



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2008

THESE N° 89

L'EPILEPSIE TONICO-CLONIQUE GENERALISEE CHEZ L'ENFANT

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE/.../2008
PAR

Mlle. **ASMA BOUJEMAOU**

Née le 01/04/1982 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

EPILEPSIE – ENFANT – CRISES TONICO-CLONIQUES GENERALISEES

JURY

Mr. **M. SBIHI**

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. **M. BOUSKRAOUI**

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mr. **S. AIT BEN ALI**

Professeur de Neurochirurgie

Mr. **R. HSSAIDA**

Professeur d'Anesthésie-réanimation

Mr. **S. YOUNOUS**

Professeur d'Anesthésie-réanimation

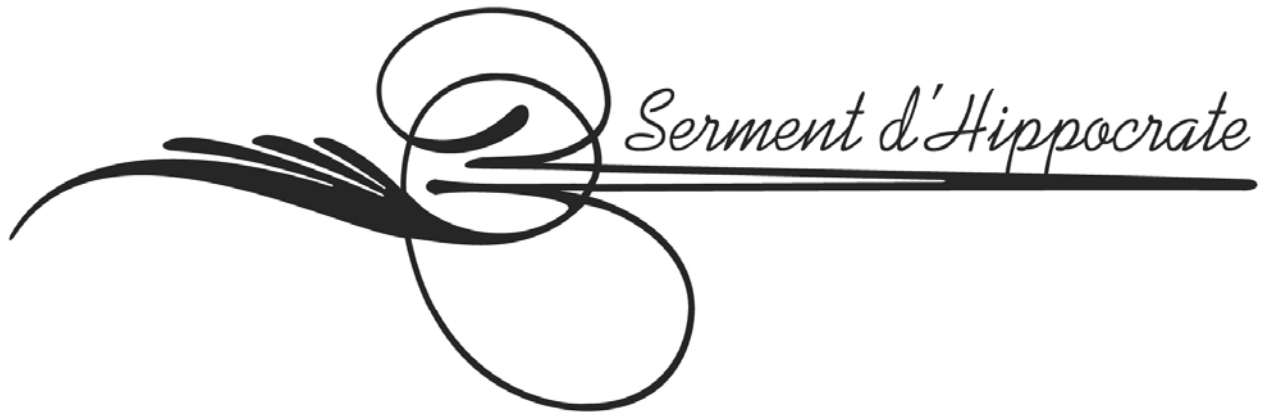
Mr. **H. GHANNANE**

Professeur de Neurochirurgie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ— أَوْزَعْنِي أَرْ
أَشْكُرْ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ— عَلَيَّ
وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ
وَأَرْ أَعْمَلُ صَالِحًا
تَرْضَاهُ وَأَحْسِنُ
بِرَحْمَتِكَ فِي
عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

DOYENS HONORAIRES	: Pr. Badie- azzamann MEHADJI
VICE DOYENS HONORAIRES	: Pr. sabah FEDOUACH
	: Pr. said AIT BEN ALI

ADMINISTRATION

DOYEN	: Pr. Abdelhaq ALOUI YAZIDI
VICE DOYEN	: Pr Ahmed OUSEHAL
	: Pr Abdelmounaim ABOUSSAD

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Pr. ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo – Phtisiologie
Pr. ESSADKI	Omar	Radiologie
Pr. OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
Pr. ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
Pr. EL IDRISSI DAFALI	My Abdelhamid	Chirurgie – Générale
Pr. SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
Pr. BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
Pr. AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
Pr. ABBASSI	Hassan	Gynécologie – Obstétrique B

Pr. SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie – Obstétrique A
Pr. FIKRY	Tarik	Traumatologie – orthopédie A
Pr. KRATI	Khadija	Gastro – Entérologie
Pr. RAJI	Abdelaziz	Oto–Rhino – Laryngologie
Pr. EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
Pr. KISSANI	Najib	Neurologie
Pr. TAZI	Imane	Psychiatrie
Pr. BELAABIDIA	Badia	Anatomie Pathologique
Pr. LATIFI	Mohamed	Traumatologie – orthopédie B
Pr. SARF	Ismail	Urologie
Pr. MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie

PROFESSEURS AGREGES

Pr. FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
Pr. GUENNOUN	Nezha	Gastro – Entérologie
Pr. AMAL	Said	Dermatologie
Pr. ASRI	Fatima	Psychiatrie
Pr. BENELKHAIAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
Pr. ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
Pr. ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
Pr. MOUDOUNI	Said Mohammed	Urologie
Pr. CHABAA	Laila	Biochimie
Pr. SAMKAOUI Abdenasser	Mohamed	Anesthésie – Réanimation

Pr. BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie CardioVasculaire
Pr. MANSOURI	Nadia	Chirurgie Maxillo Facial et stomatologie
Pr. AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
Pr. YOUNOUS	Said	Anesthésie – Réanimation
Pr. GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
Pr. MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
Pr. LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie – Générale
Pr. SAIDI	Halim	Traumatologie – orthopédie A
Pr. ABOU LFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
Pr. TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
Pr. AKHDARI	Nadia	Dermatologie
Pr. NAJEB	Youssef	Traumatologie – orthopédie B

PROFESSEURS ASSISTANTS

Pr. MAHMAL	Aziz	Pneumo – Phtisiologie
Pr. OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
Pr. DIOURI AYAD	Aafaf	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
Pr. DAHAMI	Zakaria	Urologie
Pr. EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL ATTAR	Hicham	Anatomie Pathologique
Pr. EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
Pr. ETTALBI	Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie – Mycologie
Pr. EL ADIB	Ahmed Rhassane	Anesthésie – Réanimation
Pr. NEJMI	Hicham	Anesthésie – Réanimation
Pr. AMINE	Mohamed	Epidémiologie – clinique

Pr. TASSI	Noura	Maladies infectieuses
Pr. BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
Pr. EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie (Néonatalogie)
Pr. MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
Pr. ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino – Laryngologie
Pr. BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
Pr. ADMOU	Brahim	Immunologie
Pr. KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie – Réanimation
Pr. CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
Pr. LAOUAD	Inass	Néphrologie
Pr. HERRAG	Mohammed	Pneumo – Phtisiologie
Pr. ARSALANE	Lamia	Microbiologie –Virologie
Pr. MOUFID	Kamal	Urologie
Pr. EL JASTIMI	Said	Gastro – Entérologie
Pr. CHAIB	Ali	Cardiologie
Pr. CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
Pr. ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire peripherique
Pr. DRISSE	Mohamed	Anesthésie – Réanimation
Pr. ATMANE	El Mehdi	Radiologie
Pr. KOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie – orthopédie
Pr. QACIF	Hassan	Médecine Interne



PLAN

<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>MALADES ET METHODES</u>	3
<u>RESULTATS</u>	5
I– Epidémiologie	6
1– Fréquence	6
2– Age	6
2–1 Age de début des crises	6
2–2 Age du diagnostic	7
2–3 Délai du diagnostic	7
3– Sexe	7
4– Consanguinité	8
5– Sclarité	8
6– Antécédents	9
6–1 Personnels	9
6–2 Familiaux	10
II– Sémiologie	11
1– Fréquence des crises	11

2– Description des crises.....	11
3– Examen clinique.....	12
III– Electroencéphalogramme.....	12
IV– Imagerie cérébrale.....	14
V– Prise en charge thérapeutique.....	16
VI– Evolution.....	17
<u>DISCUSSION</u>	19
I– Définition.....	20
II– Historique.....	21
III– Physiopathologie.....	22
IV– Epidémiologie.....	25
1 – Fréquence.....	25
2– Age de début des crises.....	26
3– Age et délai du diagnostic.....	27
4– Sexe.....	27
5– Consanguinité.....	27

6– Sclarité.....	28
7– Antécédents.....	29
7-1 Personnels.....	29
7-2 Familiaux.....	32
V– Diagnostic positif.....	34
1– Description des crises.....	34
2– Durée des crises.....	35
3– Fréquence des crises.....	35
VI– Examen clinique.....	36
VII– Electroencéphalogramme.....	37
VIII– Diagnostic différentiel.....	39
IX– Examens paracliniques.....	40
X– Etiologies.....	41
XI– Traitement.....	44
1– Buts.....	44
2– Moyens.....	45
3– Règles.....	46

4– Surveillance.....	47
1–1 Clinique.....	47
1–2 Electroencéphalogramme.....	48
1–3 Dosages biologiques.....	48
5– Médicaments antiépileptiques pouvant aggraver les crises.....	48
6– Résultats.....	48
XII– Evolution et pronostic.....	49
<u>CONCLUSION</u>	51
<u>RESUMES</u>	53
<u>ANNEXES</u>	60
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	68

ABREVIATIONS

- **CTCG** : Crise tonico-clonique généralisée
- **ETCG** : Epilepsie tonico-clonique généralisée
- **CHU** : Centre hospitalier universitaire
- **EEG** : Electroencéphalogramme
- **SNC** : Système nerveux central
- **IMC** : Infirmité motrice cérébrale
- **RM** : Retard mental
- **TDM** : Tomodensitométrie
- **IRM** : Imagerie par résonance magnétique
- **LICE** : Ligue Internationale Contre l'Epilepsie
- **EGI** : Epilepsie généralisée idiopathique



INTRODUCTION

Les crises tonico-cloniques généralisées (CTCG) autrefois désignées sous le nom de «grand mal» représentent la forme la plus spectaculaire des crises épileptiques, elles sont fréquentes dans l'enfance, caractérisées par la survenue de trois phases consécutives et sont responsables d'une ambiance d'inquiétude dans la famille et l'entourage.

Les CTCG peuvent survenir comme manifestations isolées ou dominantes de plusieurs formes d'épilepsie généralisée primaire de l'enfant dont la mieux individualisée est l'épilepsie avec crises tonico-cloniques du réveil de l'adolescent, comme elles peuvent traduire l'existence de lésions cérébrales localisées, atrophiques, dysplasiques ou tumorales. Ces crises peuvent aussi représenter la rapide généralisation d'une crise partielle particulièrement brève qui peut passer inaperçue.

Le pronostic de l'épilepsie avec CTCG dépend de l'étiologie. L'évolution de cette forme d'épilepsie est en général favorable mais les crises ont tendance à réapparaître à l'arrêt du traitement. Ainsi celui-ci devra être poursuivi pendant plusieurs années [1,2].

L'épilepsie tonico-clonique généralisée (ETCG) détient des facteurs de risque multiples, des diagnostics différentiels variés et des étiologies diverses.

A travers une série de 68 cas d'enfants présentant une ETCG colligée au service de pédiatrie A, du centre hospitalier universitaire (CHU) Mohammed VI de Marrakech, nous proposons dans cette étude rétrospective une mise au point sur les différents aspects épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique, étiologique et évolutif de cette pathologie.

**MALADES
ET
METHODES**

Notre travail a concerné 68 cas d'enfants vus et suivis en consultation au service de pédiatrie A au CHU Mohammed VI de Marrakech pour ETCG, sur une période allant de septembre 2003 à décembre 2007.

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et analytique réalisée par étude de dossiers des archives du service de pédiatrie A à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir annexes). L'analyse statistique a été faite au service d'épidémiologie de la faculté de médecine de Marrakech et a fait appel au logiciel Epi Info dans sa 6^{ème} version.

Les cas inclus dans notre étude étaient des enfants âgés de moins de 16 ans lors du diagnostic positif de l'ETCG. Nous avons exclu de notre étude les cas de :

- CTCG secondaires à la généralisation de crises partielles.
- CTCG occasionnelles d'une atteinte neurologique ou générale aiguë.
- CTCG pouvant survenir dans les syndromes épileptiques primaires (épilepsie myoclonique juvénile, épilepsie absence).

Les informations recueillies dans les dossiers ont comporté les données suivantes :

- Epidémiologie : âge, sexe, consanguinité des parents, scolarité, antécédents personnels et familiaux.
- Clinique : âge de début des crises, sémiologie des crises, examen clinique complet.
- Paraclinique : électroencéphalogramme (EEG), imagerie cérébrale.
- Traitement : moyens thérapeutiques, posologies, réponse au traitement.
- Evolution : observance, évolution sous traitement, évolution à l'arrêt du traitement.



RESULTATS

I- Epidémiologie

1- Fréquence :

Notre étude rétrospective a été réalisée entre septembre 2003 et décembre 2007. Durant cette période, 68 cas d'ETCG ont été colligés. Durant la même période, 526 cas d'épilepsie ont été recensés. Ainsi, l'ETCG représentait 13% des cas d'épilepsie suivis au service.

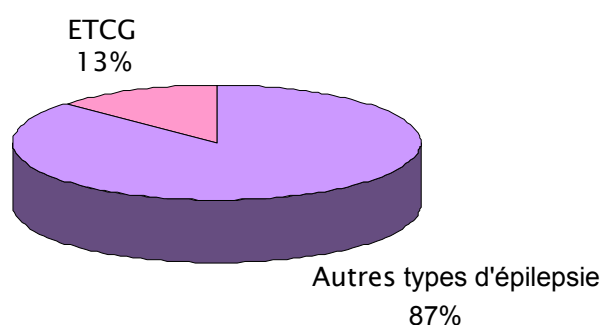


Figure n°1 : Fréquence de l'épilepsie tonico-clonique généralisée par rapport aux autres types d'épilepsie

2- Age :

2-1 Age de début des crises :

L'âge de nos patients lors de la première crise était situé entre 0 jours et 13 ans avec une moyenne de 3,15 ans et une médiane de 2 ans.

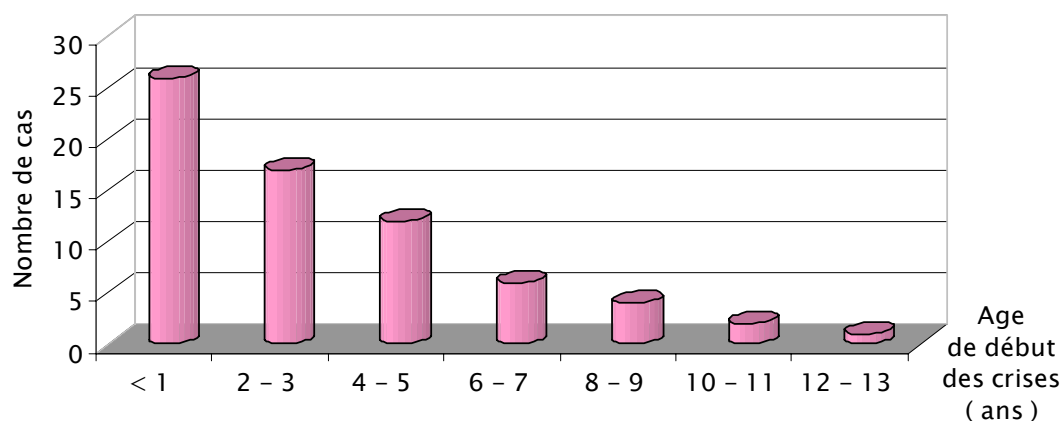


Figure n°2 : Répartition selon l'âge de début des crises

2-2 Age de diagnostic :

L'âge de diagnostic chez nos patients était situé entre 2 mois et 13 ans avec une moyenne de 4,5 $\pm$ 3,6 ans et une médiane de 3,5 ans.

2-3 Délai du diagnostic :

Le délai diagnostic s'étendait entre 0 jours et 8 ans avec une moyenne de 13,48 $\pm$ 24,58 mois. Le diagnostic était immédiat dans 52,9% des cas, et dans la 1^{ère} année qui suit la première crise dans 25% des cas.

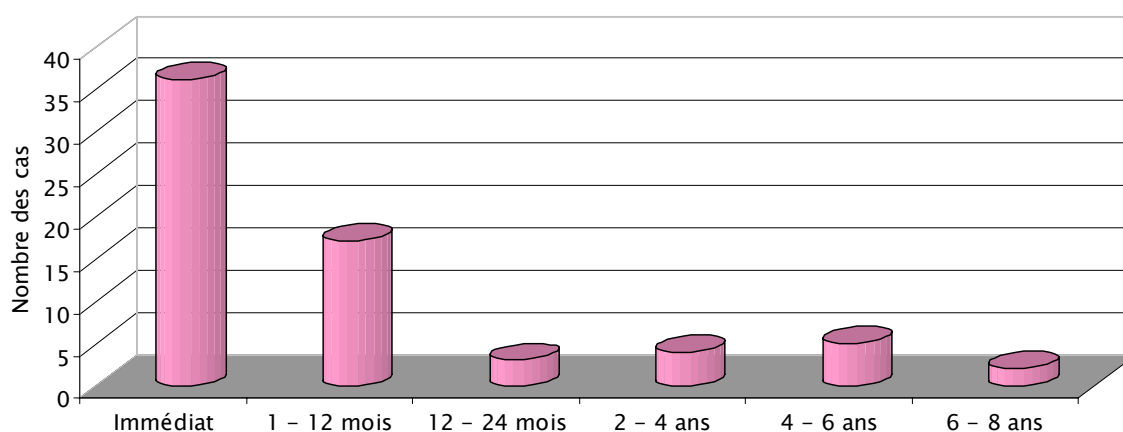


Figure n°3 : Délai du diagnostic

3- Sexe :

Notre série a comporté 41 garçons (60,3%) et 27 filles (39,7%), avec un sexe ratio de 0,65.

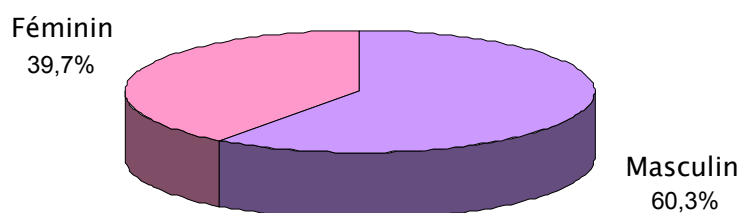


Figure n°4 : Répartition selon le sexe

4- Consanguinité :

Notre série a comporté 19 dossiers où il n'y avait pas de précision sur cet élément épidémiologique, 17 enfants des 49 restants (34,7%) avaient une consanguinité chez les parents.

