

Original Article

Étiologies et Évolution à Court Terme de l'État de Mal Convulsif Inaugural du Nourrisson et l'Enfant dans deux Hôpitaux Universitaires de Yaoundé (Cameroun)

Etiologies and short-term outcome of first episode of convulsive status epilepticus of infants in two university hospitals in Yaounde (Cameroon)

S. Nguefack^{1,2}, H. Mbassi Awa^{2,3}, M. Kambou Kouam⁴, A. Chiabi^{1,2}, E. Mah^{1,2}, D. Chelo^{2,3}, D. Enyama², P. Koki Ndombo^{2,3}, E. Mbonda^{1,2}.

1. service de pédiatrie et sous spécialités pédiatriques. Hôpital gynéco-obstétrique et pédiatrique de Yaoundé.
2. Faculté de médecine et des sciences biomédicales. Université de Yaoundé I
3. Centre Mère enfant, Fondation Chantal Biya
4. Institut supérieur des sciences de la Santé, Université des Montagnes

Correspondance : Dr Nguefack Séraphin. HGOPY de Yaoundé. BP : 4362 Yaoundé-Cameroun.
Tél : + 237 99972460. Email : seraphin_nguefack@yahoo.fr

RÉSUMÉ

BUT. Nous avons mené du 13 janvier au 13 juin 2014 une étude descriptive transversale dont le but était d'identifier les étiologies et de décrire les aspects évolutifs à court terme de l'état de mal convulsif inaugural chez le nourrisson et l'enfant.

MÉTHODOLOGIE. Étaient inclus les nourrissons de 2 mois à 15 ans, admis dans les services d'urgence, de réanimation pédiatrique et de neuropédiatrie du Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya (CME/FCB) et de l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé (HGOPY) pour état de mal convulsif inaugural.

RÉSULTATS. Pour les 51 enfants recrutés, l'âge moyen était de 3 ans \pm 2,6 avec un sex-ratio de 1,2. Les causes aiguës étaient les plus retrouvées (86,3%), le paludisme grave venait en tête de liste avec un pourcentage de 66,7%, suivi de la méningite (9,8%) et de l'épilepsie inaugurale (7,8%). Le décès était survenu chez 5 (9,8%) enfants et 9 (17,4%) autres avaient présenté des séquelles neurologiques. Les séquelles neurologiques étaient associées à la durée de la crise > 60 min (RR=9,9; IC à 95% 1,3-74,3) et l'état neurologique antérieur anormal (RR=7,3; 3,5-15,4), tandis que le décès était associé à la méningite (RR= 13,8 ; 3,0-64,9).

CONCLUSION. Le paludisme grave demeure la première étiologie de l'état de mal convulsif inaugural. La méningite, malgré sa faible fréquence dans l'état de mal convulsif inaugural, garde un grand potentiel de mortalité. La durée de l'état de mal convulsif supérieur à 60 minutes est un facteur prédictif de séquelles neurologiques. Un accent devrait être mis pour renforcer la prévention du paludisme et une bonne information et éducation des parents pour le bon usage du diazépam intra-rectal à domicile et dans les centres de santé.

MOTS CLÉS : Etat de mal convulsif inaugural, étiologies, évolution à court terme, Cameroun.

SUMMARY

OBJECTIVE. We conducted a study from 13 January to 13 June 2014 in two paediatric referral hospitals of Yaounde. The aim was to identify the aetiologies of first episode of convulsive status epilepticus and describe its short-term outcome in infants and children.

PATIENTS AND METHODS. This was a cross-sectional descriptive study. Included were children aged 2 months to 15 years, admitted at the emergency unit, paediatric intensive care unit and paediatric neurology unit of the Mother and Child Center at the Chantal Biya Foundation (CME / FCB) and the Yaounde Gynaeco-obstetric and paediatric (HGOPY) for first episode of convulsive status epilepticus.

