

Épilepsie généralisée idiopathique de l'enfant : facteurs déterminants de bon pronostic

Idiopathic generalized epilepsy in children: factors determining a good prognosis

Randriamanga RL^{1*}, Mioramalala SA¹, Tsifiregna RL², Robinson AL³

1. Faculté de médecine, Université d'Antananarivo
2. Service de Pédiatrie et Néonatalogie, Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo
3. Centre Hospitalier Universitaire Mère Enfant de Tsaralalana, Antananarivo

*Auteur correspondant : Randriamanga Radohery Lovasoa
lovarandriamanga@gmail.com

RESUME

Introduction : L'épilepsie généralisée idiopathique est de plus en plus fréquente chez les enfants. L'objectif de l'étude était de déterminer les facteurs déterminants de bon pronostic de l'épilepsie généralisée.

Méthodes : Il s'agit d'une étude cas-témoins sans appariement avec ratio d'un cas pour un témoin dans un centre pour électro-encéphalogramme pédiatrique à Antananarivo.

Résultats : La fréquence de l'épilepsie généralisée était de 43,5%. L'âge médian des enfants était de 76,7 mois et l'âge moyen de début de l'épilepsie était de 26,3 mois. Les enfants traités par valproate avaient 3 fois plus de chance de guérir dans la présente étude avec un OR=2,95[1,14-7,64] et p= 0,02. Les autres facteurs tels que l'âge de début dans l'enfance OR=0,6[0,99-1,01] et p =0,45, la crise tonico-clonique généralisée OR=0,83[0,39-2,10] et p=0,6, le bon développement psychomoteur OR=1,28[0,57-2,88] et p=0,53 ainsi que le suivi médical régulier OR=0,4[0,2-1,9] et p= 0,4 n'avaient pas eu de lien significatif avec la bonne évolution de l'épilepsie.

Conclusion : Le valproate de sodium est à la fois le traitement de première intention et facteur déterminant de la bonne évolution de l'épilepsie généralisée idiopathique dans la présente étude.

Mots-clés : enfant ; épilepsie généralisée idiopathique ; pronostic

ABSTRACT

Introduction: Idiopathic generalized epilepsy is increasingly common in children. The aim of this study was to determine the factors associated with a favorable prognosis in generalized epilepsy.

Methods: This was an unmatched case-control study with a 1:1 case-to-control ratio, conducted at a pediatric electroencephalogram center in Antananarivo.

Results: The prevalence of generalized epilepsy was 43,5%. The median age of the children was 76,7 months and the mean age of epilepsy onset was 26.3 months. Children treated with valproate were 3 times more likely to achieve remission in this study, with an OR=2.95 [1.14-7.64] and p=0.02. The other factors such as age at onset during childhood OR=0.6[0.99-1.01] and p=0.45, generalized tonic-clonic seizures OR=0.83[0.39-2.10] and p=0.6, good psychomotor development OR 1.28[0.57-2.88] and p=0.53, regular medical follow-up OR=0.4[0.2-1.9] and p=0.4 were not significantly associated with favorable epilepsy outcomes.

Conclusion: In this study, sodium valproate was identified as both the first-line treatment and a significant predictor of favorable outcomes in idiopathic generalized epilepsy.

Key words: child; idiopathic generalized epilepsy; prognosis

INTRODUCTION

L'épilepsie est une maladie neurologique chronique. Elle peut être diagnostiquée par la survenue d'au moins deux crises épileptiques spontanées en 24 heures avec une anomalie à l'électro-encéphalogramme (EEG) [1]. L'épilepsie a des conséquences neurologiques, cognitives, psychologiques et sociales et représente une part importante de la charge de morbidité mondiale, touchant près de 50 millions de personnes dans le monde [2].

L'épilepsie généralisée idiopathique (EGI) se définit par l'absence d'autres pathologies cérébrales identifiées à l'interrogatoire, l'examen clinique, ou par les examens neuroradiologiques ; alors que des critères EEG précis sont présents [2]. Les EGI répondent à des critères électro cliniques précis. L'épilepsie généralisée idiopathique est généralement de bon pronostic [3]. Cependant des retards de développement psychomoteur (DPM) peuvent être présents s'il y a une mauvaise conduite de la prise en charge de l'épilepsie, mais aussi quelques types d'épilepsie généralisée idiopathique telle que l'épilepsie absence et l'épilepsie myoclonique juvénile qui peuvent donner une altération de la mémoire visuelle [4].

Il y a peu d'étude sur l'épilepsie généralisée idiopathique de l'enfant faite à Madagascar, ce qui a motivé la réalisation de ce travail. Elle a pour objectif de déterminer les facteurs de bon pronostic de l'épilepsie généralisée des enfants Malagasy.

METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, analytique type cas témoins sans appariement avec un ratio d'un cas pour un témoin. Elle a été réalisée au sein d'un centre privé pour EEG pédiatrique à Antananarivo. La période d'étude a été de 02 ans allant de janvier 2019 à décembre 2020. Ont été inclus, pour les cas, des enfants âgés de plus de 02 ans, ayant présenté une épilepsie généralisée confirmée par EEG, ayant terminé un traitement de 02 ans minimum, avec absence de crises convulsives à l'arrêt du traitement et un EEG de contrôle normal à la fin du traitement. Les témoins ont été représentés par des enfants de plus de 02 ans, ayant une épilepsie généralisée, traités depuis au moins 02 ans avec poursuite du traitement car EEG de contrôle toujours pathologique.

Les données ont été ensuite saisies par le logiciel Epi info 7.2 et analysées par un médecin spécialiste en traitement de donnée. Le test de Chi deux a été utilisé pour les variables qualitatives et le test non paramétrique de Spearman pour les variables quantitatives. Une valeur de p value $\leq 0,05$ a été considérée comme significative.

L'anonymat a été respecté.

RESULTATS

Cent enfants avec épilepsie ont été retenus dont 50 cas et 50 témoins. La fréquence de l'épilepsie généralisée idiopathique représentait 43,5% de l'ensemble des épilepsies (Figure 1)

L'âge médian des enfants était de 76,7 mois avec un minimum de 31 mois et un maximum de 205 mois.

L'âge médian de début était de 12 mois avec un minimum de 0 mois et un maximum de 108 mois. Il y avait une légère prédominance masculine avec un sex ratio à 1,5.

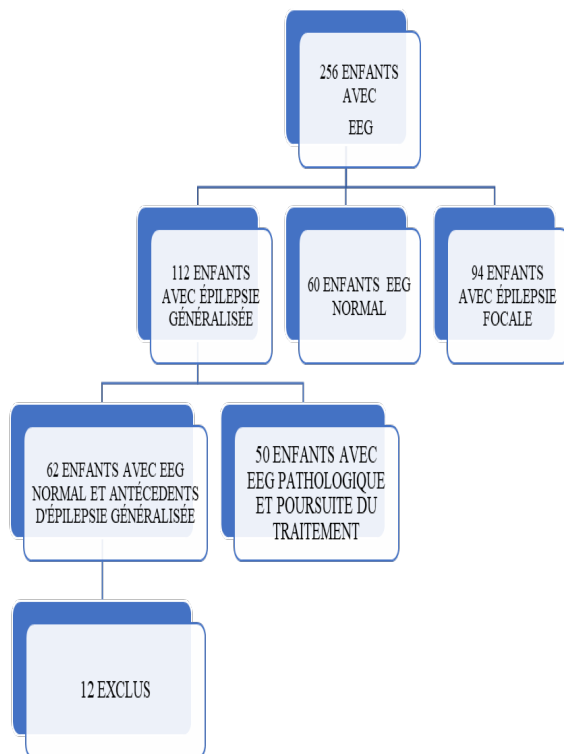


Figure 1 : Répartition de la population d'étude

Il n'y avait pas d'antécédents familiaux chez 76% des cas. Il n'y avait aucun cas de consanguinité. Les enfants n'avaient pas d'antécédents personnels chez 70% des cas. La convulsion tonico-clonique généralisée était le type de convulsion la plus fréquemment rencontrée chez 66% des cas. Un bon développement psychomoteur a été observé chez 64% des cas. Le valproate de sodium était le traitement de premier choix chez 84% des cas.

Presque tous les enfants avaient un suivi médical régulier et un contrôle EEG tous les 06mois (98% des cas). Vingt-sept cas (54%) étaient suivis par un pédiatre. Les enfants étaient scolarisés chez 76% des cas.

Il n'y avait pas de corrélation entre l'âge de début de l'épilepsie, le type de crise, le bon développement psychomoteur et l'évolution de l'épilepsie (Tableau I)

Les enfants traités par valproate avaient trois fois plus de chance de guérison par rapport aux autres traitements dans l'épilepsie généralisée avec un p value à 0,02 et un Odds-ratio à 2,95 IC 95% [1,14 - 7,64] (Tableau II)

DISCUSSION

L'EGI représentait 43,5% de l'épilepsie totale dans cette étude. Ce résultat se rapproche de 47,8 % de Shahar E *et al.* [5] mais supérieur à celui trouvé par l'équipe de Lamine T *et al.* à 32,7% [6]. Cette différence s'explique surtout par la méthodologie utilisée dans chaque étude. La classification syndromique est au cœur de la démarche diagnostique devant une épilepsie de l'enfant. Malgré plus de 30 syndromes décrits, il n'est pas toujours facile d'identifier un syndrome précis pour chaque patient car les critères cliniques ou EEG ne sont pas réunis au même moment.