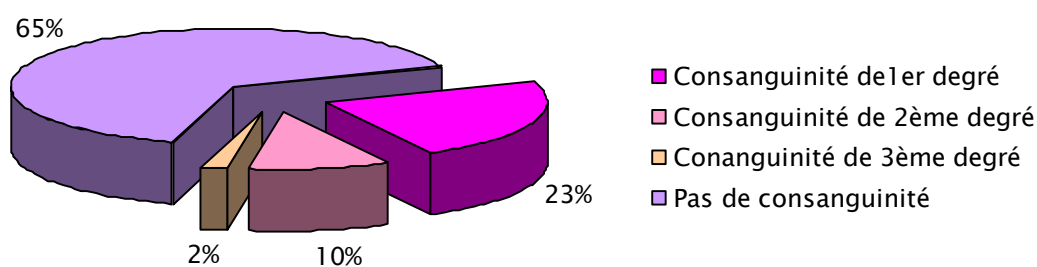


Figure n°5 : Consanguinité chez les parents des enfants atteints d'épilepsie tonico-clonique généralisée

5- Scolarité :

Les enfants scolarisés étaient au nombre de 26 (78,8%), alors que 7 (21,2%) enfants n'étaient pas scolarisés. Le reste n'en avait pas l'âge. Les difficultés scolaires ont été retrouvées chez 42,4% (14 cas) des 78,8% scolarisés.

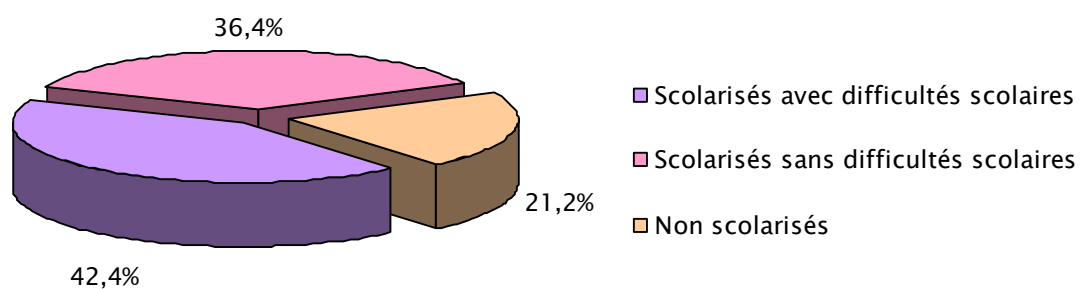


Figure n°6 : Scolarisation chez les enfants

Les difficultés scolaires étaient représentées par l'arrêt définitif (abandon ou rejet de l'école par limite d'âge), le redoublement, les difficultés cognitives et l'handicap mental.

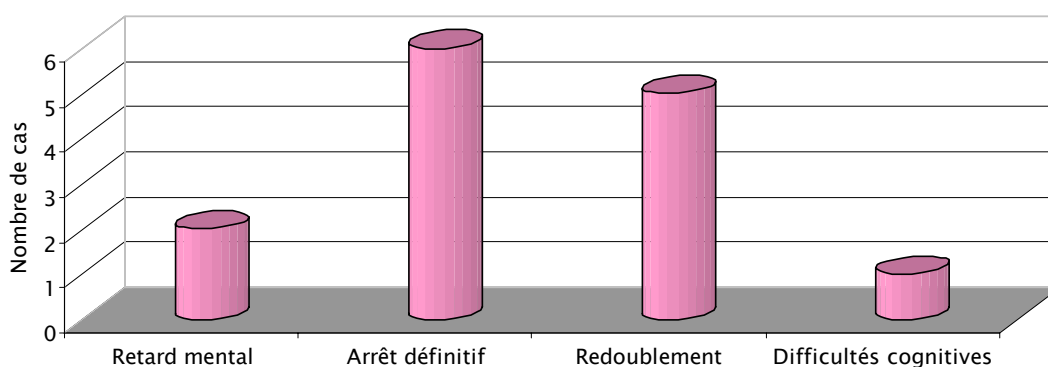


Figure n°7 : Aspects de difficultés scolaires

6- Antécédents :

6-1 Personnels :

Deux dossiers de nos patients ne comportaient pas de précisions sur les antécédents personnels, c'était deux enfants adoptifs sans renseignements anamnestiques. Les différents antécédents retrouvés sont illustrés dans le tableau I.

Tableau I : Antécédents personnels chez les enfants

Antécédent	Nombre de cas	Pourcentage
Préclampsie chez la mère	4	6,1
Asphyxie périnatale	18	27,3
Aberration chromosomique (trisomie 21)	1	1,5
Infection du système nerveux central (SNC)	6	9,1
Traumatisme crânien	4	6,1
Convulsions fébriles	5	7,6
Intoxication (traitement traditionnel, post chimiothérapie)	3	4,5
Aucun	25	37,8

Comme pathologies associées, 32 enfants (47,1%) des 68 cas de notre série avaient une infirmité motrice cérébrale (IMC) et 11 enfants (16,2%) avaient un retard mental (RM).

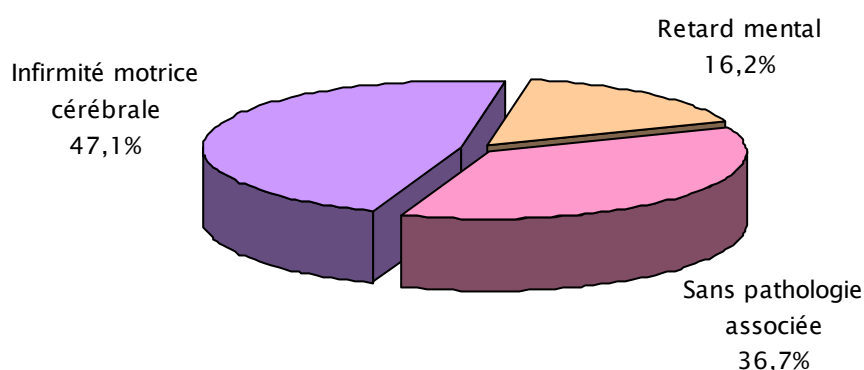


Figure n°8 : Fréquence des pathologies associées à l'épilepsie tonico-clonique généralisée

6-2 Familiaux :

Seulement 10 cas (21,8%) de nos patients avaient des cas similaires dans la famille, dont la moitié avait une épilepsie dans la fratrie. Il faut préciser que 22 dossiers ne contenaient pas cette information.

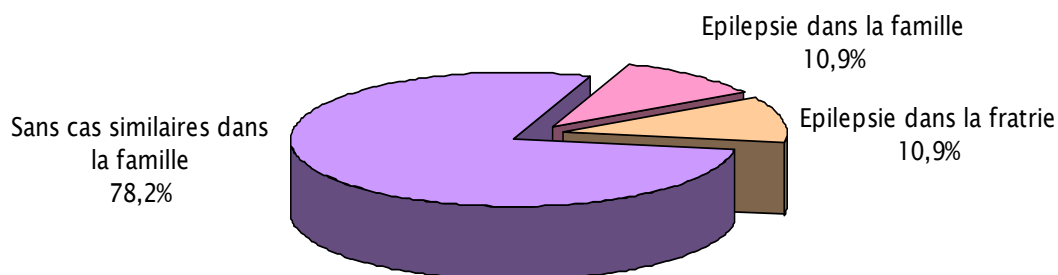


Figure n°9 : Antécédents familiaux d'épilepsie

II- Sémiologie :

1- Fréquence des crises :

La récurrence des crises était journalière chez 18 enfants (36%), hebdomadaire chez 9 enfants (18%), mensuelle dans 17 cas (34%) et annuelle dans 6 cas (12%). La fréquence des crises n'a pas été mentionnée dans 18 dossiers.

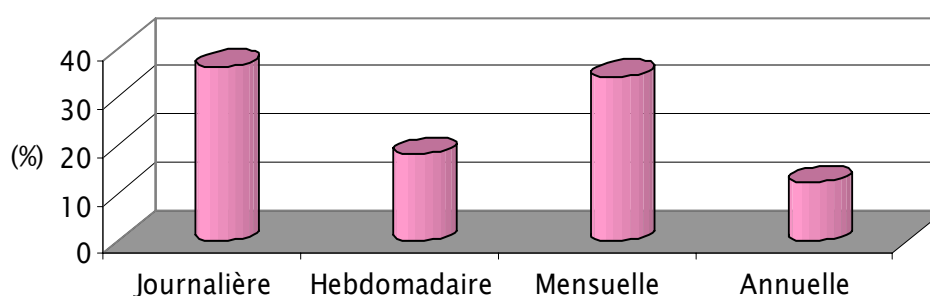


Figure n°10 : Fréquence des crises

2- Description des crises :

Les 3 phases : tonique, clonique et résolutive ont été retrouvées chez la totalité de nos patients. La durée des crises n'a pas été précisée chez 44 enfants ; dans les 24 cas restants, la durée a varié entre 1 et 15 minutes avec une médiane de 5 minutes.

La présence des autres signes cliniques accompagnateurs des CTCG étaient non précisés dans 23 dossiers et ont été retrouvés chez 41 enfants (91,1%) des cas restants.

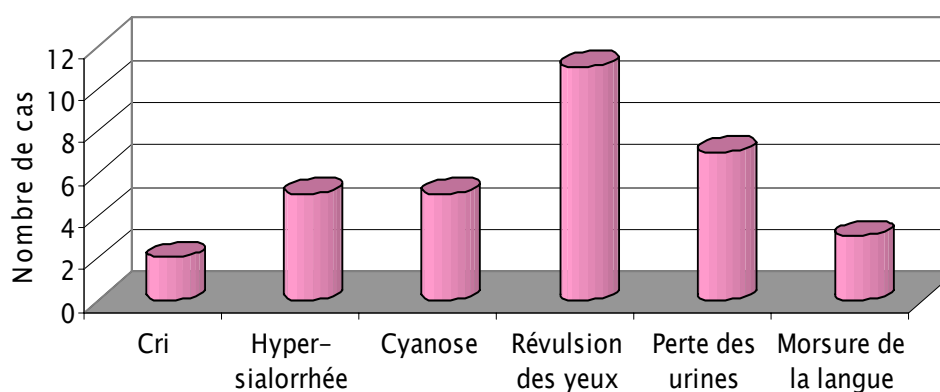


Figure n°11 : Fréquence des signes cliniques accompagnateurs des crises tonico-cloniques généralisées

L'état post critique qui fait suite à la phase résolutive a été mentionné seulement dans 12 dossiers, avec 6 cas de sommeil post critique, 2 cas d'hypotonie généralisée, 2 cas de céphalées, 1 cas de désorientation temporo-spatiale et 1 cas de coma post critique.

L'association à d'autres types de crises a été retrouvée chez 3 enfants (4,41%), dont 2 cas avec crises d'absences et 1 seul cas avec crises de myoclonie.

La survenue d'un état de mal épileptique a été retrouvée chez seulement 2 patients de notre série.

3- Examen clinique :

Seulement 6 de nos patients (8,8%) avaient présenté un déficit post critique qui a été régressif dans la totalité des cas retrouvés. La moitié de nos patients avaient une atteinte du SNC représentée par un déficit neurologique dans 13 cas (19,1%) et une microcéphalie chez 21 nourrissons (30,8%). Une anomalie dermatologique était présente dans 5 cas (7,4%) à type de tâches cutanées hypo ou hyperchromiques sans diagnostic établi. Une symptomatologie psychique a été relevée chez 2 patients (2,9%) à type d'hystérie et de dépression.

III- Electroencéphalogramme :

L'EEG réalisé seulement chez 17 de nos malades (25%), a été normal chez 3 patients et a montré des bouffées de pointes généralisées dans 5 cas. L'hyperpnée et la stimulation lumineuse intermittente étaient positives dans 2 cas. Les résultats retrouvés sont résumés dans le tableau II.

Tableau II : Résultats électroencéphalographiques

CAS	Tracé au repos	Réactivité	Stimulation lumineuse intermittente	Hyperpnée	Figures paroxystiques	Commentaires
Cas n°1	Normal	+	-	-	-	Normal
Cas n°2	Quelques pointes	+	-	-	1 bouffé généralisée	Un peu pointu
Cas n°3	Quelques pointes	+	-	-	Quelques pointes	Un peu pointu
Cas n°4	Normal	+	-	-	Normal	Normal
Cas n°5	Un peu pointu	+	-	-	Quelques bouffés généralisées	Pointu
Cas n°6	Normal	+	-	-	Quelques pointes	Eléments pointus par moments
Cas n°7	Un peu pointu	+	-	-	Quelques pointes	Pointu
Cas n°8	Très pointu	+	-	-	Bouffés de pointes	Très paroxystique

CAS	Tracé au repos	Réactivité	Stimulation lumineuse intermittente	Hyperpnée	Figures paroxystiques	Commentaires
Cas n°9	Un peu pointu	+	–	–	Quelques figures paroxystiques	Pointu
Cas n°10	Normal	+	–	–	–	Normal
Cas n°11	Quelques pointes	+	–	–	–	Un peu pointu
Cas n°12	Un peu pointu	+	–	–	–	Un peu pointu
Cas n°13	Un peu pointu	+	–	+	Un peu pointu	Pointu
Cas n°14	Quelques pointes	+	–	–	Quelques pointes	Quelques pointes
Cas n°15	Pointu	+	–	–	Pointu	Pointu
Cas n°16	Très pointu	+	+++	+	Bouffés de pointes	Très pointu
Cas n°17	Bouffés de pointes	+	–	++	Bouffés de pointes	Très pointu

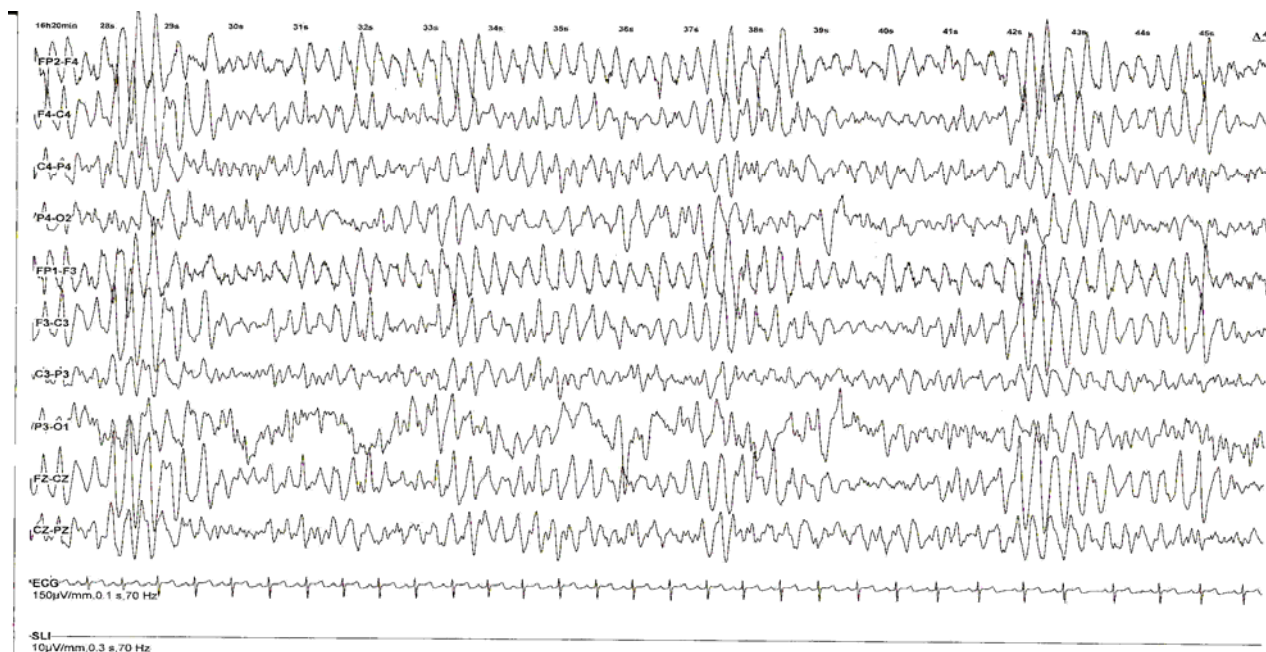


Figure n°12 : Électroencéphalogramme intercritique montrant des décharges de polypointes ondes bilatérales et symétriques chez un garçon de 8 ans présentant une épilepsie tonico-clonique généralisée

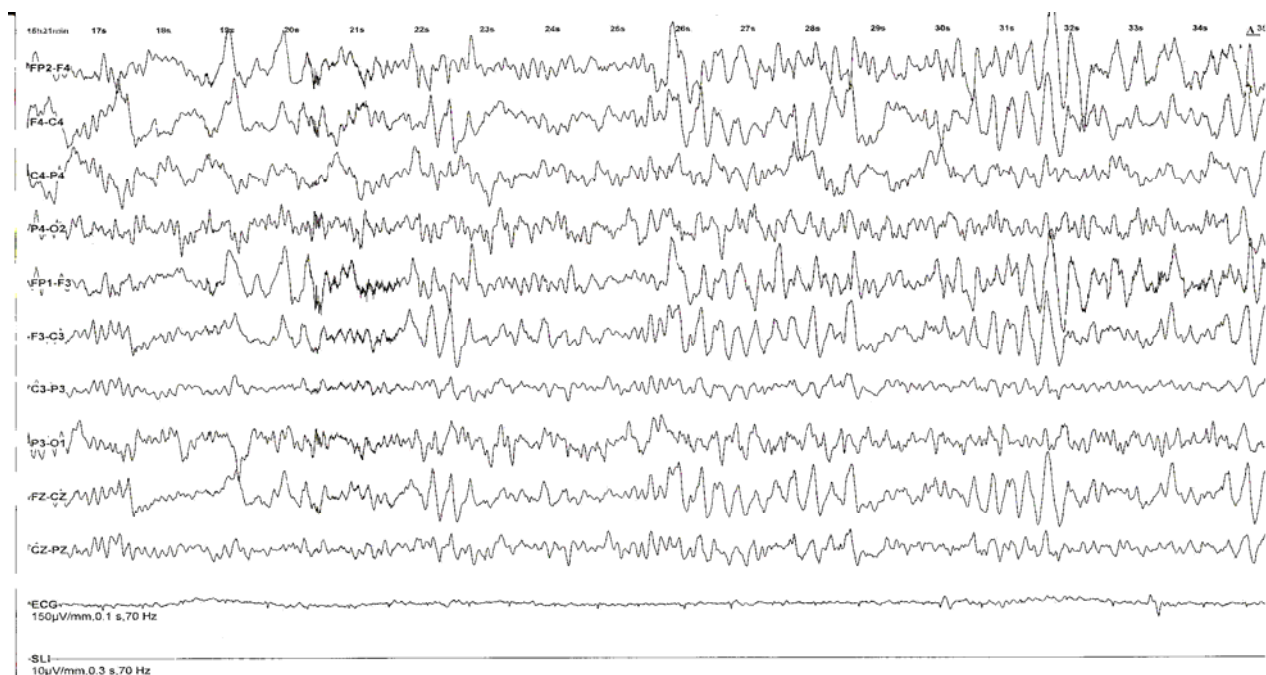


Figure n°13 : Électroencéphalogramme intercritique montrant des pointes-ondes chez une fille de 12 ans présentant une épilepsie tonico-clonique généralisée

IV- Imagerie cérébrale :

La tomodensitométrie (TDM) était pratiquée dans 18 cas (26,5%) et n'a pas révélé d'anomalies dans 7 cas (38,8%), 4 patients avaient une atrophie cérébrale seule, 1 cas une atrophie cérébrale avec des calcifications, 1 cas une atrophie cérébrale avec une hydrocéphalie, 1 cas une atrophie cérébrale avec porencéphalie, 2 cas une hydrocéphalie seule, 1 cas une porencéphalie seule et 1 cas avait une hétérotopie cérébrale.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a été pratiquée chez 6 patients (8,8%) et s'est révélée normale dans les 2/3 des cas. Un cas avait une atrophie cérébrale seule et l'autre cas avait une atrophie cérébrale avec agénésie du corps calleux.

