

l'état de mal convulsif de l'enfant : facteurs pronostiques

Haddad.S , Benhassine S , Mezghani. F , Jebabli. E , Rhayem.S , Ben mansour.F ,
Fdhila-ayed. F , Khemiri. M

Service de médecine infantile A, hôpital d'enfants Béchir Hamza Tunis.

ABSTRACT

Introduction : L'état de mal convulsif (EMC) est l'urgence neurologique la plus fréquente en pédiatrie. En Tunisie, cette pathologie est peu étudiée.

Objectifs : déterminer les facteurs associés à la mortalité et aux séquelles neurologiques.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective, longitudinale et monocentrique réalisée au service de pédiatrie A de l'hôpital d'enfants de Tunis entre le premier janvier 2010 et le 31 décembre 2017. Les enfants pris en charge pour EMC et âgés entre 1 mois et 15 ans ont été inclus.

Résultats : ils s'agissaient de 202 enfants (92 filles et 110 garçons) ayant un âge médian de 35,5 mois. Les étiologies étaient dominées par les syndromes électrocliniques (30, 7%) et les causes symptomatiques aiguës (28,7%). Le décès est survenu chez 17 enfants, soit une mortalité globale de 8,4%. 23 patients ont eu une récurrence de l'EMC, 33 ont développé une épilepsie et douze ont gardé un déficit moteur. Nous avons trouvé que les antécédents d'EMC et les anomalies post critique à l'électroencéphalogramme étaient deux facteurs indépendants de récurrence d'EMC (OR=5,7 ; IC95% [1,1-29,7] ; p=0,037) et (OR=5,2 ; IC95% [1,5-18,2] ; p=0,009). L'âge inférieur à 8 mois ainsi que la présence de déficit moteur à l'examen initial étaient deux facteurs indépendants de séquelles fonctionnelles (OR=28,4 ; p=0,001) et (OR=19,2 ; p=0,001).

Conclusions : L'EMC est associé à une morbi-mortalité importante. L'âge et l'étiologie sous-jacente représentent les facteurs pronostiques les plus importants.

Mots clés : Etat de mal convulsif, enfants, médicaments antiépileptiques, réanimation, épilepsie, séquelles

ABSTRACT

Background : Convulsive status epilepticus (CSE) is one of the most common childhood neurological emergencies. In Tunisia, the epidemiology, the aetiology, and the outcome of CSE remain poorly characterized.

Aim : to study the epidemiological, clinical and therapeutic aspects of CSE and to determine the predictive factors of neurological and neurocognitive sequelae.

Methods : It was a retrospective, longitudinal, monocenter study conducted at the department of pediatrics A in the Children hospital of Tunis between January the 1st 2010 and December the 31st 2017. Children with CSE and aged one month to 15 years old were included.

Results : The study includes 202 children (92 girls and 110 boys). Their median age was 35.5 months. A history of epilepsy was found in 32.1% of the cases.

The cause of CSE was dominated by electroclinical syndromes in 62 (30, 7%) and acute symptomatic SE (28.7). Overall mortality was 8,4%. 23 had a recurrence of CSE, 33 developed subsequent epilepsy, 20 had delayed psychomotor development,

In multivariate study, a history of CSE (OR=5.7 ; IC95% [1.1-29.7] ; p=0.037) and electroencephalogram abnormalities (OR=5.2 ; IC95% [1.5-18.2] ; p=0.009) were found as independent factors of recurrence. Furthermore, an age under 8 months (OR=28.4 ; IC95% [3.9-206] ; p=0.001) and motor deficits on initial examination (OR=19.2 ; IC95% [5.4-87] ; p=0.001) were two independent factors of functional disabilities.

Conclusions : CSE is a severe emergency with substantial morbidity and mortality. Age and etiology are the main determinant of the outcome. Further prospective multicenter studies are essential to validate our findings.

Keywords : convulsive status epilepticus, children, antiepileptic drug, epilepsy, reanimation, sequele.

Auteur correspondant :

DR. HADDAD SAMIR

Adresse : Service de médecine infantile A, hôpital d'enfants Béchir Hamza Tunis.