RESULTS. We recruited 51 children. The mean age was 3 \pm 2.6 years with a sex ratio of 1.2. The majority (86.3%) of first ever episode of convulsive status epilepticus was acute cases and the principal was severe malaria (66.7%), followed by acute bacterial meningitis (9.8%) and epilepsy (7.8%). Five children died (9.8%) and 9 (17.4%) developed neurological sequelae. Neurological sequelae were associated with the crises duration lasting more than 60 minutes (RR = 9.9; 95% CI 1.3-74.3) and a former abnormal neurologic status (RR = 7.3; 3.5-15.4), meanwhile death was associated with acute bacterial meningitis (RR = 13.8; 3.0-64.9).

CONCLUSION. Severe malaria remains the first aetiology of first episode of convulsive status epilepticus. Acute bacterial meningitis, despite its low frequency keeps a great potential risk of mortality. The duration of convulsive status epilepticus more than 60 minutes is a predictor of neurological sequelae. Emphasis should be put on malaria prevention and good education of parent on the appropriate use of diazepam rectally at home and in health centers.

KEYWORDS: first episode of convulsive status epilepticus, aetiologies, short term outcome, Cameroon.

INTRODUCTION

L'Etat de mal convulsif (EMC) est classiquement défini comme une crise prolongée d'au moins 30 minutes ou la succession de crises convulsives (≥ 3) sans reprise de l'état de conscience intercritique pendant la même durée [1-3]. C'est une urgence neurologique fréquemment rencontrée chez l'enfant avec un risque majeur de séquelles neurologiques d'ordre moteur et cognitif et d'épilepsie [4, 5]. Son incidence est de 18 à 20 pour 100000 enfants à Londres avec une prédominance d'enfants âgés de moins de 5 ans [6]. Cette incidence est 2 fois plus élevée en Afrique subsaharienne [7]. La majorité des auteurs s'accordent sur le fait que les étiologies sont les principaux déterminants du pronostic de l'EMC (séquelles neurologiques, décès, apparition ou aggravation de la maladie épileptique). Cependant il existe une hétérogénéité d'étiologies rapportées par différentes études. Aucune étude africaine n'a été consacrée sur l'EMC inaugural, ses aspects étiologiques et évolutifs à court terme d'où l'intérêt de ce travail.

MÉTHODES

Du 13 janvier au 13 juin 2014, nous avons conduit une étude descriptive transversale dans les services d'urgence, de réanimation pédiatrique et de neuropédiatrie de l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé et du Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya. Nous avons retenu les enfants amenés en consultation et hospitalisés pour des crises convulsives. Après une enquête minutieuse, ont été retenus dans l'étude, les enfants âgés de 2 mois à 15 ans ayant un EMC pour la première fois et dont les parents ou tuteurs légaux ont donné leur consentement éclairé verbal et/ou rédigé. L'EMC a été défini une crise prolongée ayant durée au moins 30 minutes ou la succession de crises convulsives (≥ 3) sans reprise de l'état de conscience intercritique, pendant la même durée [1].

Les données portant sur l'anamnèse et les trouvailles cliniques ont été rapportées sur une fiche préétablie. La numération formule sanguine et la goutte épaisse ont été réalisées systématiquement. La ponction lombaire a été réalisée systématiquement, en dehors de toute contre-indication absolue. La glycémie, la calcémie, l'ionogramme sanguin simple n'ont été réalisés qu'en cas de suspicion de troubles métaboliques et/ou hydroélectrolytiques. L'électro-encéphalogramme (EEG) a été réalisé en cas de suspicion d'épilepsie, d'altération de la conscience malgré une thérapie bien conduite. D'autres examens (hémocultures, examen cytot bactériologique des urines, urée/créatinine sanguines, transaminases, scanner cérébral) ont été également réalisés en fonction de l'orientation diagnostique (à l'entrée ou en cours d'hospitalisation).

Le diagnostic reporté pour chaque malade a été fait sur la base des éléments cliniques et/ou paracliniques et en se

référant à la 10^{ème} révision du manuel de la classification internationale des maladies (CIM-10) et des problèmes de santé connexes. Les étiologies ont été classées en aiguës, chroniques et inconnues.