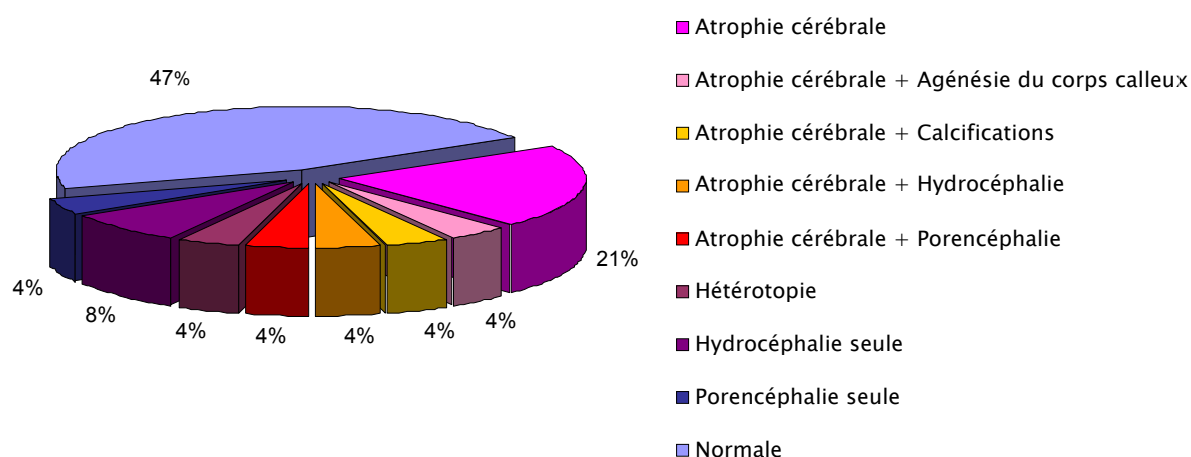


Figure n°14 : Différentes anomalies retrouvées par imagerie cérébrale

L'étiologie a pu être objectivée dans 44 cas (64,7%) alors qu'elle n'a pas pu être retrouvée dans 7 cas (10,3%). L'origine idiopathique a été conclue dans 17 cas (25%).

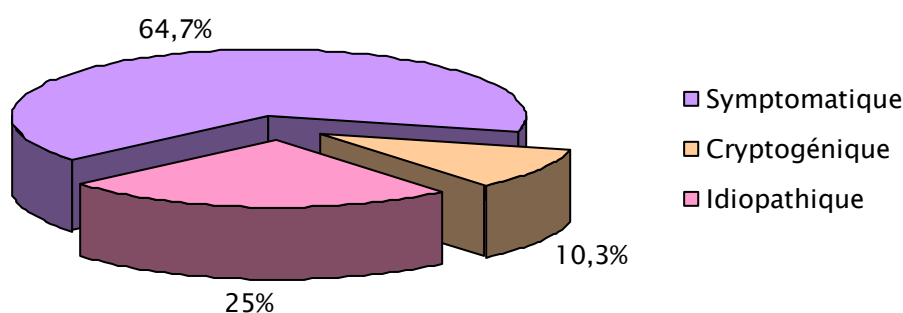


Figure n°15 : Etiologies de l'épilepsie tonico-clonique généralisée dans notre série



Figure n°16 : Aspect tomodensitométrique d'une hémiaтроhie droite (série du service de pédiatrie A)

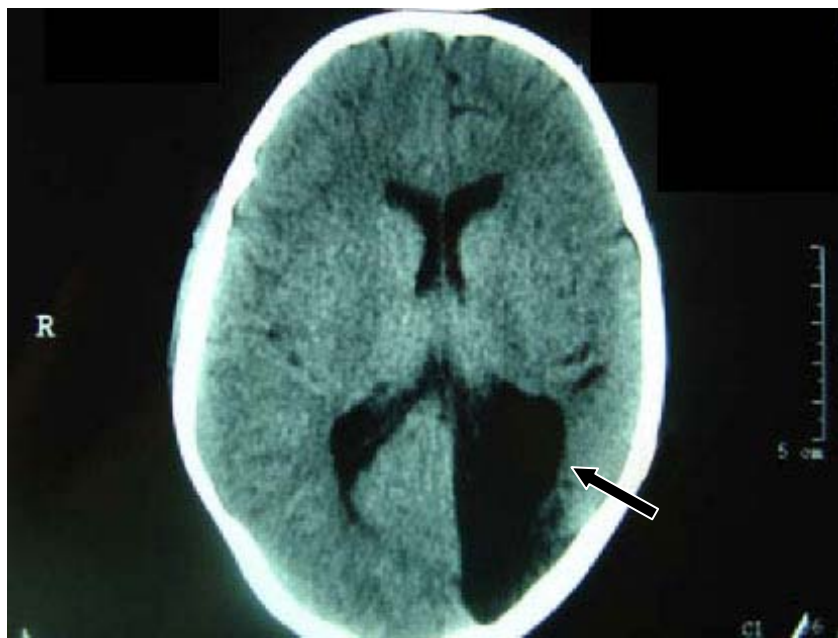


Figure n°17 : Aspect tomodensitométrique d'une porencéphalie gauche (série du service de pédiatrie A)

V- Prise en charge thérapeutique :

La stratégie thérapeutique était basée essentiellement sur la monothérapie adoptée chez 58 cas (85,3%), il y a eu recours à la bithérapie dans 8 cas (11,8%) et à la trithérapie dans 2 cas (2,9%).

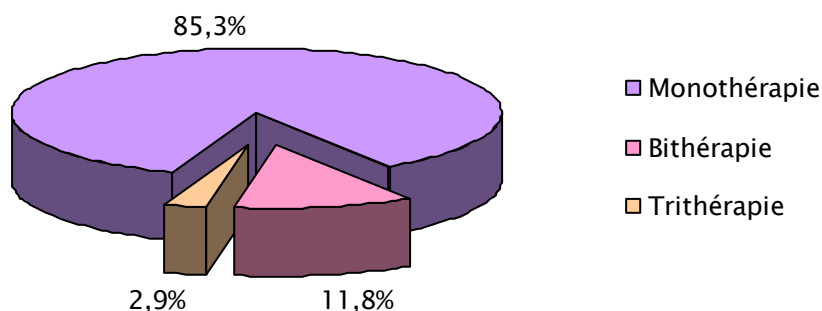


Figure n°18 : Stratégie thérapeutique

Les médicaments utilisés en monothérapie étaient le valproate de sodium et le phénobarbital. Le valproate de sodium était donné en 1^{ère} intention dans 55 cas (80%) et a été efficace sans recours à une bithérapie dans 43 cas (78,2%). Le phénobarbital était donné en 1^{ère} intention dans 13 cas (20%) et a été efficace dans 8 cas (62%). Les doses utilisées pour le valproate de sodium variaient entre 15 et 40 mg/kg/j avec une moyenne de $20,1 \pm 4,6$ mg/kg/j. Pour le phénobarbital, les doses étaient de 3 à 4 mg/kg/j.

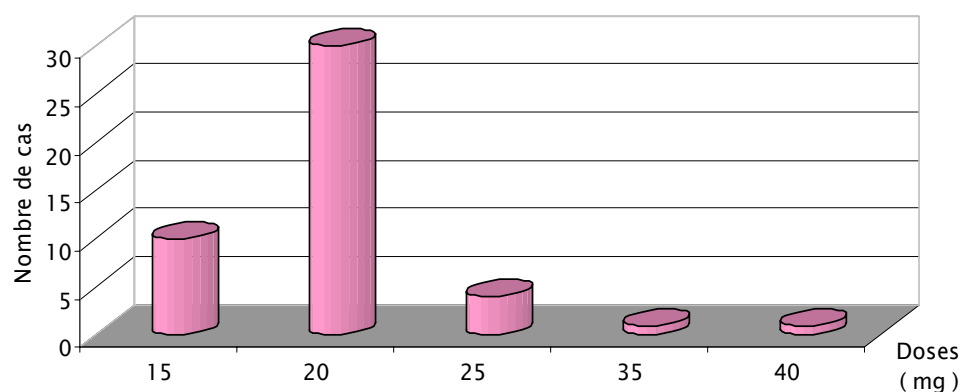


Figure n°19 : Doses utilisées de valproate de sodium

L'association médicamenteuse en bithérapie était faite par le Valproate de sodium avec le phénobarbital (3 cas), avec la lamotrigine (4 cas) et avec le clonazépam (1 seul cas).

Les associations médicamenteuses en trithérapie étaient faites par le valproate de sodium et le phénobarbital avec le clonazépam (un cas) et avec la carbamazépine (un cas).

Les effets secondaires liés au traitement étaient retrouvés seulement chez 5 patients, 3 patients sous valproate de sodium avaient une prise de poids et 2 patients sous phénobarbital avaient une somnolence non tolérée.

Notre série comprenait 17 dossiers sans précision sur la durée et l'arrêt du traitement. Dans les autres cas, 13 enfants (25,5%) avaient arrêté leur traitement. La durée totale de prise médicamenteuse antiépileptique variait entre 2 mois minimum et 6 ans maximum avec une moyenne de 21,3 ± 18,5 et une médiane de 18 mois.

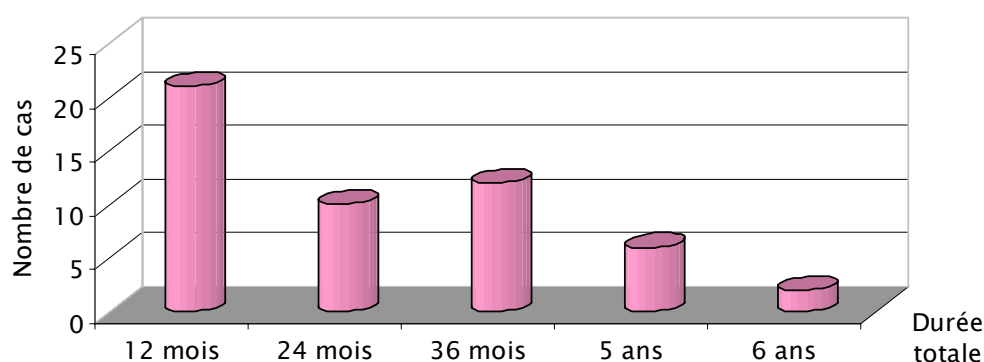


Figure n°20 : Durée totale de traitement

VI- Evolution :

Les patients perdus de vue d'emblée étaient au nombre de 21 cas (30,8%). Dans les cas restants, l'observance du traitement était satisfaisante dans 34 cas (72,4%) et défailante dans 13 cas (27,6%). La non observance consistait en un arrêt spontané du traitement dans 10 cas (21,3%) et diminution des doses dans 3 cas (6,3%).

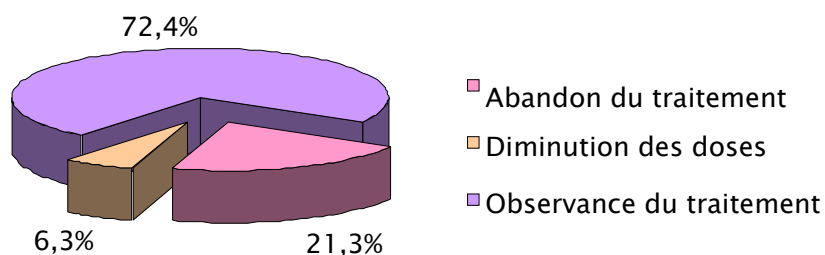


Figure n°21 : Observance du traitement chez les patients

L'évolution générale sous traitement était marquée par une régression (disparition des crises) chez 45 enfants (77,6%), une stabilisation (diminution de la fréquence des crises) dans 12 cas (20,7%) et une pharmaco-résistance chez un enfant (1,7%) sous trithérapie.

Après arrêt de traitement, il y a eu disparition des crises dans 12 cas (92,3%) et une réapparition des crises dans un seul cas (7,7%).

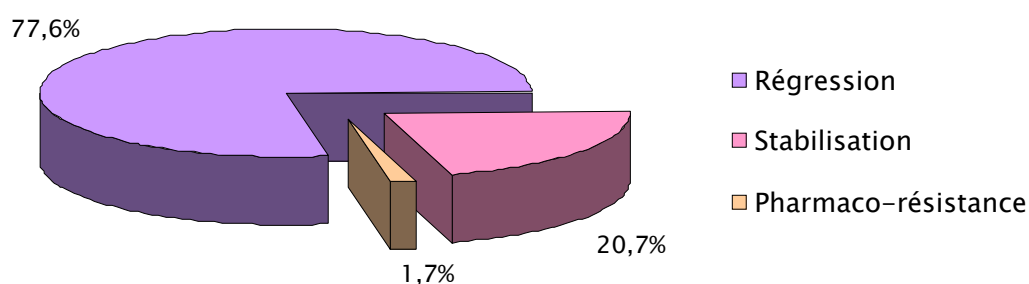


Figure n°22 : Evolution générale des crises sous traitement



DISCUSSION

I- Définition :

L'épilepsie est définie par la Ligue Internationale Contre l'Epilepsie (LICE) comme une condition caractérisée par la survenue d'au moins deux crises épileptiques non provoquées, dont aucune cause ne peut être immédiatement identifiée [3-5].

La classification des crises épileptiques proposée par la LICE en 1981 (voir annexes) était basée sur la sémiologie clinique des crises et sur les résultats de l'EEG critique et intercritique, classant les crises en généralisées et partielles.

Puis en 1989, la classification de La LICE était modifiée en prenant en considération l'étiologie, l'âge de début des crises et la pathologie cérébrale en cause, afin de faciliter la stratégie des examens complémentaires pour permettre d'établir un diagnostic aussi précis que possible et de rationaliser le traitement ainsi qu'éventuellement pouvoir améliorer les données pronostiques.

Ainsi, l'épilepsie avec CTCG était classée parmi les épilepsies généralisées d'origine soit symptomatique, cryptogénique ou idiopathique selon la LICE.

L'origine idiopathique est définie par une cause indépendante de toute lésion cérébrale, le facteur étiologique principal est la prédisposition génétique, réelle ou présumée.

L'origine symptomatique réfère à une lésion structurelle diffuse ou focale, évolutive ou fixée, du SNC.

L'origine cryptogénique est une origine présumée symptomatique de cause inconnue qui échappe aux moyens d'investigations actuelles.

La classification sémiologique des crises proposée par Lüders et al. en 1998, basée sur la sémiologie clinique de la crise inclue l'épilepsie avec CTCG parmi les crises de type moteur. Plusieurs études consacrées à l'applicabilité de cette classification chez l'enfant et la comparant avec celle de la LICE, ont conclu que la classification sémiologique est plus facile et meilleure pour une utilisation de tout les jours [6-8].

Une définition clinique de l'épilepsie avec CTCG a été proposée par Krishnan et al. en 2005 ayant pour objectif d'éviter le traitement par excès des personnes ne présentant pas d'ETCG. Cette définition était basée sur un questionnaire de 6 critères : la perte d'urines, l'autotraumatisme, l'hypersialorrhée, la survenue de la crise en dehors du sommeil, l'inconscience et l'absence de contexte de stress mental ou émotionnel précédant la crise [9]. Cette définition clinique a été appliquée avec succès en 11 pays membres de l'Office Régionale du Sud Est de l'Asie, avec une grande spécificité et une sensibilité modérée.

II– Historique :

La description détaillée la plus ancienne des crises que l'on distingue aujourd'hui est Babylonienne datant au moins de 2 000 ans avant J–C, puis viens le concept grec de «Mal sacré» qui a été décrit dans le fameux traité sur l'épilepsie d'Hippocrate. Toutefois, Hippocrate pensait que l'épilepsie était une maladie qui avait une origine naturelle (cérébrale) et une cause déclenchante comme les autres.

Le point de vue d'Hippocrate n'a commencé à s'enraciner qu'autour des 18^{ème} et 19^{ème} siècles avec l'émergence de la neurologie comme une nouvelle discipline distincte de la psychiatrie. Hughlings Jackson (1873), un neurologue Londonien, avait introduit la notion de décharges électrochimiques d'énergie dans le cerveau.

En 1920, Hans Berger un psychiatre allemand, avait mis au point un électroencéphalographe qui avait confirmé la présence de décharges électriques dans le cerveau qui formaient des tracés multiples associés à différents types de crises et avait facilité la localisation de leur siège permettant ainsi d'élargir les possibilités du traitement neurochirurgical depuis les années 1950 à Londres, Montréal et Paris.

Durant la première moitié du siècle, le phénobarbital (1912) et la phénytoïne (1938) ont été les principaux médicaments antiépileptiques. Depuis, la découverte de nouveaux médicaments a connu un développement rapide, grâce à la découverte des neurotransmetteurs excitateurs et inhibiteurs.

