récepteurs GABAergique ou par inhibition de la dégradation ou de la recapture synaptique du GABA,
- Atténuation de l'excitation glutamatergique par la diminution de la quantité disponible de glutamate ou par blocage direct des récepteurs glutamatergique [46].

## 3.6.3. Antiépileptique classique ou majeurs II en existe 4 :

Phénobarbital(PB), Phénytoïne(PHT), Carbamazépine(CBZ), et Valproate de sodium(VPA) [46]

MAE classique ou majeur	Posologie	Contre-indication	Précaution d'emploi
Phénobarbital (Gardéнал)	-Adulte : 3mg/kg/j -Enfant : 4mg/kg/j en 1 ou 2 prise/j	Porphyries ; insuffisance Respiratoire sévères ;ATCD d'hypersensibilité aux barbituriques et au gluten ; déficit en G6PD	Adjonction systématique de la vitamine D et de l'acide folique chez l'enfant ; risque de syndrome hémorragique chez le nouveau-née. Ne pas arrêter brutalement : risque d'état de mal épileptique
Phénytoïne (Di-Hydan)	Adulte : 3mg/kg/j -Enfant : 8mg/kg/j	Hypersensibilité au produit ; bloc sino auriculaire ; allaitement ; méthotrexate ; saquinavir	Surveillance de la NFS ; adjonction systématique de la vitamine D et l'acide folique si traitement au long cours
Carbamazépine (Tegretol)	Adulte : 3mg/kg/j Enfant : 10 à 20 20mg/kg/j	Allergie connue au produit ; bloc auriculo-ventriculaire ; association au IMAO ; méfloquine	Surveillance du bilan hépatique et NFS ; risque de syndrome hémorragique chez le nouveau-né (adjonction de la vitamine K à la naissance) ; glaucome à angle fermé
Valproate de sodium (Depakine)	Per os : 20 à 30mg/kg/j en 2 ou 3 prises	Hépatite aiguë ou chronique ; allergique connue au produit.	Bilan hépatique initial puis tous les mois pendant 6 mois ; bilan rénal initial

### **3.6.4. Les antiépileptiques d'appoints :**

Les Benzodiazépines ont un effet antiépileptique majeur et immédiat sur tous les types de crise.

Le Diazépam(Valium) et le clonazépam (Rivotril) en intraveineuse sont utilisés dans le traitement d'urgence des crises sérielles ou des états de mal. Le Diazépam par voie rectale est utile dans la prévention et le traitement des convulsions fébriles prolongées [46].

Le Clobazam (Urbanyl) et le nitrazépam (Mogadon) per os sont utile en traitement adjuvant de certaines épilepsies rebelle ou dans d'autres indications : traitement intermittent de certaine épilepsie à recrudescence cataméniale, traitement de certaine épilepsie morphéique [46].

### **3.6.5. Nouvelles molécules antiépileptiques :**

Elles sont indiquées principalement pour les patients mal contrôlés par les molécules antiépileptique classiques ou qui présentent une intolérance à ces médicaments. On peut citer :

Vigabatrin ou gama-vynil-gaba(GVG) : Sabril

Felbamate(FBM) : Taloxa

Gabapentine(GBP) : Neurontin

Lamotrigine(LTG): Lamictal

Tiagabine (TGB): Gabitril

Topiramate (TPM): Epitomax

Fosphénytoine(FOS) : prodilantin

Oxcarbazépine(OXC) : Trileptal

Lévétiracetam(LTR): Keppra

### **3.6.6. Autres médicaments antiépileptiques**

L'éthosuximide(ETH), Zarontin : spécifiquement actif contre les absences typiques. Il peut être utile dans le traitement des absences atypiques, les myoclonies.

La Primidone(PRM) : Mysoline

La Pheneturide

L'orténaï

Le Progabide

Le Prednisolone ou hydrocortisone [46].

### **3.6.7. Le traitement Chirurgical :**

Le traitement chirurgical des épilepsies, connaît actuellement, en Europe et en Amérique du nord, un important développement. Il vient classiquement pallier les échecs du traitement médical et s'adresse essentiellement aux épilepsies partielles pharmaco résistantes [47].

La chirurgie doit être précocement indiquée dans certaines circonstances concurrençant rapidement le concours au traitement médicamenteux. Elle est en effet d'efficacité remarquable dans certains cas d'épilepsie défavorable sous traitement médicamenteux [48].

Elle est indiquée pour des interventions palliatives ou curatives [48]

### **3.6.8. La psychothérapie :**

Elle a une place importante dans la prise en charge des patients épileptiques [49].

## **PARTI 2**

### **Épilepsie bénigne avec pointes centrotemporales**

#### **1. Caractéristiques cliniques**

Dans sa forme typique, cette épilepsie se caractérise par l'apparition de crises focales de la région operculaire, avec déviation de la commissure labiale, clonies péri-buccales unilatérales, s'étendant parfois au membre supérieur, et inférieur, plus rarement généralisées, survenant à l'endormissement ou au réveil. Les crises diurnes sont très rares. Ces crises focales sensitivomotrices de durée habituellement brève sont souvent suivies d'une anarthrie, avec bavage transitoire, parfois d'un déficit d'un membre supérieur, et sont bien décrites par l'enfant. Dans 70 % des cas, leur fréquence n'excède pas une à deux par an.

#### **2. Aspect de l'électroencéphalogramme**

L'EEG intercritique est caractéristique et permet de faire un diagnostic rapide, lorsqu'il est réalisé à l'état de veille et de sommeil. Il montre un rythme de fond normal sur lequel se greffent des pointes diphasiques dans les régions centrotemporales, activées dans le sommeil, parfois bilatérales, asynchrones.

De rares enregistrements percritiques de crises ont été rapportés : dans ces conditions, la crise débute par des rythmes rapides suivis de pointes dans la région rolandique contralatérale du côté clinique de la crise. Progressivement, l'amplitude des anomalies augmente avant l'apparition d'ondes lentes et de polypointes-ondes.

#### **3. Formes cliniques, diagnostic différentiel**

Dans leur forme active, et leur forme atypique qui survient dans 20 % des cas, les crises peuvent être plus fréquentes. Elles sont parfois associées à une déficience légère, ou des troubles sévères du langage oral préexistants, ou parfois des lésions cérébrales précoces. L'EEG retrouve des pointes diphasiques intercritiques plus fréquentes, bilatérales, asynchrones, très activées dans le sommeil, parfois associées à un ou plusieurs foyers d'ondes lentes. Plus rarement, l'épilepsie partielle atypique bénigne est caractérisée par l'apparition de crises diurnes avec myoclonies négatives (atonie brusque d'un membre supérieur), ou à type d'absences atypiques avec chutes, parfois des clonies péri-buccales intermittentes et des crises focales nocturnes rares. L'EEG montre alors des pointes-ondes de grande amplitude, bisynchrones, « pseudo-généralisées » lors de la veille, associées à un ou plusieurs foyers d'ondes



lentes, et une forte activation des pointes-ondes dans le sommeil avec un caractère rythmique subcontinu [50, 51].

Ces formes très actives, et atypiques, sont très souvent associées à des modifications comportementales avec hyperactivité, déficit d'attention, voire des déficits cognitifs acquis transitoires [52]. Elles peuvent dans de rares cas évoluer vers une encéphalopathie épileptique avec pointes-ondes continues du sommeil lent (EPOCS)

#### **4. Causes et données génétiques**

Le caractère familial est important dans les épilepsies bénignes avec pointes centrotemporales (BECTS) mais il ne s'agit pas, le plus souvent, d'une hérédité de type monogénique mais probablement plutôt multifactorielle. Plusieurs travaux ont suggéré l'implication de certains gènes ou de microremaniements chromosomiques dans la susceptibilité aux BECTS [53–54]. L'avancée la plus importante a été la mise en évidence, par plusieurs consortiums internationaux, de mutations du gène *GRIN2A*, codant la sous-unité *GLUN2A* du récepteur au glutamate de type N-méthylD-aspartatique (NMDA) chez des patients (et en particulier des formes familiales) présentant une épilepsie focale avec activation importante pendant le sommeil associée à des troubles cognitifs prédominant au niveau du langage [55–56]. L'identification des mutations de *GRIN2A* a donc permis d'apporter un substratum biologique au continuum électroclinique formé par les BECTS/syndrome de Landau-Kleffner/EPOCS, dont l'existence avait été suggérée depuis longtemps [57]. La majorité des patients sporadiques (sans histoire familiale) ne présente toutefois pas de mutation de *GRIN2A* et il est vraisemblable que d'autres gènes restent encore à identifier.