L'âge de début de l'épilepsie généralisée idiopathique varie selon le type de syndrome dans la littérature [7]. Dans la présente étude, l'âge moyen du début de l'épilepsie était de 26,3 mois avec une tranche d'âge moyen de début de 0 à 108 mois.

Tableau I : Relation entre l'âge de début, le type de crise, le DPM des cas et des témoins

	Cas n (%)	Témoins n (%)	Odds-ratio	p value
Age de début				
Néonatal	8 (16)	10 (20)	0,6 [0,99-1,01]	0,45
Plus de 1 mois	42 (84)	40 (80)		
Crise tonico-Clonique				
Oui	33 (66)	34 (68)	0,83 [0,39-2,10]	0,6
Non	17 (34)	16 (32)		
Bon développement psychomoteur				
Oui	32 (64)	29 (54)	1,28 [0,57-2,88]	0,53
Non	18 (36)	21 (42)		

Tableau II : Relation entre le traitement des cas et des témoins

	Cas n (%)	Témoins n (%)	Odds-ratio	p value
Valproate				
Oui	42 (84)	32 (64)	2,95 [1,14-7,64]	0,026
Non	8 (16)	18 (36)		
Phénobarbital				
Oui	4 (8)	6 (12)	0,63[0,16-2,41]	0,44
Non	46 (92)	44 (88)		
Carbamazépine				
Oui	2 (4)	7 (14)	0,25[0,05-1,29]	3,02
Non	48 (96)	43 (86)		

Dans d'autres études, l'âge moyen de début de l'épilepsie était de 30 mois avec une tranche d'âge de 1 mois à 12 ans et 75,6 mois avec une tranche d'âge de 12 mois à 72 mois [8, 9]. Cette différence s'explique surtout par la différence de méthodologie. La sélection des enfants était faite de manière rétrospective. L'EGI n'était pas classé selon les syndromes mais surtout selon l'EEG des enfants dans la présente étude.

La prédominance masculine a été notée chez 60% des cas, ce qui rejoint ceux de Ngugi AK, et de Bandzouzi PEG et *al.* [10, 11]. Mais, l'épilepsie affecte les deux genres de tout âge avec une distribution mondiale. La prévalence et l'incidence de l'épilepsie sont légèrement plus élevées chez les hommes que chez les femmes [12].

La crise tonico-clonique généralisée prédominait chez 66% des cas dans la présente étude, ce résultat est similaire à celui trouvé par Lamine T et *al.* avec une prévalence de 72,7% [13]. La crise tonico-clonique généralisée reste le type de crise le plus fréquemment rencontré dans l'EGI.

Facteurs associés au bon pronostic de l'EGI :

L'âge de début de l'épilepsie dans la petite enfance n'était pas lié significativement à la bonne évolution de l'EGI dans ce travail. Dans la littérature, les facteurs les plus prédictifs d'un mauvais résultat étaient un âge de début inférieur à cinq ans ou une présentation « atypique » [14]. Mais pour les patients dont l'âge d'apparition plus jeunes, dans l'épilepsie absence ou l'épilepsie myoclonique, n'ont pas présenté de déclin cognitif [14].

Dans la littérature, des facteurs génétiques comme les antécédents familiaux d'épilepsie et la consanguinité étaient présents dans la plupart des études faites sur l'EGI. Ce sont des facteurs de risques significativement associés à l'épilepsie. La mise en place d'une stratégie de prévention et de sensibilisation de la population sur l'impact des mariages consanguins ainsi qu'un conseil génétique pour les couples ayant des antécédents familiaux d'épilepsie s'avèrent nécessaires [15]. Ces facteurs génétiques n'ont pas été trouvés dans la présente étude.

La crise tonico-clonique généralisée représentait 66% des types de convulsion dans cette étude mais elle n'était pas liée significativement à la bonne évolution de l'EGI. Dans la littérature, les patients présentant des crises tonico-cloniques généralisées au réveil et des crises tonico-cloniques seules avec respectivement un odds ratio à 3,16 et 1,62, avaient les meilleurs résultats [14].

Le traitement par valproate était le seul facteur de bon pronostic de l'EGI trouvé dans cette étude. Les enfants traités par valproate avaient trois fois plus de chance de guérir par rapport à ceux traités par les autres molécules.

Dans l'étude effectuée par Kwan P et *al.*, pour les cas typiques, le taux de rémission avec la monothérapie était de 48,3% (262 sur 543) pour le valproate et 14,4% (24 sur 167) pour la lamotrigine. Dans les cas atypiques, ce taux a été réduit respectivement à 37,5% (39 sur 104) et 11,6% (5 sur 43). Ces enfants ont majoritairement été classés comme « absence idiopathique » et « épilepsies myocloniques », car elles ne rentrent pas dans le schéma conventionnel de classification des épilepsies [16].