La prise en charge des convulsions en urgence s'est faite à partir d'un protocole standard élaboré comme suit : diazépam à la dose de 0,5 mg/kg en intra rectale (IR) renouvelable 10 à 15 minutes après si les convulsions persistaient, soit 0,5 mg/kg en IR ou 0,3 mg/kg en IV si l'on disposait d'une voie veineuse, sans dépasser 1 mg/kg. Par la suite, une dose de charge de phénobarbital était administrée soit 10-15 mg/kg (selon l'âge du patient) par la voie IV en 15 à 20 minutes et 24 heures plus tard était administrée la dose d'entretien soit 5 mg/kg/24h en IV. Si les crises persistaient après administration de la dose de charge du phénobarbital, il était administré du clonazépam à la dose de 0,05 mg/kg/ dilué par la voie IV pendant 30 minutes.

Après instauration du traitement, nous avons effectué un suivi de chaque patient jusqu'à la sortie avec un délai maximum de suivi de 30 jours. Ce suivi a consisté en la recherche de déficits neurologiques et leur évolution (régression complète, persistance, aggravation), séquelles neurologiques et les décès.

Les données ont été saisies et analysés dans le logiciel Epi info version 3.5.4. Nous avons eu recours au test exact de Fisher pour la comparaison des proportions. Le seuil de significativité a été défini pour une valeur de $p < 0,05$ avec un intervalle de confiance à 95%.

RÉSULTATS

Du 13 Janvier au 13 Juin 2014, nous avons enrôlés 51 cas d'EMC inaugural. Le sex-ratio était de 1,22 avec une prédominance masculine.

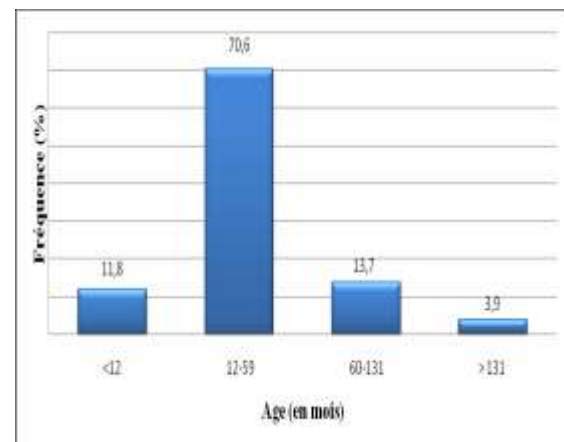


Figure 1: Répartition des patients en fonction de l'âge

L'âge des patients était compris entre 2 mois et 15 ans avec un âge moyen de 3ans \pm 2,6 et des extrêmes de 4 mois et 13 ans. La majorité des cas était âgée entre 12 mois et 59 mois révolus. Les enfants âgés de < 5 ans étaient les plus représentés, 82,4% (fig. 1).

Tableau I: patients en fonction des aspects cliniques

Aspects cliniques	Effectif	(%)
Durée de la crise (en min)		
30-60	31	58,8
> 60	20	41,2
Nature de la crise		
Continue	13	25,5
Discontinue	38	74,5
Type de la crise selon la topographie		
Focale	13	25,5
D'emblée généralisée	34	66,7
Evoluant vers une crise convulsive généralisée	4	7,8
Type de la crise selon la manifestation		
Tonico-clonique	39	76,5
Tonique	3	5,9
Clonique	9	17,6
Contexte fébrile		
Oui	42	82,4
Non	9	17,6
Coma post critique		
Oui	35	68,6
Non	16	31,4
Déficit post critique		
Oui	19	39,6
Non	29	60,4

Dans 58,8% l'EMC durait au plus 60 minutes. Trois quarts des crises étaient discontinues.

L'EMC était d'emblée généralisé dans 66,7% et la crise tonico-clonique représentait le type moteur le plus fréquent. Quarante-deux (82,4%) enfants avaient présenté l'EMC inaugural en contexte de fièvre, avec une température moyenne de 38.5°C ± 1,3 (tableau I).

L'EMC survenait dans 76,5% au cours d'un épisode fébrile aigu. Environ ¼ de notre population manifestait la première crise convulsive par l'EMC. Seuls 2 (3,9%) enfants étaient épileptiques connus.