Email : haded_samir@yahoo.fr

INTRODUCTION

L'état de mal épileptique (EME) est une des urgences neurologiques les plus fréquentes en pédiatrie. Toutefois, il ne s'agit pas d'une entité unique, ni homogène mais plutôt d'un symptôme aux manifestations cliniques et électroencéphalographiques (EEG) variées. Sa définition a beaucoup évolué au fil du temps. Il était classiquement défini comme une crise épileptique se prolongeant au-delà de 30 minutes ou se répétant sur 30 minutes à des intervalles brefs sans reprise de conscience entre les crises [1]. En 2015, la Ligue internationale contre l'épilepsie (ILAE) a proposé une nouvelle définition opérationnelle des EME [2, 3]. L'EME est subdivisé en deux groupes: l'état de mal épileptique convulsif (EMC), le type le plus grave et représente 70% des cas d'EME, et l'état de mal épileptique non convulsif dont le diagnostic est fait par l'EEG [2].

C'est une pathologie peu étudiée en Tunisie, de ce fait, nous avons mené une étude rétrospective, descriptive, longitudinale et mono-centrique au service de pédiatrie A de l'HET sur une période de huit ans (2010-2017). Notre étude avait pour objectif de déterminer les facteurs associés à la mortalité et aux séquelles neurologiques au cours de l'EMC chez l'enfant.

METHODES

Notre étude était rétrospective, descriptive, longitudinale et monocentrique. Elle a été réalisée dans le service de Pédiatrie A de l'Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis. Elle a concerné les patients hospitalisés durant une période de 8 ans allant du 1er Janvier 2010 au 31 Décembre 2017. Ont été inclus dans cette étude les patients âgés entre un mois et 15 ans hospitalisés pour EMC ou ceux ayant présenté un EMC au cours de leur hospitalisation pour un autre motif. N'ont pas été inclus dans l'étude les patients perdus de vue ou ceux qui ont été transférés dans d'autres structures de soins sans retour d'information. Nous avons exclu de l'étude les enfants ayant eu des états de mal épileptiques non convulsifs.

Les dossiers de nos patients ont été classés selon la définition opérationnelle de l'EMC adoptée par l'ILAE en 2015 [2].

L'EMC était classé par ses 4 axes : l'âge du patient, le type de crise l'étiologie et enfin l'aspect EEG.

L'état de mal réfractaire (EMR) était défini comme un EMC résistant aux médicaments antiépileptiques (MAE) de première ligne (benzodiazépines) et seconde ligne (phénytoïne, phénobarbital, valproate de sodium...) [4]. La mortalité était considérée précoce si elle survenait dans les 60 jours faisant suite à l'EMC et tardive si elle survenait au-delà de ce délai [5].

La morbidité était définie par le développement de toute séquelle neurologique ou psychiatrique faisant suite à l'épisode d'EMC et qui était présente à la sortie de l'hôpital ou apparue pendant le suivi [6].

Le schéma thérapeutique des patients pris en charge initialement avant l'arrivée à l'HET n'était pas codifié. Aux urgences de l'HET, le schéma thérapeutique a consisté à administrer deux doses de benzodiazépines (0,5 mg/kg de diazépam en intrarectal (IR) ou 0,05 mg/kg de clonazépam en intraveineux (IV)) associées au besoin à un traitement anticonvulsivant à longue durée d'action (phénytoïne : 15 à 20 mg/kg ou phénobarbital : 10 à 15 mg/kg). Le clonazépam en continu était administré chez certains patients ; en cas d'échec ou de non disponibilité d'un anticonvulsivant à longue durée d'action à la dose de 0,1 mg/kg sur six heures puis 0,1 mg/kg sur 18 heures sans dépasser 0,4 mg/kg par jour.

Tous les patients ont bénéficié d'un suivi régulier, afin de surveiller le développement psychomoteur et cognitif, d'évaluer les différents déficits neurologiques et le degré d'autonomie et de dépister les troubles du développement indiquant un suivi en pédopsychiatrie.

Les données ont été recueillies sur une fiche standardisée à partir des dossiers médicaux et des fiches de suivi de la consultation externe de pédiatrie. Elles ont été saisies et analysées en utilisant le logiciel SPSS dans sa version 23.

Les données catégorielles ont été exprimées sous forme de fréquences absolues et relatives. Les données quantitatives ont été exprimées sous forme de moyennes avec écart type (Moyenne \pm ET) pour les données distribuées normalement, et sous forme de médianes avec écart interquartile (Médiane [Q1, Q2]) pour les données qui n'avaient pas une distribution normale.

Les données qualitatives ont été comparées sur 2 ou plusieurs catégories via le test Khi 2 avec une correction de Fisher ou de Yates. Les moyennes ont été comparées via le test de Student pour les données normales, et via le test de Mann Whitney pour les autres. La comparaison de plusieurs moyennes a été faite par le test d'analyse de variance (ANOVA). Un test de corrélation linéaire a été utilisé pour mesurer la relation entre 2 variables quantitatives.