Le développement de la neuro-imagerie structurale et fonctionnelle notamment la TDM, l'IRM, la spectroscopie IRM et la tomographie par émission de positons, ont permis de mettre en évidence des lésions cérébrales moins facilement décelables.

La LICE, organisme professionnel mondial contre l'épilepsie, a été créée en 1909. Puis un équivalent de la ligue, le Bureau International Pour l'Epilepsie, était fondé en 1962. En 1997, ces deux associations ont joint leurs efforts à ceux de l'Organisation Mondiale de la Santé, dans le cadre de la campagne mondiale contre l'épilepsie, pour améliorer la prévention et le traitement de cette pathologie, ainsi qu'à sensibiliser le public et à accroître l'acceptabilité de ce trouble [10,11].

Concernant les CTCG d'origine idiopathique, la relation entre les CTCG et le rythme circadien a attiré l'attention de plusieurs auteurs classiques, Gowers (1885), Party (1931), Hopkins (1933) et Griffiths et Fox (1938) qui ont suggéré la distribution circadienne des crises : sommeil, réveil et crises diffuses. Janz publia en 1953 une étude consacrée à ce sujet et mit en évidence une entité séparée appelée grand mal du réveil. Mais, les investigations les plus élaborées concernant l'interférence du sommeil dans ce syndrome étaient celles de Billiard en 1982.

La commission de classification et de terminologie de la LICE (1989) reconnut l'épilepsie avec CTCG du réveil en un syndrome à part entière, les autres formes (du sommeil et diffuses) faisaient partie de la catégorie des autres épilepsies généralisées idiopathiques (EGI) [12-14].

III– Physiopathologie :

Les neurones ont une activité électrique qui correspond à des modifications de leur potentiel de membrane liées à des mouvements d'ions au travers de canaux spécifiques :

- Les flux de calcium (Ca^{++}) et de sodium (Na^{+}) produisent une dépolarisation de la cellule qui devient hyperexcitable.
- Les flux de potassium (K^{+}) et de chlore (Cl^{-}) entraînent une hyperpolarisation la rendant moins excitable.

- L'ouverture des canaux est soit voltage-dépendante (Ca^{++} , K^+ , Na^+), soit liée à l'action d'un neurotransmetteur (Cl^-).

- L'acide gamma-aminobutyrique (GABA) est un neurotransmetteur inhibiteur qui se fixe sur des récepteurs GABA-A et GABA-B qui contrôlent les canaux Cl^- et K^+ .

- Le glutamate est un neuromédiateur excitateur qui se fixe sur des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate), AMPA (alpha-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxasole) et kaïnate.

A l'état basal, il existe un équilibre entre excitation et inhibition. Différents réseaux neuronaux régulent le niveau d'excitation de la cellule. Quand cet équilibre est altéré par différents mécanismes pathologiques (mutations génétiques, altérations structurales acquises), la crise d'épilepsie survient par une dépolarisation massive paroxystique de neurones hyperexcitables situés au centre du foyer épileptique qui génère des bouffées de potentiels d'action. Ces derniers se propagent aux neurones avoisinants [15].

Les crises épileptiques dépendent de la manière dont les excitations du foyer épileptogène se propagent au reste du cerveau. Une crise d'épilepsie généralisée avec convulsion tonico-clonique et perte de connaissance se produit lorsque tout le cerveau est envahi. Dans les crises généralisées, la décharge est bilatérale impliquant de façon diffuse le cortex entier. Si la décharge est focale et s'étend rapidement, elle peut produire une crise tonico-clonique généralisée avant qu'une manifestation focale ne soit notée (crise partielle secondairement généralisée).

En dépit des efforts mondiaux intensifs pour élucider l'étiologie et la pathogénie de l'épilepsie idiopathique généralisée, le progrès a été limité et ralenti. Plusieurs sous-types d'épilepsie ont auparavant été reliés aux mutations dans les gènes encodant le canal de potassium et de sodium, la sous unité du récepteur de GABA et la sous unité du récepteur d'acétylcholine, mais leur complexité phénotypique a été une entrave à la compréhension de leur mécanisme spécifique. De nombreuses études génétiques ont incriminé des mutations prédisposant à l'épilepsie avec CTCG seules sur les gènes 8q24, 11q22.1 et plus récemment sur le gène 18q12 [12,16-23].

Deux défis importants affrontent les investigateurs intéressés dans la localisation de gènes d'épilepsie : succession héréditaire complexe et diversité dans l'expression phénotypique des gènes retrouvés. Cette constatation a été démontrée par l'étude génétique clinique faite par Marini et al. (2004) sur 10 familles de cas d'EGI avec CTCG seules et qui avait montré que l'hétérogénéité des sous types d'épilepsie était habituellement retrouvée chez ces familles [22].

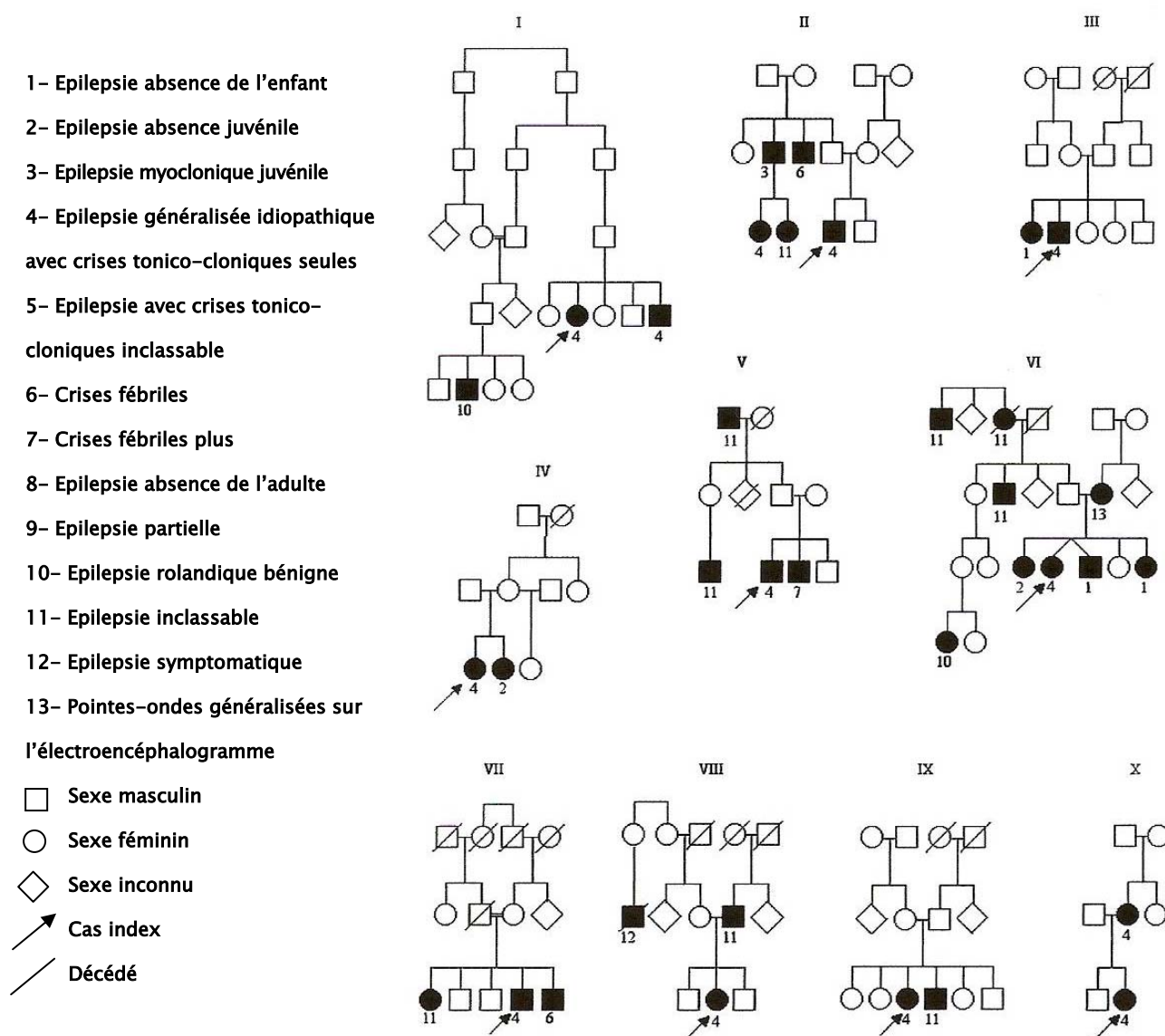


Figure n°23 : Arbres généalogiques des 10 familles de cas présentant l'épilepsie généralisée idiopathique avec crises tonico-cloniques seules selon l'étude génétique de Marini et al. [22]

IV- Epidémiologie :

1- Fréquence :

Les CTCG sont les plus connues mais non les plus fréquentes. La fréquence des CTCG chez l'enfant par rapport aux autres types de crises était différemment estimée par les auteurs [24–36]. Elle variait entre 6,6 et 36,5%.

Tableau III : Fréquence de l'épilepsie tonico-clonique généralisée selon les différentes séries

Série	Année de publication	Age des patients	Pourcentage de l'épilepsie tonico-clonique généralisée
Gastaut [25]	1975	<15	10,4
Alving [26]	1979	<15	9
Cavazzuti [27]	1980	5–14	15,4
Sofijanov [28]	1982	<14	7
Bodenstiner [29]	1988	<19	29
Keranen [30]	1988	<15	23
Murphy [31]	1995	<10	21
Eriksson [35]	1997	<15	27
Kramer [24]	1998	<16	6,6
Waler [36]	2000	6–12	13,1
Asadi-Pooya [34]	2005	<18	36,5
Larsson [33]	2006	<16	28 ,3
Mung'ala [32]	2008	<10	33,6
Notre série	2008	<19	13

Kramer qui a trouvé la fréquence la plus basse (6,6%) dans une cohorte de 440 enfants de moins de 16 ans spécifiait que les critères d'inclusion variaient entre les études, incluant ou non les crises partielles à généralisation secondaire [24].

Dans notre série, les CTCG représentaient 13% des autres types de crises épileptiques. Nos résultats n'incluant pas de crises partielles à généralisation secondaire, rejoignent ceux de la littérature.

2- Age de début des crises :

L'âge de début des crises dépend de l'étiologie. En fait, dans la littérature, peu d'études se sont intéressées à l'épilepsie avec CTCG comme entité, et se sont séparées en études consacrées à l'origine idiopathique de l'ETCG et études traitant l'épilepsie chez l'enfant en général.

Une série de 440 enfants âgés de 1 à 15 ans, traitée par Kramer et al. (1997) avait montré deux pics de fréquence : un chez les nourrissons de moins de 1 an et l'autre chez les enfants de 4 à 7 ans, avec un âge moyen de début des crises de 4 ans [24].

Une autre étude faite par Larsson (2006) recensant 2005 enfants d'un âge inférieur à 16 ans, avait trouvé une plus grande fréquence dans les tranches d'âge de 4 à 7 ans, de 8 à 11 ans et de 12 à 15 ans [33].

Notre étude rejoint celle de Kramer en montrant deux pics : chez les enfants de moins de 1 an et chez les enfants de 4 à 7 ans avec un âge moyen de 3,5 ans.

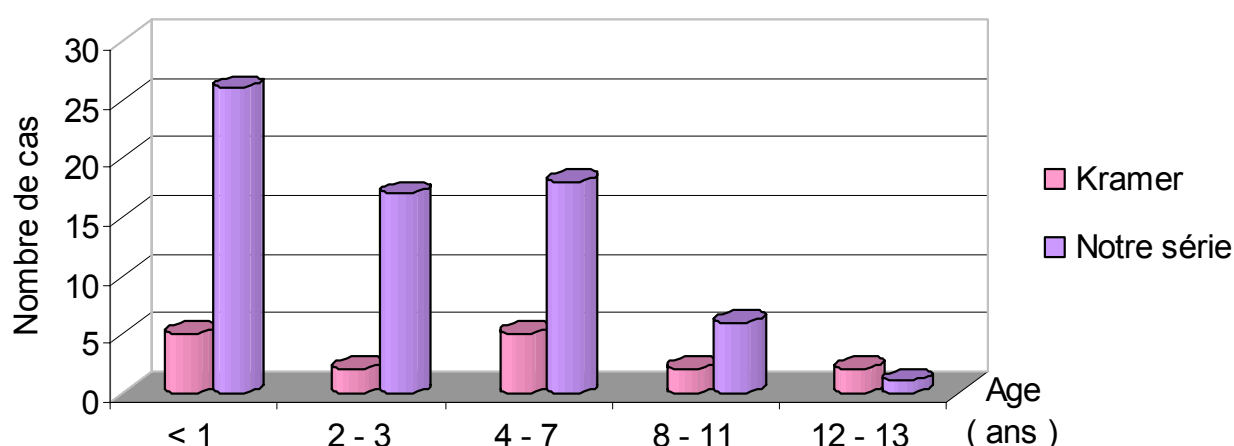


Figure n°24 : Age de survenue de la 1^{ère} crise de notre série comparé à celui de Kramer

3- Age et délai diagnostic :

Une cohorte prospective effectuée par le groupe CAROLE (Coordination Active du Réseau Observatoire Longitudinal de l'Epilepsie), avait pour but de déterminer les délais évolutifs entre l'âge de survenue de la 1^{ère} crise et l'âge de son diagnostic, afin de préciser les différents facteurs intervenant dans les retards diagnostiques [37].

Selon cette étude, le délai diagnostic dépend de quatre facteurs : la maladie (type de crises, étiologie), le malade (âge de survenue), le médecin et les circonstances (mode, horaire et lieu de survenue de la crise).

Le diagnostic de l'épilepsie avec CTCG était immédiat chez 58,4% des enfants de moins de 14 ans de cette cohorte, alors qu'il y avait un délai diagnostic dans 41,6% évalué à 4 mois. Le délai variait entre cause idiopathique des crises où il n'était pas immédiat chez 79% des enfants et cause cryptogénique ou symptomatique des épilepsies généralisées (non immédiat à 100%).

Dans notre série, le diagnostic était immédiat dans 52,9% des cas. Le délai diagnostique variait entre 0 jours et 8 ans avec une moyenne de 13 mois. Ce délai élevé peut être expliqué par l'imprécision des parents quant à l'âge précis de début des crises. L'éloignement et le recours à la médecine traditionnelle participent aussi au retard diagnostic dans notre contexte.

4- Sexe :

Les données de la littérature montrent qu'il existe une prédominance masculine pour l'épilepsie avec CTCG, le sexe ratio variant entre 0,69 et 1,25 [24,33,38].

La prédominance chez les garçons (60,3%) a été retrouvée dans notre série avec un sexe ratio de 0,65, ce qui rejoint les données de la littérature.

5- Consanguinité :

Les mariages consanguins chez les parents d'enfants épileptiques seraient potentiellement associés à l'expression de gènes récessifs chez la progéniture.

L'étude faite par Asadi-Pooya (2005) [34] sur la consanguinité chez les parents d'enfants épileptiques avait trouvé 54,1% de consanguinité, dont 33,7% de 1^{er} degré et 20,4% de 2^{ème} degré. Cette étude comportait 36,5% de cas d'épilepsie avec CTCG et avait montré une prévalence élevée de consanguinité chez les parents d'enfants épileptiques par rapport à la population générale (31%).

Une autre étude faite par Wakamoto et al. (2000) [39] a rapporté un pourcentage de 11,6% de consanguinité chez les parents des enfants épileptiques étudiés.

Dans notre série, la consanguinité a été retrouvée dans 34,7% avec 22,4% de 1^{er} degré, 10,2% de 2^{ème} degré et 2% de 3^{ème} degré. Nos résultats rejoignent ainsi ceux de la littérature.

6- Scolarité :

L'épilepsie, maladie chronique et débutant généralement au cours de l'enfance et l'adolescence, est souvent accompagnée de déficience neuropsychologique et de la cognition, et est souvent génératrice de difficultés socio-familiales et scolaires [40,41].

Bellaaj et al. [42] dans une approche étiopathogénique chez 100 enfants épileptiques en difficulté scolaire, a trouvé que le retard scolaire et l'échec définitif prédominaient les difficultés scolaires chez trois quarts des élèves souffrant d'épilepsie.

L'existence et la sévérité des perturbations scolaires paraissent dépendre (selon Bellaaj) essentiellement du type de l'épilepsie, de l'âge de début des 1^{ères} crises et des modalités évolutives de la maladie. Les autres facteurs socio-économiques précipitent l'échec scolaire.

Les difficultés scolaires retrouvées chez les enfants présentant une épilepsie avec CTCG dans l'étude de Bellaaj, n'étaient pas les plus fréquentes, mais les plus sévères : 31,5% d'échec définitif, 34,5% d'échec partiel et 6,5% de fléchissement scolaire. La scolarité normale n'était que de 28%.

Selon Bellaaj, la fréquence des crises est à l'origine d'absentéisme et de diminution des performances scolaires, ajouter à cela le déroulement spectaculaire des CTCG qui crée une ambiance d'inquiétude et constitue un prétexte classique de rejet de l'élève par l'établissement.

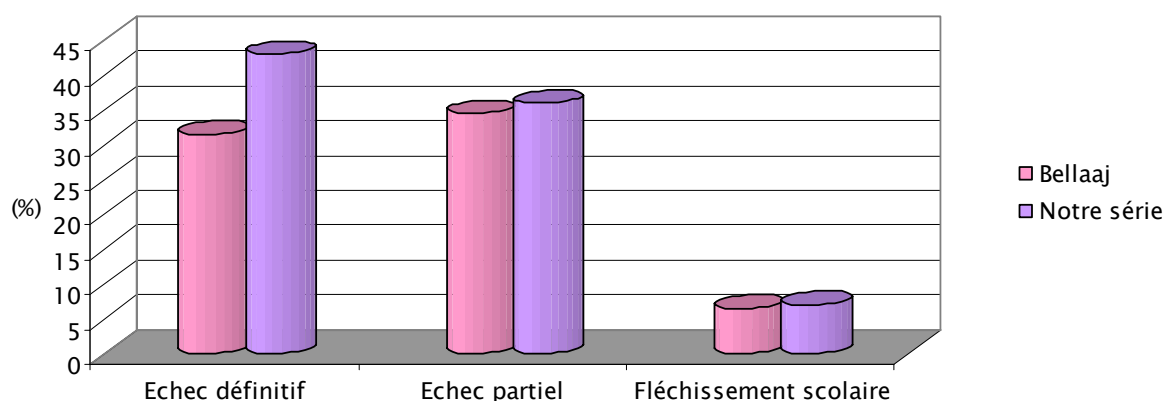


Figure n°25 : Difficultés scolaires dans l'épilepsie tonico-clonique généralisée de notre série comparées à l'étude de Bellaaj

Dans notre étude, 42,4% des enfants scolarisés avaient des difficultés scolaires. L'arrêt définitif a représenté 43%, le redoublement (échec partiel) 36% et les difficultés cognitives (fléchissement scolaire) 7% des cas. Le taux élevé d'arrêt définitif peut être expliqué par la proportion élevée d'association avec l'IMC chez nos malades (41%), qui nécessite une prise en charge scolaire particulière.

