

antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI

Un peuple - Un but - Une foi

Université des Sciences, des  
Techniques et des Technologies  
de Bamako (U.S.T.T.B)

Faculté de Médecine  
et d'Odonto -  
Stomatologie (FMOS)

Année Académique : 2018 – 2019

N° : /.....



TITRE :

**EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE DES  
EPILEPTIQUES AUTISTES OU NON SOUS  
MEDICAMENTS ANTIEPILEPTIQUES A BAMAKO ET  
A SEGOU AU MALI.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le / / 2019 devant la Faculté de Médecine et  
d'Odonto-Stomatologie de Bamako

Par **M<sup>me</sup>. Fatoumata Fatim DOUMBIA**

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

**JURY**

Président du jury : P<sup>r</sup> Youssoufa MAIGA  
Membre : D<sup>r</sup> Seidina AS DIAKITE  
Codirecteur : D<sup>r</sup> Modibo SANGARE  
Directeur de Thèse: P<sup>r</sup> Mahamadou DIAKITE

Thèse de Doctorat en médecine 2019

Fatoumata Fatim DOUMBIA

Page 1

# **DEDICACES**

## **DEDICACES**

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut ...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la Reconnaissance ...

Aussi, c'est tout simplement que je dédie cette thèse :

### **A mes chers parents...**

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse DIEU exalté, le très haut vous accorder santé, bonheur et longue vie ; faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

### **Mon papa Monzon DOUMBIA :**

L'homme de ma vie, mon soutien et source de foi et de bonheur ; celui qui s'est toujours sacrifié pour nous voir réussir, qu'ALLAH exaltée donne longue vie.

### **Ma maman Diaka CAMARA :**

La lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.

Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice ; Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie.

Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. J'espère ne jamais te décevoir ni trahir ta confiance et tes sacrifices.

Puisse DIEU exaltée tout puissant t'accorde santé, bonheur et longue vie.

Que ce travail soit le fruit de mon amour pour vous.

### **A mon tendre époux Oumar SYLLA :**

Aucun mot ne saurait t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse, et la gentillesse dont tu m'as toujours entouré.

Cher mari j'aimerais bien que tu trouves dans ce travail l'expression de mes sentiments de gratitude les plus sincères car grâce à ton aide et à ta patience avec moi que ce travail a pu voir le jour .je t'aimerais toujours ; Que Dieu le tout puissant nous accorde un avenir meilleur.

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

### **A ma fille Zahara Fatoumata Oumar SYLLA :**

C'est à toi mon adorable petite princesse, mon ange, ma joie, mon trésor que maman dédie ce travail pour te dire que tu resteras pour toujours le rayon de soleil qui égaye ma vie. je t'aime mon bébé et je te souhaite tous le bonheur du monde.

### **A ma sœur Dr. Sabou DOUMBIA et son époux Dr. Mamadou Karim TOURE et leurs enfants Fatoumata MKT et Monzon MKT.**

- Ma sœur, mon idole, mon guide, celle qui m'a toujours encouragé à suivre ce parcours, m'a soutenu et a joué le rôle d'une maman quand j'en avais le plus besoin : un amour inconditionnel, c'est ce que je ressens pour toi ma frangine. Que DIEU exalté te bénisse abondamment ainsi que ta famille ; merci sœurette.
- **Mon beau-frère Dr MKT anesthésiste- réanimateur :**

Tes paroles m'ont toujours inspiré et donné du courage à continuer ce qui me tenait à cœur. Merci pour tout mon beau ; que DIEU exalté continu de t'aider dans ta carrière médicale. Trouvez ici l'assurance de mon profond respect et de mon fidèle amour.

### **A Mohamed DOUMBIA et son épouse Mariam TRAORE :**

Mon frangin adoré, mon tuteur légal, celui à qui je dois ma ténacité et mon sens du travail. Tu as toujours été là pour moi, même dans les pires moments ; un conseiller et un second papa c'est ce que tu es pour moi.

L'affection que j'ai pour toi est sans aucune mesure, que DIEU t'accorde santé, succès et longue vie ; ce document est à toi.

### **A mes sœurs :**

Tenin KAMBA, Aicha, Salimata et Mariam la benjamine ; le lien qui nous lie ne se choisit pas. Que DIEU exalté le raffermisse.

### **A mes frères :**

Moctar, Mantshi, Aboubacar, Oumar, Aly, Moussa, Ibrahim, Ousmane, Kalifa Moudou, Issa le benjamin de la famille.

Merci à vous d'être des frangins adorables, serviables et un peu fouteur de trouble. je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

**A la mémoire de mes grands-parents**, que vous reposiez dans le paradis du seigneur.

**A mes oncles paternels et maternels Sékou DOUMBIA, Ousmane CAMARA, Yacouba BAKAYOKO, Ichaka DIOMANDE, Pathé SIDIBE, Ablo SANOGO...**

Merci pour tout.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

**N’Fally DOUMBIA :**

Mon mentor, mon professeur, celui à qui je dois ma base.

Je ne vous remercierai jamais assez pour votre soutien ; Que DIEU exalté accomplisse vos vœux, soyez assurés de mon estime envers vous.

**A mon oncle Massa SIDIBE, son épouse Assan COULIBALY et leurs jumeaux Modibo et Oumou SIDIBE :**

A une famille au sein de laquelle je me suis toujours senti chez moi et qui m’ont considéré comme un de leurs. Les expressions me trahissent, et ne peuvent exprimer mon attachement, mon amour et ma gratitude pour vous.

Qu’il me soit permis de vous exprimer à travers ce travail mon respect et ma vive reconnaissance.

**A mes tantes paternelles et maternelles Sata, Salimata, Kyatou et Damba DOUMBIA, Kadia CAMARA, Fatim SIDIBE, Ramata KEITA, Sitan DIAKITE, Ami BOCOUM, Saran, Ami, Neimatou et Mariam CAMARA :**

Merci du fond du cœur pour tes conseils, ton soutien, ton aide moral et financier ; merci ma Mamouchka chérie. Que DIEU te récompense ma tante d’amour.

Que ce travail soit pour vous un modeste témoignage de ma profonde affection.

**A mes cousins**

- De la famille DOUMBIA : Amadou, Ibrahim, Outradou, Soumaila, Bréhima, DTWISE, l’argent, les Salif, Mohamed, Ladji, les Laye, Tiemoko, famoussa, Gaoussou,
- De la famille CAMARA : Salif SANOGO, Salum DIARRA, Aly DIARRA, Aly DIAKITE, Kalifa Moudou SIDIBE, Moussa DIOMANDE,

Que ce travail soit le symbole de mon affection envers vous ; que DIEU exalté vous protège et vous accorde succès et longue vie.

**A mes cousines :**

**- De la famille DOUMBIA**

Fatoumata, Taini, Tou, Alima, Sabou love, les deux Adja Sabou, les deux Kadi, Aicha, les deux Mamy, Tenin Kamba, les deux Mama, Fatim, Farima, Bi, Safi, Ouley, Nansa, Binta...

**- De la famille CAMARA**

Mariam, lavielle, Nafitini, Tanti, Mam, Natoma, Fanta, Balkissa, Mariam

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

Que ce travail soit pour vous le témoignage de mon affection pour vous ; que DIEU exalté vous récompense.

- **A mes belles sœurs, les Madame DOUMBIA ...**

Trouver dans ce travail l'expression de mes sincères remerciements.

### **A ma belle-famille :**

- Mes beaux-parents Mr Seikné SYLLA et son épouse Maimouna TOURE

Vous m'avez accueilli dans votre famille les bras ouverts, je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand respect et mon estime envers vous.

- Ma belle-sœur Mariam SYLLA, son époux Mohamed BA et leurs enfants Racine, Madina et Gogo.
- Mon beau-frère Ibrahim SYLLA, sa femme Awa TRAORE et leurs enfants Safiatou et Badra Aliou.
- Mon beau-frère Mohamed SYLLA
- Ma belle-sœur Fanta BA COULIBALY et son époux

Merci pour votre soutien ; j'implore DIEU exalté qu'il vous apporte bonheur et santé. Je vous dédie ce travail en guise de mon amour pour vous.

### **A mes amis :**

- Ceux de la RDC (Kinshasa), du complexe scolaire saint Raphael : Aurelie et Emily ONYAMBOKO, Diane TAMWITE, Nelson KABWENDE...
- Celles du Lycée KABAMBARE (ma base) : Filia TSHIPASA, Cynthia LUBUELE, Rosalie KANDOLO, Nancy KABASELE, Ornella KAYEMBE, Sarah NGOBA, Winnie MUBIALA...
- Ina Bintou TRAORE, Madina DIABATE, Amadou SANGARE, Sory Ibrahim SIDIBE, Abdramane TRAORE Mariam CAMARA, Awa SIMAGA...
- Ceux de la faculté de Médecine, d'odontostomatologie (FMOS), et la faculté de pharmacie (FAPH)

### **A la 9<sup>ème</sup> promotion du numerus clausus « promotion feu Pr Alwata Ibrahim Maiga »**

#### **A mon responsable de classe feu BAMORY KONE alias BC :**

Les mots me manquent mon cher responsable pour t'exprimer mes sentiments. L'Eternel nous a privé de ton existence ; tu m'as soutenu depuis mon premier jour à la faculté, tu me disais toujours au moment des proclamations des résultats « timfa on sera admis, ne t'inquiète pas » ; mais tous ce que Dieu fait est bon. J'ai des larmes aux yeux mon cher ami...j'aurais tant voulu que tu sois présent à nos coté ; Rest in peace BC.

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

### **Aux dames de l'heure toujours à l'heure :**

Mariam DOUMBIA, Maimouna BASSSOUM, Irène Mariam KEITA, Tifma MAIGA, Ya DIARRA, Fatimata SIDIBE, Adam KONANDJI, hadizatou MAIGA ...

### **Aux Saramanis :**

Katy NIAMBELE, Assan DIARRA, Fatou SANOGO, Nagnouma CAMARA, Youma TRAORE, Aminata CAMARA, Djaratou DIARRA ;

Le nombre d'ami importe peu quand on a des bons, vous connaître fait partie des choses les plus merveilleuses qui me soient arrivées durant tout mon parcours universitaire. J'espère que le lien sacré qui nous lie surmontera toutes les épreuves de la vie. Soyez remerciés pour votre accompagnement sans faille dans tout ce que j'entreprends, c'est un honneur et une fierté pour moi de vous avoir comme amis.

**A Katy NIAMBELE et son époux Salif SIDIBE :** merci pour ton soutien Mme SIDIBE, que Dieu exalté préserve notre union à jamais et nous unisse davantage. Merci beaucoup mon chéri coco Salif pour tout ; je vous dois une partie de mon bonheur !

**A la famille KONE :** Tata tu as été un exemple de femme pieuse pour moi, toujours à l'écoute ; une conseillère que j'aimerais ne jamais perdre. Merci pour ton aide, tes repas et ton soutien infailible.

Merci à mon Koro Mohamed KONE pour son accueil dans sa maison ; Qu'Allah vous récompense.

**A la famille NIAMBELE :** merci beaucoup à ma maman Coumba TOURE, la maman de cœur ; je ne cesserais de te remercier, tu m'as accueilli chez toi sans même connaître mes origines, ma nourri et conseiller. Merci de tout cœur ma maman chérie Mme NIAMBELE.

Un coucou à Mme NANAKASSE, Awa et moussa NIAMBELE. Qu'Allah fortifie nos liens.

Il me serait difficile de vous citer tous, je vous porte tous dans mon cœur, affectueusement.

# **REMERCIEMENTS**



## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

### **REMERCIEMENTS**

A ALLAH « Au nom d'Allah, le tout puissant, le très haut, le très miséricordieux. »

Je te remercie y'A Allah de m'avoir fait musulmane ; d'être mon appuie, mon repère, de pouvoir entamer et surmonter les obstacles de mes études.

Guide mes pas et fait de moi une personne consciente de son métier.

Au Prophète MOHAMED « Que la paix et la bénédiction soient sur lui, sa famille ainsi que sur tous ceux qui le suivront jusqu'à la fin de leur vie. »

A ma patrie « le Mali » Aw ka Maliba ma terre d'origine ; merci pour les efforts consentis dans notre éducation et dans notre formation, nous te servons avec amour et loyauté.

Que Dieu bénisse ma chère patrie.

A la République Démocratique du Congo (RDC), mon pays de naissance auquel je dois mon existence ; Terre qui a fait ma base. Que Dieu bénisse le Congo.

**A tous mes Maîtres d'école depuis les études primaires :**

- **Ceux du complexe scolaire saint Raphaël**
- **Ceux du lycée KABAMBARE :**

Merci pour vos enseignements feu Gaby KANKOLONGO, feu Godefroid MBALA MOKE DGG ; merci pour vos savoirs, puisse vos âmes reposent en paix chers Maîtres.

Merci pour la qualité de la formation que vous m'avez dispensée. Merci pour tout ce que vous avez fait pour ma formation. Que Dieu vous récompense et vous donne longue vie.

Je tiens à exprimer mes vifs et sincères remerciements à Mr Modibo SANGARE, enseignant chercheurs à la faculté de Médecine, pour les efforts considérables qu'il a déployés pour la réalisation de ce travail. Je le remercie également pour sa considération, sa disponibilité et pour la patience qu'il a bien voulu me témoigner malgré ses multiples occupations.

J'adresse aussi mes sincères remerciements aux membres de jury qui ont bien voulu examiner et juger ce travail.

Je n'oublie de remercier vivement le Dr Hassane DIALLO ; je ne le remercierai assez pour son soutien et son aide précieuse pour la réalisation de ce document ; merci infiniment.

- **A ma famille adoptive** à laquelle j'y crois beaucoup, celle de « la cour MASSA » : mes grands frères et sœurs, mes collègues et cadets : c'est une grande fierté pour moi d'être parmi vous. Et merci pour la confiance dont vous m'avez fait part.
- **Mr Ousmane MAIGA, Dr AAO, Dr Seyidina DIAKITE** : merci chers maîtres pour le soutien et l'effort consentis pour la réalisation de ce document.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

- **Dr alhousseyini DOLO :**

Merci pour votre contribution de qualité dans la réalisation de ce travail.

- **Dr Mohamed Moumine TRAORE** et son épouse **Fanta SOW** : merci pour votre soutien, que Dieu vous comble de sa grâce et vous aide également dans ce noble métier qui est la Médecine.

- **Tous mes camarades d'enfance et de promotion**

- **Mes collègues du projet « AUTISME »** : Dr Hamza Baiya TOURE, Dr Mohamed S. HAIDARA, Adama KAREMBE, Alhousseyini MAIGA, Ya DIARRA, Dr Fatimata SIDIBE, Afissatou COULIBALY, Dr Modibo KOUYATE, Dr Oumar SIDIBE :

Merci pour la franche collaboration et l'esprit collectif. Je ne vous oublierai jamais.

- **Mes frères et sœurs** : que Dieu raffermisse notre affection fraternelle. Je vous aime.

- **Mes oncles et tantes** : grand merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Vos soutiens et encouragements ne m'ont pas manqué. Recevez ce travail en signe de reconnaissance.

- **Mes cousins et cousines** : merci pour votre soutien.

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

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre maître et président du jury : Pr Youssoufa MAIGA**

- ❖ Professeur titulaire des universités
- ❖ Formateur de l'académie Européenne de l'Epilepsie (EUREPA)
- ❖ Membre de l'association Pan africaine de Neurosciences (PAANS)
- ❖ Secrétaire générale de la Ligue Malienne contre l'Epilepsie (LMCE)
- ❖ Membre de l'académie des 1000 de la Ligue Internationale de lutte contre l'Epilepsie
- ❖ Membre de la société de Neurologie du Mali
- ❖ Secrétaire générale de la société Française de neurologie
- ❖ Chef de service de Neurologie du CHU Gabriel TOURE

Honorable maître,

Merci pour l'honneur que vous nous faites en acceptant avec une très grande amabilité de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Que votre patience, votre compréhension, votre rigueur de travail soient pour nous un exemple à suivre.

Nous vous conserverons toujours notre profonde reconnaissance en souvenir de votre modestie de savoir.

Veillez accepter ce travail, en gage de notre grand respect et notre profonde reconnaissance.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

**A notre maitre et juge : Dr Seidina AS DIAKITE**

- ❖ PhD en immunologie à l'Université des Sciences, des Techniques et Technologie de Bamako (USTTB/UMPC (Paris 6))
- ❖ Chercheur à l'unité immunogénétique au centre de recherche et de formation du paludisme (MRTC)
- ❖ Maître-assistant d'immunologie à la faculté de pharmacie (FAPH)

Honorable maître,

Nous sommes honorés de vous compter dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Vos qualités humaines et scientifiques, votre accueil et votre amabilité nous ont marqués.

Trouvez ici cher maître, le témoignage de notre plus grand respect et de notre gratitude.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

**A notre maitre et directeur de thèse : Pr Mahamadou DIAKITE**

- ❖ Docteur en Pharmacie
- ❖ PhD en immunologie /génétique
- ❖ Professeur titulaire d'immunologie et de génétique à la Faculté de Médecine et D'Odontostomatologie(FMOS)
- ❖ Chef du laboratoire d'immunogénétique et de parasitologie du Centre Internationale D'Excellence pour la Recherche au Mali (ICER-Mali)
- ❖ Chef du Département des relations extérieures et de la coopération de l'Université des Sciences, des Techniques et Technologie de Bamako (USTTB)
- ❖ Directeur scientifique adjoint du Centre de Recherche Clinique Universitaire (UCRC)
- ❖ Secrétaire permanent du Comité d'Ethique de la Faculté de Médecine et Odontostomatologie et de la Faculté de Pharmacie (FMOS/FAPH)

Honorable maitre,

Vous nous faites un grand honneur et beaucoup de plaisir en acceptant malgré vos multiples occupations de diriger ce travail.