#### **5. Pronostic**

Quel que soit le degré de sévérité de cette épilepsie, la guérison survient toujours avec un arrêt des crises avant la fin de l'adolescence, parfois même avant l'âge de 10 ans. Des troubles cognitifs peuvent persister, notamment lorsqu'ils préexistaient à l'épilepsie (comorbidité).

# NOTRE ETUDE

## **4. NOTRE ETUDE**

### **4.1. METHODOLOGIE**

#### **4.1.1. Cadre de l'étude**

Notre étude s'est déroulée dans le Département de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré et à la Clinique Médicale Kaïdara.

##### **4.1.1.1. Le Département de Pédiatrie : il se compose de :**

Un service de pédiatrie générale : qui comprend :

Une unité d'oncologie pédiatrique

Une unité de pédiatrie I

Une unité de pédiatrie II

Une unité de pédiatrie IV

Les services des urgences et néonatalogie : qui comprennent

Le service des urgences pédiatriques

La néonatalogie et l'unité Kangourou

-Un hôpital de jour : composé :

- ✓ Un centre d'excellence assurant la prise en charge des enfants infectés par le VIH et le suivi des enfants nés par des mères séropositives ;
- ✓ Une unité pour la prise en charge nutritionnelle(URENI) ;
- ✓ Une unité pour le suivi des enfants drépanocytaires ;
- ✓ Une unité pour le suivi des enfants atteints de pathologie oncologique.
- ✓ Une unité pour les consultations externes

##### **4.1.1.2. La Clinique Médicale Kaïdara :**

Située à Bamako dans la commune II, à l'Hippodrome I, rue Nelson Mandela, la Clinique Médicale Kaïdara a été créée le 25 Décembre 1992.

Le personnel est composé de :

-6 médecins

-6 infirmiers

-1 laborantin

Les activités menées sont :

La consultation en médecine générale et en médecine spécialisée comme la pédiatrie, la neuropédiatrie, la neurologie, la psychiatrie, la cardiologie, la gynécologie.

#### **4.1.2. Population d'étude**

Notre étude a porté sur 70 patients qui ont consultés dans le Département de la Pédiatrie du CHU Gabriel Touré et qui répondaient à nos critères d'inclusion.

#### **4.1.3. Type d'étude et période d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive portant sur les enfants de 2 à 15 ans suivis pour épilepsie à pointes centro-temporales du centre hospitalier universitaire Gabriel Touré et de la clinique Kaïdara sur une période allant de janvier 2015 jusqu'à décembre 2019.

#### **4.1.4. Critères d'inclusion :**

Nous avons inclus dans notre étude tous les enfants ayant consulté dans le Département de la Pédiatrie du CHU Gabriel Touré ou à la Clinique Kaïdara répondant à la définition de l'épilepsie à pointes centrotemporales (EPCT), qui ont réalisé un EEG et chez qui la confidentialité des dossiers a été respectée.

#### **4.1.5. Critères de non inclusion :**

N'ont pas été inclus dans notre étude les enfants ayant une EPCT associée à une infirmité motrice cérébrale et un retard de développement psychomoteur ou qui n'ont pas réalisé un EEG et chez tout patient dont le consentement éclairé des parents n'a pas été obtenu.

#### **4.1.6. Le déroulement de l'enquête :**

Les données ont été recueillies à partir des dossiers à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir annexe) et ont été traitées par le programme Word 2010.

Les informations recueillies dans les dossiers comportent les données suivantes :

- Epidémiologiques : âge, sexe, consanguinité des parents, scolarité.
- Cliniques : âge de début des crises, antécédents personnels et familiaux, sémiologie des crises, examen clinique complet, en particulier neurologique.

- Para cliniques : Electroencéphalogramme (EEG) essentiellement, imagerie cérébrale (IRM cérébrale, TDM cérébrale). Un bilan biologique de principe (NFS, CRP, glycémie, créatinémie, urée, transaminases, ionogramme sanguin) a été prescrit chez tous les patients à la recherche d'un facteur déclenchant des crises, mais aussi pour le suivi thérapeutique.
- Traitement: molécule choisie, monothérapie ou association, posologies.
- Evolution : Rémission ou aggravation

#### 4.1.7. Analyse et traitement des données :

L'analyse et le traitement des données ont été effectués à l'aide des logiciels suivants :

- Microsoft Office Excel 2010
- Microsoft Office Word 2010
- IBM SPSS Statistics 21

#### 4.1.8. Éthique et déontologie :

Nous avons recruté les patients dont la confidentialité des dossiers a été respectée.

#### 4.1.9. Définitions opérationnelles :

##### 4.1.9.1. Crise d'épilepsie :

Ensemble de manifestations cliniques paroxystiques, imprévisibles et transitoires qui résultent de l'hyperactivité paroxystique d'un réseau de neurones corticaux ou cortico-sous-corticaux et de son éventuelle propagation. Une crise d'épilepsie peut survenir dans le cadre d'une situation favorisant occasionnelle (*crise symptomatique aiguë*), telle qu'un déséquilibre ionique ou un sevrage en benzodiazépines par exemple, ou bien dans le cadre d'une maladie épileptique de manière itérative [10].

##### 4.1.9.2. Épilepsie :

Les épilepsies sont des maladies cérébrales chroniques caractérisées non seulement par une prédisposition durable à générer des crises mais également par des conséquences neurobiologiques, neuropsychologiques, sociales et psychiatriques.

D'un point de vue pratique, cette prédisposition cérébrale durable à générer des crises est établie par :

- La survenue d'au moins deux crises épileptiques cliniquement avérées non provoquées espacées d'au moins 24 heures ;
- La survenue d'une crise épileptique cliniquement avérées non provoquée et un risque estimé de récurrence supérieur à 60% dans les 10 ans, soit au moins un élément pathologique retrouvé :
  - présence d'anomalies paroxystiques à EEG ;
  - lésion cérébrale préexistante épileptogène à l'imagerie ;
  - trouble neurodéveloppemental préexistant [10].

#### 4.1.9.3. **État de mal épileptique :**

Episode épileptique d'une durée supérieure ou égale à 30 minutes ou d'une succession de crises dont la période inter critique n'excède pas 30 minutes [11].

#### 4.1.9.4. **Bon rendement :**

Ce sont des enfants qui ont plus 7 de moyenne au premier cycle et plus de 13 de moyenne au second cycle.