Tableau II: étiologies en fonction des classes

Etiologies	Nb	%
Aiguës		
N=44		
Paludisme grave	34	66,7
Méningite	5	9,8
Septicémie	2	3,9
Arrêt médicaments antiépileptiques	2	3,9
Accident vasculaire hémorragique	1	2,0
Chroniques		
N=5		
Epilepsie inaugurale	4	7,8
Malformation développement cortical	1	2,0
Inconnue		
N=2		
inconnues	2	3,9

Les étiologies aiguës représentaient plus de ¾ des étiologies retrouvées. Le paludisme grave venait en tête de liste avec un pourcentage de 66,7%, suivi de la méningite (9,8%). L'épilepsie inaugurale était l'étiologie chronique la

plus retrouvée (7,8%). L'étiologie n'a pas été identifiée chez 2 enfants (3,90%) (Tableau II).

Tableau III: Aspects évolutifs

Aspects évolutifs	Effectif	(%)
Coma	35	68,6
Déficit neurologique	19	39,6
Séquelles neurologiques	8	17,4
Décès	5	9,8
Récidive	2	3,9
Etat de mal larvé	1	2
EMCR*	1	2
Epilepsie maladie	1	2

EMCR : Etat de mal convulsif réfractaire

La période moyenne de suivi des patients était de 8,6 jours ± 7 avec des extrêmes de 3 jours et 30 jours. 35 (68,6%) cas ont présenté un coma, 19 (39,6%) ont eu des déficits neurologiques et 8 (17,4%) ont développé des séquelles neurologiques. Le taux de mortalité était de 9,8% (tableau III).

Tableau II: Principaux déficits neurologiques et évolution à la sortie

Déficits neurologiques* (N=19)	Effectif	(%)
Moteurs		
Hémiplégie	6	31,6
Hémi-parésie	6	31,6
Dyspraxie bucco-faciale	5	26,3
Spasticité	2	10,5
Paralysie oculomotrice	2	10,5
Aphasie motrice	1	5,3
Sensoriels		
Baisse de l'acuité visuelle	9	47,4
Hypoacousie	1	5,3
Autres		
Régression psychomotrice	13	68,4
Trouble du comportement	3	15,8
Evolution à la sortie		
Déficit transitoire	11	57,9
Déficit persistant	8	42,1

* Certains patients présentaient plusieurs déficits à la fois.

Les principaux déficits neurologiques rencontrés étaient : La régression des acquisitions psychomotrices (68,4%), la baisse de l'acuité visuelle (47,4%), l'hémiplégie (31,6%) et l'hémi-parésie (31,6%) (Tableau IV).

Tableau V: Principales séquelles neurologiques

	Effectif	(%)
Baisse de l'acuité visuelle	3	37,5
Hémiplégie	2	25
Spasticité + Trouble du comportement	2	25
Hypoacousie	1	12,5
Total	8	100

A la fin du séjour hospitalier, 8 (42,1%) enfants ont présenté des séquelles neurologiques.

Les séquelles retrouvées étaient : la baisse de l'acuité visuelle, l'hémiplégie, la spasticité, le trouble du comportement et l'hypoacousie (tableau V).

Tableau VI: Facteurs pronostiques de l'EMC inaugural

	RR (IC à 95%)	p
Déficits neurologiques		
Durée de la crise	2.7 (1.29-5.9)	0.0096
Etat neurologique anormal	3.1 (2-4.7)	0.0448
Séquelles neurologiques		
Durée l'EMC > 60 min	10 (1.3- 74.3)	0.0055
Etat neurologique antérieur anormal	7.3 (3.5-15.4)	0.0271
Décès		
Méningite	7.8 (1.8-34.)	0.0432
Paludisme	0.1 (0.0-0.9)	0.0289

L'analyse univariée a relevé deux facteurs prédictifs de déficits et de séquelles neurologiques: la durée de l'EMC > 60 minutes et un état neurologique antérieur anormal.

Le décès a été corrélé à la méningite bactérienne. Le paludisme grave a été associé à un faible risque de décès (tableau VI).