L'expression du risque statistique s'est faite par la détermination de l'odds ratio (OR), et l'identification des facteurs de risque a été basée sur une analyse multivariée, par un modèle de régression logistique linéaire, dont la fiabilité a été testée par un test de Hosmer-Lemeshow.

Le seuil de signification (p) a été fixé à 0,05 pour tous les tests.

Nous avons conduit une étude descriptive des différents paramètres anamnestiques cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives des cas d'EMC. Puis, afin de rechercher les facteurs associés à la mortalité et aux séquelles neurologiques, nous avons mené une étude analytique en comparant l'association de ces différents facteurs aux deux groupes avec et sans séquelles.

Tableau 1 : Les différentes étiologies de l'EMC de notre série

Etiologies	Nombre de patients
Symptomatiques aiguës	58
• Méningite bactérienne	12
• Encéphalite virale non herpétique/post infectieuse	13
• Encéphalite herpétique	1
• Thrombophlébite cérébrale	3
• Hémorragie méningée	1
• Insuffisance thérapeutique	9
• Intoxication aux psychotropes	1
• Intoxication au monoxyde de carbone	3
• Encéphalopathie hypertensive	3
• hyponatrémie	3
• hypocalcémie	1
• Hypoxie sévère (insuffisance respiratoire aiguë)	2
• Electrification	1
• Hématome extradural	2
• Toxoplasmose cérébrale	1
• Convulsions post vaccinales	2
Symptomatiques anciennes	29
• Séquelles d'hypoxo-ischémie	19
• Séquelles de méningite/encéphalite	2
• Dysplasie corticale focale	2
• Lissencéphalie	1
• Malformation cérébrale	2
• Hydrocéphalie non active	2
• Séquelles de traumatisme crânien	1
Symptomatiques progressives	9
• Tumeur cérébrale	3
• Céroïde lipofuscinose	1
• Sclérose tubéreuse de Bourneville	1
• Neurofibromatose type 1	1
• Leucodystrophie probable	1
• Encéphalite de Rasmussen	1
• Syndrome de Rett	1
Syndrôme électroclinique	62
• Etat de mal fébrile	49
• Syndrôme de Dravet	8
• Syndrôme de West	2
• Epilepsie à pointes centro-temporales	1
• Epilepsie occipitale	1
• Epilepsie myoclonique bénigne du nourrisson	1
Cryptogéniques	44
EMC : Etat de mal convulsif	

RESULTATS

L'âge médian des 202 patients de notre étude était de 35,5 mois (13,72). Nous avons noté une légère prédominance masculine avec un sex-ratio à 1,19. Les antécédents d'épilepsie ont été retrouvés dans 32,6% des cas et les crises fébriles dans 5,4% des cas. Le développement psychomoteur était anormal dans 43 cas (21,3%).

L'EMC était inaugural (de novo) dans 62,3% des cas (n=126), alors qu'un épisode antérieur était retrouvé chez 31 patients.

Le principal motif d'hospitalisation était l'EMC dans 87,6% des cas (n=177). Sa durée moyenne était de 52 minutes avec des extrêmes allant de cinq minutes à 720 minutes. Dans 173 cas (85,6%), les crises étaient de type tonico-clonique. Elles étaient myocloniques dans dix cas, focales dans 12 cas et toniques dans sept cas.

A l'examen physique, la fièvre était présente chez 117 patients (57,9%). Les principales anomalies révélées à l'examen neurologique étaient l'hypotonie (66,7%), le syndrome pyramidal (36,6%), les déficits moteurs (15,8) et les anomalies des paires crâniennes (13,8%). La ponction lombaire, pratiquée chez 99 patients, était normale dans 85 cas. Elle a conclu à une mé-

ningite bactérienne chez 12 patients et à une méningoencéphalite herpétique chez un patient.

L'ETF, réalisée dans les 24 heures suivant l'EMC chez 17 nourrissons a révélé une collection intra-parenchymateuse dans un cas, une hyperéchogénicité périventriculaire dans un autre cas et des signes d'hémorragie intraventriculaire dans un troisième cas. La TDM cérébrale, pratiquée chez 85 enfants, dans un délai de 24 à 48 heures suivant l'EMC, était pathologique chez 21 enfants (24,7%). Les principales anomalies retrouvées étaient des signes d'empyème ou d'abcès (cinq cas) et l'œdème cérébral (quatre cas).