#### 4.1.9.5. **Rendement moins :**

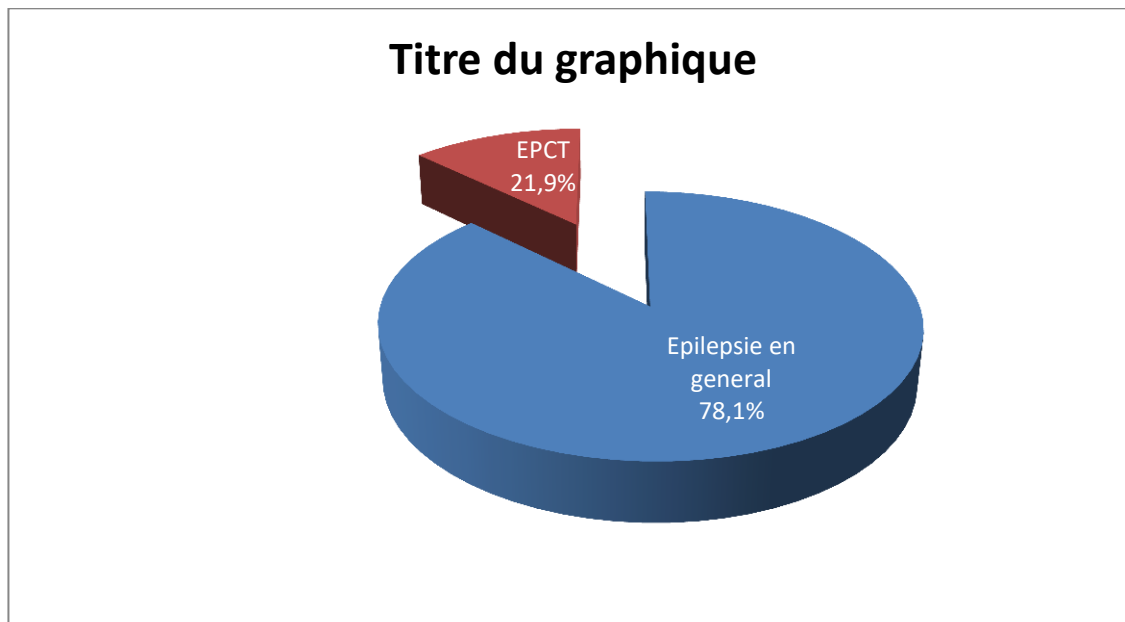
Ce sont des enfants qui ont des moyennes entre (5 et 7) au premier cycle et entre (10 et 13) au second cycle.

# RESULTATS

## 5. RESULTATS

### 5.1. Aspects épidémiologiques :

#### 5.1.1. Fréquence :



**Figure 1 :** fréquence de l'EPCT parmi les autres types d'épilepsie.

L'EPCT représentait 21,9% des cas.

#### 5.1.2. Age :

##### 5.1.2.1. Age du début des crises :

**Tableau I :** Répartition des cas selon la tranche d'âge.

Age	Effectifs	Pourcentage
Non précisé	4	5,7
[0-2[	13	18,6
<b>[2-4[</b>	<b>35</b>	<b>50</b>
[4-6[	12	17,1
[6-8[	3	4,3
[8-10[	2	2,9
>10	1	1,4
<b>Total</b>	<b>70</b>	<b>100</b>

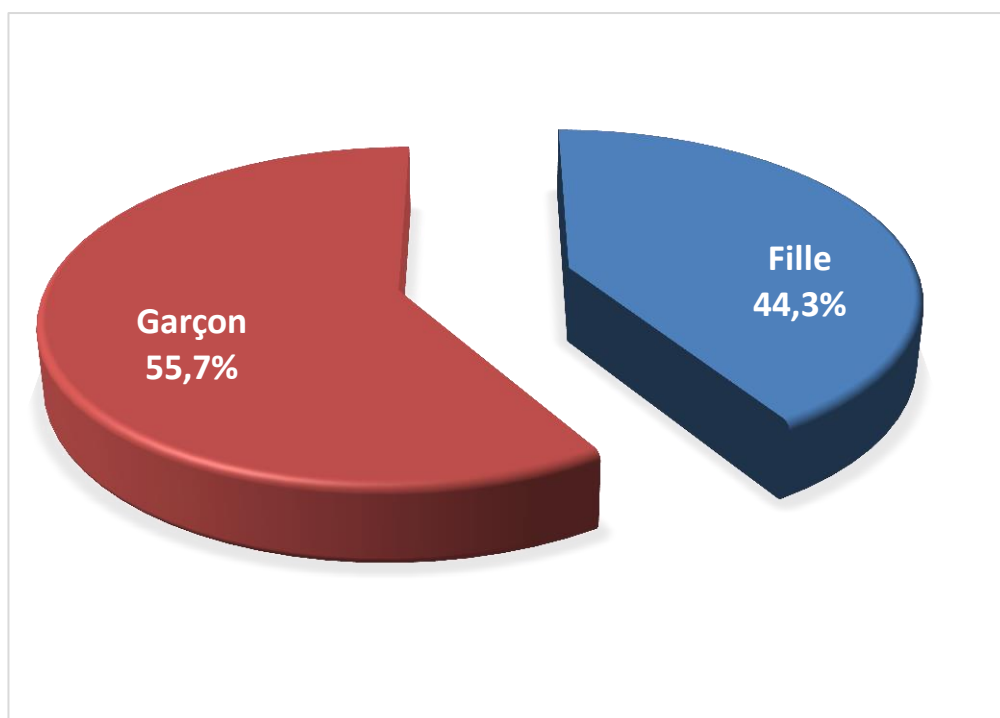
La tranche d'âge comprise entre 2 et 3 ans était majoritaire (50%).



**5.1.2.2. Age au moment du diagnostic :****Tableau II : répartition des cas selon l'âge de diagnostic.**

Age	Effectifs	Pourcentage
[0-2[	0	0
[2-4[	4	5,7
[4-6[	18	25,7
<b>[6-8[</b>	<b>20</b>	<b>28,6</b>
[8-10[	13	18,6
>10	15	21,4
<b>Total</b>	<b>70</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge de 6 à 7 ans était la plus représentée au moment du diagnostic soit 28,6% des cas avec une moyenne d'âge de 8ans.

**5.1.3. Sexe****Figure 2 : répartition selon le sexe**

Le sexe masculin était prédominant avec 55,7% des cas.

**5.1.4. Scolarité :****Tableau III** : répartition des patients selon la scolarité.

Scolarisé	Effectifs	Pourcentage
Oui	30	42,9
<b>Non</b>	<b>40</b>	<b>57,1</b>
Total	70	100

Dans notre étude 57,1% des enfants n'étaient pas scolarisés.

**5.1.5. Rendement scolaire :****Tableau IV** : Répartition des patients selon le rendement scolaire.

Rendement scolaire	Effectifs	pourcentage
Moins bon	12	40
<b>Bon</b>	<b>18</b>	<b>60</b>
Total	30	100

Le rendement scolaire était bon dans 60%.

**5.1.6. Origine :****Tableau V** : Répartition des patients selon le lieu de provenance.

Adresse	Effectifs	Pourcentage
Kayes	2	2,9
Koulikoro	16	22,9
Sikasso	2	2,9
Ségou	2	2,9
<b>Bamako</b>	<b>48</b>	<b>68,6</b>
Total	70	100

La majorité de nos patients résidaient à Bamako, soit 68,6% des cas.

## 5.2. Clinique :

### 5.2.1. Antécédents :

**Tableau VI** : Répartition des patients selon les antécédents personnels et familiaux.

Antécédents		Effectifs	Pourcentage
Grossesse suivie	<b>Oui</b>	<b>68</b>	<b>97,1</b>
	Non	2	2,9
Lieu de l'accouchement	<b>Hôpital</b>	<b>68</b>	<b>97 ;1</b>
	Domicile	2	2,7
Accouchement	Dystocique	3	4,3
	<b>Sans incidents</b>	<b>67</b>	<b>95,7</b>
Vaccination	<b>Correcte</b>	<b>62</b>	<b>89</b>
	Incomplet	8	11
Développement psychomoteur	<b>Normal</b>	<b>70</b>	<b>100</b>
Convulsion fébrile	Oui	3	4,3
	<b>Non</b>	<b>67</b>	<b>95,7</b>
Epilepsie familiale	Oui	14	20
	<b>Non</b>	<b>56</b>	<b>80</b>
Consanguinité	Oui	10	14,3
	<b>Non</b>	<b>60</b>	<b>85,7</b>

80% des patients n'avaient pas d'ATCD d'épilepsie familiale.