DISCUSSION

L'EMC inaugural est une urgence neurologique avec une morbidité et une mortalité significatives. Dans la présente étude, nous retrouvons une décroissance de la fréquence de l'EMC avec l'âge et une prédominance d'enfants âgés de moins de 5 ans, 82,4%. Ce résultat se rapproche des travaux de Chin et al, qui retrouvaient un pourcentage de 86% [9]. De même, Lin KL et al retrouvaient que 2/3 des enfants ayant eu un EMC étaient âgés de moins de 5 ans [10]. Cette prédominance chez les enfants âgés de moins de 5 ans s'explique par la fréquence élevée des convulsions fébriles qui sont favorisées par l'immaturation cérébrale et par ailleurs constituent l'étiologie la plus retrouvée dans l'EMC inaugural.

Nous avons obtenu un sex-ratio de 1,22 avec une prédominance masculine. Ce sex-ratio est identique à celui retrouvé par Mbonda et al [11]. Cette prédominance masculine est également rapportée dans d'autres études [10, 12].

Les causes aiguës sont les plus rencontrées, avec une fréquence de 86,3%. Cette fréquence se rapproche de celle retrouvée (66%) par Saz et al [13]. Parmi celles-ci, nous

notons une prédominance des causes infectieuses, 84,3%. Ce constat est également rapporté par Sadarangani et al en 2008, qui retrouvaient un pourcentage de 71% [7]. En Afrique sub saharienne, le paludisme grave constitue la principale étiologie de l'EMC [7], ce que confirme notre série.

Le taux de mortalité à court terme rapporté dans notre étude se rapproche de ceux retrouvés dans la littérature [6, 14]. La plupart des décès survenaient pendant les 48 premières heures suivant le début de l'EMC. Sadarangani et al, font également mention de ce constat [7]. Il ressort des bases physiopathologiques des convulsions, une diminution du métabolisme cérébral qui tend à s'aggraver dans les 48 heures suivant l'arrêt des crises convulsives [15]. Les infections aiguës du SNC ont été précédemment associées à la mortalité à court terme de l'EMC [6, 7, 14, 16, 17]. Dans la présente étude, la méningite bactérienne constituait un potentiel risque de décès. Le paludisme grave était lié à un faible risque de décès. Cette trouvaille est également retrouvée par Sadarangani et al [7]. Ceci pourrait s'expliquer par le diagnostic et la prise en charge rapide, principaux facteurs pronostiques de la mortalité liée au paludisme grave, dans nos structures hospitalières.

La proportion de déficits neurologiques dans notre étude est supérieure à celle retrouvée par Kravljanc et al [14]. Les principaux déficits retrouvés étaient : la régression des acquisitions psychomotrices ; la baisse de l'acuité visuelle; l'hémiplégie et l'hémi-parésie. Kravljanc et al retrouvaient l'hypotonie généralisée, l'hémi-parésie et la régression des acquisitions psychomotrices [14]. Au cours du suivi intra hospitalier, 11 (57.9%) enfants ont présenté un déficit neurologique post critique transitoire. Il y'a relativement peu d'informations sur les paramètres sous-jacents qui influencent les caractéristiques cliniques de la période post-critique. Néanmoins, après des crises convulsives il existe une diminution de la perfusion cérébrale, de la neurotransmission et de la disponibilité des récepteurs. De même, on note une diminution du métabolisme cérébral qui tend à s'aggraver dans les 48 heures suivant l'arrêt des crises convulsives [15].

La proportion des séquelles neurologiques dans cette étude est inférieure à celle rapportée dans d'autres études, notamment 38-39% au Cameroun [11, 12] et 28-53% dans les pays développés [5]. Ce faible taux retrouvé dans notre étude, s'explique par le fait que le suivi de nos patients n'a pas été assez prolongé comme dans la plupart des études [7].

Deux facteurs ont été associés à la survenue de déficits neurologiques et de séquelles neurologiques : la durée de l'EMC inaugural > 60 minutes et l'état neurologique antérieur anormal. Ces facteurs sont rapportés par d'autres auteurs [14,16].