L'IRM cérébrale, réalisée chez 94 enfants (46,5%), dans un délai médian de 30 jours [5-60], était pathologique dans 36 cas. Les principales anomalies retrouvées étaient les leucomalacies péri ventriculaires dans six cas, les empyèmes ou abcès dans quatre cas, les thrombophlébites cérébrales dans quatre cas et les séquelles d'hypoxo-ischémie dans trois cas.

L'EEG, réalisé chez 126 patients, était pathologique chez 45 enfants avec des anomalies focales dans 21 cas et généralisés dans 24 cas.

Les étiologies les plus fréquentes étaient les syndromes électrocliniques dans 30,7% des cas (n=62), dominés par les états de mal fébriles (n=49), puis les étiologies symptomatiques aiguës (28,7%). Les EMC cryptogéniques étaient retrouvés dans 21,8% des cas, les EMC symptomatiques anciens dans 14,4% et symptomatiques progressifs dans 4,5% des cas (tableau1).

Avant l'âge d'un an, les causes symptomatiques aiguës (n=24, 49%) étaient majoritaires, alors que, avant l'âge de cinq ans, il s'agissait de l'état de mal fébrile (n=46, 31,5%).

Sur le plan thérapeutique, le traitement de première ligne était administré dans un délai médian de 30 minutes. Les benzodiazépines ont constitué le traitement de première intention dans 98,5% des cas. Le recours à une deuxième dose de benzodiazépines a eu lieu dans 84,6% des cas. Le phénobarbital intraveineux était administré chez 65,3% des patients comme traitement de deuxième ligne.

Trente patients ont présenté un EMR de durée ayant une médiane de 90 minutes [60,120]. Six patients ont reçu du midazolam après échec de deux traitements anticonvulsivants et un enfant a été mis sous midazolam après l'échec de trois traitements (benzodiazépine, phénobarbital et phénytoïne).

Quinze patients ont nécessité un séjour en réanimation ; Les indications de transfert étaient l'EMC réfractaire dans neuf cas et le coma profond prolongé avec une mauvaise tolérance respiratoire dans six cas. La durée d'hospitalisation médiane était de quatre jours [3,8] avec un minimum d'un jour et un maximum de 65 jours.

Le décès est survenu chez 17 enfants, soit une mortalité globale de 8,4% : sept enfants sont décédés

à la phase aiguë au cours de l'hospitalisation et dix patients sont décédés pendant le suivi.

Une récurrence de l'EMC a été notée chez 23 patients (11,3%) dans un délai médian de quatre mois. Dix-neuf (82 %) ont récidivé pendant la première année suivant l'EMC.

Trente-trois patients antérieurement sains ont développé une épilepsie et douze auparavant indemnes ont gardé un déficit moteur ou sensitivo-moteur après l'EMC.

Un retard des acquisitions psychomotrices faisant suite à l'EMC a été constaté chez 20 patients ayant un développement psychomoteur préalablement normal. Ce retard était sévère chez huit d'entre eux.

Pendant le suivi, nous avons constaté des difficultés d'apprentissage chez 44 enfants avec un fléchissement scolaire chez 22 élèves.

La durée du suivi avait une médiane de trois ans [2,4] avec un minimum de quatre mois et un maximum de sept ans.

A l'étude multivariée, parmi les facteurs étudiés, nous avons trouvé que la présence d'une défaillance respiratoire (OR=5,3; IC95% [1,3-22,1]; p=0,02) ainsi que les étiologies symptomatiques anciennes (OR=4; IC95% [1-16,3]; p=0,05) et progressives (OR=32; IC95% [5,1-200]; p<0,001) étaient des facteurs indépendants de mortalité.

Les antécédents d'EMC et les anomalies à l'EEG post critique étaient deux facteurs indépendants de la récurrence d'EMC avec respectivement (OR=5,7; IC95% [1,1-29,7]; p=0,037) et (OR=5,2; IC95% [1,5-18,2]; p=0,009).

Par ailleurs, l'âge inférieur à 8 mois ainsi que la présence de déficit moteur à l'examen initial étaient deux facteurs indépendants de séquelles fonctionnelles avec respectivement (OR=28,4; IC95% [3,9-206]; p=0,001) et (OR=19,2; IC95% [5,4-87]; p=0,001). En outre, un âge supérieur ou égal à cinq ans était le seul facteur indépendant associé à l'apparition de troubles neurocognitifs avec (OR=2,6; IC95% [1-6,6]; p=0,046).