### 5.2.2. Sémiologie des crises dans l'EPCT :

**Tableau VII** : Répartition des patients selon le type et la topographie des crises.

Types de crise	Topographie des crises	Effectif	Pourcentage	Total
<b>Crise focale motrice</b>	Orobuccopharyngées	9	12,9	<b>84,3</b> <b>59</b>
	Hémifaciale	12	17,1	
	Brachiofaciales	14	20	
	<b>Hémi corporelles</b>	<b>24</b>	<b>34,3</b>	
Crise généralisée		11	15,7	11
	Total	70	100	70

La crise focale motrice représentait 84,3% des cas.

### 5.2.3. Horaire des crises :

**Tableau VIII** : Répartition des cas selon les horaires des crises

Horaire	Effectifs	Pourcentage
Diurne	1	1,43
<b>Nocturne</b>	<b>43</b>	<b>61,43</b>
Diurne et nocturne	26	37,14
Total	70	100

Les crises survenaient pendant le sommeil dans 61,43%.

### 5.2.4. Fréquence des crises :

**Tableau IX** : répartition des cas selon la fréquence des crises.

Fréquence des crises	Nombre de cas	Pourcentage
<b>1 à 3 crises par an</b>	<b>55</b>	<b>78,6</b>
4 à 6 crises par an	15	21,4
Total	70	100

La majorité des patients (78,6%) avaient une moyenne de 2 crises par an.

### 5.2.5. Examen clinique :

L'examen clinique des enfants en particulier neurologique était strictement normal.

## 5.3. Para cliniques :

### 5.3.1. EEG :

**Tableau X** : Répartition des patients selon l'état de vigilance (Sommeil ou de veille) au cours de la réalisation de l'EEG.

EEG	Effectifs	pourcentage
Veille	25	35,7
<b>Sommeil</b>	<b>45</b>	<b>64,3</b>
Total	70	100

L'EEG a été réalisé en état de sommeil dans 64,3% des cas.

**Tableau XI** : Répartition des patients selon la topographie des anomalies retrouvées à l'EEG

Topographie	Effectifs	Pourcentage
<b>Centro-temporales</b>	<b>50</b>	<b>71,4</b>
Fronto-temporales	16	22,9
Pariéto-temporales	4	5,7
Total	70	100

Les anomalies centro-temporales étaient les plus fréquentes, soit 71,4% des cas.

### 5.3.2. Imagerie cérébrale :

#### TDM :

**Tableau XII** : répartition des patients selon la réalisation de la TDM.

TDM cérébrale	Effectifs	Pourcentage
Oui	16	22,9
<b>Non</b>	<b>54</b>	<b>77,1</b>
Total	70	100

La TDM cérébrale n'a pas été réalisée dans 77,1% des cas.

**Tableau XIII** : répartition des patients selon les anomalies retrouvées à la TDM.

Anomalies	Effectifs	Pourcentage
Oui	0	0
<b>Non</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

La TDM était normale chez tous les patients ayant réalisé l'examen

### 5.4. Evaluation neurocognitive :

L'évaluation neurocognitive n'a été réalisée chez aucun malade de notre étude.

### 5.5. Prise en charge thérapeutique :

**Tableau XIV** : Répartition des patients selon le traitement utilisé.

Traitement	Effectifs	Pourcentage
<b>Monothérapie</b>	<b>67</b>	<b>95,7</b>
Association	3	4,3
Total	70	100

La monothérapie a été utilisée dans 95,7% des cas.

**Tableau XV** : Répartition des patients selon la molécule utilisée

Molécule	Effectifs	Pourcentage
<b>Valproate de sodium (VS)</b>	<b>60</b>	<b>85,7</b>
Carbamazépine	7	10
VS+ Clonazépam	3	4,3
Total	70	100

Le Valproate de sodium était le plus utilisé dans 85,7% des cas.

### 5.6. Evolution :

**Tableau XVI** : Répartitions des patients selon l'évolution.

Evolution	Effectifs	Pourcentage
Stabilisation	15	21,4
Aggravation	1	1,4
<b>Rémission</b>	<b>47</b>	<b>67,1</b>
Perdus de vue	7	10
Total	70	100

La rémission a été complète chez 67,1% des patients.

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## **6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

### **6.1. Aspects épidémiologiques :**

#### **6.1.1. Fréquence :**

Nous avons colligé durant la période d'étude 320 cas d'épilepsies de l'enfant avec une prévalence de 10,67% dont 70 cas d'épilepsie focale à pointes centro-temporales (EPCT) soit une fréquence de 21,9%.

Ce résultat est proche de ceux de certains auteurs [6, 7] qui rapportent des fréquences variant entre 15,7 et 23%.

#### **6.1.2. ÂGE :**

##### **6.1.2.1. Âge de début :**

L'âge moyen de nos patients au début de la maladie était de 5,25 ans avec des extrêmes allant de 1 à 10 ans. Ce résultat est proche de celui de bon nombre d'auteurs [59, 60, 61] qui rapportent un âge de début entre 3 et 13 ans.

##### **6.1.2.2. Âge au moment du diagnostic :**

L'âge moyen de diagnostic était de 8 ans dans notre étude. Notre résultat est proche de ceux de Astradsson [62] et de Boularab J [58] qui rapportent successivement 8,8 et 9 ans de moyenne d'âge dans leurs études.

#### **6.1.3. Sexe :**

Dans notre étude la sex-ratio était de 1,26 en faveur des garçons. Cette prédominance masculine a été signalée par d'autres auteurs [58,59].

### **6.2. Aspects cliniques :**

#### **6.2.1. Antécédents :**

##### **6.2.1.1. Antécédent Personnel :**

- **Développement psychomoteur :**

Il était bon chez tous les enfants de notre série. Ce qui conforte les observations affirmant que l'EPCT, en tant que syndrome épileptique a très peu de répercussion sur le développement psychomoteur d'où cette notion de bénignité qui la caractérise [63]. Il faut cependant signaler la possibilité même rare, d'une évolution atypique vers des formes graves d'encéphalopathie épileptique comme les pointes-ondes continues du sommeil (POCS) avec répercussions cognitives majeures [64].



#### 6.2.1.2. **Antécédents familiaux :**

Des antécédents familiaux d'épilepsie ou de convulsions fébriles se retrouvent dans 30% des cas environs. Les données des études génétiques sont en faveur d'une hérédité autosomique dominante pour le trait EEG, avec une pénétrance dépendant de l'âge CH. Dravet [63].

On retrouvait dans notre étude 20 % de patients avec antécédent d'épilepsie familiale ce qui est supérieur aux 12,7 % rapportés par TOVIA [65] dans son étude. Il est inférieur aux 41% de CLARKE [66] et aux 37,8% avec antécédent familial d'épilepsie et/ou de convulsion fébrile de CORDA [67]. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille des échantillons.

Par ailleurs, nous avons retrouvé dans notre étude deux cas dans la même fratrie.

#### 6.2.2. **Sémiologie des crises dans l'EPCT :**

La crise focale motrice était la plus fréquente avec quatre-vingts quatre virgule trois pourcent. Elles étaient hémi corporelles dans trente-quatre virgule trois pourcent, brachio-faciales dans vingt pourcent, orobuccopharyngées dans douze virgule neuf pourcent et hémifaciale dans dix-sept virgule un pourcent. Les crises étaient généralisées dans quinze virgule sept pourcent.

Notre résultat est proche de celui d'une étude menée par Miziara [68] portant sur 61 enfants avec EPCT où il conclut à une plus grande fréquence des crises partielles parmi lesquelles, les crises focales simples prédominaient par rapport aux crises focales complexes. Par contre AM Basse [60] dans son étude portant sur le même sujet rapporte plus de cas avec crises généralisées soit 51,4% contre 48,6% de crises focales motrices.

#### 6.2.3. **Horaire des crises :**

Dans notre étude, les crises survenaient uniquement dans le sommeil dans 61,43% des cas.

Ce résultat est proche de celui de Miziara [68] et Boularab J [58] qui ont rapporté dans leurs études une prédominance des crises durant le sommeil dans respectivement 75,4% et 77% des cas.