7- Antécédents :

7-1 Personnels :

La majorité des écrits trouvés dans la littérature traitait les antécédents personnels chez les enfants pour déterminer les facteurs de risque pouvant être imputés à la survenue de l'épilepsie sans prendre en considération le type de crises. Nous avons comparé nos résultats à ces études par manque d'autres études à la limite de nos recherches.

Selon l'étude de Mung'ala-Odera (2007) [32], le facteur de risque le plus incriminé serait la survenue de convulsions fébriles durant l'enfance.

Asadi-Pooya (2005) [43], stipulait que les complications néonatales ne pouvaient être sous estimés comme facteur de risque de survenue de l'épilepsie par les résultats de son étude (9,2%), à cause de l'exclusion des épilepsies avec dysplasies cérébrales et retard mental de sa série. Selon le même auteur, l'asphyxie périnatale était considérée comme la cause la plus commune de l'épilepsie dans un autre écrit [34].

Dans l'étude de Wakamoto (2000) [39], il y avait une prédominance des facteurs postnataux : les convulsions fébriles, les traumatismes crâniens et les infections du SNC.

Nous avons trouvé des taux élevés pour les complications néonatales (27,3%), les infections du SNC (9,1%) et les traumatismes crâniens (6,1%) comparées aux données de la littérature (tableau IV). Ces taux élevés pourraient être expliqués par l'insuffisance de prise en charge de ces pathologies dans l'enfance. En effet, la prise en charge médicale des accouchements et la prévention des complications néonatales dans notre contexte restent insuffisantes malgré les efforts fournis dans ce sens par le ministère de la santé.

Tableau IV : Antécédents personnels chez les enfants épileptiques de notre étude comparés à ceux de la littérature

Série	Antécédents prénataux	Antécédents néonataux	Aberrations chromosomiques	Infection du SNC	Traumatisme crânien	Convulsions fébriles
M. Odera [32]	1,8%	10,2%	–	16,5%	–	70,9%
Larsson [33]	0,97%	4,87%	2,92%	0,48%	0,48%	–
Asadi-Pooya [43]	5,6%	9,2%	–	2,1%	–	–
Asadi-Pooya [34]	–	13,3%	–	–	2,8%	–
Wakamoto [39]	5,1%	14,1%	5,1%	2,5%	4,5%	11,6%
Notre série	6,1%	27,3%	1,5%	9,1%	6,1%	7,6%

L'association entre retard mental et épilepsie est décrite dans la littérature avec une prévalence de 1,8/1000. L'âge moyen de cette association est de 2 ans et la prévalence de la pharmaco-résistance est de 0,9/1000. Le RM est plus fréquent quand il est associé à l'IMC [44].

Le RM était rapporté dans 36,7% des cas dans la série de Wakamoto [39], noté dans 33% selon Eriksson [35], 38% selon Waaler [36], 39% dans l'étude d'Airaksinen [45], alors qu'il a été de 24% dans l'étude de Beilmann [46] (tableau V).

Dans notre série, nous avons trouvé 16,2% d'association avec le RM, ce taux bas peut être expliqué par le fait que notre étude est limitée aux cas de CTCG alors que les autres études traitent les cas d'épilepsie tout types de crises confondus.

Tableau V : Fréquence de l'association avec le retard mental de notre série comparée à celle de la littérature

Série	Association avec le retard mental
Wakamoto [39]	36,7%
Eriksson [35]	33%
Waaler [36]	38%
Airaksinen [45]	39%
Beilmann [46]	24%
Notre série	16,2%

L'association de l'épilepsie et l'IMC est fréquente. Cette association alourdit l'état neurologique de ces enfants, l'IMC étant responsable d'épilepsie sévère, ce qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire pour améliorer le pronostic de ces enfants [47].

La prévalence de l'épilepsie, tout types de crises confondus dans une série d'enfants IMC de Peduzzi (2006), était de 46,4% dont 36% avaient des CTCG [48]. Alors qu'elle était de 32.1% des cas avec ETCG dans l'étude de Gururaj [49].

La fréquence de l'association épilepsie-IMC, tout types de crises confondus, était estimée à 16,2% selon Waaler [36], 49% chez Eriksson [35], 38% chez Larsson [33], et 31% dans l'étude de Airaksinen [45].

Dans le même service où a eu lieu notre étude et durant la même période, un travail a été réalisé par El kholti sur l'IMC et avait trouvé 39,5% de cas d'association avec l'épilepsie [50] (tableau VI).

La proportion des enfants avec IMC dans notre étude était de 47,1%, ce taux reste élevé par rapport aux autres études, pouvant être expliqué par la fréquence élevée de complications néonatales retrouvée dans notre étude (27,3%).

Tableau VI : La fréquence de l'association avec l'infirmité motrice cérébrale de notre étude comparée à celle de la littérature

Série	Association avec l'infirmité motrice cérébrale
Peduzzi [48]	46,4%
Gururaj [49]	32.1%
Waaler [36]	16,2%
Eriksson [35]	49%
Larsson [33]	38%
Airaksinen [45]	31%
El kholti [50]	39,5%
Notre série	47,1%

7-2 Familiaux :

Les antécédents d'épilepsie dans la famille étaient aussi traités dans la littérature, chez les enfants épileptiques sans prendre en compte le type des crises.

M. Odera (2008) [32], avait remarqué que l'histoire familiale de crises épileptiques, représentait le plus important facteur de risque de l'épilepsie, à côté des antécédents de convulsions fébriles dans l'enfance. Il avait trouvé 20,9% de cas et a relevé que les résultats statistiques étaient significatifs par rapport à la population générale.

Larsson (2006) [37], avait noté une histoire familiale de crises épileptiques dans 49,6% des cas, dans une population de 205 enfants épileptiques Suédois.

Asadi-Pooya (2005) [34,43], avait retrouvé les taux de 45,9% et 43,7% dans ses deux études, ces taux étaient nettement plus élevés par rapport aux cas contrôles.

Un taux de 39,3% des cas était relevé par Wakamoto (2000) [39], alors qu'un taux seulement de 14,8% était retrouvé par Beilmann (1999) [46].

Dans notre série, 21,8% des cas avaient une histoire familiale de crises épileptiques. Ce résultat rejoint ceux retrouvés dans la littérature.

Tableau VII : Antécédents familiaux d'épilepsie en fonction des études

Série	Année de publication	Epilepsie dans la famille
Beilmann [46]	1999	14,8%
Wakamoto [39]	2000	39,3%
Asadi-Pooya [43]	2005	43,7%
Asadi-Pooya [34]	2005	45,9%
Larsson [33]	2006	49,6%
M. Odera [32]	2008	20,9%
Notre série	2008	21,8%

V- Diagnostic positif :

1- Description des crises :

Les CTCG se déroulent en trois phases : tonique, clonique et résolutive.

La phase tonique commence par une perte de connaissance soudaine, sans avertissement, parfois précédée d'un cri (cri initial). Les phénomènes moteurs sont bilatéraux et symétriques, la phase tonique se traduit par un enraidissement du corps en extension, un blocage de la respiration et une cyanose du visage.

La phase clonique fait suite à la précédente par des secousses musculaires brèves, rythmiques, bilatérales et symétriques violentes des membres et de la face avec parfois morsure de la langue. Puis, les clonies s'espacent et disparaissent progressivement.

La résolution musculaire qui termine la crise se caractérise par une respiration bruyante et difficile, une perte d'urines et souvent elle est suivie d'un sommeil post-critique. Après, peuvent survenir des céphalées, une fatigue, une confusion ou divers phénomènes végétatifs [1,51].

La description proposée dans le glossaire de la LICE est : contraction tonique, bilatérale et symétrique, puis contractions cloniques bilatérales des muscles somatiques habituellement associées avec des phénomènes autonomiques [52].

Gelisse [53], dans une étude faite auprès de 3 enfants souffrants d'ETCG d'origine idiopathique, soutenait qu'une symptomatologie visuelle souvent brillante (aura visuelle qui est habituellement considérée comme une crise partielle simple), n'était pas fréquente, mais n'était pas non plus exceptionnelle juste avant une CGTC dans les EGI. Cette symptomatologie serait à connaître si on veut éviter des erreurs diagnostiques.

Un questionnaire a été développé par Krishnan [9], pour faciliter l'approche diagnostique et éventuellement thérapeutique aux cliniciens, afin d'améliorer l'accessibilité au traitement dans les pays en développement. En effet, selon Krishnan, les lacunes de traitement dues à la prescription inappropriée, seraient de l'ordre de 80 à 90% dans ces pays.

Ce questionnaire comportait 6 questions : la perte d'urines, l'autotraumatisme, l'hypersialorrhée, la survenue de la crise en dehors du sommeil, l'inconscience et l'absence de contexte de stress mental ou émotionnel précédant la crise. La présence de 4 critères ou plus avec survenue de 2 épisodes, indiquait la récurrence des CTCG (voir annexes).

La survenue d'autres types de crises associées aux CTCG, comme des crises d'absence ou des myoclonies, ne doit pas faire reconsidérer le diagnostic, car ces dernières sont habituellement présentes dans les ETCG d'origine idiopathique [54-56].

2- Durée des crises :

Habituellement, la crise dure entre 1 à 5 minutes. La phase tonique dure environ 30 secondes, les secousses de la phase clonique surviennent et disparaissent progressivement en 30 secondes à 2 minutes. Le sommeil post critique et les autres signes pouvant succéder à la crise, peuvent persister de quelques minutes à 2 ou 3 heures voir plus [51].

La durée dépend de la sévérité de la crise. Une crise qui se prolonge ou se répète 30 minutes ou plus définit un état de mal épileptique, qui est une complication redoutable et nécessite une prise en charge particulière [57].

La durée retrouvée chez nos patients (1 à 15 minutes), était due au fait que la famille exagère dans l'appréciation de la durée de la crise (vu le déroulement spectaculaire de celle-ci et l'ambiance d'inquiétude qui en découle) et que souvent le sommeil post critique est considéré par la famille comme une crise prolongée.

3- Fréquence des crises :

La fréquence des crises est en grande partie liée à l'étiologie et à la pathologie cérébrale en cause, ainsi qu'à l'observance du traitement.

La fréquence et la sévérité des crises sont plus marquées en cas d'association à des anomalies cérébrales structurales (IMC) et au retard mental [57].

Au cours de l'ETCG idiopathique, la fréquence de survenue est relativement rare (une crise au moins par an) [1,15].

Dans notre série, la fréquence des crises était significativement élevée (36% des cas avec récurrence quotidienne). Ceci pourrait être en rapport avec le taux élevé de cas d'IMC (47,1%).

VI- Examen clinique :

L'examen clinique doit être complet et exhaustif à la recherche de signes cliniques pouvant passer inaperçus (hypoplasie d'une main indiquant une hémiparésie cérébrale infantile, microcéphalie, caractères particuliers de trouble du comportement, tâches achromiques cutanées, dysplasie faciale et squelettique...) orientant vers une origine organique de l'épilepsie et pouvant guider les examens paracliniques [51].

L'examen neurologique requiert une importance primordiale, à la recherche de signes neurologiques pouvant indiquer une pathologie neurologique évolutive et ainsi permettre d'améliorer le pronostic. En effet, l'épilepsie peut être pendant longtemps la seule manifestation d'une lésion cérébrale évolutive (tumeurs, certaines maladies métaboliques ou dégénératives voir inflammatoires).

Le déficit neurologique a été retrouvé chez 38,2% de nos patients, ce résultat rejoint ceux de la littérature (tableau VIII). Les troubles psychiques représentaient 2,9% des cas (à type d'hystérie et de dépression) mais l'examen psychiatrique n'a pas été réalisé chez tous nos patients, mais seulement ceux avec des signes d'appel psychiques.

Tableau VIII : Signes cliniques retrouvés dans notre étude comparés à ceux des autres séries

Série	Déficit neurologique	Signes dermatologiques	Signes psychiques	
			Troubles psychiques	Retard mental
Beilmann [46] (1999)	46,3%	–	13,6%	24%
Waler [36] (2000)	43,4%	–	–	38,9%
Larsson [33] (2006)	31,7%	5%	–	–
Notre série (2008)	38,2%	7,4%	2,9%	14%

VII– Electroencéphalogramme :

Le diagnostic de l'ETCG est avant tout clinique, basé sur les éléments anamnestiques de l'interrogatoire. En effet, l'attente d'aspects anormaux typiques de l'EEG peut être responsable d'un délai inacceptable pour le diagnostic positif et le traitement des patients [58,59].

Néanmoins, l'examen EEG détient une importance primordiale pour le diagnostic différentiel des autres formes d'épilepsie, pour le diagnostic étiologique (notamment dans l'origine idiopathique), et pour l'appréciation de l'évolution et du pronostic.

Au cours de l'examen EEG, la réalisation des épreuves de sensibilisation pour favoriser l'apparition d'anomalies est souvent systématique : hyperventilation et stimulation lumineuse intermittente. Le monitoring de vidéo-EEG trouve sa place dans les diagnostics difficiles surtout chez les enfants de 1 à 3 ans.

L'EEG critique des CTCG montre des pointes-ondes ou parfois des pointes, avec un rythme à 10 cycles/seconde ou plus, diminuant en fréquence et augmentant en amplitude (phase tonique) ; interrompues par des ondes lentes (phase clonique).

L'EEG intercritique fait voir des décharges paroxystiques de polypointes-ondes ou de pointes-ondes rapides de 3,5 à 6 Hz. Cependant, les tracés peuvent aussi être normaux.

L'analyse des CTCG est d'habitude difficile avec les techniques d'EEG quantitatives à cause des artefacts musculaires. Pour cette raison, plusieurs études se sont intéressées à l'analyse des ondes (énergie, activité), pour différencier les ondes normales des sub-normales, ce qui pourrait faciliter le diagnostic [60–62].

L'examen EEG peut montrer d'autres types de crises (absence, myoclonies) qui peuvent accompagner l'ETCG d'origine idiopathique [54–56].

Une étude effectuée par Martinovic [38] faite auprès d'enfants souffrant d'épilepsie avec CTCG, avait montré un EEG normal dans 24% des cas, des pointes-ondes bilatérales dans 33,8%, des pointes et des ondes irrégulières dans 38,4% et des anomalies focales dans 27,6% des cas.

L'EEG n'a été pratiqué que chez 25% de nos patients, vu que le diagnostic de l'ETCG au service où a eu lieu notre étude se faisait essentiellement par la clinique et le recours à l'EEG ne s'effectuait qu'en cas de doute diagnostique ou pour la surveillance du traitement.

Dans notre série, l'EEG était normal chez 17,6% des cas, avec des décharges de pointes-ondes dans 29,4% et avec des pointes et des ondes irrégulières dans 52,9% des cas. A noter que les CTCG par généralisation secondaire de crises partielles ont été exclues de notre étude et que l'EEG a été réalisé chez des patients déjà mis sous traitement antiépileptique.

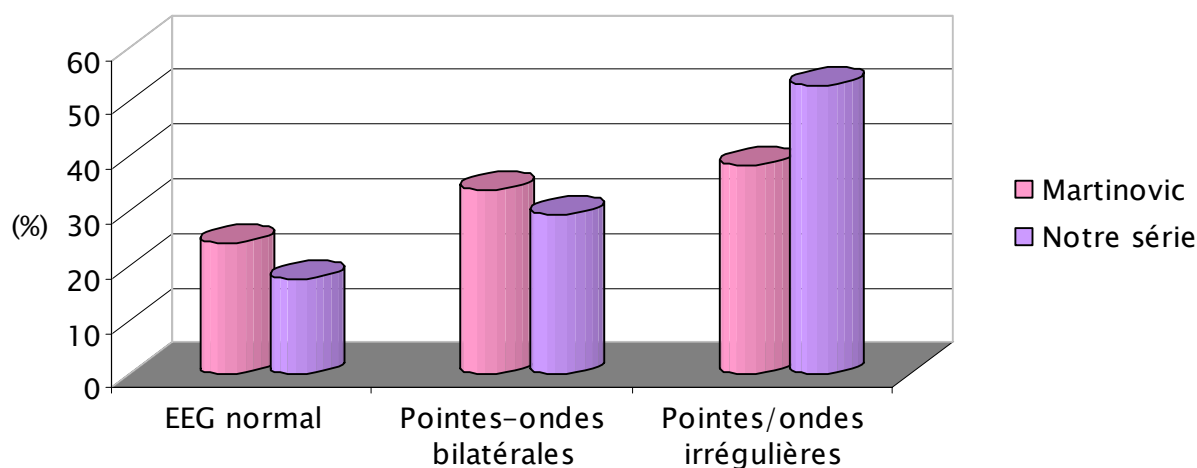


Figure n°26: Comparaison des résultats électroencéphalographiques de notre série à ceux de Martinovic

VIII– Diagnostic différentiel :

- Les CTCG doivent être différenciées des crises partielles secondairement généralisées, surtout que la généralisation peut être rapide et la crise partielle en cause peut être particulièrement brève (quelques clonies d'un membre, déviation des globes oculaires) et de ce fait, passe inaperçue. L'interrogatoire de l'entourage n'en rend pas toujours compte et seule l'observation de la crise et l'enregistrement EEG per-critique permettent de déceler le début focal de la crise [1,63].
- L'épilepsie avec CTCG doit aussi être différenciée des différents syndromes où les CTCG peuvent survenir, notamment l'épilepsie myoclonique juvénile et l'épilepsie absence. Ceci ne peut être réalisé que par l'étude complète des différents composants cliniques (l'âge de début, les antécédents personnels et familiaux, l'histoire et l'examen cliniques) et paracliniques (EEG et imagerie cérébrale).
- Les manifestations occasionnelles d'atteinte cérébrale aiguë (infection du SNC, traumatisme crânien) ou d'atteinte générale (crises iatrogènes, désordres métaboliques), sont à différencier de l'ETCG qui peut être due à des séquelles de ces mêmes étiologies.
- La syncope est le diagnostic différentiel le plus difficile de la CTCG, tout les deux sont de diagnostic clinique, l'interrogatoire et l'histoire clinique sont peut évidents et insuffisants. En effet, la sémiologie de la syncope est à l'emporte pièce, sans prodromes, les troubles du rythme sont souvent en cause. Plusieurs marqueurs (concentration de prolactine, créatine kinase dans le sang) ainsi que l'EEG post critique se sont trouvés avoir une valeur diagnostique limitée. Seul l'EEG per-critique peut permettre le diagnostic différentiel mais reste difficile à réaliser [15,64,65].
- Dans les lipothymies par contre, la phase prodromique est plus nette : sensations de vertige, de malaise, de chaleur, sueurs, nausées et pâleur. La perte de tonus est plus progressive permettant d'éviter une chute brutale. Si l'anamnèse est suffisamment orientatrice, l'EEG est inutile [2,15,65].