DISCUSSION

Au cours de notre étude, nous avons constaté que l'EMC n'était pas un motif rare d'hospitalisation en pédiatrie générale (3,3/1000 admissions). Plus que la moitié des enfants avait moins de trois ans avec une prépondérance masculine (sex-ratio=1,19). Des antécédents d'épilepsie étaient fréquemment retrouvés (32,6%) et la majorité des crises était de type tonico-clonique et elles sont survenues dans un contexte fébrile dans 57,9% des cas. Les étiologies étaient dominées par les syndromes électrocliniques dans 30,7%, les EMC symptomatiques aigus dans 28,7% des cas et cryptogéniques dans 21,8% des cas. Avant l'âge de cinq ans, les étiologies étaient dominées par les EMC fébriles et les EMC symptomatiques aigus. Les schémas thérapeutiques étaient hétérogènes et dépendaient surtout

de la disponibilité des médicaments. Nous avons trouvé une mortalité globale de 8,4%. Les séquelles étaient identifiables le plus souvent chez les enfants auparavant sains avec apparition d'épilepsie chez 23% des enfants, de déficits moteurs et neurosensoriels dans 6,8 % des cas et de troubles neurocognitifs et comportementaux chez 33,8% des patients. A l'analyse multivariée, La présence d'une défaillance respiratoire ainsi que les EMC symptomatiques progressifs et anciens étaient identifiés comme des facteurs indépendants associés à la mortalité. L'âge inférieur à huit mois et la présence de déficits moteurs à l'examen neurologique initial étaient deux facteurs indépendants de survenue de séquelles motrices. L'âge supérieur ou égal à cinq ans était le seul facteur indépendant associé à l'apparition de troubles cognitifs.

Les points forts de notre travail qui étudie aussi bien les caractéristiques épidémiologiques que l'évolution tant à court qu'à long terme des enfants hospitalisés pour EMC. Cette pathologie, rarement étudiée en Tunisie, a fait l'objet d'une étude publiée en 2001 par Tabarki et al [7], ayant inclus que les enfants âgés de moins de deux ans, et d'une thèse à la faculté de médecine de Monastir en 2009 [8] avec un échantillon plus petit que le nôtre (107 patients). Toutefois, notre étude présente plusieurs biais méthodologiques dus à son caractère rétrospectif et monocentrique: un biais d'information expliqué par le problème de manque de précision pour certaines informations ; un biais de sélection vu que l'hôpital d'enfants est une structure tertiaire recevant des patients souvent graves ; le caractère monocentrique de l'étude ne permet pas la généralisation des conclusions tirées à partir de ce travail et le choix d'une population hétérogène incluant les enfants auparavant sains et les enfants aux antécédents neurologiques rend difficile l'évaluation de l'effet de l'EMC.

L'incidence réelle de l'EMC est difficile à établir de façon précise dans une population donnée. Ceci serait dû au changement constant de sa définition, à la sous-estimation probable de certain type d'EMC (focal sans perte de la conscience) ainsi qu'à la difficulté d'inclure les patients qui n'ont pas été hospitalisés pour EMC. Les différents taux d'incidence retrouvés dans la littérature varient entre 11 et 70 cas / 100000 enfants [9]. Cette incidence est plus élevée chez les enfants de moins de 2 ans allant jusqu'à 126/100000 [10].

La médiane d'âge de nos patients au moment de l'EMC était de 35,5 mois avec des extrêmes allant de 2 à 156 mois. Des résultats similaires ont été trouvés dans des études méthodologiquement semblables à la nôtre.

Un pic pendant la première année de vie a été constaté dans plusieurs études [11, 12]. Dans notre série, un quart des enfants (24%) avaient moins d'un an. Cette fréquence élevée des EMC chez les jeunes enfants est liée non seulement à la fréquence des causes symptomatiques aigus dans cette tranche

d'âge mais également à la fréquence des convulsions survenant sur un cerveau immature ayant un seuil épiléptogène bas [5].

L'EMC survient chez des enfants épileptiques connus dans 15 à 46% [13]. Cette variation peut être expliquée par un biais de sélection des patients (service de pédiatrie générale ou de neuropédiatrie).