Vos qualités scientifiques et professionnelles, votre disponibilité et votre rigueur scientifique ont forcé notre admiration.

Que le tout puissant vous donne la force d'aller encore plus loin. Veuillez trouver ici l'expression de notre estime et notre considération.

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

**A notre maitre et Co directeur de thèse : Dr. Modibo SANGARE**

- ❖ Docteur en Médecine
- ❖ Détenteur de Master et PhD en Neurosciences à l'université de Georges Washington aux USA
- ❖ Spécialiste en Médecine Moléculaire
- ❖ Enseignant chercheur et Maître-assistant en anglais à la Faculté de Médecine et d'odonto stomatologie (FMOS) ;
- ❖ Enseignant titulaire des cours d'anglais à la Faculté de Médecine et d'odonto stomatologie (FMOS), à la Faculté de Pharmacie (FAPH), à la faculté de sciences et de techniques (FAST), à l'institut national de formation en sciences de la santé (INFSS)

Honorable maitre,

Nous avons eu le privilège de travailler dans votre équipe de recherche et d'apprécier vos qualités et vos valeurs. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués. Une idole, c'est ce que vous êtes pour nous.

Cher maitre, Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Puisse le seigneur vous accorder santé et longévité afin que d'autres comme nous, puissent bénéficier de votre savoir et de vos connaissances.

# **ABREVIATIONS**



**LISTE DES ABREVIATIONS**

<b>AAE</b>	: Acide Aminé Excitateurs
<b>AIT</b>	: Accident Ischémique Transitoire
<b>ASSA</b>	: Acide Succinyl-Semi-Aldéhyde
<b>ATP</b>	: Adéno- triphosphate
<b>AVC</b>	: Accident Vasculaire Cérébrale
<b>BB</b>	: Barbiturique
<b>BZD</b>	: Benzodiazépines
<b>CBZ</b>	: Carbamazépine
<b>CE</b>	: Crise Epileptique
<b>CG</b>	: Crise Partielle
<b>CGTC</b>	: Crise Généralisée Tónico – Clonique
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier Universitaire
<b>CIM 10</b>	: Classification Internationale des Maladies 10 <sup>ème</sup> édition
<b>CMPE/AMALDEME</b>	: Centre Médico Psycho Educatif / Association Malienne de Lutte Contre la Déficience Mentale
<b>CPC</b>	: Crises Partielles Complexes
<b>CPS</b>	: Crises Partielles Simples
<b>CPSG</b>	: Crises Partielles Secondaires Généralisées
<b>DCI</b>	: Dénomination Commune Internationale
<b>DSM-4</b>	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4 <sup>ème</sup> édition
<b>DSM-5</b>	: Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5 <sup>ème</sup> édition
<b>EDME</b>	: Etat de Mal Epileptique
<b>EEG</b>	: Electroencéphalogramme
<b>EMTC</b>	: Etat de mal convulsif, tonico clonique
<b>EPT</b>	: Epilepsie post traumatique
<b>ETH</b>	: Ethosuximide
<b>FMOS</b>	: Faculté de Médecine et d’odontostomatologie
<b>GABA</b>	: Gamma Amino-Butyrique
<b>GAD</b>	: Glutamate-decarboxylase
<b>GBP</b>	: Gabapentine
<b>ILAE</b>	: International League Against Epilepsy
<b>IMC</b>	: Indice de Masse Corporelle
<b>IRM</b>	: Imagerie par Résonance Magnétique
<b>Jr</b>	: Jour
<b>Kg</b>	: Kilogramme
<b>LGM</b>	: Losigamone
<b>LICE</b>	: Ligue Internationale Contre l’Epilepsie
<b>LP</b>	: Libération Prolongée
<b>LTG</b>	: Lamotrigène
<b>LTR</b>	: Lévétiracetam
<b>MAE</b>	: Médicaments Anti Epileptiques
<b>MEG</b>	: Magnétoencéphalographie
<b>Mg</b>	: Milligramme
<b>MI</b>	: milliliter
<b>MQOL</b>	: McGill Quality of Life
<b>OXC</b>	: Oxacarbazépine

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

<b>PB</b>	: Phénobarbital
<b>PHI</b>	: Phénytoïne
<b>POCS</b>	: Pointes Ondes Continues du Sommeil
<b>QDV</b>	: Qualité de Vie
<b>STB</b>	: Sclérose Tubéreuse de Bourneville
<b>TED</b>	: Trouble Envahissant du Développement
<b>TEMP</b>	: Tomographie d'Emission Monophotonique
<b>TEP</b>	: Tomographie par Emission de Positons
<b>TSA</b>	: Trouble du spectre autistique
<b>USTTB</b>	: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
<b>VGB</b>	: Vigabatrin
<b>VIH</b>	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
<b>VPA</b>	: Acide Valproïque

**LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I</b>	: Répartition des épileptiques selon le sexe.....	74
<b>Tableau II</b>	: Répartition des épileptiques selon la tranche d'âge.....	74
<b>Tableau III</b>	: Répartition des épileptiques selon le diagnostic retenu.....	75
<b>Tableau IV</b>	: Répartition des épileptiques selon le type de médicaments antiépileptiques reçus...	75
<b>Tableau V</b>	: Répartition des épileptiques selon le niveau plasmatique du médicament antiépileptique au premier dosage.....	76
<b>Tableau VI</b>	: Répartition des épileptiques selon la posologie du médicament antiépileptique prescrit en fonction du poids corporel en kilogramme.....	76
<b>Tableau VII</b>	: Répartition des épileptiques selon le niveau plasmatique du médicament antiépileptique au premier dosage.....	77
<b>Tableau VIII</b>	: Répartition des épileptiques selon le niveau plasmatique du médicament antiépileptique au deuxième dosage.....	77
<b>Tableau IX</b>	: Comparer le niveau plasmatique du médicament antiépileptique au premier et au deuxième dosage chez les épileptiques.....	78
<b>Tableau X</b>	: Comparaison de l'intensité des crises épileptiques avant et pendant le traitement antiépileptique chez les épileptiques selon leur observance du traitement.....	78
<b>Tableau XI</b>	: Comparaison de la fréquence des crises épileptiques avant et pendant le traitement antiépileptique chez les épileptiques.....	79
<b>Tableau XII</b>	: Comparaison de la durée des crises épileptiques avant et pendant le traitement antiépileptique chez les épileptiques.....	79
<b>Tableau XIII</b>	: Répartition des épileptiques sous traitement antiépileptique selon le score des sous échelles de qualité de vie de McGill.....	80
<b>Tableau XIV</b>	: Répartition des épileptiques sous traitement antiépileptique selon le score global de qualité de vie de McGill.....	80
<b>Tableau XV</b>	Répartition des épileptiques selon la survenue des effets secondaires des médicaments antiépileptiques reçus.....	81
<b>Tableau XVI</b>	Répartition des épileptiques selon la durée des effets secondaires des médicaments antiépileptiques reçus.....	81

**LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1</b>	: Page de garde de la première édition française du Traité de l'épilepsie de Tissot.....	11
<b>Figure 2</b>	: Potentiel d'action d'un neurone.....	14
<b>Figure 3</b>	: Dépolarisation paroxysmale d'un neurone au cours de l'épilepsie.....	15
<b>Figure 4</b>	: hypersynchronie neuronale.....	15
<b>Figure 5</b>	: Physiopathologie de l'épilepsie.....	18
<b>Figure 6</b>	: classification des crises épileptiques et des épilepsies selon la LICE 2017.....	19
<b>Figure 7</b>	: Date de découverte des médicaments antiépileptiques.....	38
<b>Figure 8</b>	: Voies métaboliques de la neurotransmission excitatrice (synapse glutamatergique du haut en gris foncé) et inhibitrice (synapse GABAergique du bas en gris clair) impliquée dans l'épileptogenèse.....	41
<b>Figure 9</b>	: La dyade autistique du DSM-V.....	49
<b>Figure 10</b>	: Carte sanitaire de la région de Ségou.....	66
<b>Figure 11</b>	: Carte sanitaire de la région de Bamako.....	69
<b>Figure 12</b>	: Séparation du sang total après centrifugation.....	70

**LISTE DES ANNEXES**

1. Fiche signalétique (version française)
2. Fiche signalétique (version anglaise)
3. Questionnaires de l'étude
  - McGill qualité de vie
  - Questionnaire de suivi du traitement antiépileptique

# **SOMMAIRE**

## **Sommaire**

<b>DEDICACES .....</b>	<b>III</b>
<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>VIII</b>
<b>HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY .....</b>	<b>XII</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>XVII</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>XIX</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>XX</b>
<b>LISTE DES ANNEXES.....</b>	<b>XXI</b>
<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>2</b>
<b>2. OBJECTIFS.....</b>	<b>6</b>
<b>3. GENERALITES .....</b>	<b>8</b>
<b>3.1. EPILEPSIE .....</b>	<b>8</b>
<b>3.1.1. Historique .....</b>	<b>8</b>
<b>3.1.2 Définitions.....</b>	<b>12</b>
<b>3.1.2.1. Etymologie: .....</b>	<b>12</b>
<b>3.1.2.2. Définitions de la ligue internationale de lutte contre l'épilepsie: .....</b>	<b>12</b>
<b>3.1.2.2.1. Définition conceptuelle de la crise et de l'épilepsie : .....</b>	<b>12</b>
<b>3.1.2.2.2. Définition clinique opérationnelle (pratique) de l'épilepsie : .....</b>	<b>12</b>
<b>3.1.3. Physiopathologie .....</b>	<b>13</b>
<b>3.1.3.1. Anatomie des crises épileptiques .....</b>	<b>13</b>
<b>3.1.3.2. Neurophysiologie élémentaire de la décharge électrique .....</b>	<b>14</b>
<b>3.1.3.3. Rôle de la neurotransmission excitatrice et inhibitrice .....</b>	<b>16</b>
<b>3.1.4. ASPECTS CLINIQUES DE L'EPILEPSIE .....</b>	<b>18</b>
<b>3.1.4.1. Classification.....</b>	<b>18</b>
<b>3.1.4.1.1. Classification internationale des crises épileptiques .....</b>	<b>21</b>
<b>3.1.4.1.2. Classification internationale des épilepsies et syndromes épileptiques .....</b>	<b>24</b>
<b>3.1.4.1.3. Etat de mal épileptique (EDME) .....</b>	<b>27</b>
<b>3.1.4.2. Diagnostic des crises épileptiques .....</b>	<b>27</b>
<b>3.1.4.2.1. Arguments du diagnostic positif.....</b>	<b>27</b>
<b>3.1.4.2.2. Éléments du diagnostic différentiel .....</b>	<b>29</b>
<b>3.1.5. ETIOLOGIE DES EPILEPSIES .....</b>	<b>30</b>
<b>3.1.5.1. Éléments du diagnostic étiologique .....</b>	<b>30</b>
<b>3.1.5.2. Etiologies acquises .....</b>	<b>31</b>
<b>3.1.5.2.1. Causes tumorales .....</b>	<b>31</b>
<b>3.1.5.2.2. Causes vasculaires .....</b>	<b>31</b>

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments  
antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

3.1.5.2.3. Causes traumatiques .....	32
3.1.5.2.4. Causes infectieuses.....	32
3.1.5.2.5. Causes toxiques, médicamenteuses, métaboliques .....	32
<b>3.1.6. EXPLORATIONS COMPLEMENTAIRES EN EPILEPSIE .....</b>	<b>33</b>
3.1.6.1. EEG.....	34
3.1.6.2. Exploration morphologique .....	36
3.1.6.3. Imagerie fonctionnelle .....	38
3.1.7.1. Traitements Médicamenteux antiépileptiques .....	38
3.1.7.2 Traitement chirurgical .....	49
<b>3.2. COMORBIDITES EPILEPSIE – AUTISME.....</b>	<b>49</b>
3.2.1. Définition de l'autisme.....	49
3.2.2. Prévalence de l'association Epilepsie-Autisme.....	50
3.2.3. Signification physiopathologique.....	50
3.2.4. Prise en charge .....	52
3.2.5. Syndromes autistiques survenant au cours d'épilepsies ou de pathologies pouvant s'accompagner d'épilepsie : .....	52
3.2.6. Encéphalopathies épileptiques et symptômes autistiques.....	55
<b>3.3. QUALITE DE VIE (QdV).....</b>	<b>57</b>
3.3.1. Qualité de vie des patients .....	58
3.3.2. Qualité de vie des parents .....	59
3.3.2. Questionnaire de qualité de vie (MQOL original) .....	59
<b>4. MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>65</b>
4.1. Sites de l'étude.....	65
4.1.1. Ségou .....	65
4.1.2. Bamako .....	67
4.2. Type de l'étude .....	70
4.3. Période de l'étude.....	70
4.4. Population d'étude .....	70
4.5. Critères d'inclusion .....	70
4.6. Critères de non inclusion .....	70
4.7. Taille de l'échantillon .....	70
4.8. Collecte des données.....	70
<b>5. RESULTATS .....</b>	<b>76</b>
<b>6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....</b>	<b>85</b>



**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

<b>7. CONCLUSION.....</b>	<b>91</b>
<b>8. RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>93</b>
<b>9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>95</b>
<b>10. ANNEXES.....</b>	<b>105</b>

# **INTRODUCTION**

## **1. INTRODUCTION**

L'épilepsie est une pathologie neurologique chronique très fréquente, sa sévérité clinique est très variée allant de l'épilepsie idiopathique bénigne d'évolution favorable aux tableaux d'encéphalopathies épileptiques extrêmement sévères [1,2].

Environ 70 % des épilepsies se stabilisent bien avec ou sans traitement et 20 à 30 % sont pharmaco- résistantes avec des répercussions importantes possibles sur la qualité de vie des patients. La survenue d'une crise ne met pas forcément la vie du patient en danger, mais le pronostic des épilepsies est principalement basé sur ses conséquences sur la cognition, l'état psychologique, la scolarité ou l'activité socioprofessionnelle et la vie familiale du patient [3].

Dans le monde, l'épilepsie touche plus de 50 millions de personnes [4]. Sa prévalence globale est de 5 à 10‰ en Amérique du Nord et 5,4‰ en Europe [5]. L'Afrique sub-saharienne à elle seule compte 80% des cas d'épilepsie sur le plan mondial avec une incidence de 50-105 habitants/an et une prévalence globale de 15,4‰ [5]. Au Mali, la prévalence de l'épilepsie se situe à 15,6‰ en zone rurale [6] et à 14,6‰ en milieu urbain [7]. En plus, il existe une disparité considérable dans la qualité des soins dispensés aux patients épileptiques, entre les pays développés et ceux en développement ainsi qu'entre le milieu urbain et rural dans un même pays [8,9]. L'épilepsie est encore peu connue du grand public, et soulève plusieurs interrogations sur son étiologie et sa prise en charge en Afrique.

En Afrique sub-saharienne, des nombreux patients épileptiques vivent cachés à cause du poids social de la maladie. L'épilepsie est associée au stigmatisation et à des croyances erronées liées aux différentes représentations socioculturelles de la maladie que l'évolution des connaissances scientifiques n'arrive pas à faire évoluer [10]. Ces croyances, perceptions et appréhensions diffèrent d'un pays à l'autre et elles peuvent influencer les stratégies des patients et de leurs familles face aux possibilités de soins (médecine conventionnelle ou traditionnelle) [11,12].

L'épilepsie est l'une des comorbidités les plus fréquentes du trouble du spectre autistique(TSA). Environ, 5 à 40 % des enfants TSA sont épileptiques contre 0,5 à 1% dans la population générale. L'autisme et l'épilepsie représentent les deux faces d'un même jeton. Les deux pathologies sont similaires par la coexistence fréquente d'un retard mental chez l'enfant. Leur association reste complexe, causant de véritables problèmes dans nos

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

populations, non seulement par leur méconnaissance, mais aussi par leur problème de diagnostic.

La prévalence mondiale du TSA est de 1% [13]. Il faut prendre ces chiffres avec une grande précaution car le TSA aussi bien que l'épilepsie sont probablement sous-évaluée dans le contexte africain.

Au Mali, quelques études ont été faite sur le TSA dont la première fut une enquête épidémiologique réalisée au centre médico-psycho-éducatif (CMPE)/AMALDEME de septembre 2000 à juillet 2008 à Bamako qui a conclu à 417 autistes parmi un échantillon de 3598 enfants âgés de 3 mois et plus soit 11,6% [14]. Cette prévalence avait sûrement due être surestimée car le diagnostic du TSA se fait normalement vers l'âge de 3 ans et les critères diagnostiques ont beaucoup changés de 2008 à nos jours.

De 2013 à 2019, au moins cinq études ont été menées soit sur la validation des questionnaires de dépistage du risque du TSA [15 ,16] soit sur la fréquence hospitalière du TSA et de l'autisme [17, 18, 19] ou soit sur les connaissances, attitudes et pratiques des professionnels de la santé sur le TSA [20,21]. Mais aucune étude ne s'était intéressée à la relation entre l'autisme et l'épilepsie ou du moins à l'impact du traitement antiépileptique sur la qualité de vie des épileptiques autistes ou non.