### 6.3. Aspects para cliniques :

#### 6.3.1. Electroencéphalogramme :

Il a été réalisé chez tous nos patients et les anomalies retrouvées étaient des pointes diphasiques de grande amplitude à localisation centro-temporale dans la plupart des cas, et le reste était localisé en frontotemporale et en pariéto-temporale. Ces localisations préférentielles des anomalies constatées à l'EEG ont été signalées par d'autres auteurs [7,59,61,66,70].



Figure 3: Un garçon de 10 ans avec EPCT. Trace EEG de veille comportant des anomalies centro-temporales.



Figure 4: Un garçon de 4 ans avec une EPCT.

Tracé EEG de sommeil d'organisation correcte sur lequel on note des anomalies paroxystiques pariéto-temporales.

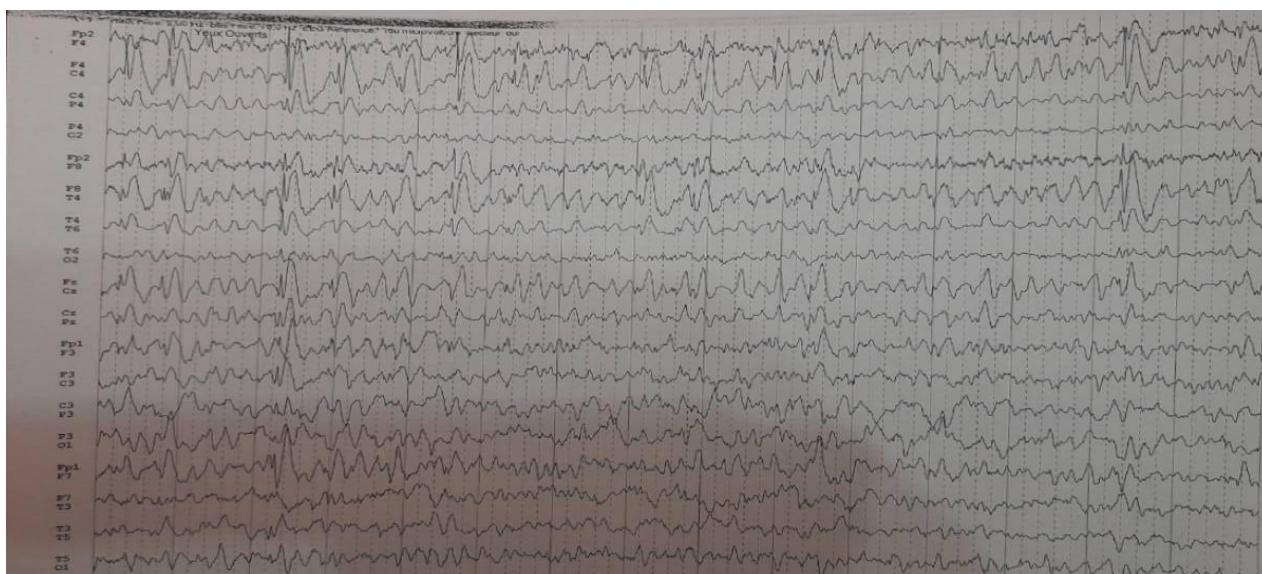


Figure 5: Une fille de 5 ans avec EPCT. Tracé EEG de veille comportant des anomalies fronto-temporales secondairement diffuses et / ou généralisées

### 6.3.2. Tomodensitométrie cérébrale :

Elle a été réalisée chez 22,9% de nos patients et est revenue normale dans tous les cas. L'examen a été prescrit et réalisé pour la plupart avant la consultation neuropédiatrique au décours de laquelle le diagnostic a été évoqué.

#### 6.4. **Traitement :**

Dans notre étude 95,7% des enfants étaient sous monothérapie. Le Valproate de Sodium a été la molécule la plus utilisée en monothérapie soit chez 85,7% des cas. Elle était suivie de la carbamazépine dans 10% des cas. L'association du Valproate de Sodium et le Clonazépam a été prescrits chez 4,3%. Le clonazépam a été utilisé durant courte durée.

Notre résultat est proche de celui d'AM Basse [60] qui a utilisé la monothérapie chez 87,6% de ses patients et la bithérapie chez 12,4%.

#### 6.5. **Evolution :**

La rémission a été obtenue chez 67,1% de nos patients sur une période de 2 à 3 ans après le début du traitement. Notre résultat est proche à celui de Bureau M et al [68] qui obtenu une rémission chez ses patients entre 2-4 ans après le début du traitement et avant l'âge de 16 ans. Il est toute fois inférieur au résultat obtenu par AM. BASSE qui rapporte une rémission chez 85,93% de ses patients.

Dans notre étude 10% de nos patients ont été perdus de vue ce qui est inférieur aux 20% signalés par AM. BASSE [60] dans son étude.

# CONCLUSION

## CONCLUSION

Dans notre étude la fréquence des épilepsies chez les enfants était de 10,67% parmi lesquelles les épilepsies généralisées 45%, les épilepsies focales 55%. les EPCT sont les plus fréquente des épilepsies focales avec 21,9%. Ce qui confirme que l'épilepsie à pointe centro-temporales est l'épilepsie idiopathique la plus fréquente chez les enfants. Sur le plan clinique, elle se caractérise par des crises focales le plus souvent simples avec des manifestations oropharyngées, les crises peuvent se généraliser et surviennent souvent à l'endormissement ou au réveil.

Sur le plan électrique, les anomalies retrouvées étaient des pointes diphasiques de grande amplitude à localisation centro-temporales, frontotemporale et pariéto-temporale. Vu la rareté et le caractère nocturne des crises, le traitement antiépileptique n'est pas habituellement recommandé sauf dans certains cas comme : la fréquence élevée des crises, les crises diurnes, l'association à des comorbidités, le retentissement cognitif, les crises généralisées tonico-cloniques. Lorsqu'il est envisagé, le Valproate de sodium est la molécule de choix mais actuellement d'autres molécules ont prouvé leur efficacité dans le traitement de l'EPR.

# RECOMMANDATIONS

## **Recommandations :**

### **Aux autorités politiques et administratives**

- Doter les hôpitaux en matériels de laboratoire de neurophysiologie et de biologie moléculaire.
- Former le personnel de la santé à la technique de réalisation de l'EEG.
- Créer un hôpital pédiatrique et un service de neuropédiatrie.
- Assurer la formation des médecins en neurologie pédiatrie.

### **Au personnel de la santé**

- Donner l'électroencéphalogramme et référer les enfants des crises d'épilepsie.
- Faire la sensibilisation, l'information, l'éducation et la formation de la population.

### **A la population**

- Faire consulter à temps les enfants faisant les crises convulsives.