La durée de l'EMC est toujours décrite comme un facteur pronostique dépendant de l'âge, de l'étiologie sous-jacente et du traitement médical. Ceci pourrait être expliquée surtout par la différence de définition utilisée d'une étude à l'autre (délai de 5 minutes, de 20 minutes ou de 30 minutes) et l'importance du nombre de cas d'EMR inclus.

La fièvre, retrouvée chez 57,9% des enfants de notre série est un signe fréquemment rapporté dans les séries pédiatriques, généralement, dans plus que la moitié des cas [14].

La présence d'une fièvre fait orienter vers les infections du système nerveux central, les crises fébriles et les épilepsies sensibles à la fièvre comme le syndrome de Dravet.

Dans notre série, les déficits neurologiques faisant suite à l'EMC étaient retrouvés chez 15,8% des enfants, ceci est moins fréquent que dans une série camerounaise ou ces anomalies ont été retrouvées dans 39,6% des cas [14]. Ces résultats pourraient être expliqués par la fréquence des causes symptomatiques aiguës dont le neuropaludisme dans cette série.

Malgré les différentes classifications utilisées dans les études, on constate que les EMC fébriles et les EMC symptomatiques sont les plus fréquents et plus la population étudiée est jeune plus les causes symptomatiques aiguës seront fréquentes. [15]

L'EMC est une urgence thérapeutique où le traitement doit être débuté au bout de 5 minutes après le début de la crise. Dans notre étude, le délai de début du traitement avait une médiane de 30 minutes, était plus élevé quand la prise en charge était débutée en extrahospitalier. Ceci serait dû, entre autres, au non disponibilité de certains traitements surtout en dehors de l'HET et à l'accès difficile aux structures de soins surtout dans les zones rurales. Ce délai de 30 minutes est très souvent retrouvé dans la littérature [16] ;

D'après la méta analyse publiée en 2017 par Hill et al qui a étudié les facteurs d'échec du traitement antiépileptique de l'EMC chez l'enfant et l'adulte [17], 64% des patients n'ont reçu le traitement de première ligne qu'après 30 minutes du début des crises.

Certaines études ont prouvé la supériorité du lorazépam sur la clonazépam [18]. Mais la facilité d'administration du Diazépam par voie intrarectale et du midazaolam par voie intramusculaire et sublinguale les rend plus utilisés chez l'enfant.

Dans notre série, une 2ème dose de benzodiazépines était administrée dans 84,6% des cas. Cette conduite a prouvé son efficacité et elle est adoptée

dans les guidelines de la SRLF [19] et de la société américaine d'épilepsie [20].

En cas de persistance des crises malgré l'administration de benzodiazépines, un traitement de 2ème intention doit être initié. En 2018, la SRLF a proposé le valproate, la phénytoïne et le phénobarbital à niveau équivalent, avec une réserve pour le lévétiracétam [19].

Bien que l'EMC soit plus fréquent chez les enfants que chez les adultes, la mortalité est beaucoup plus fréquente chez l'adulte. Elle est plus importante dans les pays en voie de développement selon une méta analyse réalisée en 2016 par Sánchez et al [21].

La définition adoptée de la mortalité à court terme diffère d'une étude à une autre, certains auteurs considèrent la mortalité survenant dans les 60 premiers jours suivant l'état de mal [22]. Tandis que d'autres considèrent la limite de 30 jours [23].

La mortalité précoce varie selon les études entre zéro et 15%.

Dans notre série la mortalité précoce était de l'ordre de 3,4%. Ce résultat est en contraste avec l'étude tunisienne de Tabarki et al [7] qui a trouvé un taux à 15,8%. En effet, cette dernière étude a porté sur des nourrissons de moins de deux ans et ces résultats pourraient être dus, en partie, à la fréquence des causes symptomatiques réputées graves dans cette tranche d'âge.

L'étiologie de l'EMC a été retrouvée comme facteur pronostique dans plusieurs études [24, 25] et d'après la méta analyse de Sánchez et al [21], les causes symptomatiques aiguës étaient les plus fréquentes chez les décédés.

Dans notre série, cinq patients parmi les sept décédés avaient des EMC symptomatiques aiguës.

Les autres facteurs associés à la mortalité retrouvés dans la littérature sont la durée de l'EMC, le caractère réfractaire, l'âge jeune généralement moins de un an ou deux ans selon les études [26, 27].

Une durée supérieure à 30 minutes multiplierait par quatre la mortalité chez l'adulte alors que chez l'enfant, l'effet de la durée sur la mortalité n'était pas univoque [28].