Le médicament antiépileptique conventionnel de choix pour le traitement des EGI est le valproate. Cependant, avec l'introduction de nouveaux médicaments tels que lamotrigine et topiramate, les options de traitement sont plus grandes car le valproate possède des effets secondaires. En conséquence, la lamotrigine est maintenant couramment préconisé pour le traitement des EGI chez les femmes [14]. Sur le plan thérapeutique, le Valproate de Sodium assure une bonne maîtrise des crises comme ce qui a été observé dans cette étude.

Les enfants étaient scolarisés chez 68% des cas. Ce taux se rapproche de celui trouvé par Ndiaye M et *al.* au Sénégal (62,5%) [9]. L'épilepsie généralisée idiopathique ne contre indique pas la scolarisation, les enfants peuvent suivre le programme scolaire pour son âge surtout s'ils ne présentent aucune décompensation à l'école. Le taux de scolarisation des enfants vivant avec l'épilepsie est encore inférieur à la moyenne à Lubumbashi, RD Congo suite aux crises répétées qui étaient de 48% [17].

CONCLUSION

L'épilepsie généralisée idiopathique est fréquente chez l'enfant et généralement de bon pronostic. Les enfants traités par valproate de sodium avaient trois fois plus de chance de guérir dans l'épilepsie généralisée idiopathique. La scolarisation était possible pour la plupart des enfants.

REFERENCES

1. Milh M, Ticus I, Villeneuve N, Hugonencq C, Mancini J, Chabrol B. Convulsions et épilepsie de l'enfant : de la crise au diagnostic. *Arch Pediatr* 2008;15:216-22.
2. Beghi E. Epilepsy: new classification of seizures and epilepsies - an advance? *Nat Rev Neurol* 2017;13(6):324-5.
3. Roger J, Genton P, Bureau M. La classification des épilepsies et syndromes épileptiques. Traduction et commentaires. *Epilepsies* 1990;2:389-99.
4. Boius C, Cavézian C, Chokron S. Les troubles neuro-visuels dans l'épilepsie de l'enfant. *Revue de neuropsychologie* 2011;3:155-60.
5. Shahar E, Barak S, Andraus J, Kramer U. Primary generalized epilepsy during infancy and early childhood. *Journal of Child Neurology* 2004;19:170-4.
6. Lamine T, Ndiogou S, François N, Diouf DB, Babacar N, Salimata DS et *al.* Aspects cliniques et paracliniques de l'épilepsie de l'enfant à l'hôpital de la paix de Ziguinchor : étude documentaire. *Pan Afr Med J* 2020;37(387).
7. Mazzola L. Critères EEG et cliniques de classification des épilepsies généralisées idiopathiques. *Rev Neurol* 2022;178:S167.
8. Yandé Ndong ME, Moustapha N, Fall M. Épilepsies idiopathiques de l'enfant : à propos de 186 enfants suivis pendant 3 ans au CHU de Fann (Dakar-Sénégal). *Rev Neurol* 2016;172:54-100.
9. Ndiaye M, Sarr M, Mapoure Y, Diouf FS, Toure K, Sow A D et *al.* Epilepsie dans le contexte neuro-pédiatrique sénégalais. *Rev Neurol* 2008;164(2):162-8.
10. Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, Wagner RG, Kakooza A, Aengibise K et *al.* Prevalence of active convulsive epilepsy in sub-saharan Afrika and associated risk factors: cross-sectional and case control studies. *Lancet Neurol* 2013;12(3):253-63.
11. Bandzouzi PEG, Mpandzou GA, Diatowa JE, Motoula-Latou DH, Ngassaki S, Mialoudama C et *al.* Aspects Cliniques, étiologiques et thérapeutiques de l'Épilepsie du nourrisson et de l'enfant à Pointe-Noire. *Health Science Disease* 2021;22(10):105-108.
12. Beghi E. The epidemiology of epilepsy. *Neuroepidemiology* 2020;54:185-91.
13. Dombia Ouattara M, Bourel-Ponchel E, Le Moing AG, Querne L, Delignières A, De Broca A et *al.* Utilisation du lévétiracétam (LEV) dans le traitement des épilepsies réfractaires de l'enfant : expérience du service de neuropédiatrie du CHU d'Amiens en France. *Arch Ped* 2012;19:3-8.

14. Nicolson A, Appleton RE, Chadwick DW, Smith DF. The relationship between treatment with valproate, lamotrigine, and topiramate and the prognosis of the idiopathic generalised epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:75-9.
15. Chentouf A. Consanguinité et prédisposition génétique à l'épilepsie. *European Psychiatr* 2015;30:S85-6.
16. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342 :314-9.
17. Ntenga P, Kamadore T. Épilepsie et taux de scolarisation chez l'enfant congolais. *Rev Neurol* 2019;175:S21.