Les médicaments antiépileptiques (MAE) ont une action symptomatique capable de supprimer ou de diminuer la fréquence et /ou la sévérité des crises épileptiques. Le traitement de l'épilepsie chez un sujet autiste reste guider par les mêmes principes que l'épilepsie chez tout sujet en fonction du type de crises. L'objectif est de contrôler au maximum les crises en limitant leurs effets secondaires tout en améliorant la qualité de vie globale des malades [13].

Le but de ce travail était d'évaluer la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques (phénobarbital, carbamazépine et acide valproïque) à Bamako et à Ségou.

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

### **❖ Problèmes de recherche :**

- Les médicaments antiépileptiques sont prescrits chez les patients épileptiques de tout âge en fonction du poids corporel en mono-, bi- ou trithérapie sans aucun contrôle de leur niveau plasmatique en milieu rural et urbain au Mali.
- L'utilisation d'un questionnaire d'évaluation de la qualité de vie des patients ou de leurs parents sous traitement pour une maladie chronique et handicapante comme l'épilepsie n'est pas d'usage courant au Mali.

### **❖ Question de recherche :**

- La prescription d'un médicament antiépileptique sur la base du poids corporel du patient garantie-t-elle un niveau plasmatique adéquat du MAE pour maîtriser les crises épileptiques ?
- Quelle est la valeur ajoutée de l'utilisation d'un questionnaire d'évaluation de la qualité de vie chez les épileptiques en complément au suivi actuel par l'interrogatoire et l'examen électroencéphalographique (EEG) au Mali ?

### **❖ Hypothèse de recherche :**

- Un traitement médicamenteux antiépileptique adéquat et bien suivi améliorerait la qualité de vie des épileptiques autistes ou non en milieu urbains et ruraux au Mali.

# **OBJECTIFS**

## **2. OBJECTIFS**

### **2.1. Objectif général**

- Evaluer la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques en milieu urbain à Bamako et rural à Ségou au Mali.

### **2.2. Objectifs spécifiques**

- Déterminer les épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques en niveau plasmatique normal, bas ou élevé ;
- Déterminer le score global et les scores des sous échelles du questionnaire de qualité de vie McGill chez les épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques en milieu urbain à Bamako et rural à Ségou au Mali ;
- Corréler le score global et les scores des sous échelles du questionnaire de qualité de vie de McGill chez les épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques avec la dose, la survenue d'effets secondaires et la compliance au MAE en milieu urbain à Bamako et rural à Ségou au Mali.

# **GENERALITES**



### **3. GENERALITES**

#### **3.1. EPILEPSIE**

##### **3.1.1. Historique**

S'il est une particularité de l'épilepsie parmi les plus marquantes, c'est bien d'avoir été liée, en tout cas par ses appellations, à l'époque du sacré, du divin, de la magie, et de la possession. L'épilepsie a toujours été source de tensions entre conception magique et conception scientifique, entre croyances superstitieuses et explications rationnelles. Cependant, malgré le génie d'Hippocrate, les discussions quant à l'origine de la maladie seront nombreuses au cours des différentes périodes de l'histoire et l'idée reconnaissant l'épilepsie comme étant un trouble du cerveau mettra plus de 2000 ans avant d'être acceptée. [22,23]

- En 1503 : apparition du terme « épilepsie » dans la langue française. (Forme à partir du nom latin *epilepsia* qui dérive du verbe grec *επιλαμβανειν* : saisir, attaquer par surprise).
- Hippocrate, vers 400 av. J.C., dans un traité intitulé *Maladie sacrée* (nom donné à l'épilepsie à cette époque) propose le premier témoignage de la médecine rationnelle s'opposant aux théories médico-religieuses. Il écrit : « Elle ne me paraît nullement plus divine que les autres maladies ni plus sacrée, mais de même que toutes les autres maladies ont une origine naturelle à partir de laquelle elles naissent, cette maladie a une origine naturelle et une cause déclenchante. Les hommes, cependant, croient qu'elle est une œuvre divine du fait de leur incompetence et de leur étonnement devant une maladie qui ne leur paraît nullement semblable aux autres.....et si c'est à cause de son aspect étonnant qu'on doit la croire divine, il aura en ce cas beaucoup de maladies qui seront sacrées, et non pas une seule ». Ensuite, il expose ses propres vues sur l'origine de la maladie : « Mais en fait, c'est le cerveau qui est responsable de cette affection ».

- A l'époque romaine :

Crise épileptique = événement redoutable. Jules César (Caius Julius Caesar IV) est un général, homme politique et écrivain romain a été un des épileptiques les plus célèbres.

- Au moyen âge : l'épilepsie était une maladie associée une possession démoniaque.
- En 1770 : *Traité de l'épilepsie* de Tissot (1<sup>ère</sup> approche scientifique) « pour produire l'épilepsie il faut nécessairement deux choses : (1) une disposition à entrer en contraction plus aisément qu'en santé ; (2) une cause d'irritation qui mette en action cette disposition » (Figure 1)

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

Pendant la première moitié du XIX<sup>ème</sup> siècle, des progrès importants ont été réalisés dans la terminologie, la neuropathologie et le traitement des épilepsies.

- En 1815 : Esquirol distingua « les attaques sévères des attaques légères, c'est ce qu'on appelle le Grand et le Petit Mal dans les hôpitaux. »
- En 1824 : Calmeil étudia l'état de mal convulsif.
- En 1827 : Bravais consacra sa thèse aux crises convulsives de la région rolandique du cerveau.
- 1857 : Locock établissait l'efficacité des bromures comme premier traitement médical de l'épilepsie.
- En 1876 : Sampt individualisait les crises épileptiques non convulsives se manifestant par une perturbation isolée des fonctions supérieures, dénommées « équivalents psychiques ».
- En 1880 : Sommer décrit la sclérose hippocampique.
- En 1886 : Horsley pratiqua la première intervention neurochirurgicale curatrice chez un patient présentant des crises partielles.

Ce n'est que dans la seconde moitié du 19<sup>ème</sup> siècle, sous l'impulsion des travaux de John Hughlings Jackson, que l'épilepsie passera définitivement, au niveau scientifique, du champ de la psychiatrie à celui de la neurologie. L'Œuvre de JH. Jackson (1825-1911) décrit la progression des crises convulsives de la région rolandique et les processus lésionnels qui les sous-tendent : « ... la paralysie de l'hémiplégie ordinaire est due à des lésions destructrices, les convulsions à des lésions déchargeantes... ». Il identifie les crises aphasiques, les états de rêve, les auras olfactives. Un demi-siècle avant la découverte de l'électroencéphalogramme (EEG), il établit avec clairvoyance les caractéristiques dynamiques et fonctionnelles de la

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

décharge épileptique : « ...décharge soudaine, temporaire et excessive de cellules instables d'une partie de la substance grise du cerveau... ».

- En 1912 : Hauptmann découvre l'action anticonvulsivante du phénobarbital.
- En 1920 : Hans Berger introduisit de l'électroencéphalogramme.
- En 1938 : Merritt et Putnam découvrirent l'action anticonvulsivante de la phénytoïne.
- A partir de 1938 : les travaux de W. Penfield et H. Jasper fondaient la chirurgie de l'épilepsie.
- En 1970 et en 1981 : Travaux d'Henri Gastaut et de l'école de Marseille avaient conduit aux premières et deuxièmes classifications internationales des crises épileptiques.
- En 1989 : la classification syndromique des épilepsies fut adoptée. Ce qui facilita l'identification des différentes formes cliniques, rationalisa les examens complémentaires, guida le choix des médicaments et autorisa l'établissement d'un pronostic. Ces progrès permettaient également l'adoption d'un langage commun, ce qui facilita la communication entre épileptologues dans le monde entier et, de fait, la cohérence des travaux scientifiques.

Un autre aspect historique majeur de l'épilepsie réside dans le fait que cette maladie a toujours porté une signification sociale particulière, suscitant surtout le rejet, et donc la honte, jusqu'à confiner le malade dans la solitude et la marginalisation. Aujourd'hui encore, la vie d'un épileptique porte un lourd tribut à cette symbolique chargée, double héritage d'un passé mêlé d'une composante irrationnelle, irréductible aux yeux de certains et d'une expression clinique de la grande crise impressionnante qui provoque trop souvent effroi et stupeur.

L'épilepsie est une maladie universelle, au sens où elle ne fait aucune distinction entre les classes sociales ou les régions du monde. Le degré d'intelligence n'est pas en cause. L'histoire est riche d'épileptiques célèbres, parmi lesquels Jules César, Fédor Dostoïevski, Vincent Van Gogh, Gustave Flaubert, Nobel ou encore Napoléon.

TRAITÉ  
DE  
L'ÉPILEPSIE,

PAR MR. TISSOT,

*D. M. DE LA S. R. DE LONDRES ;  
DES SOC. ACAD. DE BASLE,  
BERNE, ROTTERDAM, ET DE  
LA S. R. DE MED. DE PARIS.*

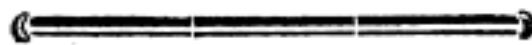


A P A R I S,

Chez P. F. DIDOT, le jeune,

Et A LAUSANNE,

Chez FRANÇ. GRASSET & Comp.



M. DCC. LXXXIII.

**Figure 1** : Page de garde de la première édition française du Traité de l'Épilepsie de Tissot, édité chez Didot à Paris en 1783.

### **3.1.2 Définitions**

#### **3.1.2.1. Etymologie :**

EPILEPSIE nF. est la réfection étymologique (1503) d'une forme ancienne *epilepsia* (v.1265), empruntée au bas latin *epilepsia*, lui-même pris au grec médical *epilepsia* « attaque, arrêt brusque », « épilepsie ». C'est un dérivé de *epilēptos* « pris, arrêté », de *epilambanein* (επιλαμβάνειν) « saisir, s'emparer », forme de *epi* (→ épi-) et de *lambanein* « saisir », que l'on rattache à une racine indo-européenne *\*labh-* de même sens [24].

#### **3.1.2.2. Définitions de la ligue internationale de lutte contre l'épilepsie :**

L'épilepsie est un trouble chronique du cerveau caractérisé par une prédisposition persistante des crises récurrentes non provoquées. Le diagnostic nécessite au moins deux crises survenant à plus de 24 heures d'intervalle ou une crise associée à un schéma électroencéphalographique anormal ou à une analyse du cerveau suggérant une probabilité élevée de deuxième crise [25].

##### **3.1.2.2.1. Définition conceptuelle de la crise et de l'épilepsie :**

Une crise épileptique est la présence transitoire des signes et/ou symptômes dus à une activité neuronale excessive ou synchrone anormale dans le cerveau.

L'épilepsie est un trouble cérébral caractérisé par une prédisposition durable à générer des crises épileptiques et par les conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales de cette affection. La définition de l'épilepsie requiert la survenue d'au moins une crise épileptique [26].

##### **3.1.2.2.2. Définition clinique opérationnelle (pratique) de l'épilepsie :**

L'épilepsie est une maladie cérébrale définie par l'une quelconque des manifestations suivantes :

1. Au moins deux crises non provoquées (ou réflexes) espacées de plus de 24 heures ;
2. Une crise non provoquée (ou réflexe) et une probabilité de survenue de crises ultérieures au cours des 10 années suivantes similaire au risque général de récurrence (au moins 60 %) observé après deux crises non provoquées ;
3. L'épilepsie est considérée comme étant résolue chez les patients qui présentaient un syndrome épileptique âge-dépendant et ont désormais dépassé l'âge correspondant et chez ceux qui n'ont pas eu de crise au cours des 10 dernières années sans avoir pris d'antiépileptique depuis au moins cinq (5) ans [26].

Les crises d'épilepsie sont des manifestations cliniques paroxystiques motrices, sensibles, sensorielles ou psychiques, accompagnées ou non d'une perte de connaissance, liées à une décharge électrique anormale, excessive et hyper synchrone d'une population plus ou

moins étendue de neurones du cortex cérébral. Ces manifestations électriques sont exprimées sur le tracé de l'EEG. C'est la conséquence d'un déséquilibre brutal entre des phénomènes excitateurs et inhibiteurs régissant la stabilité de la membrane du neurone et l'efficacité synaptique. La dépolarisation paroxystique brutale de la membrane neuronale est un phénomène pathologique fondamental de la crise épileptique. Ces crises peuvent être le symptôme d'une affection aiguë, générale ou qui touche préférentiellement le système nerveux central [22].

Les données électro encéphalographique sont d'une importance capitale dans le diagnostic des crises épileptiques mais en aucun cas le diagnostic de l'épilepsie ne sera portée sur les seules données (anomalies EEG) : en termes simples, il n'y a pas d'épilepsie sans crise clinique [22].

### **3.1.3. Physiopathologie [28]**

#### **3.1.3.1. Anatomie des crises épileptiques**

Pendant longtemps, il a été admis que les crises focales prennent naissance au niveau d'une région limitée du cortex cérébral dite « zone épileptogène ». Les caractéristiques électro-cliniques des crises épileptiques dépendent de l'activation de réseaux épileptogènes, qui comprennent différentes structures séquentiellement recrutées par la décharge critique à partir de la zone épileptogène.

Récemment, les données de l'expérimentation animale ont montré que les absences sont générées par un circuit réverbérant organisé autour d'une boucle thalamo-corticale oscillante comprenant le cortex d'une part et les noyaux réticulaires du thalamus d'autre part. Les crises généralisées tonico-cloniques semblent quant à elles dépendre des mécanismes cortico-réticulaires : la phase tonique s'accompagne d'une intense activité des structures sous-corticales, en particulier mésencéphaliques, tandis que la phase clonique pourrait impliquer le cerveau antérieur et plus particulièrement le néocortex. Chaque type de crise, qu'elle soit focale ou généralisée, pourrait en fait être générée au sein d'un circuit neuronal qui lui est propre.

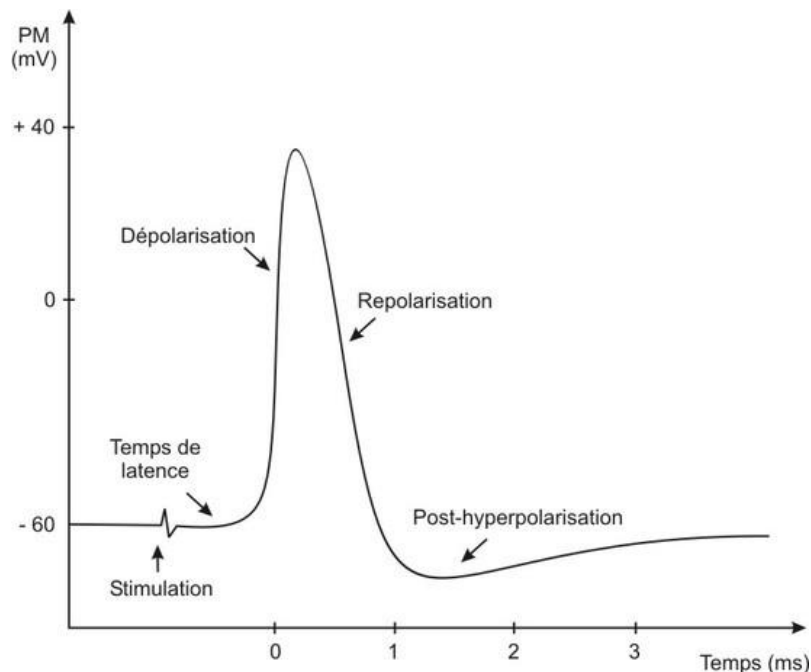
Ce circuit « initiateur » implique spécifiquement un nombre limité de structures corticales et sous corticales. L'hyperactivité des circuits d'initiation entraîne la diffusion de la crise épileptique vers des structures distantes par le biais des circuits de propagation.

Ces circuits d'initiation et de propagation sont fréquemment le siège de processus de neuro plasticité qui résulte de la répétition des crises épileptiques. Des circuits de contrôle, activés par le circuit initiateur ou agissant de façon indépendante, modulent la probabilité de survenue d'une crise épileptique et permettent aussi son interruption.

### 3.1.3.2. Neurophysiologie élémentaire de la décharge électrique

Les connaissances sur l'épileptogène ne cessent de progresser mais sont toujours encore incomplètes. Les bases fondamentales de l'épileptogène sont :

- Normalement, la stimulation d'un neurone ne provoque habituellement qu'un seul potentiel d'action (Figure 2).