# REFERENCES

## REFERENCES

- 1-**Diamoutene M.** « Epilepsie de l'enfant à Bamako: apport de l'EEG dans la prise en charge des patients », thèse de médecine Bamako : FMOS 2018.
- 2-**World Health Organization. Excecutive board; 146 th session provisional agenda item.** Epilepsy Report by the Director-General« B146\_12-fr.pdf ». Consulté le 19 juillet 2021. [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB146/B146\\_12-fr.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB146/B146_12-fr.pdf).
- 3-**M. Albakaye, Y. Maiga, D. Kanikomo, D. Djibo** « La dimension socioculturelle de l'épilepsie au Mali Sociocultural dimension of epilepsy in Mali », n° 1(2012): 5.
- 4-**Bener A, Al-Marzooqi FH, Sztriha L.** « Public Awareness and Attitudes towards Epilepsy in the United Arab Emirates ». *Seizure* 7, n° 3 (juin 1998): 219-22. [https://doi.org/10.1016/S1059-1311\(98\)80039-3](https://doi.org/10.1016/S1059-1311(98)80039-3).
- 5-**Milh M, I. Ticus, N Villeneuve, C Hugonencq, J Mancini, B Chabrol.** « Convulsions et épilepsie de l'enfant : de la crise au diagnostic ». *Archives de Pédiatrie* 15, n° 2 (février 2008): 216-22. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2007.11.007>.
- 6- **U Kramer , Y Nevo, M Y Neufeld, A Fatal, Y Leitner, S Harel.** Epidemiology of Epilepsy in Childhood: A Cohort of 440 Consecutive Patients. *PEDIATRIC NEUROLOGY* Vol. 18 No. 1, 46-50, 1998
- 7- **Dalla Bernardina B, Sgro V, Fejerman N.** Epilepsie à pointes centro-temporales et syndromes apparentés. In *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent* (4ème ed), J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet, P. Genton, CA. Tassinari, P. Wolf. © 2005 John Libbey Eurotext Ltd,pp. 203-225
- 8-**Beaussart M.** « Crises epileptiques apres guerison d'une EPR (epilepsie a paroxysmes rolandiques) ». *Revue d'apos; Electroencéphalographie et de Neurophysiologie Clinique* 11, n° 3 - 4 (décembre 1981): 489 - 92. [https://doi.org/10.1016/S0370-4475\(81\)80090-1](https://doi.org/10.1016/S0370-4475(81)80090-1).
- 9- **C. Monjauze, C. Hommet, M.-A. Barthez, J Motte, F Pouplard, L Tuller.** Tuller Épilepsie focale à pointes centro-temporales: si bénigne pour le langage ? *Epilepsies* 2007 ; 19 (2) : 73-86. <https://doi.org/10.1684/epi.2007.0078>
- 10- **Alain Créange, Luc Defebvre, Mathieu Zuber.** Épilepsie de l'enfant et l'adulte. Elsevier Masson SAS, 65, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex, France Collège des enseignants de neurologie ENCi 5<sup>ème</sup> édition 2019, page : 217.

11- **Jariot S.** épilepsie de l'enfant. In : institut la conférence de l'Hippocrate ; la collection Hippocrate 2005.

12- **Thomas P,Arzimanoglou A.** Abrégé épilepsies. 2<sup>o</sup>édition.Paris :Masson ;2001. 262 p

13-**Fisher RS, Cross JH, French JA, Norimichi H, Edouard H, Floor E J et al.** Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58(7) : 522–530.

14-**Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Alicia Bogacz , JH Cross , Christian EE et al.** ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:475–482. DOI : 10.1111/epi.12550

15-**Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes.** *Epilepsia* 1985;26:268–278.

16-**Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy.** Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389–399.

17-**Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Jeffrey Buchhalter , J Hélène Croix , Walter van Emde Boas et al.** Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010; 51: 676–685. DOI : 10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x

18- **McTague A, Howell KB, Cross JH, Manju A K.** The genetic landscape of the epileptic encephalopathies of infancy and childhood. *Lancet Neurol* 2016; 15: 304–316. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00250-1.

19-**Guerrini R, Pellacani S.** Benign childhood focal epilepsies. *Epilepsia* 2012; 53(Suppl. 4):9–18.

20- **Beaumanoir A, Nahory A.** [Benign partial epilepsies: 11 cases of frontal partial epilepsy with favorable prognosis]. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1983; 13:207–211.

- 21-**Berkovic SF, McIntosh A, Howell RA, Un Mitchell , LJ Sheffield , Trémie JL.** Familial temporal lobe epilepsy: a common disorder identified in twins. *Ann Neurol* 1996; 40: 227–235. doi: 10.1002/ana.410400214.
- 22- **Sveinbjornsdottir S, Duncan JS.** Parietal and occipital lobe epilepsy: a review. *Epilepsia* 1993;34:493–521.
- 23-**Robert SF, J Helen Cross, Jacqueline AF, N Higurashi, Edouard H, Floor EJ et al.** Operational Classification of Seizure Types by the International League Against Epilepsy : Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4):522–530, 2017 doi: 10.1111/epi.13670
- 24- **Anne T. Berg, Samuel F. Berkovic, Martin J. Brodie Jeffrey Buchhalter, Helen Cross, Walter van Emde Boas et al.** Révision Terminologique et Conceptuelle de l'organisation des crises épileptiques et des épilepsies : Rapport de la Commission de ILAE sur la Classification et la Terminologie, 2005-2009.
- 25- **Genton P, Remy C.** L'épilepsie. Paris: Ellipses, 1996 :128 p
- 26- **Thomas P, Genton P.** Epilpsie. 2 eme edition. Paris, Milan, Barcelone: Masson; 1994: 25p
- 27-**Thomas P, Arzimonoglou A.** Epilepsie. 3ème edition. Paris: Masson; 2003; 349: 213-20
- 28- **Plouin P, Kaminska A, Moutard ML, Soufflet.** L'EEG en pédiatrie. Paris : John Libbey ; 2005, 177p (5) : 4-9
- 29-**Viteau AL.** Crise d'épilepsie de novo chez le sujet âgé de plus d 65 ans dans un service de soins de suite et réadaptation. Thèse méd. Créteil (Paris), 2007 ; 90p
- 30- **Gaillard WD, Chiron C, Cross JH, A Simon Harvey, Ruben Kuzniecky, Lucie Hertz-Pannier et al.** Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia* 2009;50:2147–2153. doi: 10.1111/j.1528 1167.2009.02075.x.
- 31- **Guerrini R, Dobyns WB.** Malformations of cortical development: clinical features and genetic causes. *Lancet Neurol* 2014; 13:710–726. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70040-7.

- 32- **Grinton BE, Heron SE, Pelekanos JT, Sameer M Zuberi, Sara Kivity, Zaid Afawi, et al.** Familial neonatal seizures in 36 families: clinical and genetic features correlate with outcome. *Epilepsia* 2015;56:1071–1080. doi: 10.1111/epi.13020.
- 33- **Tinuper P, Bisulli F, Cross JH, Dale H, Philippe K, Lino N et al.** Definition and diagnostic criteria of sleep-related hypermotor epilepsy. *Neurology* 2016; 86:1834–1842. doi: 10.1212/WNL.0000000000002666.
- 34- **Brunklaus A, Dorris L, Ellis R, Eleanor R , Elizabeth L , Gordon F et al.** The clinical utility of an SCN1A genetic diagnosis in infantileonset epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2013;55:154–161. doi: 10.1111/dmcn.12030.
- 35- **Mullen SA, Scheffer IE.** Translational research in epilepsy genetics: sodium channels in man to interneuronopathy in mouse. *Arch Neurol* 2009; 66:21–26. doi: 10.1001/archneurol.2008.559.
- 36- **Helbig I, Mefford H, Sharp A, Michel G, Marco F, André F et al.** 15q13.3 microdeletions increase risk of idiopathic generalized epilepsy. *Nat Genet* 2009; 41:160–162. doi: 10.1038/ng.292.
- 37- **Dibbens LM, Mullen S, Helbig I, Heather CM , Marta AB , Susannah B et al.** Familial and sporadic 15q13.3 microdeletions in idiopathic generalized epilepsy: precedent for disorders with complex inheritance. *Hum Mol Genet* 2009; 18: 3626–3631. doi: 10.1093/hmg/ddp311.
- 38- **Claes L, Del-Favero J, Ceulemans B, L Lagae , C Van Broeckhoven , P De Jonghe.** De novo mutations in the sodium-channel gene SCN1A cause severe myoclonic epilepsy of infancy. *Am J Hum Genet* 2001; 68:1327–1332. doi : 10.1086/320609.
- 39- **Carvill GL, Heavin SB, Yendle SC, Jacinthe M McMahon , Brian J O'Roak , Joseph Cook et al.** Targeted resequencing in epileptic encephalopathies identifies de novo mutations in CHD2 and SYNGAP1. *Nat Genet* 2013; 45:825–830. doi: 10.1038/ng.2646.
- 40- **Depienne C, Trouillard O, Gourfinkel-An I, Cécile Saint-M , Delphine B, Denis G et al.** Mechanisms for variable expressivity of inherited SCN1A mutations

causing Dravet syndrome. *J Med Genet* 2010; 47:404–410. doi: 10.1136/jmg.2009.074328.