La mortalité au long terme après l'EMC était de 4,9% des cas dans notre étude. Ceci est concordant avec une étude tunisienne réalisée en 2009 par Chouikh et al [8] ayant retrouvé un taux de mortalité à 4,8 %. Dans la littérature, les taux de mortalité à long terme varient largement de 3 jusqu'à 43%. Le taux de récurrence varie largement entre 3,7 et 56%. Cette large variation est due aux caractéristiques de la population étudiée et à la durée du suivi [29]. Parmi nos patients non épileptiques, 33 (24%) ont développé une épilepsie au cours du suivi. Dans deux tiers des cas, l'épilepsie est apparue au court de la première année après l'EMC. Nos résultats étaient comparables aux données retrouvées dans la littérature où la fréquence de l'épilepsie varie entre 12 et 41%. Ce risque serait maximal à la première année après l'EMC puis diminue progressive-

ment sans disparaître [21].

L'étiologie apparaît encore comme un facteur déterminant dans la survenue de l'épilepsie. En effet, les enfants ayant eu un EMC symptomatique ancien ou aigu évoluaient les plus vers l'épilepsie.

Les données rapportées sur les séquelles fonctionnelles sont difficiles à interpréter puisqu'elles peuvent être dues à l'étiologie sous-jacente [30]. Dans la majorité des séries pédiatriques, l'évaluation fonctionnelle des enfants est basée sur l'examen clinique contrairement aux adultes qui sont souvent évalués par des tests standardisés.

A l'étude univariée, les différents facteurs associés aux séquelles étaient les anomalies de l'examen neurologique initial, les causes symptomatiques aiguës, l'âge inférieur à huit mois et les anomalies à l'imagerie cérébrale. Le seul facteur indépendant était l'âge inférieur à huit mois. Dans la littérature également, l'âge, les EMC symptomatiques aigus et progressifs ainsi que la durée apparaissent comme les facteurs prédictifs de séquelles fonctionnelles [31].

Le taux de troubles cognitifs et neuro développementaux retrouvé dans notre étude était de 30,1%, nettement supérieur aux taux rapportés dans la littérature. L'évaluation des acquisitions psychomotrices s'est basée sur l'examen physique associé à l'interrogatoire des parents ce qui pourrait induire une surestimation des troubles.

L'étiologie sous-jacente apparaît encore comme un facteur pronostic important. En effet, les EMC symptomatiques progressifs et symptomatiques aigus étaient les plus associés à l'apparition d'anomalies neuropsychologiques [5].

EN CONCLUSION, l'EMC est responsable d'une morbi-mortalité lourde. Plusieurs mesures doivent être instaurées afin d'améliorer le pronostic. Il s'agit entre autres de :

- généraliser un protocole thérapeutique conforme aux dernières recommandations et tenant compte des différents médicaments disponibles dans les différents services des urgences.
- sensibiliser le personnel soignant sur l'importance du traitement précoce de l'EMC (cinq minutes) ainsi qu'à la recherche rapide des étiologies curables.
- assurer les transferts inter et intra hospitaliers des patients dans des conditions optimales par un personnel compétant afin d'éviter la prolongation des crises et par conséquent la survenue de lésions neurologiques.
- réaliser et répéter les tests neuropsychologiques après l'EMC afin de diagnostiquer à temps les troubles neuropsychologiques.

Conflit d'intérêt : aucun

Prime de recherche : aucun

Nombre de mots du manuscrit :