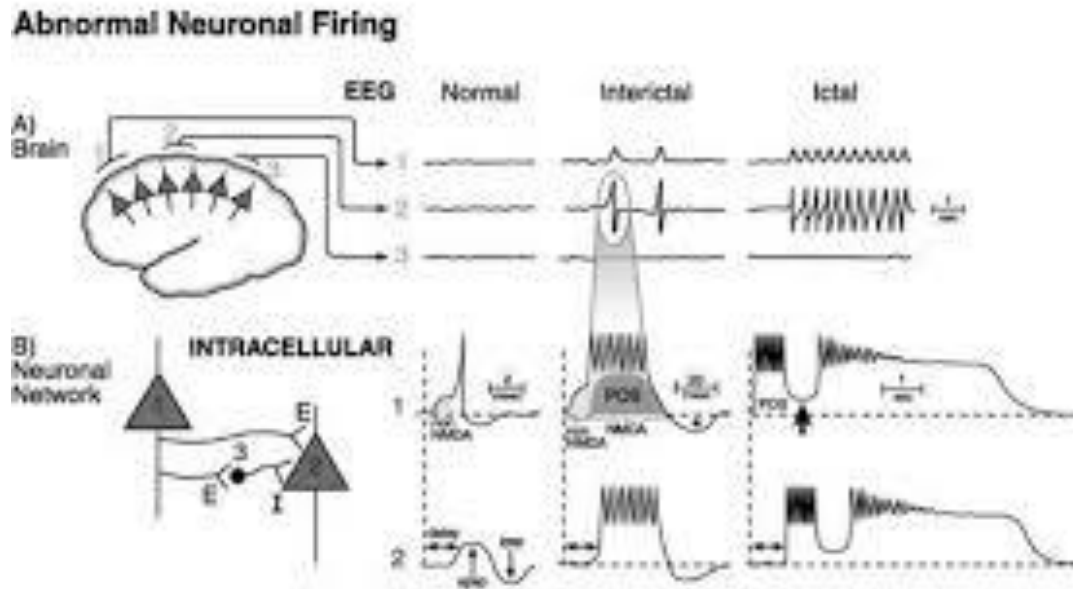
**Figure 2 :** Potentiel d'action d'un neurone. Après un temps de latence, la stimulation d'un neurone engendre sa dépolarisation suivie de sa repolarisation voire d'une hyperpolarisation. Cet ensemble décrit un potentiel d'action.



## Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.

- L'hyperexcitabilité qui se définit comme la tendance d'un neurone à générer des décharges électriques répétées en réponse à une stimulation (Figure 3).

-> *Paroxysmal Depolarisation Shift*



**Figure 3** : Dépolarisation paroxysmale d'un neurone au cours de l'épilepsie. Après un temps de latence, la stimulation unique d'un neurone engendre plusieurs potentiels d'action en série.

- L'hypersynchronie se définit comme la propriété d'un groupe de neurones à générer de façon synchrone des trains potentiels (Figure 4).





**Figure 4 :** Hypersynchronie neuronale. Plusieurs neurones déchargent en même temps de façon synchrone [27].

Ces perturbations électro-physiologiques élémentaires peuvent être sous tendues par diverses anomalies biochimiques qui modifient les propriétés intrinsèques des membranes neuronales : anomalie des canaux ioniques voltage dépendant sodique, calcique ou potassique, déficit des ATPases membranaires responsables du transport ionique, déficit de la neurotransmission inhibitrice médiée par l'acide Gamma-amino-butyrique (GABA), augmentation de la neurotransmission excitatrice médiée par les acides aminés excitateurs, tels que le Glutamate ou l'Aspartate (Figure 5).

Les crises épileptiques résultent des interactions synchrones de grandes populations neuronales qui déchargent de manière anormalement intermittente. Du fait de grands nombres de processus qui régulent l'excitation corticale, il est probable qu'il existe un seul mécanisme épileptogène. Le foyer épileptogène est constitué de neurones produisant par intermittence des décharges de hautes fréquences. Cette hyperexcitabilité locale peut être congénitale ou être due à des processus pathologiques locaux (troubles vasculaires, inflammatoires, toxiques, métaboliques ou néoplasiques).

Parfois le foyer épileptogène reste cliniquement silencieux, mais il peut provoquer à distance d'autres crises épileptiques dans le cerveau, par exemple des absences ou des myoclonies.

L'activité épileptogène est entretenue pendant la crise par un mécanisme de feed-back, alors qu'un seul phénomène d'inhibition générateur de l'activité cérébrale détermine la fin de la crise et la dépression post paroxystique.

Les épilepsies généralisées ont souvent un point de départ sous cortical alors que dans les épilepsies partielles il est souvent cortical. Les crises épileptiques peuvent être déclenchées par un stimulus extérieur (épilepsie réflexe) ou par une émotion.

### **3.1.3.3. Rôle de la neurotransmission excitatrice et inhibitrice**

Une des manières de concevoir le phénomène épileptique est de postuler qu'il résulte d'un déséquilibre entre systèmes excitateurs et inhibiteurs. Le neurotransmetteur excitateur principal au sein du système nerveux central est le Glutamate, qui agit sur trois types de

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

récepteurs (*N*-méthyl-*D*-Aspartate;Kainate/AMPA et métabotrope). Le neurotransmetteur inhibiteur principal est le GABA, qui agit à son tour sur deux types de récepteurs.

L'activation du récepteur GABA A active un canal ionique perméable aux ions chlore et détermine une réponse inhibitrice rapide par hyperpolarisation de la membrane. Ce récepteur contient des sites de fixation pour son ligand mais aussi pour plusieurs molécules : benzodiazépines (BZD), barbituriques (BB), neuro stéroïdes. Le flux ionique traversant la membrane peut ainsi être modulé par action sur la fréquence (BZD) ou sur le temps d'ouverture (BB) du canal ionique.

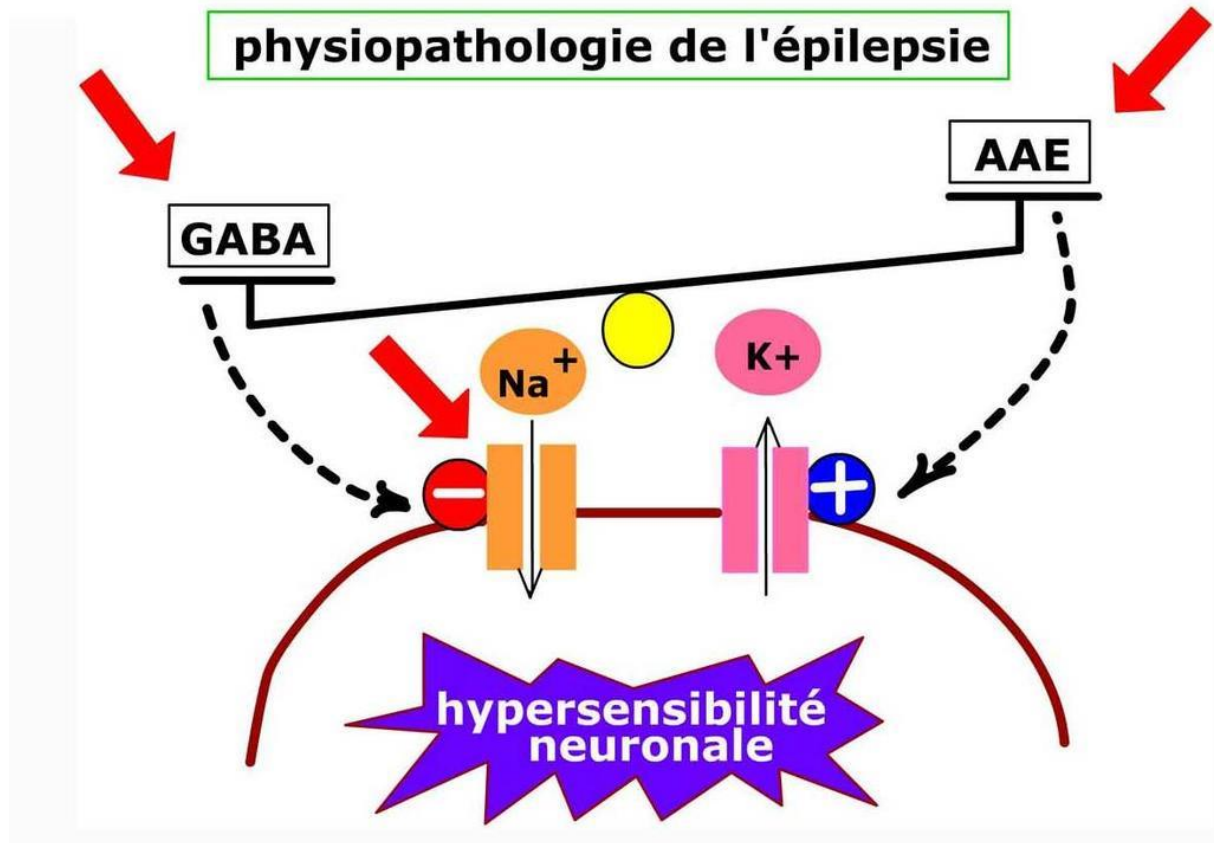
L'activation du récepteur GABA B active un récepteur métabotrope perméable aux ions potassium et détermine une réponse inhibitrice plus lente.

Les expérimentations neurochimiques et pharmacologiques sur l'animal confirment que l'activation globale de la neurotransmission Gabaergiques tend, en général à bloquer les crises convulsives. Une désinhibition Gabaergiques, par défaut de synthèse ou de libération du neurotransmetteur, par modification des récepteurs ou par dysfonctionnement des interneurons Gabaergiques (Théorie des « fibres dormantes ») pourraient donc être épileptogène.

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

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

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



**Figure 5 :** Physiopathologie de l'épilepsie.

Les neurotransmetteurs de l'acide gamma-amino-butyrrique (GABA) et les acides aminés excitateurs (ex : le glutamate) agissent respectivement sur les canaux ioniques  $\text{Na}^+$  (inhibition) et  $\text{K}^+$  (excitation) conduisant associée à une hypersensibilité neuronale entraîne l'hyperexcitabilité neuronale (décharges électriques hyper synchrones) et se manifestant cliniquement par des crises épileptiques.

### **3.1.4. ASPECTS CLINIQUES DE L'ÉPILEPSIE**

#### **3.1.4.1. Classification [29]**

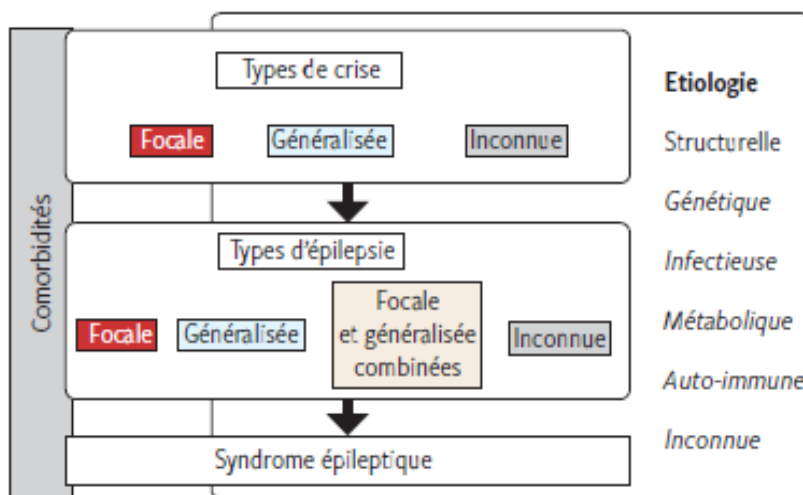
La Ligue internationale contre l'épilepsie (LICE) a publié, en 2017, une nouvelle classification des crises épileptiques et des épilepsies comportant toujours ces trois niveaux

## Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.

d'approche. Elle apporte les dimensions étiologiques et de comorbidités en s'appuyant sur les avancées scientifiques majeures de ces dernières années, notamment en imagerie et en génétique, en restant basée sur la clinique et l'électrophysiologie. Elle se veut plus accessible en supprimant les termes ambigus, ainsi qu'opérationnelle et pratique, facilement applicable quelles que soient les ressources médicales disponibles.

	<b>FIG 1</b>	<b>Schéma de classification des crises et des épilepsies selon la LICE 2017</b>	
--	--------------	---	--

LICE: Ligue internationale contre l'épilepsie.



**Figure 6 :** Classification des crises épileptiques et des épilepsies selon la ligue internationale contre l'épilepsie 2017.

### ❖ Crises d'épilepsie focales

Elles sont des crises qui trouvent leur origine dans une région précise, d'un côté du cerveau. Elles peuvent être localisées ou se propager à d'autres régions. Une crise focale peut survenir sans altération de la conscience (c'est-à-dire qu'une personne peut être consciente de sa situation et de son environnement) ou avec altération de la conscience.

Elle peut être motrice (c'est-à-dire caractérisée par des changements de l'activité musculaire) ou non motrice (c'est-à-dire caractérisée par des changements en ce qui a trait aux sens, au comportement, aux émotions ou au processus cognitif).

### ❖ Crises tonico-cloniques focales à bilatérales

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

Elles sont des crises d'origine focale (avec ou sans altération de la conscience, motrices ou non motrices) qui se propagent aux deux côtés du cerveau (la personne en perd conscience). Ce type précis de crise peut entraîner une rigidité corporelle (phase tonique) suivie de mouvements saccadés (phase clonique).

### **❖ Crises généralisées**

Elles touchent les deux côtés du cerveau. Elles ne sont pas caractérisées par un niveau de conscience donné, puisque la vaste majorité d'entre elles entraînent une altération de la conscience. Ces types de crises se divisent en sous-catégories, en fonction de leurs symptômes moteurs ou non moteurs (absences).

### **❖ Crises d'origine inconnue**

Elles sont des crises dont l'origine ne peut être clairement établie.

### 3.1.4.1.1. Classification internationale des crises épileptiques [30]

La ligue internationale contre l'épilepsie (ILAE) a regroupé les crises en trois catégories principales :

<b>Focales</b>	<b>Généralisées</b>	<b>D'origine inconnue</b>
Avec ou sans altération de la conscience	<ul style="list-style-type: none"><li>• Motrices<ul style="list-style-type: none"><li>- Tónico-cloniques</li><li>- Autres motrices</li></ul></li><li>• Non motrices (absences)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Motrices<ul style="list-style-type: none"><li>- Tónico-cloniques</li><li>- Autres motrices</li></ul></li><li>• Non motrices</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Motrices</li><li>• Non motrices</li></ul>	Non classées	

#### **a. crises focales (partielles) [31, 32]**

Les crises partielles, extrêmement polymorphes sont arbitrairement divisées en crises partielles simples, complexes et secondairement généralisées

##### ➤ **Crises partielles simples (CPS)**

Les crises partielles simples sont regroupées en :

- CPS avec signes moteurs ;
- CPS avec signes somato-sensitifs ou sensoriels ;
- CPS avec signes végétatifs ;
- CPS avec signes psychiques.

##### ➤ **Crises partielles complexes (CPC)**

- Début partiel simple suivi de troubles de la conscience et/ou d'automatismes ;
- Avec troubles de la conscience dès le début de la crise accompagnés ou non d'automatismes.

##### ➤ **Crises partielles secondairement généralisées (CPSG)**

Les crises partielles secondairement généralisées sont :

- Crises partielles simples secondairement généralisées ;
- Crises partielles complexes secondairement généralisées ;
- Crises partielles simples évoluant vers une crise partielle complexe puis vers une généralisation secondaire.

**b. Crises généralisées [33,34]**

Dans les crises généralisées, la décharge paroxystique est d'emblée propagée aux deux hémisphères et semble de ce fait intéresser simultanément l'ensemble du cortex cérébral. Les caractéristiques cliniques de ces crises ne comportent donc aucun signe pouvant les rattacher à un système anatomo-fonctionnel localisé dans l'un des deux hémisphères. Les manifestations motrices lorsqu'elles existent, sont d'emblée bilatérales et symétriques. Les manifestations EEG critiques sont caractérisées par des décharges de pointes, poly pointes, pointes-ondes ou poly pointes-ondes bilatérales, synchrones et symétriques sur les deux hémisphères.

Six types de crises sont inclus dans ce groupe, à savoir : les absences (typiques et atypiques), les crises myocloniques, toniques, cloniques, tonico-cloniques et les crises atoniques.

**a) Absences (= le petit mal)**

Elles se manifestent par une altération de la conscience plus ou moins brève (10 secondes en moyenne), isolée ou associée à d'autres symptômes. Ce type de crise se retrouve principalement chez les enfants. Si l'altération de la conscience est isolée, on parle d'absences simples, dans le cas contraire on parle d'absences complexes.

**b) Crises myocloniques**

Elles consistent en des secousses musculaires violentes, toujours brèves, bilatérales, plus ou moins rythmées et répétitives. Elles touchent préférentiellement les membres supérieurs ; les objets tenus dans la main sont alors projetés ou lâchés au moment de la crise. Elles peuvent également toucher les membres inférieurs, impliquant ainsi la chute de la personne. Attention, ce sont les seules crises d'emblée généralisées qui ne s'accompagnent pas d'altération de la conscience.

**c) Crises cloniques**

Elles se caractérisent par des secousses cloniques rythmiques, plus ou moins régulières et généralisées. Un déficit moteur, régressif en quelques heures, est habituel après la crise.

**d) Crises toniques**

Elles se caractérisent par une contracture musculaire soutenue, s'installant brutalement ou progressivement. Le spasme commence généralement dans la musculature du cou, puis s'étend à la face, aux muscles respiratoires et enfin à la musculature abdominale. Souvent, il touche également les muscles proximaux des membres. Ces crises toniques sont souvent responsables de chutes pouvant avoir des conséquences importantes.