41- **Vezzani A, Fujinami RS, White HS, H Steve Blanc, Pierre-Marie Preux, Ingmar Blümcke et al.** Infections, inflammation and epilepsy. *Acta Neuropathol* 2016; 131:211–234.

42- **Lancaster E, Dalmau J.** Neuronal autoantigens–pathogenesis, associated disorders and antibody testing. *Nat Rev Neurol* 2012; 8:380–390. doi: 10.1038/nrneurol.2012.99.

43- **Staden UE, Isaacs E, Boyd SG, U Brandl , BG Neville.** Language dysfunction in children with rolandic epilepsy. *Neuropediatrics* 1998; 29: 242–248. doi: 10.1055/s-2007-973569.

44- **Lillywhite LM, Saling MM, Harvey AS, David FA, John SA, Danya FV et al.** Neuropsychological and functional MRI studies provide converging evidence of anterior language dysfunction in BECTS. *Epilepsia* 2009; 50: 2276–2284. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02065.x.

45- **Wirrell EC, Camfield CS, Camfield PR, JM Dooley , KE Gordon , B Smith.** Long-term psychosocial outcome in typical absence epilepsy. Sometimes a wolf in sheeps' clothing. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151: 152–158. doi: 10.1001/archpedi.1997.02170390042008.

46- **Thomas.** Traitement médical des épilepsies. *Encycl Med chirneurologie.* 1999 ; 11p.

47- **Gelisse P, Crespel A, Genton P.** Les médicaments de l'épilepsie. Juillet 2005; 317(17): 227-44.

48- **Quarato PP, Digennoro G, Maxia A, GN Meldolesi, Un Picardie, T Giampà et al.** Temporal lobeSurgery: different surgical strategies after a non-invasive diagnostic protocol. *J Neuro Neurosurg psychiatry.* 2005; 1076(9): 815-24. doi: 10.1136/jnnp.2004.044016.

49- **Jackson GD.** New techniques in magnetic resonance and epilepsy. . *Epilepsia.* 1994; 35(6): 2-13. doi: 10.1111/j.1528-1157.1994.tb05985.x

- 50- **Aicardi J, Chevrie JJ.** Atypical benign partial epilepsy of childhood. *Dev Med Child Neurol* 1982;**24**:281–92. doi: 10.1111/j.1469-8749.1982.tb13620.x
51. **Saint-Martin AD, Carcangiu R, Arzimanoglou A.** Semiology of typical and atypical rolandic epilepsy: a video-EEG analysis. *Epileptic Disord* 2001;**4**:173–82.
52. **Pinton F, Ducot B, Motte J.** Cognitive function in children with benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes. *Epileptic Disord* 2006;**8**:11–23.
53. **Strug LJ, Clarke T, Chiang T.** Centrotemporal sharp wave EEG trait in rolandic epilepsy maps to Elongator Protein Complex 4 (ELP4). *Eur J Hum Genet* 2009;**17**:1171–81.
54. **Dimassi S, Labalme A, Lesca G.** A subset of genomic alterations detected in rolandic epilepsies contains candidate or known genes including GRIN2A and PRRT2. *Epilepsia* 2014;**55**:370–8.
55. **Lesca G, Rudolf G, Bruneau N.** GRIN2A mutations in acquired epileptic aphasia and related childhood focal epilepsies and encephalopathies with speech and language dysfunction. *Nat Genet* 2013;**45**:1061–6.
56. **Lemke JR, Lal D, Reinthaler EM.** Mutations in GRIN2A cause idiopathic focal epilepsy with rolandic spikes. *Nat Genet* 2013;**45**:1067–72.
57. **Rudolf G, Valenti MP, Hirsch E.** From rolandic epilepsy to continuous spike and-waves during sleep and Landau-Kleffner syndromes: insights into possible genetic factors. *Epilepsia* 2009;**50**(Suppl. 7): 25–8.
- 58- **Boularab J.** Epilepsie à paroxysme rolandique : à propos de 13 cas. Thèse de médecine Rabat : Université Mohammed V- Rabat Faculté de Médecine et de Pharmacie 2017.
- 59-**Pinelopi D, Olga T, Efthimia V, Evangelos P , Konstantinos K , Eleftherios K et al.** Clinical course and seizure outcome of idiopathic childhood epilepsy: determinants of early and long-term prognosis. *BMC Neurology* 2013.
- 60- **Anna Modji B, Alassane D, Adjaratou Dieynabou S, Sarr Mamadou M, Seck Lala B, Sène Marième S et al.** Épilepsie à pointes centro-temporales : une cohorte sénégalaise de 140 cas. 2014

61-Uri Kramer. Atypical Presentations of Benign Childhood Epilepsy With Centrottemporal Spikes: A Review. Journal of Child Neurology Volume 23 Number 7 July 2008, 785-790.

62-Arnar Astradsson, Elias Olafsson, Petur Ludvigsson, Hilmar Bjorgvinsson, and W. Allen Hauser. Rolandic Epilepsy: An Incidence Study in Iceland *Epilepsia*, 39(8):884-886, 1998.

63-CH Dravet : Epilepsie de l'enfant et de l'adolescent. Neurologie Pédiatrique 2<sup>e</sup> édition. Médecine-Sciences. Flammarion.

64-Anna Modji B, Ibrahima Mariam D, Adjaratou Dieynabou S et al. L'épilepsie à Pointes Centro-Temporale à l'épilepsie à Pointes Ondes Continues du Sommeil (POCS). 3<sup>e</sup> Journées Scientifiques de l'Association Sénégalaise de Neurologie. UCAD II, 27-29 Février 2020.

65- Eliel Tovia, Hadassa Goldberg-Stern, Bruria Ben Zeev, Eli Heyman, Nathan Watemberg, Aviva Fattal-Valevski et al. The prevalence of atypical presentations and comorbidities of benign childhood epilepsy with centrottemporal spikes. *Epilepsia*, 52(8):1483–1488, 2011

66- Tara Clarke, Lisa J. Strug, Peregrine L. Murphy Bhavna Bali , Janessa Carvalho , Suzanne Foster et al. High Risk of Reading Disability and Speech Sound Disorder in Rolandic Epilepsy Families: Case Control Study. *Epilepsia*. 2007 December; 48(12): 2258–2265.

67-D Corda, P Gelisse, P Genton, C Dravet , M Baldy Moulinier. Incidence of Drug-Induced Aggravation in Benign Epilepsy with Centrottemporal Spikes. *Epilepsia*, 42(6):754–759, 2001

68-Carmen Silvia MG Miziara, Maria Luiza G. Manreza, Benign focal Epilepsy of Childhood with Centrottemporal Spikes (BECTS): Clinical characteristics of seizures according to age at first seizure. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60(2-B):390-394

69-M Bureau, P Genton, Ch Dravet, AV Delgado-Escueta, CA Tassinari, P Thomas et al. Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 5<sup>ème</sup> édition avec séquence video. 2013, pp 213-249.



# ANNEXES

## ANNEXES

### FICHE SIGNALETIQUE

**Nom** : TRAORE

**Prénom** : Mamadou

**E-mail** : [traoremamad02@gmail.com](mailto:traoremamad02@gmail.com)

**Titre** : Aspect Epidémiologique, Clinique et Electro encéphalique des Epilepsies à Pointes Centrotempoles.

**Année de soutenance** : 2021

**Ville de soutenance** : Bamako

**Pays d'origine** : Mali

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la FMOS

**Secteur d'intérêt** : Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Gabriel TOURE.

### Résumé

**Mots-clés** : Epilepsie-Pointes centrotemporales-Enfant.

L'EPCT est la plus fréquente des épilepsies focales idiopathiques de l'enfant représentant 8 à 23% des épilepsies de l'enfant avec une présentation électro-clinique spécifique et un pronostic favorable. Le but de notre étude est d'analyser les différents aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, étiologiques et évolutifs. Notre étude rétrospective a porté sur 70 enfants suivis en consultation de neuropédiatrie du CHU Gabriel TOURE pour EPCT sur une période de 5 ans. L'EPCT a représenté 21,9 % de la pathologie épileptique dans notre formation. L'âge de début des crises variait entre 1 et 10 ans avec une moyenne de 5,25 ans et une légère prédominance masculine. Les symptomatologies cliniques étaient des crises : hémicorporelles dans 34,3%, brachio-faciales dans 20%, Orobuccopharyngées dans 12,9% et hémifaciale dans 17,1%. Les crises étaient généralisées dans 15,7%. L'EEG était évocateur chez tous nos patients et l'imagerie cérébrale réalisée chez 14 patients était normale. Tous nos malades ont été traités initialement par monothérapie de Valproate de sodium qui était efficace dans 95,7% des cas et la carbamazépine dans 10% des cas. 4,3% des cas ont nécessité une bithérapie à base de Valproate de sodium et clonazépam. 10% des patients ont été perdus de vue, une rémission complète des crises entre 2 et 3 ans a été notée chez 67,1% des cas.