- Chez les enfants plus âgés, l'hystérie peut montrer des difficultés diagnostiques, surtout s'il y a une épilepsie dans la famille ou chez les adolescents épileptiques. La bonne tolérance des crises (absence de blessures, aucun retentissement végétatif), le caractère anormalement prolongé de la crise ainsi que la résistance au traitement doivent attirer l'attention. L'EEG per-critique confirme la nature non épileptique des crises [2,9,65].

IX– Examens paracliniques :

La réalisation d'imagerie cérébrale comme investigation pour un diagnostic étiologique de l'épilepsie chez l'enfant doit être guidée par les données anamnestiques, cliniques et électroencéphalographiques qui sont : la régression psychomotrice, la présence d'un antécédent personnel ou familial pathologique, déficit neurologique fixe, syndromes neurocutanés (la sclérose tubéreuse de Bourneville, la maladie de Sturge-Weber), état de mal à la première crise et épilepsie rebelle au traitement [66].

La TDM cérébrale est de faible rentabilité dans l'exploration d'une épilepsie, elle est indiquée dans les situations d'urgence ou d'inaccessibilité à l'IRM (par manque de moyens chez la famille). Cependant, elle peut être utile dans la détection de calcifications intracérébrales (maladie de Bourneville, fœtopathie) ou à la recherche de lyse osseuse. Elle doit être réalisée avec et sans injection de produit de contraste, parfois avec des fenêtres osseuses.

L'IRM est une technique reconnue dans l'exploration de l'épilepsie. Elle doit être effectuée avec une IRM à haut champ (1,5 tesla), avec réalisation de séquences T1, T2, FLAIR (où le signal du liquide céphalorachidien est annulé) et inversion-récupération (étude fine du cortex/substance blanche). L'injection de gadolinium est systématique [59].

Dans une étude faite par Aloui-Kasbi [66], auprès de 60 enfants épileptiques explorés par IRM, les anomalies cérébrales ont été retrouvées dans 82% des cas. Les lésions anoxo-ischémiques étaient les plus fréquentes (57%). Cette étude avait pour objectif de déterminer des facteurs prédictifs d'une IRM pathologique afin de rationaliser la demande de cette investigation.

Les facteurs prédictifs retrouvés par Aloui-Kasbi [66] étaient anamnestiques (âge inférieur à un an, antécédent pathologique personnel ou familial, régression psychomotrice, état de mal à la première crise), cliniques (crise partielle, déficit neurologique fixe, syndromes neurocutanés) et électroencéphalographiques (crise partielle à l'EEG).

L'imagerie cérébrale dans notre étude était représentée par la TDM (26,5%) et l'IRM (8,8%). Ceci revient à l'inaccessibilité financière des familles à l'IRM. Les lésions anoxo-ischémiques (atrophie cérébrale) retrouvées chez les enfants de notre série étaient les plus fréquentes (12%), vu le taux important de cas d'IMC (47,1%) dans notre étude.

L'imagerie fonctionnelle (IRM fonctionnelle, étude du métabolisme du glucose et du débit sanguin cérébral par PETscan et SPECT) a permis de réduire le nombre des épilepsies cryptogéniques, de localiser les zones épileptogènes en vue d'un traitement chirurgical adapté.

Certaines dysplasies corticales échappent encore à la détection radiologique et de petites tumeurs peuvent ne se révéler qu'avec le temps. Il faut savoir répéter les examens après un an pour les voir apparaître, ou bien si la symptomatologie et l'examen neurologique se modifient ou si l'épilepsie s'aggrave sans raison apparente.

D'autres examens existent et peuvent être utiles pour le diagnostic étiologique, notamment un caryotype à la recherche d'un chromosome 20 en anneau, une maladie de Klinefelter ou une trisomie 21 (pathologies souvent associées à une épilepsie). Une étude génétique peut confirmer le diagnostic d'épilepsie dans certaines maladies (maladie de l'X fragile, syndrome d'Angelman...). Une biopsie glandulaire peut révéler des maladies rares comme la maladie de Lafora, maladie de Kufs...[66].

X- Etiologies :

Les étiologies de l'ETCG sont multiples et diverses. La classification étiologique de la LICE permet de classer les étiologies en origine idiopathique, symptomatique et cryptogénique.

◆ L'origine idiopathique de l'ETCG regroupe plusieurs syndromes dont le mieux individualisé est l'épilepsie avec CTCG du réveil de l'adolescent. La fréquence de cette épilepsie génétique varie entre 22 et 37%, elle débute dans la 2^{ème} décade de la vie chez un enfant préalablement normale [56]. Les crises surviennent dans la ½ heure qui suit le réveil et occasionnellement la nuit ou en fin de journée (formes moins individualisées) et sont provoquées par la privation de sommeil. La fréquence réduite des crises caractérise l'ETCG du réveil, une ou deux crises par an, et parfois, une crise par semaine. D'autres types de crises peuvent coexister (myoclonies, absences) et l'EEG intercritique montre des bouffées de pointes-ondes ou peut être normal. L'ETCG primaire durant l'enfance est fréquente sans syndrome bien défini, elle a les mêmes caractéristiques précédentes, avec des antécédents de convulsions fébriles [12,18,21,54,56].

Les autres facteurs pouvant favoriser l'ETCG idiopathique et n'entrant pas dans un syndrome bien défini sont : le sommeil, les règles chez l'adolescente, les stimulations visuelles (télévision, jeux électroniques).

L'imagerie dans l'ETCG idiopathique ne montre habituellement pas d'anomalies. Néanmoins, l'apport de l'imagerie fonctionnelle serait en mesure de montrer des anomalies structurelles indétectables par imagerie ordinaire [17,67]. Le traitement de l'ETCG idiopathique fait appel au valproate de sodium, à la carbamazépine et au phénobarbital. L'évolution est favorable [55].

◆ L'étiologie symptomatique regroupe multiples causes responsables d'anomalies cérébrales structurelles. Ces causes peuvent être regroupées comme suit :

- Prénatales : dysgénésies (malformations cérébrales, phacomatoses, aberrations chromosomiques), infections (toxoplasmose, cytomégalovirus, rubéole), ischémie intra-utérine (toxémie gravidique chez la mère, retard de croissance intra-utérin), hémorragies gravidiques et intoxications chez la mère.
- Périnatales : infections (méningite, encéphalite, abcès cérébral), hémorragie cérébrale, encéphalopathie hypoxo-ischémique, et origine toxique ou métabolique.

- Postnatales : infections, anoxies, traumatismes, tumorales, convulsions fébriles et états de mal [51].

◈ L'étiologie cryptogénique constitue une entité qui regroupe toutes les causes symptomatiques citées ci-dessus, qui sont suspectées mais non retrouvées.

Les différentes études épidémiologiques (à la limite de notre recherche), relataient les différentes étiologies de l'épilepsie retrouvées chez l'enfant, indépendamment du type de crise. Nos résultats sont comparés à ceux de la littérature dans le tableau IX. La fréquence élevée de l'origine symptomatique dans notre étude (64,7%) serait expliquée par le fait que 47,1% de nos patients souffraient d'une IMC.

Tableau IX : Etiologies de l'épilepsie selon les différentes séries

Série	Origine idiopathique	Origine symptomatique	Origine cryptogénique
Martinovic [38] (1997)	64%	15,4%	20,5%
Beilmann [46] (1999)	34,1%	63,5%	25,8%
Berg [68] (1999)	30,2%	18,1%	51,7%
Shinnar [69] (1999)	25%	26%	49%
Wakamoto [39] (2000)	40%	46,5%	13,5%
Waler [36] (2000)	28,8%	46,5%	24,7%
Notre série (2008)	25%	64,7%	10,3%

Nous avons comparé les différentes causes de l'étiologie symptomatique retrouvées dans notre étude avec celles de Beilmann, dont le taux (63,5%) se rapprochait du notre (64,7%). L'asphyxie périnatale, la méningite et les traumatismes crâniens restent des pathologies plus fréquentes dans notre contexte par rapport à l'étude de Beilmann effectuée à Estonia.

Tableau X : Causes de l'étiologie symptomatique de l'épilepsie tonico-clonique généralisée de notre série comparées à celles de Beilmann

Série	Cause prénatale	Cause néonatale	Cause postnatale	
			Infection du système nerveux central	Traumatisme crânien
Beilmann [46] (1999)	6,9%	16,6%	3,9%	1,4%
Notre série (2008)	6,1%	27,3%	9,1%	6,1%

XI- Traitement :

1- Buts :

Les étiologies et le pronostic de l'ETCG chez l'enfant sont variables d'un enfant à l'autre. Pour cette raison, chaque enfant a besoin d'une prise en charge individuelle et complète de la forme de son épilepsie et des problèmes médicaux, sociaux et scolaires qui peuvent s'y associer [70].

✓ Les buts du traitement à court terme de l'ETCG sont de :

ρ Arrêter les crises et diminuer leur fréquence (prévenir les traumatismes dus à la crise et éviter leur retentissement social et scolaire).

- ρ Stabiliser la maladie et éviter la survenue d'états de mal épileptique.
 - ρ Eduquer le patient et la famille sur la crise et sa prise en charge.
 - ρ Assurer le soutien psychique, éducatif et social de l'enfant.
- ✓ Les buts du traitement à moyen et long terme sont de :
- ρ Eviter les effets secondaires liés au traitement.
 - ρ Prendre en charge les maladies associées (retard mental, déficit neurologique, trouble psychique).
 - ρ Eviter la récurrence des crises après arrêt du traitement.
 - ρ Assurer une bonne insertion sociale et scolaire de l'enfant.

2- **Moyens :**

Les traitements antiépileptiques de première intention dans l'épilepsie avec CTG sont : le valproate de sodium, la lamotrigine, la carbamazépine et le topiramate. Les autres antiépileptiques pouvant être utilisés sont : le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone, le clonazepam, le clobazam, l'oxcarbazépine et l'acetazolamide [70].

Les nouveaux médicaments antiépileptiques (lamotrigine, topiramate, lévétiracétam, oxcarbazépine) auraient moins d'effets secondaires que les anciens antiépileptiques (valproate de sodium, phénobarbital, carbamazépine, phénytoïne, clonazepam, clobazam, acetazolamide), mais une efficacité identique. Ainsi, la lamotrigine serait plus indiquée en première intention que le valproate de sodium, parce qu'elle n'entraîne pas de prise de poids comme peut le faire le valproate de sodium. Mais l'utilisation de ces nouveaux antiépileptiques reste limitée par leur coût élevé [71–74].

Les différentes doses et les effets secondaires les plus remarquables des principaux médicaments utilisés dans l'ETG sont représentés dans le tableau XI [71].

Les autres moyens thérapeutiques, sont utilisés en cas d'inefficacité du traitement et sont répartis en deux catégories :

Tableau XI : Caractéristiques des principaux médicaments de l'épilepsie tonico-clonique généralisée

Médicament	Nom commercial	Génération	Commercialisation au Maroc	Age indiqué selon l'AMM	Dose cible chez l'enfant	Effets secondaires
Valproate de sodium	Dépakine*	seconde	+	Sans limite	20–40 mg/kg	Prise de poids, somnolence, allergie, hépatite
Lamotrigine	Lamictal*	troisième	+	>2 ans	>12ans seul : 100–150 mg/j >2 et <12ans 5–15 mg/j (sans association) 1–5 mg/kg/j (en association)	Céphalées, insomnies, diplopie, allergie
Carbamazépine	TégrétoI* Crizépine*	seconde	+	Sans limite	10–20 mg/kg/j	Somnolence, ataxie, allergie, hépatite
Topiramate	Epitomax*	troisième	–	>2 ans	5–9 mg/kg/j	Confusion, psychose, lithiase urinaire, glaucome aigu
Phénobarbital	GardénaI*	première	+	Sans limite	3–4 mg/kg/j	Sédation, troubles mnésiques, allergie

- Traitements antiépileptiques non conventionnels : la corticothérapie, la vitaminothérapie, le régime cétogène (alimentation riche en lipides, pauvre en sucres, provoquant une cétonémie) et la stimulation du nerf vague qui peuvent être efficaces dans les épilepsies généralisées pharmacorésistantes surtout qu'elles sont non chirurgicales. En effet, la chirurgie curative à visée antiépileptique nécessite une zone épileptogène bien limitée et pas trop étendue pour que son exérèse n'entraîne pas de déficit neurologique inacceptable [71,75–77].
- Moyens antiépileptiques non pharmacologiques : mode de vie (exercice physique, sommeil suffisant), psychothérapie (méthodes de relaxation diminuant la fréquence des crises) et autres...[71,75–77].

La prise en charge psychologique est essentielle et concerne l'enfant et sa famille. Les contraintes d'un traitement sont très difficilement supportées chez l'enfant et l'adolescent, ainsi que la marginalisation scolaire, sociale et familiale. Des explications précises et l'instauration progressive du traitement sont des éléments majeurs pour une bonne acceptation et observance du traitement évitant ainsi les faux échecs thérapeutiques [70].

3- Règles :

La monothérapie est la règle dans l'ETCG. Elle fait appel au valproate de sodium ou au phénobarbital. En cas d'échec, un changement de médicament antiépileptique par un autre (lamotrigine/carbamazépine) se fait lentement et avec de grandes précautions vu les risques de survenue d'un état de mal. Sinon, le topiramate vient ensuite toujours en monothérapie. L'association de médicaments antiépileptiques se fait après échec de la monothérapie après une période suffisante (6 mois), et à doses efficaces [70–75].

Dans notre étude, la monothérapie était adoptée chez 85,3% de nos patients. Le valproate de sodium était prescrit dans 80% des cas, le phénobarbital dans 20% des cas. La lamotrigine n'a été utilisée qu'en association au valproate de sodium, en bi ou trithérapie. Ceci était dû à son coût élevé.

Le phénobarbital entrainait dans la stratégie thérapeutique de nos patients en mono, bi et trithérapie (20%). En effet, vu son coût accessible par rapport aux autres antiépileptiques, il reste une alternative permettant d'éviter l'abandon du traitement, malgré ses effets secondaires multiples dans notre contexte. Une constatation pareille a été faite par Deb K Pal et al. [78] dans les régions rurales de l'Inde, qui avait comparé l'efficacité et la tolérance du phénobarbital à la phénytoïne et n'ayant trouvé aucune différence entre les deux, a stipulé que le phénobarbital pouvait entrer dans la stratégie thérapeutique de première intention dans les pays en développement.

La pharmacorésistance est exceptionnelle (une diminution de 50% de la fréquence des crises marque une pharmacosensibilité). Il faut tout d'abord, éliminer une mauvaise observance, un sous dosage par métabolisme individuel ou interactions médicamenteuses et éliminer un mauvais diagnostic de la forme d'épilepsie.

L'arrêt du traitement se fait en général après disparition totale des crises pendant au moins 2 ans. La dégression se fait lentement, en pratique, il faut diminuer progressivement le nombre de médicaments jusqu'à garder une monothérapie, puis retirer le traitement de 25% tout les 3 mois sur une année [70,71].

Le traitement d'état de mal épileptique fait appel à des mesures de réanimation adaptées, aux antiépileptiques notamment les benzodiazépines et le phénobarbital ainsi qu'à la prévention de l'étiologie en cause (arrêt du traitement, maladie intercurrente) [57,79].

4- Surveillance :

4-1 Clinique :

La surveillance du traitement est essentiellement clinique par la régression de la fréquence et / ou de la durée des crises.

4-2 Electroencéphalogramme :

L'utilisation de l'EEG pour la surveillance du traitement est de pratique courante. Sa normalisation indique une bonne évolution sous traitement. Mais, l'EEG non interprété en fonction du contexte clinique est sans valeur. Il doit être réalisé en début du traitement (4-6 semaines après), selon l'évolution et avant l'arrêt du traitement [70,71].

4-3 Dosages biologiques :

Le dosage plasmatique des antiépileptiques n'a aucun intérêt pour équilibrer une monothérapie. Son indication réside en cas de pharmacorésistance sous polythérapie pour s'assurer de l'observance au traitement [15].

Dans notre série, la surveillance se faisait essentiellement par l'évolution clinique.

5- Médicaments antiépileptiques pouvant aggraver les crises :

Deux molécules peuvent aggraver l'épilepsie avec CTCG : la tiagabine et le vigabatrin. Ces médicaments peuvent être responsables d'augmentation de la fréquence des crises et la survenue d'états de mal épileptique [70,80-82].

6- Résultats :

La monothérapie comme règle du traitement de l'épilepsie chez l'enfant a été confirmée par plusieurs études.

Y. Hanssens et al. [83] (2006), étudiant l'efficacité des antiépileptiques trouvait 95% d'efficacité en monothérapie avec le valproate de sodium et la carbamazépine, 86% avec la lamotrigine et 100% avec le phénobarbital.

Une étude plus ancienne faite par Silva [84] (1996), montrait que la monothérapie était efficace dans 75% des cas (rémission complète des crises durant la première année). Le valproate de sodium en monothérapie était efficace dans 73,4%, le phénobarbital 80% et la carbamazépine 62,9% des cas.