**e) Crises tonico-cloniques (= le grand mal)**

Trois phases caractérisent le déroulement de cette crise. Le début peut être marqué par un cri, une perte de connaissance totale et immédiate, entraînant une chute traumatisante. La durée de la crise est d'environ 5 à 10 minutes. On distingue :

- Phase tonique (dure 10 à 20 secondes)

Cette phase est marquée par une contraction tonique soutenue qui intéresse l'ensemble de la musculature squelettique, d'abord en flexion puis en extension. Des troubles végétatifs importants (tachycardie, augmentation de la tension artérielle, mydriase, rougeur du visage, hypersécrétion bronchique...) surviennent. Une morsure de la langue est possible. Progressivement, la tétanisation des muscles se fragmente, conduisant à la phase clonique ;

- Phase clonique (durant 30 secondes)

Elle est caractérisée par les secousses musculaires brusques, généralisées, intenses, s'espacant progressivement pour s'interrompre brutalement. Il y a une apnée dès le début de la crise. Le visage est cyanosé à cause de la contracture de la musculature respiratoire.

- Phase postcritique ou résolutive (dure de quelques minutes à quelques heures) : Immédiatement après la phase clonique, caractérisée par des secousses rythmiques des quatre membres qui durent généralement moins de quelques minutes. Le sujet hypotonique et immobile présente une obnubilation profonde. Une perte d'urine peut être observée durant cette phase.

**f) Crises atoniques**

Elles se manifestent par une diminution ou une abolition du tonus musculaire. Lorsqu'elles sont brèves, elles peuvent se limiter à la tête qui chute brusquement en avant. Si elles touchent les muscles posturaux, elles entraînent une chute brutale. Les crises atoniques peuvent également durer plus longtemps. Dans ce cas, le sujet reste immobile à terre avec une perte de connaissance.

**Autres types de crises généralisées**

Parmi les autres types de crises généralisées non incluses dans la classification en vigueur, les spasmes épileptiques méritent une place particulière. Ce type de crise comporte une



contraction musculaire qui dure entre une et deux secondes et qui atteint son maximum plus lentement qu'une crise myoclonique, mais plus rapidement qu'une crise clonique.

Les spasmes s'accompagnent fréquemment de modifications végétatives et se répètent en salves selon les formules sémiologiques variables : spasmes en flexion limités à un hochement de la tête ou entraînant une flexion des membres et du chef ; spasmes en extension des membres ; spasmes mixtes, touchant alternativement fléchisseurs et extenseurs ; spasmes asymétriques.

Les spasmes sont caractéristiques du nourrisson, mais peuvent persister ou plus rarement débiter dans l'enfance ou dans l'adolescence.

NB : Certaines crises restent non classées, soit par absence de renseignements cliniques suffisants (certaines crises convulsives nocturnes par exemple), soit en raison d'une sémiologie déroutante (certaines crises néonatales par exemple).

#### **3.1.4.1.2. Classification internationale des épilepsies et syndromes épileptiques [35]**

##### **a. Epilepsies et syndromes épileptiques focaux**

- **Idiopathiques, liés à l'âge**

Ils sont regroupés en :

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

- **Symptomatiques**

Ils sont regroupés en :

- Syndrome de Kojewnikow ou épilepsie partielle continue
- Epilepsies lobaires, qui comportent :
  - Epilepsies du lobe temporal
  - Epilepsies du lobe frontal
  - Epilepsies du lobe pariétal
  - Epilepsies du lobe occipital

- **Crypto géniques**

Lorsque l'étiologie reste inconnue, on parle d'épilepsie partielle crypto-génique.

**b. Epilepsies et syndromes épileptiques généralisés**

• **Idiopathiques, liés à l'âge**

Par ordre chronologique nous avons :

- Convulsions néonatales familiales bénignes
- Convulsions néonatales bénignes
- Epilepsie myoclonique bénigne de l'enfance
- Epilepsie-absences de l'enfance
- Epilepsie-absences de l'adolescence
- Epilepsie myoclonique juvénile
- Epilepsie à crises Grand Mal du réveil
- Epilepsies à crises précipitées par certaines modalités spécifiques

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

• **Crypto géniques ou symptomatiques, avec en particulier :**

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

• **Symptomatiques ; qui sont sans étiologie spécifique :**

- Encéphalopathie myoclonique précoce ;
- Encéphalopathie infantile précoce avec suppression-bursts (Syndrome d'Ohtahara)
- Autres : Syndromes spécifiques

De nombreuses étiologies métaboliques ou dégénératives peuvent rentrer dans ce cadre.

**c. Epilepsies dont le caractère focal ou généralisée n'est pas déterminé**

Avec association des crises généralisées et partielles, nous avons en particulier :

- Crises néonatales
- Epilepsie myoclonique sévère
- Epilepsie avec pointes-ondes continues pendant le sommeil lent
- Epilepsie avec aphasie acquise (syndrome de Landau-Kieffer)

Sans caractères généralisés ou focaux certains.

**d. Syndromes spéciaux**

Ces sont des :

- Crises occasionnelles, liées à une situation épileptogène transitoire :
- Convulsions fébriles
- Crises uniquement précipitées par un facteur toxique ou métabolique
- Crises isolées, état de mal isolé.

**e. cas particuliers de la personne âgée [35]**

La description clinique des crises d'épilepsie chez les personnes âgées est rendue difficile en raison de leur survenue nocturne voire de troubles de la mémoire ou cognitifs associés. Le témoignage de l'entourage, s'il est présent lors de la crise, est donc primordial. Les particularités étiologiques de l'épilepsie dans la population âgée conduisent à préférer une classification reposant sur le mode évolutif et sur le caractère partiel ou généralisé.

4 entités de crises sont décrites chez la personne âgée :

- **Crises non provoquées**

Les crises spontanées ou l'épilepsie focale qui peuvent survenir à distance d'un évènement lésionnel cérébral.

- **Crises symptomatiques aiguës**

Les crises d'épilepsie précoces qui surviennent à l'occasion d'une agression cérébrale aiguë (métabolique, toxique, vasculaire, traumatique...) ; ces crises ne constituent pas un syndrome épileptique.

- **Epilepsie indéterminée**

La survenue d'au moins deux crises épileptiques dont le caractère généralisé ou partiel reste indéterminé et sans facteur étiologique connu.

- **Crises isolées**

Les crises isolées généralisées ou partielles, sans anomalie focalisatrice à l'EEG inter critique ou à l'imagerie cérébrale, ni facteur déclenchant connu. Ces deux dernières entités sont moins fréquentes chez le sujet âgé. Il convient donc de s'attacher plus principalement aux deux premières.

### **3.1.4.1.3. Etat de mal épileptique (EDME)**

Les états de mal épileptique sont des syndromes électro-cliniques d'une durée supérieure ou égale à 30 minutes ou d'une succession de crises dont la période inter critique n'excède pas 30 minutes [36].

Ils sont caractérisés par la répétition à bref délai des crises récurrentes, avec persistance, pendant la phase inter critique, d'une altération de la conscience et/ou de signes neurologiques traduisant un épuisement neuronal des aires corticales spécifiques impliquées dans les décharges électriques [37].

Deux situations cliniques très différentes peuvent être considérées :

- ✓ L'état de mal convulsif, tonico-clonique (EMTC), de diagnostic clinique évident, urgence de réanimation, qui nécessite des mesures thérapeutiques immédiates et met en jeu le pronostic vital ;
- ✓ L'état de mal non convulsif, diagnostic difficile qui repose sur la pratique d'un EEG. L'état de mal épileptique peut être la manifestation inaugurale de l'épilepsie.

### **3.1.4.2. Diagnostic des crises épileptiques**

#### **3.1.4.2.1. Arguments du diagnostic positif [31,32]**

Ils sont cliniques, confrontés par l'EEG critique ou intercritique. L'EEG est la seule technique pouvant argumenté le diagnostic positif de crises épileptiques. Sur le plan clinique, les arguments sont les suivants : le caractère :

Paroxystique (durée et fin brutales, durée brève de quelques secondes à quelques minutes).

Stéréotypie d'une crise à une autre, la sémiologie clinique s'enchaînant selon un « tempo » et progression logique en rapport avec la sémiologie décrite, et éventuellement le contexte étiologique.

L'importance de l'interrogatoire du malade et également de l'entourage immédiat est rappelée. Le meilleur c'est d'interroger l'entourage du malade (après lui avoir demandé son accord). En pratique, il convient de préciser [37] :

- Les circonstances exactes de survenue, le caractère brutal du début, la description des premiers symptômes ;
- En cas de crises partielles simples, le diagnostic rétrospectif est aisé du fait de l'absence d'amnésie ;
- En cas de crises partielles complexes, l'interrogatoire des témoins précise :
  - L'altération de la perceptivité, de la réactivité ;
  - L'existence d'automatismes ;

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

- Le comportement pouvant être rattaché à la sémiologie connue ;
- Une amnésie totale couvrant une période isolée de rupture de contact oriente, soit vers une absence, soit vers une crise partielle complexe. Dans cette dernière situation, il existe un retour progressif à un niveau de conscience normale.
- En cas de crises généralisées tonico-cloniques, les éléments importants pour le diagnostic *a posteriori* sont :
  - le début brutal, le cri, la chute brutale ;
  - le déroulement stéréotypé et la durée de la séquence motrice ;
  - la durée de l'amnésie, le retour progressif de la conscience, la notion d'une confusion postcritique dont il faut essayer d'apprécier la durée par des informations indirectes (dernier souvenir avant, premier souvenir après, durée du transport...) ;
  - des myalgies au réveil, des pétéchies du visage (témoin de l'effort musculaire) ;
  - la perte d'urine n'est pas spécifique d'une CE : elle témoigne d'une perte de connaissance profonde ; elle peut s'observer au cours d'une syncope ;
  - la morsure de langue peut également être observée au cours d'une syncope simple (par la chute) ou convulsive (par le bref spasme tonique) ; cependant, une morsure latérale et franche de langue est un bon indicateur diagnostique en faveur d'une CE.
  - présence d'une obnubilation postcritique. Une asthénie intense et des courbatures musculaires sont également évocatrices.

**A l'EEG**, la rentabilité est variable selon le type de crise, le syndrome épileptique, le moment et les conditions de réalisation de l'examen :

- Certaines crises sont enregistrées très facilement : les absences, les myoclonies massives sont quasi constamment enregistrées sur un EEG standard ; d'autres ne seront enregistrées que par hasard, si elles ne sont pas fréquentes ;
- Entre les crises : la normalité d'un EEG n'écarte absolument pas le diagnostic de CE. Cependant, certains syndromes épileptiques s'accordent très mal avec un EEG constamment normal : exemple de l'épilepsie-absences de l'enfant ;
- En cas de normalité des EEG inter critiques, des épreuves de sensibilisation peuvent être réalisées : EEG après privation de sommeil la nuit précédente ou enregistrement de sommeil. Lorsque les crises sont nombreuses, un EEG prolongé, complété ou non d'une vidéo, peut être utile.

### 3.1.4.2.2. Éléments du diagnostic différentiel [37]

#### a. En cas de crises partielles simples

- Un accident ischémique transitoire : mais l'accident ischémique transitoire (AIT) donne lieu uniquement à des signes déficitaires.
- Une migraine avec aura car des céphalées peuvent suivre d'authentiques CE, et inversement l'aura migraineuse peut comporter des symptômes hallucinatoires ou illusionnels : mais le « tempo » est différent, la marche migraineuse plus lente, se déroulant sur une vingtaine de minutes. La distinction peut être délicate, d'autant que migraine et épilepsie peuvent s'associer chez un malade.
- Des crises d'angoisse dont le contexte est différent, des attaques de panique de durée plus longue.

#### b. En cas de crises partielles complexes

- Des crises d'agitation, de colère ou des crises émotives.
- Des parasomnies (sommambulisme, terreurs nocturnes).
- Un ictus amnésique ne se discute qu'en l'absence de témoin. Celui-ci confirme le caractère adapté des conduites, la nature purement amnésique du trouble avec oubli à mesure relevé par des questions stéréotypées itératives.

#### c. En cas de crises généralisées tonico-cloniques

Syncope, notamment convulsive et crise névropathique sont les diagnostics le plus souvent discutés devant une perte de connaissance brève. La distinction peut être très délicate avec des manifestations psychogènes, tant la sémiologie peut être comparable. Certaines crises dites pseudo-épileptiques miment de très près des séquences motrices ou comportementales des crises épileptiques. Cette situation est surtout observée en cas d'épilepsie pharmaco résistante. Les problèmes diagnostiques peuvent être résolus par un test d'induction sous EEG vidéo (hyperventilation ou injection de placebo). Établir le diagnostic de crises factices est important pour éviter l'escalade inopportune des médicaments, d'autant qu'une prise en charge psychiatrique permet souvent une amélioration. Le problème est d'autant plus complexe que, chez certains patients, CE authentiques et crises pseudo-épileptiques coexistent.

### **3.1.5. ETIOLOGIE DES EPILEPSIES**

#### **3.1.5.1. Eléments du diagnostic étiologique [37]**

Une crise épileptique n'est qu'un symptôme, réaction du cortex à des agressions cérébrales extrêmement variées (traumatiques, infectieuses, vasculaires, toxiques, métaboliques...), elle impose une recherche étiologique qui n'aboutit pas forcément sur la découverte d'une lésion ou même d'une cause.

Toutes les crises épileptiques n'ont pas la même valeur étiologique : la dichotomie crise généralisée/crise partielle est importante, mais n'est pas suffisante pour distinguer les causes lésionnelles des autres : une crise généralisée « ou apparemment généralisée » peut témoigner d'une cause focale et une crise partielle peut très bien être non lésionnelle.

Les étiologies des épilepsies résultent de la conjonction de facteurs génétiques et acquis ; selon les cas, l'un ou l'autre de ces facteurs est prédominant ; souvent les deux s'associent. Les facteurs génétiques rendent compte d'environ 40 % des épilepsies, mais seulement quelques-unes sont accessibles à un diagnostic chromosomique et les autres sont rapportées à une origine génétique par les données électro cliniques, le contexte familial, les pathologies associées. Les causes génétiques ne sont pas l'apanage de l'enfant ; elles peuvent être de révélation tardive. Les causes acquises sont variées et peuvent s'exprimer tardivement par rapport à leur origine.

L'enquête étiologique est considérablement simplifiée par l'imagerie, les indications de la scanographie et de l'IRM encéphalique dépendant des possibilités d'accès aux soins.

Une crise épileptique s'intègre dans un syndrome épileptique : en pratique, il faut savoir identifier une forme idiopathique et reconnaître une forme symptomatique.

Les formes idiopathiques sont âge-dépendantes et de définition électro clinique précise : des explorations radiologiques sont inutiles ; la définition génotypique est pour l'avenir.

Les formes symptomatiques s'observent à tous les âges et dépendent de facteurs acquis de nature différente selon le syndrome partiel ou généralisé.

### **3.1.5.2. Etiologies acquises**

#### **3.1.5.2.1. Causes tumorales [38,39]**

Elles sont rares chez l'enfant et l'adolescent, elles rendent compte de 10 à 15 % des épilepsies de l'adulte ; des crises épileptiques émaillent l'évolution des tumeurs cérébrales supratentorielles dans 20 à 70 % des cas : surtout celles d'évolution lente et qui impliquent précocement le cortex. Les gliomes semblent plus souvent en cause suivis des méningiomes. Chez les adultes, les tumeurs sont souvent d'origine métastatique. Les crises sont le plus souvent partielles simples avec généralisation secondaire et très rarement partielles complexes. Les tumeurs frontales donnent volontiers des états de mal convulsifs.

#### **3.1.5.2.2. Causes vasculaires [38, 39]**

Elles regroupent les accidents ischémiques et hémorragiques et les malformations vasculaires. Les crises peuvent apparaître avant, pendant et après un AVC :

- Avant : soit des crises en rapport avec un petit infarctus cérébral cortical ou témoin d'un AIT (crises précurives, de quelques semaines à 1 ou 2 ans plus tôt, généralement motrices focales), soit des crises témoins d'une malformation vasculaire : les angiomes artério-veineux, les cavernomes (les anévrismes ne s'exprimant par des crises épileptiques qu'au moment de leur rupture) ; l'épilepsie peut être le seul témoin pendant de nombreuses années d'une malformation vasculaire ;
- Pendant : les crises épileptiques sont plus fréquentes lors des hématomes intracrâniens (5 à 25 % des cas) et des thrombophlébites cérébrales que lors des infarctus (5 % des cas) ; les EDM focaux sont fréquents ;
- à distance : les crises épileptiques s'installent après un délai variable, de 2 ans en moyenne, plus souvent les AVC ischémiques (10 % des cas) que les AVC hémorragiques (5 % des cas) ; les CE sont partielles dans le territoire déficitaire ou secondairement généralisées ; les cicatrices corticales séquellaires des AVC constituent une des étiologies les plus fréquentes des épilepsies du sujet âgé ; cependant, le terme d'épilepsie vasculaire doit être réservé lorsque les corrélations sont strictes.



### **3.1.5.2.3. Causes traumatiques [38, 39]**

Elles font distinguer les crises précoces, de la première semaine suivant le traumatisme et les crises tardives de mécanismes différents ; les premières sont situationnelles à une agression cérébrale aiguë et constituent un facteur de risque d'une épilepsie ultérieure ; les secondes correspondent à l'épilepsie post-traumatique (EPT) : répétition spontanée des crises en rapport avec une lésion post-traumatique. En pratique civile, l'EPT est rare, puisque deux tiers des blessés avec plaie crânio-encéphalique ne deviendront pas épileptiques.

Dans environ 70 % des cas, l'épilepsie s'installe moins de deux ans après le traumatisme, le risque diminuant ensuite progressivement. L'incubation est plus longue chez l'enfant. Toutes les formes cliniques de crises partielles et secondairement généralisées peuvent s'observer. Le pronostic n'est pas proportionnel à la gravité des lésions parenchymateuses initiales.