## **DATA SHEET**

**Name:** TRAORE

**First name:** Mamadou

**E-mail:** traoremamad02@gmail.com

**Title:** Epidemiological, Clinical and Electro encephalic Aspect of Centro temporal Point Epilepsies.

**Defense year:** 2021

**Defense city:** Bamako

**Country of origin:** Mali

**Place of deposit:** FMOS library

**Area of interest:** Pediatrics Department of the University Hospital Center (CHU) Gabriel TOURE.

### **Summary**

**Keywords:** Epilepsy-Centro temporal points-Child.

EPCT is the most common idiopathic focal epilepsy in children representing 8 to 23% of epilepsies in children with a specific electro clinical presentation and a favorable prognosis.

The aim of our study is to analyze the different epidemiological aspects, clinical, paraclinical, etiological and progressive.

Our retrospective study involved 70 children followed in consultation with neuropsychiatry at CHU Gabriel TOURE for EPCT over a period of 5 years.

EPCT accounted for 21.9% of epileptic pathology in our training. The age of onset of seizures ranged from 1 to 10 years with an average of 5.25 years and a slight male predominance.

The clinical symptoms were seizures: bodily hemi in 34.3%, brachio-facial in 20%, orobuccopharyngeal in 12.9% and hemi facial in 17.1%. The seizures were generalized in 15.7%. EEG was suggestive in all of our patients and brain imaging in 14 patients was normal.

All of our patients were initially treated with Valproate sodium monotherapy which was effective in 95.7% of cases and carbamazepine in 10% of cases. 4.3% of cases required dual therapy based on sodium valproate and clonazepam. 10% of patients were lost to follow-up, complete remission of seizures between 2 and 3 years was noted in 67.1% of cases.

## Fiche d'enquête

N° de fiche:.....

### I. IDENTITE

1- Nom :

2- Prénom :

3- Age (année): /\_/ 1 : 0-2 ans ; 2 : 2-4ans ; 3 : 4-6 ans ; 4 : 6-8 ans ; 5 : 8-10 ans; 5 :> 10 ans.

4- Sexe : /\_/

1 : masculin ; 2 : féminin ;

5- Scolarisé : /\_/ oui : 1 ; non : 2

6- Si oui niveau d'étude : /\_/

(Premier cycle : 1 ; second cycle : 2 ; secondaire : 3 ; 4 : supérieur)

7- Rendement scolaire : /\_/

(1 : moins ; 2 : bon )

8 -Adresse : /\_/ (1 : Bamako ; 2 : Kayes ; 3 : Koulikoro ; 4 : Sikasso ; 5 : Ségou ; 6 : Mopti ; 7 : Tombouctou ; 8 : Gao ; 9 : Kidal )

9- Contact téléphonique :.....

10- Motif de consultation :.....

### II. LES ANTECEDANTS :

#### A. Père :

11- Age (année) :.....

12- Niveau d'instruction :.....

13- Profession :.....

14- Statut matrimonial:/\_/

(Célibataire : 1 ; Marié : 2 ; Divorcé : 3 ; Veuf :4)

15- Antécédents médicaux:/\_/

(Épilepsie connu : 1 ; Convulsion fébrile : 2 ; Aucun : 3)

**B. Mère**

16-Age (année) :.....

17-Niveau d'instruction :.....

18-Profession :.....

19- Statu matrimonial : / /

(Célibataire : 1 ; marié : 2 ; divorcé : 3 ; veuve : 4)

20- Antécédent médicaux : /\_/

(Épilepsie : 1 ; convulsion fébrile : 2 ; aucun : 3)

21- antécédents obstétricaux : /\_/

(Primipare : 1 ; multipare : 2)

22- D'épilepsie familiale : oui/\_/ ; non /\_/

23- Consanguinité : oui/\_/ ; non /\_/

**C. Antécédents personnels :**

24- Déroulement de la grossesse = /\_/      Normal =1 ; Anormal=2

Si anormal,

Préciser.....

25-Notion de prise médicamenteuse = /\_/      Oui=1 ; Non=2

26- nombre de CPN = /\_/    1 : 02 CPN ; 2 : supérieur à 2 ; 3 : non préciser

27- Modalité de l'accouchement : /\_/    Normal : 1 ; Anormal : 2

28-Par voie basse : /\_/    Oui : 1 ; Non : 2

29-Par césarienne : /\_/    Oui : 1 ; Non : 2

30- Apgar:.....

31- Notion de la réanimation à la naissance : /\_/    Oui : 1 ; Non : 2

32- Rang dans la fratrie : /\_/

1 : 1 à 3 ; 2 : 4 à 6 ; 3 : plus de 6 ; 4 : non classé

33- Notion de convulsion fébrile : /\_/\_/ Oui : 1 ; Non : 2

Si oui préciser l'affection en cause.....

34- Notion crise post traumatique : /\_/\_/ Oui : 1 ; Non : 2

35-Développement psychomoteur : /\_/\_/ normal : 1 ; anormal : 2

### III. HISTOIRE DE LA MALADIE

36- Age du début de la première crise :.....

37-Fréquence de survenue des Crises : ...../...../

38-Horaire : /\_/\_/

1 : diurne (au réveil) ; 2 : nocturne (à l'endormissement ou pendant le sommeil)

39-Type de crise ou des crises: /\_/\_/

(Orobuccopharyngées : 1 ; hémifaciales : 2 ; brachiofaciales : 3 ; hémi corporelles : 4 ; crise partielle simple : 5 ; crise partielle complexe : 6 ; crise

Partielle secondairement généralisée : 7 ; absence : 8 ; autre type de crise

Difficile à classée : 9)

40-Nombre de crise : Par jour/...../ ; Par semaine /...../ ; Par mois /...../

41-Facteurs déclenchant : /\_/\_/

(État fébrile : 1 ; sommeil : 2 ; insomnie : 3 ; émotion : 4 ; autre : 5)

42-Examen neurologique : /\_/\_/ Normal :1 ; Anormal :2

Si anormal,

préciser.....

43- Examen des autres appareils : /\_/\_/ Normal : 1 ; Anormal : 2

**IV. EXAMEN COMPLEMENTAIRE**

**A. Biologique :**

44-Numération formule sanguine(NFS) : /\_/ Normal : 1 ; Anormal : 2

Si anormal,

Résultat.....

45- Urée : /\_/ Normal : 1 ; Anormal : 2

Si anormal,

Résultat.....

46-créatinémie : /\_/ Normal : 1; Anormal : 2

Si anormal,

Résultat.....

47- Transaminases : /\_/ Normal : 1 ; Anormal : 2

Si anormal,

Résultat.....

48- Si autre, préciser...

**B. Electroencéphalogramme (EEG) :**

49- Un EEG a-t-il été demande : /\_/ Oui : 1 ; Non : 2

50- L'EEG était-il effectué en phase :

(Critique : 1 ; inter critique : 2 ; autres : 3)

51- L'EEG était-il anormal : /\_/ Oui : 1 ; Non : 2

Si oui, résultat

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....





## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure.**