Une autre étude réalisée par ER. Ramsay [85] (1997), concernant des enfants avec ETCG, la monothérapie était efficace chez 53% des enfants. Le valproate de sodium était efficace dans 52%, la phénytoïne dans 49% et la carbamazépine dans 48% des cas.

Dans notre série, la monothérapie était efficace dans 85,3% des cas, le valproate de sodium était efficace en monothérapie dans 78,2% et le phénobarbital dans 62% des cas. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature.

ER. Ramsay [85] (1997), trouvait que les effets secondaires liés au valproate de sodium étaient de 5,7%, alors que ceux liés au phénobarbital étaient de 12,5% des cas. Les effets secondaires rencontrés dans notre travail étaient : une prise de poids sous valproate de sodium chez 3 enfants et une somnolence chez 2 enfants sous phénobarbital.

La récurrence des crises après arrêt du traitement est de l'ordre de 24% chez l'enfant [86]. Ceci dépend essentiellement de l'étiologie de l'épilepsie, une origine symptomatique est pourvoyeuse de récurrence à l'arrêt du traitement [70]. Nous avons remarqué un taux faible de récurrence des crises après arrêt thérapeutique (7,7%), malgré la proportion élevée de l'origine symptomatique dans notre étude. Ceci pourrait être expliqué par le fait que 9 cas des 13 enfants qui avaient pu arrêter leur traitement avaient une origine idiopathique des crises.

XII– Evolution et pronostic :

L'évolution de l'ETCG dépend essentiellement de l'étiologie, la qualité de prise en charge thérapeutique et l'observance du traitement.

Une étude réalisée par Sillanpää (2006) [87], sur l'évolution à long terme des épilepsies chez l'enfant, montrait que la moitié des enfants étaient en rémission complète, 20% étaient stabilisés et 30% avaient une récurrence à l'arrêt du traitement.

L'évolution générale sous traitement a été marquée dans notre étude par une rémission complète chez 25,5% des cas. Pour les autres cas, nous n'avons pas assez de recul pour juger de leur évolution.

Le pronostic à long terme est en général bon. Le risque de mortalité chez les enfants épileptiques est évalué entre 7 et 13,2%, et serait lié à l'étiologie, à la survenue d'états de mal épileptiques et aux risques d'atteinte vitale et fonctionnelle liés à la crise [88].

Le pronostic à long terme est marqué par la survenue de complications psychiatriques (dépression), d'altération du rendement scolaire et de marginalisation sociale [30–33,89–93].



CONCLUSION

L'épilepsie avec crises tonico-cloniques généralisées est une forme connue dans l'enfance mais non la plus fréquente. Ses étiologies sont diverses et multiples, et se conforment à la classification étiologique internationale en origine idiopathique, symptomatique et cryptogénique.

A travers cette série d'enfants atteints d'ETCG, nous avons pu déterminer les principaux facteurs de risque de cette pathologie dans notre contexte (asphyxie périnatale, infections du SNC, traumatismes crâniens et convulsions fébriles), qui sont plus fréquentes que dans les pays développés.

L'avènement des nouveaux médicaments antiépileptiques a amélioré la prise en charge et la tolérance thérapeutique, mais ils restent inaccessibles aux enfants avec ETCG de notre série, vu leur coût élevé.

Actuellement, une connaissance précise des différents facteurs de risque, des aspects cliniques et électroencéphalographiques, des étiologies et des nouvelles modalités thérapeutiques de l'ETCG est nécessaire pour une prise en charge avertie et un meilleur pronostic.



RESUMES

RESUME

L'épilepsie tonico-clonique généralisée (ETCG), représente une entité polymorphe, fréquente chez l'enfant, de diagnostic positif clinique, son diagnostic étiologique est clinique et paraclinique, et son pronostic est en général bon.

Le but de notre étude était de faire une mise au point sur les différents aspects épidémiologique, clinique, paraclinique, étiologique et évolutif.

Notre étude était rétrospective portant sur 68 enfants suivis pour ETCG au service de pédiatrie A du CHU Mohammed VI, sur une période allant de septembre 2003 à décembre 2007. L'ETCG a représenté 13% de toute la pathologie épileptique infantile du service. L'âge de début des crises s'étendait entre 2 mois et 13 ans. Une légère prédominance masculine était notée (sexe ratio de 0,65). La consanguinité chez nos patient représentait 34,7% des cas, et une histoire familiale d'épilepsie 21% des cas. Une association avec l'infirmité motrice cérébrale était présente dans 47,1%, et avec un retard mental dans 16,2%. La récurrence des crises était journalière dans 36% et mensuelle dans 34% des cas. La survenue d'état de mal épileptique a été retrouvée dans 2,9% des cas.

L'examen clinique neurologique était anormal dans la moitié des cas. L'EEG n'a été pratiqué que chez 17 de nos patients, montrant des anomalies caractéristiques dans 29,4% des cas. L'imagerie cérébrale avait montré des anomalies dans 17% des cas. L'étiologie idiopathique représentait 25% de nos cas, 64,7% de nos patients avaient une origine symptomatique et 10,3% étaient classés d'étiologie cryptogénique. La monothérapie était la règle (85,3%), le valproate de sodium était le plus prescrit (80%). La non observance au traitement était relevée chez 27,7% de nos patients. L'évolution chez nos patients était marquée par une rémission complète dans 25,5% des cas. Peu de cas étaient pharmacorésistants (1,7%). Nous avons relevé des difficultés scolaires chez 56% des enfants scolarisés, et des troubles psychiques chez 2,9%.

La diversité des aspects étiologiques, fait de l'ECTCG une maladie difficile à regrouper en une seule entité. En effet, les études retrouvées dans la littérature traitent l'ETCG de façon séparée selon l'étiologie ou de façon générale en comparaison avec les autres types de crises chez l'enfant.

SUMMARY

Epilepsy with Tonic-clonic seizures (ETCS), represent a polymorph entity, frequent in childhood, with a clinic diagnosis, her etiologic diagnosis is clinical and paraclinical, her prognostic is generally good.

The aim of our study was to identify different aspects epidemiological, clinical, paraclinical, etiologic and evolution ways of this disease.

Our study is retrospective of 68 children, seen and followed-up for ETCS in consultation of paediatric service A of Mohamed VI University Hospital Center, during the period dating between September 2003 and December 2007. ETCS represented 13% of all epileptic childhood disorders from this service. Age of seizures beginning was from 2 months at 13 years with small masculine dominance (gender ratio was 0, 65). Consanguinity in patients' parents represented 34, 7% and familial history of seizures 21%. Association with cerebral palsy was in 47, 1% of cases, and association with mentally retardation in 16, 2%. Daily seizures recurrence was in 36% of cases, and it was monthly in 34%. Occurrence of status epilepticus was found in 2, 9% of cases.

Neurological abnormalities was founds in half of cases. EEG practice was only done to 17 children, it was normal in 3 cases and shows characteristically abnormalities in 29, 4% of cases. Magnetic resonance imaging (MRI), had shown abnormalities in 17% of cases. Idiopathic aetiology represented 25% of our cases, 64, 7% of our patients had symptomatic origin and only 10, 3% was classified as cryptogenic aetiology. Monotherapy was the rule of treatment (85%). Sodium valproate was the most used (80%). Non observance of treatment was revealed in 27, 6% of our patients. Evolution in our patients was into a completely remission in 25, 5% of cases. Few cases were pharmacoresistant. We had school difficulties in 56% from school age children, and psychological troubles in 2, 9%.

Diversity of etiologic aspects, do from ETCS a disease difficult to regroup in one individualized entity. In fact, studies found in literature are treating ETCS in separate way aetiology depending or in general way comparing it with other seizure types in childhood.

ملخص

مرض الصرع ذو الاختلاجات التشنجية الرمعية يمثل مجموعة متنوعة و شائعة لدى الأطفال. التشخيص لهذا المرض سريري, و تشخيصه السببي يعتمد على تشخيص سريري وعلى فحوصات خارجية. التكهّن المستقبلي لهذا المرض جيد في غالب الأحيان.

كان الهدف من هذه الدراسة هو الإحاطة بالنواحي السريرية و الفحوصات اللازمة مع تحديد مختلف الأسباب المؤدية لهذا المرض و كذلك معرفة التطورات الممكنة له. شملت دراستنا المرجعية 68 طفلا, تمت معاينة حالتهم و تتبعها في الاستشارة الطبية بمصلحة طب الأطفال "أ" التابعة للمستشفى الجامعي محمد السادس لإصابتهم بمرض الصرع ذو الاختلاجات التشنجية الرمعية, ما بين شتنبر 2003 و دجنبر 2007.

مثل الصرع ذو الاختلاجات التشنجية الرمعية 13 بالمائة من مجموع حالات الصرع بالمصلحة. تراوح سن الأطفال عند بداية النوبات ما بين شهرين و ثلاثة عشر سنة, مع غالبية طفيفة للجنس الذكري. مثلت القرابة العائلية لدى آباء الأطفال 34 في المائة, بينما مثلت السوابق العائلية الصرعية 21%. كان الاقتران بحالات العاهة الحركية المخية متواجدا عند 47 في المائة من الأطفال و بالتأخر الذهني في 16,2%. معدل حدوث النوبات كان يوميا في 36% من الحالات, و كان شهريا في 34 بالمائة. كان معدل الإصابة بحالات الصرع المستمر متواجدا في 2,9 بالمائة.

لاحظت المعاينة السريرية مشاكل في الجهاز العصبي في نصف الحالات. أما التخطيط الكهربائي فقد تم انجازه فقط لدى 17 طفلا, و كان عاديا لدى 3 أطفال, و أوضح تغيرات متعلقة بالمرض في 27,4 بالمائة من الحالات. أظهرت نتائج الفحص بالرنين المغناطيسي للدماغ عيوباً في 17% من الحالات. مثلت الأسباب العرضية 64,7 بالمائة من الحالات, بينما كانت خفية المنشأ في 10,3 بالمائة فقط, و مثلت الأسباب الذاتية العلة 25 بالمائة. المعالجة الأحادية كانت القاعدة في العلاج (85,3 بالمائة), و تمت في غالبية الأحيان بواسطة فالبروات الصوديوم (80 بالمائة). عدم متابعة العلاج بشكل منتظم لوحظ في 27,6%. سجلنا امتثالا كاملا للشفاء في ربع الحالات, و كان معدل عدم الاستجابة للأدوية ضئيلا (1,7 بالمائة). الصعوبات الدراسية لوحظت لدى 56 بالمائة من الأطفال المتمدرسين, و شكلت الاضطرابات النفسية 2,9 من الحالات.

الاختلاف الملاحظ في النواحي السببية للصرع ذو الاختلاجات التشنجية الرمعية يشكل صعوبة في دراسة هذا المرض في مجموعة واحدة. فالدراسات التي تم انجازها لحد الآن تقوم بالتطرق له بطريقة منفصلة حسب الأسباب المؤدية إليه, أو بطريقة عامة من خلال مقارنته بالأشكال الأخرى للاختلاجات.



ANNEXES

**Tableau de la classification internationale des crises épileptiques (simplifié, d'après
Epilepsia, 1981, 22, 489-501)**

1. Crises généralisées 1.1 Absences a. absences b. absences atypiques 1.2 Crises myocloniques 1.3 Crises cloniques 1.4 Crises toniques 1.5 Crises tonico-cloniques 1.6 Crises atoniques
2. Crises partielles (focales) 2.1. Crises partielles simples a. avec signes moteurs b. avec signes somato-sensitifs ou sensoriels c. avec signes végétatifs d. avec signes psychiques 2.2. Crises partielles complexes a. début partiel simple suivi de troubles de la conscience et/ou d'automatismes b. avec trouble de la conscience dès le début de la crise accompagnées ou non d'automatismes. 2.3. Crises partielles secondairement généralisées a. crises partielles simples secondairement généralisées b. crises partielles complexes secondairement généralisées c. crises partielles simples évoluant vers une crise partielle complexe puis vers une généralisation secondaire.
3. Crises non classées

**Tableau de la Classification Internationale des épilepsies et syndromes épileptiques (d'après
Epilepsia, 1989, 30, 389–399)**

1. Epilepsies et syndromes épileptiques focaux

1.1 Idiopathiques, liées à l'âge :

- *Epilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes rolandiques
- *Epilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes occipitaux
- *Epilepsie primaire de la lecture

1.2 Symptomatiques :

Cette catégorie inclut des syndromes très variés en fonction de la localisation et de l'étiologie

1.3 Cryptogéniques :

Lorsque l'étiologie reste inconnue, il est préférable de parler d'épilepsie partielle cryptogénique.

2. Epilepsies et syndromes épileptiques généralisés

2.1 Idiopathiques, liés à l'âge, avec par ordre chronologique :

- *Convulsions néonatales familiales bénignes
- *Convulsions néonatales bénignes
- *Epilepsie myoclonique bénigne de l'enfance
- *Epilepsie-absence de l'enfance
- *Epilepsie-absence de l'adolescence
- *Epilepsie myoclonique juvénile
- *Epilepsie à crises Grand Mal du réveil

(D'autres épilepsies peuvent être classées comme généralisées idiopathiques sans faire partie de ces syndromes)

2.2 Cryptogéniques et/ou symptomatiques, avec en particulier

- *Spasmes infantiles (syndrome de West)
- *Syndrome de Lennox-Gastaut
- *Epilepsie avec crises myoclonico-astatiques
- *Epilepsie avec absences myocloniques

2.3 Symptomatiques

2.3.1 Sans étiologie spécifique

- *Encéphalopathie myoclonique précoce
- *Encéphalopathie infantile précoce avec suppression-bursts (Syndrome d'Ohtahara).
- *Autres

2.3.2 Syndromes spécifiques :

De nombreuses étiologies métaboliques ou dégénératives peuvent entrer dans ce cadre

3. Epilepsie dont le caractère focal ou généralisé n'est pas déterminé

3.1 Avec association de crises généralisées et partielles, avec en particulier :

*Epilepsie myoclonique sévère

*Epilepsie avec pointes ondes continues pendant le sommeil lent

*Epilepsie avec aphasie acquise (syndrome de Landeau-kleffner)

3.2 Sans caractères généralisés ou focaux certains

4. Syndromes spéciaux

Crises occasionnelles liées à une situation épileptogène transitoire: Convulsions fébriles

Questionnaire proposé par Krishnan [9]

N°	Questions	Oui/Non/je ne sais pas
1.	Est ce qu'il/elle a des pertes d'urines ou de matières fécales dans ses vêtements durant un épisode?	
2.	Est ce qu'il/elle s'est déjà blessé ou s'est mordu la langue ou la joue durant un épisode?	
3.	Est ce qu'il y avait de la salive qui lui sortait de la bouche durant un épisode?	
4.	Est ce qu'il/elle avait déjà eu un épisode pareil pendant son sommeil?	
5.	Est ce que le patient était complètement inconscient durant un épisode?	
6.	Est ce que l'épisode s'est déjà produit?	

FICHE D'EXPLOITATION DE L'EPILEPSIE AVEC CRISES TONICO CLONIQUES GENERALISEES CHEZ L'ENFANT

IDENTITE :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe : M ☐ F ☐Fratrie : 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐5 ☐ >5 ☐Consanguinité : Oui ☐ Non ☐

Degré :

Scolarité : Oui ☐ Non ☐

Niveau :

ATCD :Familiaux :-épilepsie dans la famille : Oui ☐ Non ☐ Préciser :-épilepsie dans la fratrie : Oui ☐ Non ☐ Préciser :-maladie génétiquement prédisposant à l'épilepsie: Oui ☐ Non ☐ Préciser :Personnels :- **Prénataux :**Malformations cérébrales : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Anomalies du développement des vaisseaux : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Aberrations chromosomiques : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Maladies monogéniques : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Foetopathies infectieuses : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Foetopathies ischémiques : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Foetopathies toxiques : Oui ☐ Non ☐ Préciser :- **Périnataux :**Prématurité : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Souffrance néonatale : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Infection néonatale : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Hémorragie intracrânienne : Oui ☐ Non ☐ Préciser :- **Postnataux :**Infections cérébrales : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Traumatisme crânien : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Convulsions fébriles, état de mal épileptique du NSS : Oui ☐ Non ☐ Préciser :IMC : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Déshydratation aiguë du NSS : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Accident ischémique cérébral : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Intoxication : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Tumeur des hémisphères cérébraux : Oui ☐ Non ☐ Préciser :- **Développement psychomoteur :**Sourire réponse à 2 mois : Oui ☐ Non ☐ Préciser :Tenue de la tête à 3 mois : Oui ☐ Non ☐ Préciser :

Epilepsie tonico-clonique généralisée chez l'enfant

Position assise à 6 mois	: Oui ☐	Non ☐	Préciser :
Langage à 9 mois	: Oui ☐	Non ☐	Préciser :
Marche à 12 mois	: Oui ☐	Non ☐	Préciser :
Retard mental	: Oui ☐	Non ☐	Préciser :
Difficultés scolaires	: Oui ☐	Non ☐	Préciser :
Marche à 12 mois	: Oui ☐	Non ☐	Préciser :

SEMILOGIE :

Age de début des crises :

Fréquence des crises : Nb/jour : Nb/sem : Nb/mois : Nb/an :

Facteurs déclenchants : Oui ☐ Non ☐ Préciser :

Perturbation cycle S/E : Oui ☐ Non ☐ Préciser :

SLI (écran TV, jeux E) : Oui ☐ Non ☐ Préciser :

Autres :

Moment de survenue dans la journée précis : Oui ☐ Non ☐

Au réveil : Oui ☐ Non ☐ Préciser :

Après la sieste : Oui ☐ Non ☐ Préciser :

Fin après-midi : Oui ☐ Non ☐ Préciser :

Début de soirée : Oui ☐ Non ☐ Préciser :

Durée totale de la crise :

Description de la crise :

Début brusque : Oui ☐ Non ☐ S. associées :

Phase tonique : Oui ☐ Non ☐ S. associées :

Phase clonique : Oui ☐ Non ☐ S. associées :

Phase résolutive : Oui ☐ Non ☐ S. associées :

Phase poste critique : Oui ☐ Non ☐ S. associées :

Sommeil ☐ fatigue ☐ céphalées ☐ vomissements ☐ courbatures ☐

Désorientation T/S ☐ signes végétatifs ☐ autres :

Arrêt de la crise : spontané ☐ après traitement ☐ préciser :

Autres crises associées (génétiquement liés) : Oui ☐ Non ☐

Crises d'absence ☐ crises EMJ ☐

Survenue d'état de mal : Oui ☐ Non ☐ Préciser :

Examen clinique :

En dehors des crises :

Général : Normal ☐ Anormal ☐ Préciser :

Neurologique : Normal ☐ Anormal ☐ Préciser :

Dermatologique : Normal ☐ Anormal ☐ Préciser :

Crânien : Normal ☐ Anormal ☐ Préciser :

Squelettique : Normal ☐ Anormal ☐ Préciser :

Signes d'IMC : Oui ☐ Non ☐ Préciser :

Autres :

Epilepsie tonico-clonique généralisée chez l'enfant

Après la crise : Normal ☐ Anormal ☐ Préciser :.....
Après état de mal : Normal ☐ Anormal ☐ Préciser :.....