### **3.1.5.2.4. Causes infectieuses [40]**

Elles sont responsables des crises épileptiques à tous les âges de la vie.

- Bactériennes : les infections parenchymateuses (abcès cérébraux, méningites, méningo-encéphalites bactériennes, neurosyphilis) sont particulièrement épileptogène. L'encéphalite herpétique peut se manifester par des CE partielles dans un contexte fébrile.
- Virales (infection à VIH, encéphalites virales).
- Parasitaires : paludisme, toxoplasmose, neurocysticercose (la cause principale d'épilepsie dans les zones tropicales).

### **3.1.5.2.5. Causes toxiques, médicamenteuses, métaboliques [40]**

Elles sont responsables des CGTC, mais pas de crises partielles : dominées par l'alcool, facteur classique de provocation des crises chez un épileptique connu.

#### **a. Alcool éthylique**

L'alcoolisme peut entraîner des crises épileptiques dans trois situations :

- Intoxication aiguë : la prise excessive et inhabituelle d'une grande quantité réalise « l'ivresse convulsivante » ;
- Le sevrage, absolu ou relatif, volontaire ou non, chez un éthylique chronique, peut entraîner quelques heures à quelques jours après des crises convulsives généralisées.

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

Ces deux situations ne nécessitent pas la mise en route d'un traitement antiépileptique chronique.

- Intoxication sévère et prolongé : L'épilepsie alcoolique qui se caractérise par la répétition spontanée des crises épileptiques chez un alcoolique chronique en l'absence d'autres explications : les crises sont peu fréquentes, généralisées, rarement partielles ; des facteurs étiologiques ajoutés sont fréquents (traumatiques, vasculaires). L'épilepsie alcoolique peut nécessiter un traitement spécifique, bien que l'arrêt de l'intoxication puisse suffire à la contrôler.

### **b. Autres toxiques**

Il faut citer la cocaïne, les amphétamines, l'intoxication par le plomb, le manganèse, les organophosphorés.

### **c. Causes médicamenteuses**

Les psychotropes peuvent déclencher des crises épileptiques par imprégnation chronique (imipraminiques, fluoxétine), par surdosage (lithium, antidépresseurs) ou par sevrage (benzodiazépines, barbiturique). Des EDM sont possibles. Certains médicaments non psychotropes sont dits convulsivants et donc à utiliser avec prudence, en renforçant le traitement antiépileptique, ou à éviter chez l'épileptique : théophylline, ciclosporine, isoniazide, méfloquine.

### **d. Causes métaboliques**

Les hypoglycémies s'expriment facilement par des CGTC, comme l'hypocalcémie, l'hyponatrémie ; les hyperglycémies avec hyperosmolarité donnent volontiers une symptomatologie déroutante avec des CP sérielles. Les myoclonies sont classiques au cours de l'insuffisance rénale. Chez le nouveau-né, les causes métaboliques et les déficits en vitamines B sont de recherche systématique ; la persistance de convulsions conduit à injecter, par voie intraveineuse, sous contrôle EEG, 50 à 200 mg de vitamine B6.

### **3.1.6. EXPLORATIONS COMPLEMENTAIRES EN EPILEPSIE**

Diverses explorations sont nécessaires dans le bilan d'une épilepsie. L'électroencéphalogramme (EEG) et ses différentes modalités sont les explorations les plus régulièrement pratiquées. Les explorations morphologiques sont actuellement dominées par l'Imagerie par résonance magnétique (IRM) tandis que l'imagerie fonctionnelle est surtout

utile dans le bilan pré chirurgical. D'autres explorations (magnétoencéphalographie, spectroscopie en résonance magnétique, IRM fonctionnelle) sont en cours d'évaluation dans les structures de recherches [28].

#### **3.1.6.1. EEG [28]**

L'EEG joue un rôle crucial en épileptologie clinique. Il permet en effet de recueillir des arguments pour le diagnostic positif et pour la classification de l'épilepsie. La justesse de cette orientation syndromique initiale peut être déterminante pour le choix d'une thérapeutique adaptée. L'EEG permet également de surveiller l'épilepsie particulièrement lorsqu'il existe une modification de la symptomatologie ou de la fréquence des crises lorsqu'un arrêt du traitement est envisagé.

L'EEG ne peut donc jamais, à lui seul, établir ou réfuter le diagnostic d'épilepsie qui reste avant tout un diagnostic clinique : « Il n'existe d'EEG pathologique que chez le sujet malade » (Beaumanoir).

En épileptologie, les anomalies EEG sont naturellement divisées en deux types dont les anomalies paroxystiques inter-critiques, survenant dans l'intervalle des crises ; et les anomalies paroxystiques critiques, contemporaines des crises épileptiques :

##### ➤ **Anomalies paroxystiques inter critiques**

Ces anomalies jouent un rôle important dans le diagnostic de l'épilepsie. Elles permettent par exemple de différencier, lorsque la symptomatologie clinique comporte une altération de la conscience, une absence (anomalies généralisées) d'une crise partielle (anomalies focales).

Selon la distribution topographique et la répétition temporelle des anomalies élémentaires (pointes, polypointes, pointe-ondes, polypointes-ondes, pointes lentes) qui les constituent, on peut classer les paroxysmes intercritiques en deux grands groupes :

- Paroxysmes intercritique généralisés
- Paroxysmes intercritique focaux.

##### ➤ **Anomalies paroxystiques critiques**

Ces anomalies sont caractérisées par l'organisation rythmique des anomalies paroxystiques élémentaires précédemment décrites et /ou d'ondes lentes. Ces évènements correspondent, dans la plupart des cas, à l'expression EEG d'une crise épileptique. Cependant, certaines crises ne s'accompagnent d'aucune modification perceptible de l'EEG et certaines décharges

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

paroxystiques, abusivement dénommées « crises électriques » ou « crises infra-cliniques », demeurent en apparence sans traduction clinique.

Sur un plan neurophysiologique, les décharges critiques peuvent être classées en trois types :

- décharges généralisées,
- décharges récurrentes,
- activités lentes focales.

Chacun de ces types correspond vraisemblablement à la mise en jeu des structures corticales et sous- corticales différentes.

### **Autres types d'EEG**

A côté de l'EEG standard, il existe d'autres types d'enregistrements EEG parmi lesquels :

- L'Holter EEG ou EEG ambulatoire qui peut permettre de poser ou d'exclure le diagnostic d'épilepsie
- L'enregistrement EEG-vidéo prolongé
- L'électroencéphalogramme invasif utilisé dans le cadre d'explorations pré chirurgicales des épilepsies partielles pharmaco résistantes.

#### **❖ Cartographie d'amplitude**

L'EEG montre des variations d'amplitude en différents points du scalp. Sur l'EEG conventionnel, il est difficile de comparer ces variations entre elles à un instant donné; les appareils numériques ont améliorés les possibilités de comparaisons grâce à l'étalement des événements sur une base de temps élargie et l'aide d'un curseur. Mais pour se faire une image exacte du champ de potentiels instantané, il est préférable de passer par une cartographie d'amplitude qui donne une représentation spatiale des potentiels sur l'ensemble du scalp. On peut alors par exemple beaucoup plus facilement apprécier le caractère mono- ou dipolaire de l'événement électrique et ses variations dans le temps. Cette représentation spatiale passe par une technique de reconstruction [41,42].

La cartographie n'est pas une technique de lecture de l'EEG mais doit passer par la sélection visuelle sur le tracé habituel des grapho-éléments pertinents [43].

Ceux-ci surviennent sur une activité de fond non nulle qui en modifie la morphologie, il peut donc être utile d'augmenter le rapport signal-bruit en « moyennant » le signal étudié. Les cartes successives permettent d'analyser la dynamique spatio-temporelle de l'EEG avec une résolution de l'ordre de la milliseconde [43].

Dans les épilepsies focales, on peut montrer par cette méthode que certaines pointes nées dans une région atteignent ultérieurement d'autres localisations cérébrales [41].

**❖ Magnétoencéphalographie (MEG) :**

Elle est apparue 40 ans après la découverte de l'EEG chez l'homme. La MEG est étroitement liée à l'EEG, les courants électriques à l'origine de ces signaux étant les mêmes (même si ces deux techniques enregistrent des composantes différentes de ces courants). Le champ magnétique est orienté à 90° par rapport au courant qui le crée.

Le principal avantage de la MEG sur l'EEG est de traverser la boîte crânienne et ses différentes enveloppes pratiquement sans déformation. La transparence du crâne à la MEG fait que le signal recueilli sur le scalp est plus « ramassé » (étroitement limité dans l'espace) que sa contrepartie EEG qui subit un étalement lié aux inhomogénéités de conduction. La transparence à la MEG donne également l'avantage de supprimer le délicat problème de la modélisation de la boîte crânienne pour la localisation des sources.

La MEG n'est sensible qu'aux sources superficielles de courants tangentiels alors que l'EEG détecte les sources tangentielles et radiales et capte des activités plus profondément que la MEG. En réalité, la situation en MEG n'est pas aussi simple : une source quasi radiale avec une faible composante tangentielle mais très superficielle est autant prise en compte qu'une source tangentielle de même taille mais un peu plus profonde [28].

**3.1.6.2. Exploration morphologique**

**- Scanner cérébral**

Les indications du scanner en épileptologie ont largement diminué depuis la diffusion des examens en imagerie par résonance magnétique. En effet, la sensibilité du scanner pour détecter des lésions associées à une épilepsie est assez faible, de l'ordre de 15 à 35%, et dépend principalement du type d'épilepsie, de l'âge de début de la maladie et de la présence de signes neurologiques associés.

Il persiste néanmoins des circonstances dans lesquelles le scanner reste utile. En premier lieu, lorsque l'on est confronté au bilan d'une épilepsie nouvellement diagnostiquée, le scanner, dont les délais d'obtention sont en général très courts, peut constituer l'examen de première intention [44]. Il est tout particulièrement indiqué en cas de première crise, partielle ou secondairement généralisée, associée à des signes neurologiques focaux. Il permet d'éliminer rapidement une lésion cérébrale expansive, mais également de faire le diagnostic de lésion cérébrale congénitale ou acquise. De même, lorsque le patient présente des contre-indications à l'IRM, le scanner devient alors le seul examen d'imagerie anatomique disponible.

Le scanner peut être également utile chez un patient chez lequel l'IRM a montré une lésion, car il permet de mieux mettre en évidence certaines anomalies, comme des calcifications. Certaines indications classiques du scanner en neurologie, comme la mise en évidence d'un accident vasculaire ischémique ou hémorragique, le suivi d'une lésion tumorale, restent bien évidemment légitimes chez l'épileptique.

**- Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

En épileptologie, comme dans la plupart des pathologies neurologiques, l'IRM représente à l'heure actuelle le seul examen morphologique à réaliser. Ainsi, un examen IRM doit être demandé devant toute crise d'épilepsie partielle, ou même indéterminée, nouvellement diagnostiquée. Le but de l'examen IRM est de détecter une éventuelle lésion épileptogène : tumeur, malformation vasculaire, zone de gliose corticale localisée, anomalie de la migration neuronale ou sclérose de l'hippocampe. La sensibilité de l'IRM pour la détection d'anomalies en rapport avec une épilepsie est estimée à environ 90%, bien supérieure à celle du scanner cérébral [45,46].

L'IRM est également utilisée par la plupart des équipes d'épileptologie pour déterminer la position des électrodes profondes implantées dans un but diagnostique pré chirurgical. Une séquence angiographique est le plus souvent réalisée pour préciser le trajet de vaisseaux pouvant se trouver sur le trajet de ces électrodes ; d'autres équipes restent cependant encore fidèles à l'angiographie numérisée plus traditionnelle, recalée secondairement sur l'IRM. L'IRM est également utilisée pour vérifier la position de ces électrodes, une fois qu'elles sont été implantées, sous réserve qu'elles soient compatibles avec un haut champ magnétique.

## Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.

Seule l'urgence demeure une indication du scanner en pathologie épileptique, permettant d'éliminer une lésion cérébrale affectant le pronostic vital à court terme.

### 3.1.6.3. Imagerie fonctionnelle

L'imagerie fonctionnelle apporte des informations aux stades diagnostiques, thérapeutique précoce et en fin de traitement. Elle assure un suivi optimisé des patients et permet à l'imagerie de dépasser les limites de l'évaluation morphologique.

On distingue :

- La Tomographie par Emission de Positons (TEP) ;
- La Tomographie d'Emission Mono Photonique (TEMP) ;
- La Spectroscopie RMN ;
- L'IRM fonctionnelle.

### 3.1.7. TRAITEMENT

#### 3.1.7.1. Traitements Médicamenteux antiépileptiques

##### ❖ Médicaments antiépileptiques (MAE)

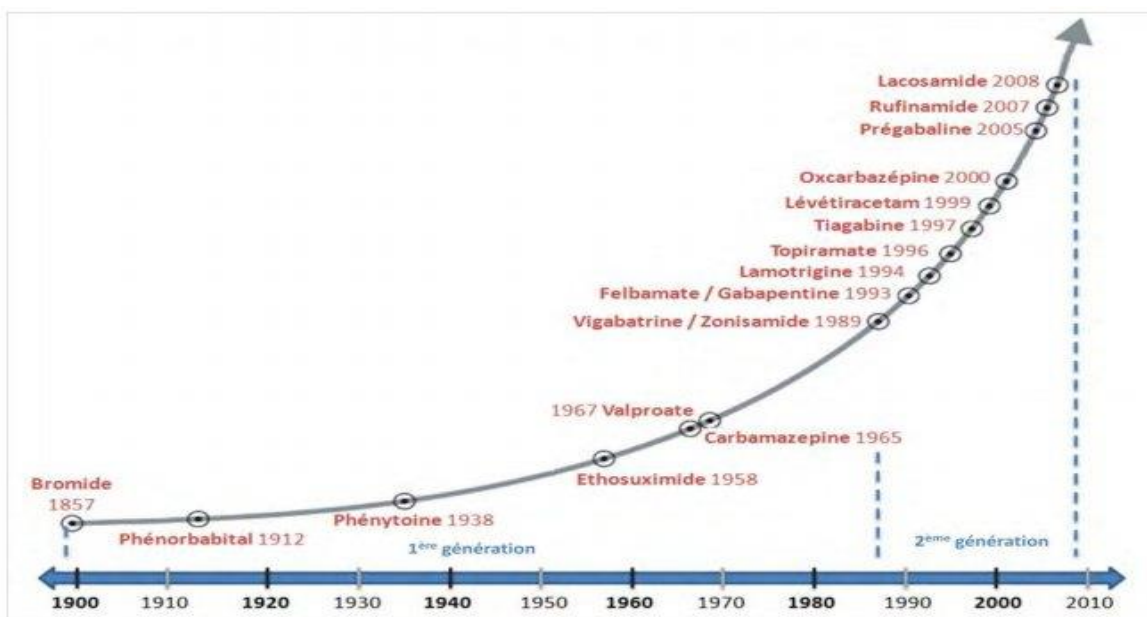


Figure 7 : Date de découverte des médicaments anti épileptiques

<http://www.santeromande.ch/images/369/epilepsie6.jpg>



❖ **Mécanisme d'action des MAE**

On distingue grossièrement 3 mécanismes d'action : [47,48]

- **Effet stabilisateur de la membrane neuronale par** modification des flux ioniques au niveau des canaux voltage dépendants sodiques et calciques, et peut être potassiques dans l'avenir :
- Blocage des canaux sodiques : la molécule anti épileptique se lie aux canaux sodiques inactifs et prolonge leur inactivation en ralentissant le retour à l'état de repos. Ce blocage est : voltage-dépendant (maximal sur les neurones partiellement dépolarisés, nul sur les neurones hyper polarisés), fréquence dépendant (l'atténuation des potentiels d'action induits croit avec leur fréquence), activité-dépendante (la réduction des potentiels d'action est optimale lorsque l'activité est maximale), temps-dépendant (effet durable de plusieurs centaines de millisecondes), ce qui signifie qu'il est plus effectif sur des activités épileptiques que physiologiques.

Le fait de bloquer les canaux sodiques en présynaptique va, par ailleurs, induire directement une diminution de la libération des neurotransmetteurs et notamment du glutamate (plus que du GABA).

Bloqueurs « classiques » des canaux sodiques :

- A concentration plasmatique thérapeutique : carbamazépine, phénytoïne, valproate de sodium, Oxcarbazépine, lamotrigine, topiramate, felbamate.
- A concentration plasmatique élevée : pirimidone, phénobarbital, benzodiazépines.
- Blocage des canaux calciques : la plupart des neurones expriment plusieurs types et sous-types de canaux calciques et donc de courants calciques, les deux principaux étant le type L : canal avec une large conductance et courant de longue durée avec une inactivation lente ; et le type T : canal avec une petite conductance et courant avec une inactivation transitoire et rapide. Il existe bien entendu d'autres types de canaux calciques (type N, P, Q). Les médicaments anti épileptiques semblent bloquer électivement les canaux et courants calciques de type L et de type T. ils peuvent également agir en bloquant la recapture du calcium au niveau des terminaisons nerveuses, ou en modulant les protéines de liaison du calcium telles que la calmoduline.
  - Bloqueurs des canaux et courants calciques de type ethosuximide, phénobarbital à doses supra thérapeutiques.



## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

- Bloqueurs des canaux et courants de type L : phénytoïne, gabapentine (mécanisme putatif).
- Bloqueurs de la recapture du calcium au niveau des terminaisons nerveuses : phénytoïne.
- Modulateurs de la calmoduline : phénytoïne.
- Blocage des canaux potassiques : certains médicaments antiépileptiques pourraient faciliter les courants potassiques hyperpolarisants, soit localement (notamment au niveau de l'hippocampe), soit de façon plus globale.
  - Bloqueurs des courants potassiques dans l'hippocampe : carbamazépine, Oxcarbazépine.
  - Bloqueurs des canaux potassiques centraux et périphériques : molécules en cours de développement.

### ➤ **Renforcement ou restauration de l'inhibition Gabaergiques**

- Augmenter la quantité disponible de gaba en jouant sur son métabolisme (Stimuler la synthèse ou sa libération synaptique, inhiber sa recapture synaptique ou sa dégradation).
  - Inhibe la recapture du GABA : Tiagabine
  - Inhibe la dégradation du GABA : vigabatrin
- Agir directement sur les récepteurs Gabaergiques, particulièrement sur les récepteurs inotropes Gaba, en renforçant les effets du GABA ou en les mimant grâce à des agonistes Gabaergiques.

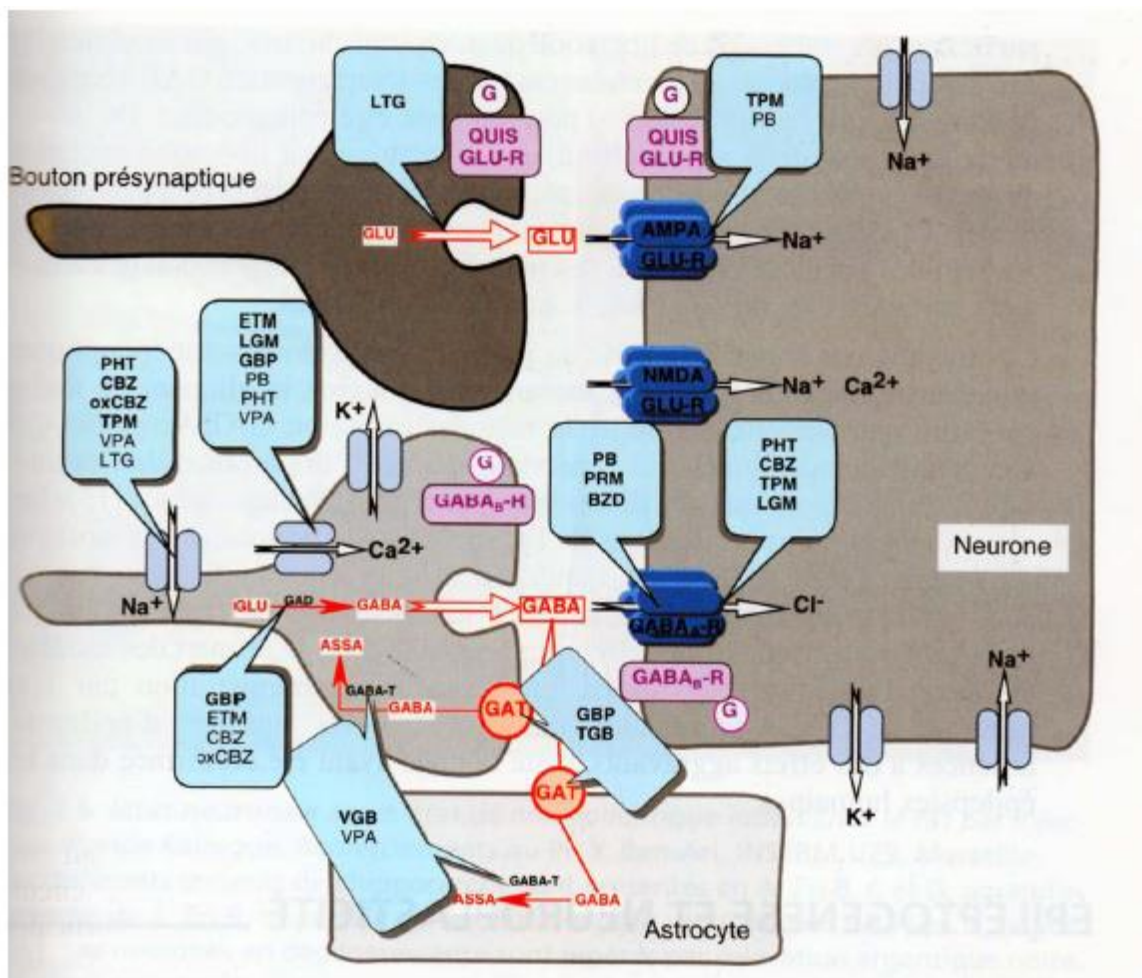
Médicaments jouant sur les récepteurs GABA :

- ✓ De façon avérée : phénobarbital, Primidone, benzodiazépines, Felbamate, topiramate.
- ✓ De mécanisme hypothétique : valproate de Na

➤ **Atténuation de l'excitation glutamatergique**, plus difficile à réaliser, neurotransmission glutamatergique médiant, par ailleurs, d'autres fonctions physiologiques essentielles (potentialisation à long terme, plasticité synaptique) dont le blocage pourrait s'avérer toxique à long terme :

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

- Diminuer la quantité disponible de glutamate en interagissant avec son métabolisme (action a priori trop « globale ») dont les retombées pourraient être délétères pour le restant de l'organisme).
- Agir directement sur les récepteurs glutaminergiques : système AMPA/kainate (Ex : topiramate) ou système NMDA (Felbamate).



**Figure 8** : Voies métaboliques de la neurotransmission excitatrice (synapse glutamatergique du haut en gris foncé) et inhibitrice (synapse Gabaergiques du bas en gris clair) impliquée dans l'épileptogénèse [22].

**Légende :**

1. Neuromédiateurs et enzymes : ASSA : acide succinyl-semi-aldéhyde, G : protéine G annexée aux récepteurs métabotropiques, GABA : acide gamma-amino-butyrique, GABA-T : GABA transaminase, GAD : glutamate-décarboxylase, GLU : glutamate.
2. Récepteurs : GABA A-R : récepteur-canal GABA-A, GABA B-R : récepteur-canal GABAB, NMDA GLU-R : récepteur glutamate-NMDA, AMPA GLU-R : récepteur glutamate –AMPA, QUIS GLU-R : récepteur métabotrope du glutamate.
3. Molécules antiépileptiques : BZD : benzodiazépines, CBZ : carbamazépine, ETH : Ethosuximide, GBP : gabapentine, LGM : losigamone, LMT : lamotrigine, oxCBZ : Oxcarbamazépine ; PMR : Primidone ; TGB : Tiagabine ; TPM : topiramate, VGB : vigabatrin, VPA : valproate.

**❖ Antiépileptiques de première génération [35]**

Quatre molécules sont appelées « classiques » ou « majeurs » : le phénobarbital (PB), la Phénytoïne (PHT), la Carbamazépine (CBZ), et l'acide valproïque (VPA).

**✓ Phénobarbital (PB)**

Le phénobarbital (PB, *Gardéнал®*, *Alepsal®*, *Kaneuron®*) est actif dans toutes formes d'épilepsie à l'exception des absences typiques. Il semble particulièrement efficace dans les crises convulsives généralisées d'emblée ou secondairement. La demi-vie du PB plus longue et sa cinétique est régulière, ce qui permet une prescription en mono prise quotidienne. L'efficacité ne saurait cependant être évaluée avant 3 ou 4 semaines.

Exemple : Gardéнал® Cp 10, 50, 100 mg, injectable.

La posologie usuelle est de 3 à 4 mg/kg/jour chez l'enfant et de 2 à 3mg/kg/jour chez l'adulte avec une dose initiale de 50 mg puis en augmentant, tous les 3 à 4 jours répartie en une ou deux prises pour atteindre 150 mg [28].

**Contre-Indications**

- Insuffisance respiratoire.
- Porphyrie (risque de crise aiguë).
- Allaitement

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

**Effets secondaires :** Somnolence, troubles neuropsychiques (confusion, ralentissement intellectuel, excitation paradoxale chez les enfants et les personnes âgées), cutanés (éruption allergique, acné, rarement le syndrome de Lyell), rhumatologiques ; hématologiques (anémie mégalo-blastique par carence en folates ; risque d'aplasie, d'agranulocytose); neurologiques (nyctagmus, vertige, rarement une ataxie). Le gardénal est un inducteur enzymatique et par conséquent entraîne une diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux.

### ✓ **Phénytoïne (PHT) [28]**

La Phénytoïne (PHT, *Di-Hydan*®) possède un large spectre d'activité antiépileptique s'étendant des crises partielles aux crises secondairement généralisées. Elle est inefficace dans les absences typiques, qu'elle semble pouvoir aggraver. Malgré son efficacité, l'utilisation en première intention de la PHT dans le traitement au long cours des épilepsies n'est pas conseillée.

Exemple : *Di-Hydan*®) Cp 100 mg.

Posologie : 200 à 300 mg/jour en deux prises. À atteindre progressivement par palier.

### **Contre-indications**

- Hypersensibilité phénytoïne
- Hypersensibilité dérivée de l'hydantoïne
- Hypersensibilité amidon de blé
- Allaitement

### **Effets secondaires**

- Digestifs : hypertrophie gingivale, nausées, gastralgie.
- Neurologiques : somnolence, syndromes cérébelleux et vestibulaire, neuropathie périphérique, surtout en cas de surdosage ;
- Hématologiques : anémie mégalo-blastique (carence en folates), agranulocytose, pancytopenie ; hépatites cholestatiques.
- Carence en vitamines : folate : anémie mégalo-blastique ; vitamine D : ostéomalacie ; vitamine K : risque hémorragique chez le nouveau-né ; acné, hirsutisme ; fièvre ; arthralgies ; adénopathies ; lupus induit ; effet diabéto-gène.

## Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.

---

### ✓ Carbamazépine (CBZ) [35]

La Carbamazépine (CBZ, *Tégréto*®, *Tégréto*® LP), (comprimés sécables 200,400, formes LP) possède un large spectre d'activité antiépileptique s'étendant des crises partielles aux crises secondairement généralisées. C'est un médicament de choix dans les épilepsies partielles. Elle est déconseillée dans les épilepsies généralisées idiopathiques, car elle peut aggraver les absences typiques et les myoclonies. Exemple : *Tégréto*® Cp 200 mg, sirop

Posologie : 10 à 15 mg/kg/jour. Soit 600 mg/j en 2 à 3 prises. Posologie progressive, atteinte par palier de 3 à 7 jours.

### Contre-indications [28]

- Allergie connue à la carbamazépine, personnelle ou familiale.
- Bloc de conduction.
- Allaitement.

### Effets secondaires

- Incidents :
  - Troubles digestifs ;
  - Bouche sèche ;
  - Somnolence, vertige, céphalées.
- Accidents : agranulocytose, thrombopénie ; hépatite cholestatique ; syndrome de Lyell (parfois mortel) ; accidents thromboemboliques.
- Inducteur enzymatique (interactions médicamenteuses).
- En cas de surdosage : syndrome confusionnel, syndrome cérébelleux et vestibulaire.

### ✓ Valproate de Sodium (VPA)

Le Valproate, sel sodique de l'acide dipropylacétique ou acide Valproïque ou Valproate de sodium. Il s'agit d'un antiépileptique à très large spectre, actif sur tous les types de crises. Son efficacité est remarquable dans les épilepsies généralisées idiopathiques qui constituent son indication privilégiée. Son efficacité dans les épilepsies partielles s'est démontrée ; elle est probablement comparable à celle des produits de référence dans ce domaine (PHT, CBZ).

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

La posologie usuelle est de 20 à 30 mg/kg/jour, en deux prises pour Dépakine Cp 500 mg ; et sous forme de solution buvable à 200 mg par ml ou de sirop à 200 mg par cuillère mesure ou de micro granules à 500 mg à libération prolongée [50].

Exemple : *Dépakine®*, *Dépakine chrono®* :200, 500 mg Cp ; chrono, sirop, forme injectable.

La posologie chez le sujet âgé est de 500 à 750 mg/j en 2 prises, en débutant progressivement par des doses minimales de 250 mg/5 jours [35].

### **Contre-indications**

- Affections hépatiques aiguës ou chroniques, grossesse
- Antécédents d'hépatite médicamenteuse.

### **Effets secondaires**

- Accidents : Hépatite cytolytique exceptionnelle mais grave (+++). Confusion mentale (encéphalopathie à la Dépakine avec hyperammoniémie).
- Incidents : élévation transitoire des transaminases ; prise de poids ; tremblement d'attitude ; perte de cheveux ; nausées, gastralgies ; irrégularités menstruelles.
- Rarement : thrombopénie, anémie ; pancréatite ; somnolence.

### **❖ Nouvelles molécules antiépileptiques [32]**

Les nouvelles molécules antiépileptiques (vigabatrin, Felbamate, Gabapentine, Lamotrigine, Topiramate, Tiagabine, la Fosphénytoïne, l'Oxcarbamazépine et Lévétiracetam) présentent un certain nombre de caractéristiques communes. Leurs indications principales sont représentées par les patients mal contrôlés par les antiépileptiques classiques ou qui présentent une intolérance à ces médicaments. Ces nouvelles molécules bénéficient en règle d'une meilleure tolérance globale et respectent les fonctions cognitives.

La plupart d'entre elles bénéficient d'interactions médicamenteuses nulles ou moins marquées que celles caractérisant les molécules plus anciennes. Leur coût est cependant très élevé et sont réservées quasi-exclusivement aux pays à haut niveau de vie. L'efficacité des nouveaux antiépileptiques est démontrée, et de bons résultats sont souvent obtenus dans les épilepsies sévères.

✓ **Gabapentine** [51,52]

La Gabapentine (GBP, *Neurontin*®) avait initialement été conçue pour exercer des propriétés Gabaergiques, mais s'est avérée ultérieurement exercer ses propriétés antiépileptiques par d'autres mécanismes. Elle est bien tolérée, non métabolisée et n'exerce aucune interaction métabolique. Elle est ainsi indiquée en monothérapie de première intention ou en thérapie additive dans les épilepsies partielles de l'adulte et de l'enfant de plus de 12 ans.

Elle doit être utilisée en association chez l'enfant de 2 à 12 ans. Elle n'est en revanche pas indiquée dans les épilepsies généralisées idiopathiques car elle semble pouvoir aggraver les absences.

La dose utile de GBP est de 15 à 35 mg/kg/jour, soit 1800 à 3600 mg chez le grand enfant et l'adulte en 3 prises. Le traitement doit être introduit avec une posologie initiale de 400 mg, puis peut être rapidement augmenté de 400 mg toutes les 72 heures. Chez le sujet âgé, la posologie est de 800 à 1200 mg /jour.

✓ **Lamotrigine** [51,52]

La Lamotrigine (LTG, *Lamictal*®) est une phényltriazine initialement développée pour ses propriétés antifoliniques. Elle agit par baisse de la libération des neuromédiateurs excitateurs, glutamate essentiellement, mais aussi sur les canaux sodiques voltages dépendants. La molécule présente les avantages d'être bien tolérée et d'avoir un large spectre antiépileptique, s'étendant des crises partielles aux crises généralisées.

La LTG est indiquée dans les épilepsies généralisées ou partielles, chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 12 ans. Chez l'enfant de moins de 12 ans, elle est légalement indiquée en association si insuffisance d'efficacité du traitement antérieur.

La dose utile est de 5 à 15 mg/kg/jour chez l'enfant et de 3 à 7 mg/kg/jour chez l'adulte, soit 100 à 500 mg par jour en 2 prises et doit être doublée en cas d'inducteurs enzymatiques associés.

✓ **Oxcarbazépine** [51,52]

L'Oxcarbazépine (OXC, *Trileptal*®) a une efficacité comparable à la CBZ avec un meilleur profil de tolérance. Il s'agit d'un analogue de la CBZ dont la voie métabolique n'implique pas



## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

le métabolite toxique époxy-CBZ. Le spectre antiépileptique est étroit, et la molécule est contre-indiquée dans les épilepsies idiopathiques.

Elle peut être prescrite en substitution à la CBZ dans les épilepsies partielles, surtout s'il existe des problèmes de tolérance et si la CBZ était antérieurement efficace, mais également en première intention, en monothérapie, dans le traitement des crises épileptiques partielles avec ou sans généralisation secondaire ou en association à un autre traitement antiépileptique chez l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans.

A l'exception d'une hyponatrémie rarement symptomatique, ses effets secondaires sont similaires à ceux de la CBZ mais moins prononcés et plus rares, d'où la nécessité d'un contrôle biologique hématologique et hépatique.

La dose utile est de 10 à 30 mg/kg/jour chez l'adulte, soit 600 à 2400 mg par jour en 2 prises et de 10 à 45 mg/kg/jr chez l'enfant. Le traitement doit être débuté à une posologie de 150 à 300 mg, puis augmenté par paliers de 150 mg chaque semaine.

### ✓ **Lévétiracetam** [51,52]

Le Lévétiracetam (LTR, *Keppra*®) est un dérivé de la pyrrolidone d'efficacité comparable aux antiépileptiques de dernière génération.