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. *N Engl J Med.* 1998;338:970-6.
- [2] Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ilae task force on classification of status epilepticus. *Epilepsia.* 2015;56(10):1515-23.
- [3] Engrand N, Crespel A. Champ 1-bases physiopathologiques des états de mal épileptiques. *Réanimation.* 2009;18(1):21-5.
- [4] Singh SP, Agarwal S, Faulkner M. Refractory status epilepticus. *Ann Indian Acad Neurol.* 2014;17(1):32-6.
- [5] Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, Bedford H, Scott RC. The epidemiology of convulsive status epilepticus in children: a critical review. *Epilepsia.* 2007;48(9):1652-63.
- [6] Asadi-Pooya AA, Poordast A. Etiologies and outcomes of status epilepticus in children. *Epilepsy Behav.* 2005;7(3):502-5.
- [7] Tabarki B, Yacoub M, Selmi H, Oubich F, Barsaoui S, Essoussi AS. Infantile status epilepticus in Tunisia. Clinical, etiological and prognostic aspects. *Seizure.* 2001;10(5):365-9.
- [8] Chouikh A. Etat de mal convulsif : Caractéristiques cliniques, thérapeutiques et pronostiques [Thèse]. Médecine : Monastir ; 2009.
- [9] Dham BS, Hunter K, Rincon F. The epidemiology of status epilepticus in the United States. *Neurocrit Care.* 2014;20(3):476-83.
- [10] Nishiyama I, Ohtsuka Y, Tsuda T, Inoue H, Kunitomi T, Shiraga H, et al. An epidemiological study of children with status epilepticus in Okayama, Japan. *Epilepsia.* 2007;48(6):1133-7.
- [11] Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet.* 2006;368(9531):222-9.
- [12] Singh RK, Gaillard WD. Status epilepticus in children. *Curr Neurol Neurosci Repor.* 2009;9(2):137.
- [13] Newton CRJC. Status epilepticus in resource-poor countries. *Epilepsia.* 2009;50(12):54-5.
- [14] Nguéfacq S, Mbassi HD, Kouam MK, Chiabi A, Mah E, Chelo D, et al. Etiologies et évolution à court terme de l'état de mal convulsif inaugural du nourrisson et de l'enfant dans deux hôpitaux universitaires de Yaoundé (Cameroun). *Health Sci Dis.* 2016;17(1):1-5.
- [15] Waterhouse EJ. The epidemiology of status epilepticus. *Status epilepticus.* New York: Springer; 2018. 15-29.

- [16] Fernández IS, Abend NS, Agadi S, An S, Arya R, Brenton JN, et al. Time from convulsive status epilepticus onset to anticonvulsant administration in children. *Neurology*. 2015;84(23):2304-11.
- [17] Hill CE, Parikh AO, Ellis C, Myers JS, Litt B. Timing is everything: where status epilepticus treatment fails. *Ann Neurol*. 2017;82(2):155-65.
- [18] Momen AA, AziziMalamiri R, Nikkiah A, Jafari M, Fayezi A, Riahi K, et al. Efficacy and safety of intramuscular midazolam versus rectal diazepam in controlling status epilepticus in children. *Eur J Paediatr Neurol*. 2015;19(2):149-54.
- [19] Outin H, Gueye P, Alvarez V, Auvin S, Clair B, Convers P, et al. Prise en charge des états de mal épileptiques en préhospitalier, en structure d'urgence et en réanimation dans les 48 premières heures. Paris: SRLF-SFMU; 2018. Disponible à l'URL:
- [20] Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the guideline committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016;16(1):48-61.
- [21] Sánchez S, Rincon F. Status epilepticus: epidemiology and public health needs. *J Clin Med*. 2016;5(8):71.
- [22] Ostrowsky K, Arzimanoglou A. Outcome and prognosis of status epilepticus in children. *Semin Pediatr Neurol*. 2010;17(3):195-200.
- [23] Boggs JG. Mortality associated with status epilepticus. *Epilepsy Curr*. 2004;4(1):25-7.
- [24] Maytal J, Shinnar S, Moshé SL, Alvarez LA. Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics*. 1989;83(3):323-31.
- [25] Garzon E, Fernandes RMF, Sakamoto AC. Analysis of clinical characteristics and risk factors for mortality in human status epilepticus. *Seizure*. 2003;12(6):337-45.
- [26] Chin RFM, Neville BGR, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet*. 2006;368(9):222-9.
- [27] Gurcharran K, Grinspan ZM. The burden of pediatric status epilepticus: Epidemiology, morbidity, mortality, and costs. *Seizure*. 2019;68:3-8.
- [28] Mbodj I, Ndiaye M, Sene F, Salif PS, Sow H, Diagana M, et al. Treatment of status epilepticus in a developing country. *Clin Neurophysiol*. 2000;30(3):165-9.
- [29] Stelzer FG, Bustamante GdO, Sander H, Sakamoto AC, Fernandes RMF. Short-term mortality and prognostic factors related to status epilepticus. *Arq Neuropsiquiatr*. 2015;73(8):670-5.
- [30] Moghaddasi M, Joodat R, Ataei E. Evaluation of short-term mortality of status epilepticus and its risk factors. *J Epilepsy Res*. 2015;5(1):13.
- [31] Jafarpour S, Hodgeman RM, De MarchiCapeletto C, de Lima MTA, Kapur K, Tasker RC, et al. New-onset status epilepticus in pediatric patients: causes, characteristics, and outcomes. *Pediatric Neurol*. 2018;80:61-9.