Nous avons identifié deux facteurs essentiels influençant la durée de l'EMC : la prise en charge inadéquate dans les formations sanitaires de niveau inférieur et l'ignorance des parents sur la prise en charge des convulsions à domicile par l'administration du diazépam en intra rectal.

Dans la présente étude, l'imagerie cérébrale n'a pas été réalisée de façon systématique et le suivi n'a pas été suffisamment long pour mieux apprécier l'évolution des déficits neuro sensoriels.

CONCLUSION

Le paludisme grave demeure la première étiologie de l'état de mal convulsif inaugural. La méningite, malgré sa faible fréquence dans l'état de mal convulsif inaugural, garde un grand potentiel de mortalité. La durée de l'état de mal

convulsif supérieur à 60 minutes est un facteur prédictif de séquelles neurologiques. Un accent devrait être mis sur le renforcement de la prévention du paludisme et une bonne information et éducation des parents sur le bon usage du diazépam intra-rectal à domicile et dans les centres de santé.

CONFLITS D'INTÉRÊTS :

Aucun

RÉFÉRENCES

1. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*.1989 ;30(4):389-99.
2. Coulter D, Delorenzo R. Basics mechanism of status epilepticus. *Adv Neurol*. 1999;79:727-33.
3. Seif-Eddeine H, Treiman DM. Problems and controversies in status epilepticus: a review and recommendations. *Expert Rev Neurother*. 2011;11(12):1747-58.
4. Lacroix J, Deal C, Gauthier M, Rousseau E, Farrell CA. Admissions to a pediatric intensive care unit for status epilepticus: a 10-year experience. *Crit Care Med*. 1994;22(5):827-32.
5. Maytal J, Shinnar S, Moshe SL, Alvarez LA. Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics*. 1989;83(3):323-31.
6. 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: 222-9.
7. Sadarangani M, Seaton C, Scott JA, Ogutu B, Edwards T, Prins A, et al. Incidence and outcome of convulsive status epilepticus in Kenyan children: a cohort study. *Lancet Neurol*. 2008;7(2):145-50.
8. Hauser WA. Status epilepticus: epidemiologic considerations. *Neurology*. 1990 ;40:9-13.
9. Chin R F , Verhulst L, Neville B G , Peters M J, Scott RC. Inappropriate emergency management of status epilepticus in children contributes to need for intensive care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1584-8.
10. Lin KL, Lin JJ, Hsia SH, Wu CT, Wang HS. Analysis of convulsive status epilepticus in children of Taiwan. *Pediatr Neurol*. 2009;41(6):413-8.
11. Mbonda E, Motah M, Nkam M, Tietche F, Masso M, Eloundou NJ, et al. Etat de mal convulsif du nourrisson et de l'enfant : aspects étiologiques, cliniques et pronostiques à propos de 103 observations. *Ann Pediatr*. 1996;43(10):780-4.
12. Njindam L. Etat de mal convulsif du nourrisson et de l'enfant à l'HGOPY: Aspects cliniques, étiologiques et évolutifs [MEMOIRE]. *Pédiatrie:Yaoundé*. 2012.85p
13. Saz EU, Karapinar B, Ozcetin M, Polat M, Tosun A, Serdaroglu G, et al. Convulsive status epilepticus in children: etiology, treatment protocol and outcome. *Seizure*. 2011;20(2):115-8.
14. Kravljanac R, Jovic N, Djuric M, Jankovic B, Pekmezovic T. Outcome of status epilepticus in children treated in the intensive care unit: a study of 302 cases. *Epilepsia*. 2011;52(2):358-63.
15. Theodore WH. The postictal state: effects of age underlying brain dysfunction. *Epilepsy Behav*. 2010;19(2):118-20.
16. Shatirishvili T, Tatishvili N, Lomidze G, Kipiani T. Etiology as a predictor of morbidity after convulsive status epilepticus in children. *Georgian Med News*. 2014;231:60-3.
17. Kumar M, Kumari R, Narain NP. Clinical Profile of Status epilepticus (SE) in Children in a Tertiary Care Hospital in Bihar. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(7):PC14-7.