EXAMENS PARACLINIQUES :

EEG : Oui ☐ Non ☐ Préciser :.....
.....
.....

IRM : Oui ☐ Non ☐ Préciser :.....
.....
.....

TDM : Oui ☐ Non ☐ Préciser :.....
.....
.....

Autres :
.....

TRAITEMENT :

Mesures hygiéno-diététiques : Oui ☐ Non ☐ Préciser :.....

Médicaments prescrits : (tableau)

Observance : Oui ☐ Non ☐ Préciser :.....

Carnet de suivi : Oui ☐ Non ☐ Préciser :.....

Hospitalisation : Oui ☐ Non ☐ Préciser :.....

Nombre : Motif

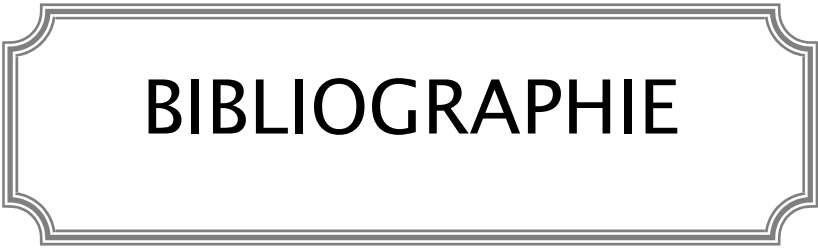
Prescriptions	Noms	Doses	durée	Evolution
Prescriptions 1				
Prescriptions 2				
Prescriptions 3				
Plus				

EVOLUTION :

Spontanée : Stabilisation ☐ Aggravation ☐
Après traitement : Régression ☐ Stabilisation ☐ Résistance ☐
Arrêt de traitement : Oui ☐ Non ☐
Durée totale :
Evolution après arrêt du traitement : Disparition des crises ☐ Réapparition des crises ☐

COMMENTAIRES :

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



BIBLIOGRAPHIE

1– Lyon G, Evrard P.

Neuropédiatrie (2^{ème} édition).

Masson (Paris) 2000.

2– Wallace S.

First tonic-clonic seizure in childhood.

Lancet 1997; 394: 1009–1012.

3– Beghi E, Negri M.

Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE).

Epilepsia 2005; 46(10):1698–1702.

4– Eadie M.J, et al.

The I.L.A.E. classification of the epilepsies applied retrospectively to 1902 patients.

Epilepsy Research 1996; 25: 277–284.

5– Beilmann A, Talvik T.

Is the International League Against Epilepsy classification of epileptic syndromes applicable to children in Estonia?

Eur j Pediatr Neurol 1999; 3: 265–272.

6– Hirfanoglu T, Serdaroglu A, Cansu A, Bilir E, Gucuyener K.

Semiological seizure classification: Before and after Video-EEG monitoring of seizures.

Pediatr Neurol 2007; 36:231–235.

7– Benbadis S, Lüders H.

Classification des crises épileptiques : Comparaison entre deux systèmes.

Neurophysiol Clin 1995 ; 25:297–302.

8– Lüders H, Acharya J.

International League Against Epilepsy: Semiological seizure classification.

Epilepsia 1998; 39(9):1006–1013.

9– Krishnan A, Satish J.

International League Against Epilepsy: Development of a validated clinical case definition of generalised tonic-clonic seizures for use by community-based health care providers.

Epilepsia 2005; 46(5):743–750.

10– Organisation Mondiale de la Santé.

Epilepsie: historique.

Disponible sur <www.who.int/mediacentre> (consulté le 01/06/2008).

11– Da Mota Gomes M.

L'histoire de l'épilepsie : un point de vue épidémiologique.

J Epilepsy Clin Neurophysiol 2006; 12(3):161–167.

12– Unterberger I, Trinka E, Luef G, Bauer G.

Idiopathic generalized epilepsies with pure grand mal: clinical data and genetics.

Epilepsy Res 2001; 44 :19–25.

13– Wolf P.

Historical Aspects of Idiopathic Generalized Epilepsies.

Epilepsia 2005; 46(Suppl. 9):7–9.

14– Roger J, Bureau M, Dravet Ch.

Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent (2^{ème} édition).

John Libbey et compagny Ltd (Paris) 1992, pp. 329–341.

15– Pedespan J.

Epilepsie de l'enfant.

Rev Prat 2004; 54: 1109–1113.

16– M.S. Yang et al.

Evidence for a major susceptibility locus at 11q22.1–23.3 has been detected in a large Chinese family with pure grand mal epilepsy.

Neuroscience Letters 2003; 346: 133–136.

17– Koutroumandis M, et Smith S.

Use and abuse of EEG in the diagnosis of idiopathic generalized epilepsies.

Epilepsia 2005; 46(suppl. 9):96–107.

18– Petra M, et al.

Clinical and genetic aspects of idiopathic epilepsies in childhood.

Eur J Pediatr Neurol 2005; 9: 91–103.

19– Gourfinkel-An I, et al.

Données récentes sur l'implication des canaux ioniques dans les formes familiales d'épilepsies généralisées idiopathiques associées ou non à des convulsions fébriles.

Rev Neurol 2004; 160: 4S90–4S97.

20– Petra M, Oebele F.

Hereditary epilepsy syndromes.

Clin Neurol Neurosurgery 1997; 99: 159–171.

21– Mervyn J, Eadie MD.

Relationships within the idiopathic generalized epilepsies.

J Clin Neuroscience 1997; 4(2): 201–208.

22- Marini C, et al.

Genetic architecture of idiopathic generalized epilepsy: clinical genetic analysis of 55

Multiplex families.

Epilepsia 2004; 45(5) :467–478.

23– Lucarelli P, et al.

Association between D18S474 locus on chromosome 18q12 and idiopathic generalized epilepsy.

Brain Dev 2007; 29: 9–12.

24– Kramer U, et al.

Epidemiology of Epilepsy in Childhood: A Cohort of 440 Consecutive Patients.

Pediatr Neurol 1998; 18 (1): 46–50.

25– Gastaut H, Gastaut GE, Silva GE, FernandL-Sanchez GR.

Relative frequency of different types of epilepsy: A study employing the classification of the International League Against Epilepsy.

Epilepsia 1975; 16:457–61.

26– Alving J.

Classification of the epilepsies: An investigation of 402 children.

Acta Neurol Scand 1979; 60: 157–63.

27– Cavazzuti GB.

Epidemiology of different types of epilepsy in school-age children in Modena, Italy.

Epilepsia 1980; 21:57–62.

28– Sotijanov NG.

Clinical evolution and prognosis of childhood epilepsies.

Epilepsia 1982; 23:61–9.

29– Bodensteiner JB, et al.

Interobserver variability in the ILAE classification of seizures in childhood.

Epilepsia 1988; 29: 123–8.

30– Keranen T, Sillanpaa M, Riekkinen PJ.

Distribution of seizure types in an epileptic population.

Epilepsia 1988; 29:1–7.

31– Murphy CC, Trevathan E, Yeargin–Allsopp M.

Prevalence of epilepsy and epileptic seizures in 10-year-old children: Results from the Metropolitan Atlanta Developmental Disabilities Study.

Epilepsia 1995; 36:866–72.

32– Mung'ala–Odera V, et al.

Prevalence, incidence and risk factors of epilepsy in older children in rural Kenya.

Seizure 2007; 11: 1–9.

33– Larsson K, Erg–Olofsson O.

A population based study of epilepsy in children from a Swedish country.

Eur J Pediatr Neurol 2006; 10: 107–113.

34– Asadi–Pooya AA.

Epilepsy and consanguinity in Shiraz, Iran.

Eur J Pediatr Neurol 2005; 9: 383–386.

35– Eriksson K J, Koivikko M J.

Prevalence, classification, and severity of epilepsy and epileptic syndromes in children.

Epilepsia 1997; 38, (12): 1275–1 282.

36– Waaler PE, et al.

Prevalence, classification, and severity of epilepsy in children in Western Norway.

Epilepsia 2000; 41(7):802–X 10.

37– Groupe CAROLE (Coordination Active du Réseau Observatoire Longitudinal de l'Epilepsie).

Délais évolutifs des syndromes épileptiques avant leur diagnostic : résultats descriptifs de l'enquête CAROLE.

Rev Neurol 2000; 156 (5) : 481–490.

38– Martinovic Z, Jovic N.

Seizure recurrence after a first generalized tonic–clonic seizure, in children, adolescents and young adults.

Seizure 1997; 6:461–465.

39– Wakamoto H, et al.

Long-term medical, educational, and social prognoses of childhood-onset epilepsy: a population-based study in a rural district of Japan.

Brain Dev 2000; 22: 246±255.

40– Henkin Y, et al.

Cognitive function in idiopathic generalized epilepsy of childhood.

Dev Med Child Neurol 2005; 47: 126–132.

41– Hermann B, Seidenberg M.

Epilepsy and Cognition.

Epilepsy Currents 2007; 7(1): 1–6.

42– Bellaaj F, et al.

Epileptiques en difficulté scolaire : approche étiopathogénique à propos de 100 cas.

Neuropsych Enf 1994; 42 (11–12): 783–788.

43– Asadi-Pooya AA, Hojabri K.

Risk factors for childhood epilepsy: a case-control study.

Epilepsy Beh 2005; 6: 203–206.

44– Steffenbrug U, et al.

Epidemiology of epilepsy and mental retardation in children: a preliminary report of a population-based point prevalence study.

J Epilepsy 1994; 7(4): 327.

45– Airaksinen EM, et al.

A population-based study on epilepsy in mentally retarded children.

Epilepsia 2000; 41(9) : 1214–1220.

46– Beilmann A, et al.

Prevalence of childhood epilepsy in Estonia.

Epilepsia 1999; 40(7):1011–1019.

47– Chouchane Ch, et al.

Infirmité motrice d'origine cérébrale et épilepsie chez l'enfant : A propos de 42 cas.

Rev Magh pédiatr 2004; 14(2): 75–80.

48– Peduzzi M, Defontaine E, Misson JP.

Epilepsie chez des enfants infirmes moteurs cérébraux.

Rev Med 2006; 61(4): 237–239.

49– Gururaj AK, et al.

Epilepsy in children with cerebral palsy.

Seizure 2003; 12: 110–114.

50– El kholti Y.

L'infirmité motrice cérébrale : à propos de 332 cas.

Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, Thèse de médecine N°1 / 2008.

51– Arthuis M.

Neurologie pédiatrique (2^{ème} édition).

Flammarion (Paris) 2000.

52– Blume W, et al.

ILAE commission report

Glossary of Descriptive Terminology for Ictal Semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology.

Epilepsia 2001; 42(9): 1212–1218.

53– Gelisse P, Coubes P, Crespel A.

Auras visuelles dans les épilepsies généralisées idiopathiques.

Rev Neurol 2008 ; 9: 1–6.

54– Duron RM, et al.

Seizures of idiopathic generalized epilepsies.

Epilepsia 2005; 46(suppl. 9): 34–47.

55– Runge U, Haufe A, Kessler C.

Predictors of the course of idiopathic generalized epilepsy with grand mal seizures.

J Epilepsy 1996; 9:170–175.

56– Jallon P, Latour P.

Epidemiology of idiopathic generalized epilepsies.

Epilepsia 2005; 46(suppl. 9):10–14.

57– Turner C.

The management of tonic-clonic status epilepticus (TCSE).

Current Anes Critic Care 2007; 18: 86–93.

58– Betting LE, et al.

EEG Features in Idiopathic Generalized Epilepsy: Clues to Diagnosis.

Epilepsia 2006; 47(3):523–528.

59– Crespel A, et al.

Exploration d'une épilepsie: comment? Pour qui ? Jusqu'où ?

Rev Prat 2005; 55: 259–264.

60– Karthik S, Balasubramanian V, Sayeed ZA.

Analyse en composantes indépendantes des crises épileptiques généralisées tonico-cloniques.
ITBM–RBM 2006; 27: 19–24.

61– Osvaldo A, Rossoa, Blancoa S, Rabinowiczb A.

Wavelet analysis of generalized tonic-clonic epileptic seizures.

Signal Proces 2003; 83: 1275 – 1289.

62– Neufeld MY, Drory VE, Korczyn AD.

Duration and Factors Affecting Electroencephalogram Slowing After Generalized Tonic-Clonic Seizures.

J Epilepsy 1995; 8:193–196.

63– Faiz E, et al.

The Generalized Tonic-Clonic Seizure in Partial Versus Generalized Epilepsy: Semiologic Differences.

Epilepsia 1999; 40(I I): 1664– 1666.

64– Gandelman–Marton R, et al.

Delayed post-ictal event-related potentials do not differentiate between generalized tonic-clonic seizures and syncope.

Seizure 2007; 16: 454—458.

65– Fejerman N.

Nonepileptic Disorders Imitating Generalized Idiopathic Epilepsies.

Epilepsia 2005; 46(Suppl. 9): 80–83.

66– Aloui–Kasbi N, et al.

Apport de l'imagerie par résonance magnétique cérébrale chez l'enfant épileptique.

J Pédiatr Puériculture 2004 ; 17: 283–286.

67– Duncan JS.

Brain Imaging in Idiopathic Generalized Epilepsies.

Epilepsia 2005; 46(Suppl. 9): 108–111.

68– Berg AT, et al.

Newly Diagnosed Epilepsy in Children: Presentation at Diagnosis.

Epilepsia 1999; 40(4):445–452.

69– Shinnar S, ET AL.

Distribution of Epilepsy Syndromes in a Cohort of Children Prospectively Monitored from the Time of Their First Unprovoked Seizure.

Epilepsia 1999; 40(10):1378–1383.

70– Raspall-chaure M, Neville BG, Scott R.

The medical management of the epilepsies in children: conceptual and practical considerations.

Lancet 2008; 7: 57–69.

71– Biraben A, Beauplet A.

Stratégie thérapeutique dans l'épilepsie.

Rev Prat 2005; 55: 271–283.

72– Bergey GK.

Evidence-based Treatment of Idiopathic Generalized Epilepsies with New Antiepileptic Drugs.

Epilepsia 2005; 46(Suppl. 9):161–168.

73– Guët A, Moutard ML.

Épilepsie de l'enfant : nouveaux médicaments.

Arch Pédiatr 2007; 14: 1041–1044

74– Appleton RE.

New anti-epileptic drugs in treating the epilepsies of childhood.

Current Pediatr 2005; 15: 280–286.

75– Kneen R, Appleton RE.

Alternative approaches to conventional antiepileptic drugs in the management of paediatric epilepsy.

Arch Dis Child 2006; 91: 936–941.

76– François L, et al.

Le régime cétogène à visée anti-épileptique : son utilisation chez 29 enfants épileptiques.

Arch Pédiatr 2003; 10: 300–306.

77– Montavont A, et al.

Efficacité de la stimulation intermittente du nerf vague dans les épilepsies pharmaco-résistantes non chirurgicales de l'adolescent et de l'adulte.

Rev Neurol 2007; 163(12): 1169–1177.

78– Pal DK, et al.

Randomised controlled trial to assess acceptability of Phenobarbital for childhood epilepsy in rural India.

Lancet 1998; 351: 3.

79– Shorvon S, Walker M.

Status Epilepticus in Idiopathic Generalized Epilepsy.

Epilepsia 2005; 46(suppl. 9): 73–79.

80– Chaves J, Sander W.

Seizure Aggravation in Idiopathic Generalized Epilepsies.

Epilepsia 2005; 46(suppl. 9): 133–139.

81– Bourgeois B.

Chronic Management of Seizures in the Syndromes of Idiopathic Generalized Epilepsy.

Epilepsia 2003; 44(suppl. 2): 27–32.

82– Genton P.

When antiepileptic drugs aggravate epilepsy.

Brain Dev 2000; 22: 75–80.

83– Hanssens Y, et al.

Efficacy and tolerability of antiepileptic drugs in an Omani epileptic population.

Clin Neurol Neurosurgery 2006; 108: 532–538.

84– Silva M, et al.

Randomised comparative monotherapy trial of phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate for newly diagnosed childhood epilepsy.

Lancet 1996; 347: 16.

85– Ramsay ER, et al.

Tonic–Clonic Seizures: A Systematic Review of Antiepilepsy Drug Efficacy and Safety.

Clin Thera 1997; 19: 3.

86– Caviedes BE, Herranz JL.

Seizure recurrence and risk factors after withdrawal of chronic antiepileptic therapy in children.

Seizure 1998; 7:107–114.

87– Sillanpää M, Schmidt D.

Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study.

Brain 2006; 129 (3): 617–624.

88– Appleton RE.

Mortality in paediatric epilepsy.

Arch Dis Child 2003; 88; 1091–1094.

89– Torta R, Keller R.

Behavioral, Psychotic, and Anxiety Disorders in Epilepsy: Etiology, Clinical Features, and Therapeutic Implications.

Epilepsia 1999; 40 (Suppl. 10): S2–S20.

90– Frank G, et al.

Depression in epilepsy: ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction?

Epilepsia 2004; 45(suppl. 2): 28–33.

91– Grabowska-Grzyb A, et al.

Risk factors for depression in patients with epilepsy.

Epilepsy Beh 8 (2006) 411–417

92– Baker GA, et al.

Impact of epilepsy in adolescence: A UK controlled study.

Epilepsy Beh 2005; 6: 556–562.

93– Boel M.

Behavioural and neuropsychological problems in refractory paediatric epilepsies.

Eur J Pediatr Neurol 2004; 8: 291–297.