Le LTR est indiqué en monothérapie dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez les patients à partir de 16 ans présentant une épilepsie nouvellement diagnostiquée et en association dans le traitement des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte, l'enfant et le nourrisson à partir de 1 mois présentant une épilepsie, dans le traitement des crises myocloniques de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans présentant une épilepsie myoclonique juvénile et dans le traitement des crises généralisées tonico-cloniques primaires de l'adulte et de l'adolescent à partir de 12 ans présentant une épilepsie généralisée idiopathique.

La dose utile est de 1000 à 3000 mg/jour en 2 prises. Le traitement doit être débuté à la posologie initiale de 250 à 500 mg, puis augmenté par paliers de 250 mg chaque semaine.



**❖ Antiépileptiques d'appoint [28]**

Les Benzodiazépines (BZD) ont un effet antiépileptique majeur et immédiat sur tous les types de crises.

Le Diazépam (*Valium*®) (Cp = 2, 5, 10 mg ; ampoules injectables = 10 mg.) et le Clonazépam (*Rivotril*®) (forme orale : Cp = 2 mg, gouttes buvables. Forme injectable : ampoule = 1mg.) : En intraveineuse sont utilisés dans le traitement d'urgence des crises sérielles ou des états de mal. Le Diazépam par voie rectale est utile dans la prévention et traitement des convulsions fébriles prolongées.

Le Clobazam (*Urbanyl*®) (gel à 5 mg, Cp à 10 et 20 mg.) et le Nitrazépam (*Mogadon*®) per os sont utilisés en traitement adjuvant de certaines épilepsies rebelles ou dans d'autres indications : traitement intermittent de certaines épilepsies à recrudescence cataméniale, traitement de certaines épilepsies morphéiques.

**❖ Autres médicaments antiépileptiques**

- ✓ L'Ethosuximide (ETH, *Zarontin*®)
- ✓ Primidone (PRM, *Mysoline*®)
- ✓ Phénéturide
- ✓ Orténal
- ✓ Progabide (*Gabrène*®) [53]

**❖ Drogues expérimentales [28]**

- ✓ La flunarizine est un bloqueur des canaux calciques pour la migraine dans plusieurs pays. Plusieurs essais cliniques dans les crises partielles sont en cours d'achèvement. Un des intérêts de cette drogue est sa demi-vie de 22 jours, utile pour la compliance, mais gênante en cas d'effets secondaires (Binnie, 1989).
- ✓ Zonizamide (*Zonégran*®) est un dérivé de la benzisoxazole qui partage certaines des caractéristiques de la PHT mais qui peut interférer avec le complexe récepteur GABA-benzodiazépine aux taux thérapeutiques (Rogawskiet Porter, 1990). Il est efficace sur les crises partielles comme sur certaines variétés d'épilepsie myoclonique (Henry *et al.*, 1988 ; Schmidt *et al.*, 1993). On a rapporté une incidence augmentée de lithiase rénale ; la drogue est commercialisée au Japon.

## Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.

### 3.1.7.2 Traitement chirurgical [34]

Avant l'opération, on doit procéder chez le patient à un bilan préopératoire, qui aidera le chirurgien à localiser le foyer épileptique. Pour ce faire les médecins disposent de plusieurs moyens : l'imagerie médicale, l'électroencéphalogramme avec 128 électrodes et un enregistrement vidéo des crises.

La chirurgie de l'épilepsie a 2 buts :

- Curatif : l'intervention consiste en l'ablation du foyer épileptique ou d'une zone lésée. Il faut faire attention à la zone enlevée. En effet, certaines zones corticales sont des fonctions essentielles et, de ce fait, ne peuvent être enlevées. Cela limite le nombre de patients pouvant profiter d'une telle intervention.
- - palliatif : la chirurgie palliative de l'épilepsie consiste à sectionner les voies de transmission de la propagation de la décharge épileptique. Ceci permet de limiter l'ampleur des crises. Ce type d'intervention est envisagé lors de crises généralisées avec des chutes fréquentes.

## 3.2. COMORBIDITES EPILEPSIE – AUTISME

### 3.2.1. Définition de l'autisme

Le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders cinquième édition (DSM-5) ne parle plus de triade autistique mais de dyade autistique et abandonne la dénomination en vigueur dans le DSM-4 et la CIM-10, les Troubles Envahissants du Développement (TED) disparaissent au profit des Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA).



Figure 9 : La dyade autistique du DSM-V

(<https://comprendrelautisme.com/wp-content/uploads/2017/07/Dyade-1-1024x595.png>)

### **3.2.2. Prévalence de l'association Epilepsie-Autisme**

La prévalence de l'épilepsie chez des personnes autistiques (5 à 40 %) est supérieure à celle de la population générale [54]. La grande variabilité des chiffres des taux de prévalence de l'épilepsie dans l'autisme s'explique par la grande hétérogénéité des groupes étudiés. Les taux les plus faibles sont notés dans le syndrome d'Asperger (4 %) alors que des taux plus élevés sont observés dans le trouble désintégratif de l'enfance (77 %) et le syndrome de Rett (72 %) [55].

### **3.2.3. Signification physiopathologique**

Divers types de crises et de syndromes épileptiques ont été décrits en association avec l'autisme. Des anomalies épileptiques sont fréquemment observées sur les EEG des sujets autistes bien qu'en l'absence de crise, pouvant suggérer un seuil épileptique bas. La relation entre autisme et épilepsie est complexe et la signification physiopathologique de leur association reste peu claire.

« Casanova et al. [56] suggèrent que l'altération de l'organisation interne des micro-colonnes dans le cortex des sujets autistes pourrait être associée à un défaut dans l'inhibition locale des circuits de projection. Un défaut dans ces fibres GABAergiques pourrait être corrélé à l'augmentation de la prévalence des convulsions dans l'autisme. Une hypothèse pathogénique commune à l'autisme et à l'épilepsie peut faire évoquer une prédisposition génétique et une cause développementale ; au moins en ce qui concerne l'autisme syndromique. »

« Certaines épilepsies temporales symptomatiques sont plus fréquemment à l'origine de régressions autistiques transitoires ou définitives, d'autant plus que leur expression est précoce et que leur évolution a été marquée par la survenue d'états de mal. L'épilepsie elle-même pourrait induire le développement des symptômes autistiques [57]. Deux exemples illustrent ce point :

(a) quand le point de départ de l'épilepsie est localisé dans une aire cérébrale particulière, le plus souvent en temporo-frontal, une régression autistique survient, avec une amélioration substantielle après traitement médicamenteux ou même chirurgical [58] ;

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

(b) plusieurs encéphalopathies épileptiques sont associées à un retard intellectuel et/ou des traits autistiques, probablement par un impact développemental spécifique (par exemple, le Syndrome de West) [59].

Vue la fréquence élevée de l'épilepsie dans la population générale, une association fortuite entre l'autisme et l'épilepsie ne peut être écartée.

-Le retard mental et l'autisme sont significativement associés à l'épilepsie dans ce groupe, plus particulièrement chez les femmes. La prédominance féminine associée au risque épileptique dans les séries plus anciennes est probablement liée à l'existence de syndromes de Rett non diagnostiqués.

Amiet *et al.* [60] ont mis en évidence que le risque épileptique était plus élevé chez les sujets autistes de sexe féminin.

Giovanardi Rossi *et al.* [61] ont démontrés une série d'adolescents atteints de syndromes autistiques dont 38 % sont épileptiques. Les anomalies paroxystiques sans crises associées sont plus souvent notées dans les syndromes autistiques que dans les pathologies psychiatriques survenant dans la même tranche d'âge.

-Les crises sont partielles la plupart des temps. Elles peuvent être bénignes, en particulier à pointes centro-temporales. L'épilepsie des enfants autistes est, en règle sensible aux traitements, rarement pharmacorésistante. Elle survient chez le nourrisson et à l'adolescence, peu fréquent aux âges intermédiaires. Des anomalies électro-encéphalographiques isolées peuvent survenir en l'absence de crise suggérant un seuil épileptique bas.

Les perturbations isolées de l'EEG concernent surtout des enfants autistes dont le développement a été marqué par une régression selon une étude de Tuchman et Rapin [62].

Hashimoto *et al.* [63] et Yasuhara [64] rapportent des anomalies paroxystiques frontales ; Yasuhara [64] observe une amélioration des signes autistiques quand les anomalies électro-encéphalographiques sont traitées si le traitement d'anomalies isolées de l'EEG ne semble pas améliorer les capacités de relation et de communication des enfants autistes.

Canitano et al. [65] ont démontré que l'autisme avec régression n'était pas influencé par l'épilepsie et les anomalies paroxystiques. Ce constat doit faire rechercher une cause à l'autisme.

#### **3.2.4. Prise en charge**

Le traitement de l'épilepsie chez l'autiste obéit aux mêmes règles que chez tous malades épileptiques. Le choix de l'antiépileptique se fait selon le syndrome, sa tolérance et son efficacité supposée. Les effets indésirables psychiatriques et cognitifs de certaines molécules doivent être connus au sein de cette population et les prescriptions surveillées quand il s'agit de vigabatrin, topiramate, gabapentine ou barbituriques. Le risque de syndrome autistique secondaire après exposition fœtale au valproate pendant la grossesse est rapporté [66].

#### **3.2.5. Syndromes autistiques survenant au cours d'épilepsies ou de pathologies pouvant s'accompagner d'épilepsie :**

##### **❖ Sclérose tubéreuse de Bourneville**

La prévalence de la sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) dans la population générale est de 1/10 000, sous-estimée en raison des formes pauci-symptomatiques. Son association à un syndrome autistique est fréquente, jusqu'à un quart des cas (17 à 61 % des cas selon les séries). La prévalence de la STB chez les enfants autistes est estimée entre 1 et 4% [67]. C'est une maladie très polymorphe où autisme et épilepsie ne sont pas systématiquement présents et dépendent de la localisation des tubers plus que de leur nombre. Les observations de jumeaux monozygotes de sexe masculin ont été établies par Humphrey et al. [68] le jumeau qui a le nombre de tubers corticaux le plus bas est celui qui présente un syndrome autistique tandis que celui qui a le nombre le plus important de tubers ne présente pas de retard mental ou de signes susceptibles d'évoquer un autisme. Une meilleure maîtrise des états de mal précoces et des crises partielles des premières années devrait permettre de voir s'améliorer ces données.

Des mutations dans les gènes TSC1 (9q34.3) codant pour l'hamartine et TSC2 (16p13.3) codant pour la tubérine sont à l'origine de la maladie. Le complexe protéique hamartine-tubérine possède une activité GAP (GTPase-activatrice) dirigée vers la protéine G Rheb et régule la voie mTor qui intervient dans la croissance cellulaire. Les formes les plus sévères, associées à un syndrome autistique, sont les mutations de novo de TSC2 [69]. Curatolo et al. [70] évoquent le rôle de l'épilepsie précoce réfractaire et les déficits associés aux atteintes du

lobe temporal comme facteurs prédisposant à la survenue d'un syndrome autistique. Celui-ci a probablement un déterminisme génétique qui lui est propre et se rencontre plus fréquemment que les anomalies cardiaques et rénales. Des facteurs non génétiques pourraient être en cause dans la variabilité phénotypique de la maladie.

#### ❖ **Syndrome de Rett**

Il n'est plus considéré par certains comme un syndrome autistique mais on maintient sa description parmi les troubles envahissants du développement dans les classifications internationales. Il s'agit d'une affection qui atteint des filles ayant eu un développement normal jusqu'à l'âge de 6 à 18 mois. Rapidement, elles cessent d'utiliser leurs mains pour jouer, ne progressent plus dans la communication par le langage alors qu'apparaissent des stéréotypies sous forme de lavages de mains, mouvements d'émiettement et qu'un contact intense par le regard est longtemps conservé [71].

Des phénomènes paroxystiques épileptiques sont fréquemment observés. Les manifestations épileptiques peuvent être polymorphes, difficiles à distinguer de tics, manifestations d'hyperventilation, stéréotypies... L'EEG standard et la vidéo-EEG permettent de les identifier. L'épilepsie apparaît autour de l'âge de trois ans. Un début précoce des crises est un facteur de mauvais pronostic. La molécule la plus utilisée est le valproate [72], mais Segawa et Nomura [73] évoquent l'intérêt du topiramate en raison de son mode d'action.

On constate dans les formes classiques du syndrome : un ralentissement de l'activité de fond, l'absence de figures physiologiques de sommeil, une activité thêta rythmique dans les régions centro-pariétales. Ces aspects évoluent au cours des différentes phases de la maladie [74]. Une mutation liée à l'X a été mise en évidence en Xq28 (mutation MECP2 : Méthyl CpG binding Protein 2) [75]. On admet que 80 % des filles atteintes de ce syndrome autistique dans sa forme typique ont une mutation dans ce gène.

#### ❖ **Syndrome de l'X fragile**

Son association avec l'autisme est discutée [76] bien qu'évidente dans de nombreux cas, chez 30 % des sujets de sexe masculin pour Jacquemont et al. [77]. L'identification de facteurs moléculaires qui contribuent au développement de l'autisme est une aire de recherche très intense en sachant que la fragilité du chromosome X est la cause mono génique la plus fréquente des syndromes autistiques [77].

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

Les taux de prévalence varient selon les critères utilisés. Le taux moyen de la fragilité de l'X dans l'autisme est de l'ordre de 4 %. Le syndrome de l'X fragile est lié à une anomalie du gène FMR1 situé sur le bras long du chromosome X en Xq27.3, responsable de la répétition excessive du triplet CGC. Musumeci et *al.* [78] et Berry-Kravis [79] ont rapporté les principales caractéristiques de l'épilepsie. Elle débute vers l'âge de 5 ans (jamais avant 2 ans et exceptionnellement après 9 ans) chez 10 à 20 % des sujets atteints sous forme de crises partielles motrices ou généralisées. Les crises sont rares. On relève des anomalies paroxystiques sous forme de pointes rolandiques biphasiques de haute amplitude sur l'électroencéphalogramme.

L'épilepsie est peu active, bien équilibrée par le traitement : valproate ou carbamazépine. Dans 75 % des cas, les crises disparaissent à l'adolescence.

### **❖ Syndrome d'Angelman**

Dans le syndrome du "pantin hilare", l'enfant a un sourire qui ne correspond pas à une réponse sociale. Il est atteint d'un syndrome autistique déficitaire avec une absence de langage [80]. L'épilepsie survient dans 95 % des cas [81], débutant le plus souvent avant 3 ans. Les convulsions dans des contextes fébriles sont fréquentes.

On observe des myoclonies, des absences atypiques, des crises atoniques, des crises généralisées. Des états de mal myocloniques sont fréquents. Les anomalies EEG les plus fréquentes sont constituées par des bouffées rythmiques de 2 à 3 Hz, de haute amplitude, prédominant sur les régions frontales [82]. D'autres aspects sont décrits [83]: bouffées d'ondes lentes triphasiques, rythmes rapides prolongés avec prédominance fronto-temporale avant 5 ans, activités rapides de haute amplitude contenant des pointes prédominant sur les régions postérieures, favorisées par la fermeture des yeux. La motricité est très améliorée lorsque les myoclonies sont contrôlées. Les anomalies génétiques sont constituées principalement par une microdélétion de la région 15q11. q 12 sur le chromosome d'origine maternelle. Plus rarement, il peut s'agir d'une disomie uniparentale paternelle, d'une mutation dans le gène UBE3A ou d'une anomalie du centre d'empreinte. Il ne semble pas exister de corrélation entre la forme moléculaire et la sévérité de l'épilepsie [81]. Les troubles de la relation, du comportement et le retard mental ne semblent pas en rapport avec le type d'épilepsie. Les traitements qui semblent les plus efficaces sont le valproate, le levetiracetam, le clonazépam [81,84].



❖ **Microdélétions 22q11 et 22q13.3**

L'épilepsie est peu fréquente dans ces syndromes, non mentionnée dans 45 cas de cas de microdélétions 22q11, dans une étude collaborative [85]. L'épilepsie ne semble pas contribuer à l'apparition ou à l'aggravation du syndrome autistique. Roubertie et al. [86] rapportent une épilepsie avec absences atypiques, des convulsions néo-natales par hypocalcémie. Des hyperprolinémie ont été rapportées chez des sujets atteints de microdélétions 22q11 associées à une atteinte neurologique. L'hyperprolinémie de type I survenant en dehors de ce contexte particulier résulte d'un déficit en proline oxydase impliquée dans la transformation de proline en glutamate. Des phénotypes associant épilepsie, troubles autistiques et retard mental ont été décrits par Afenjar et al. [87].

**3.2.6. Encéphalopathies épileptiques et symptômes autistiques**

❖ **Syndrome de West**

Il est une des encéphalopathies épileptiques les plus fréquentes et graves du nourrisson. Son incidence est stable entre 2,9 et 4,5 pour 105 naissances. Le retrait autistique est fréquemment observé au cours du syndrome de West. L'origine de ce retrait est très discutée. L'âge de survenue de cette encéphalopathie épileptique, les phénomènes maturatifs liés au lobe frontal, le rôle du tronc cérébral à l'origine des spasmes et celui de la région occipitale dans une phase active de maturation interviennent à des degrés divers [88,89]. L'atteinte réalisée par l'hypsarythmie et les phénomènes qui en sont à l'origine peut contribuer à éteindre des phénomènes maturatifs et relationnels précoces.

On remarque le désintérêt du nourrisson pour le monde environnant, l'isolement relationnel avec évitement du regard, l'intérêt pour les objets plus que pour les familiers, la fuite auto-sensorielle à travers des stéréotypies, le surinvestissement de la motricité à l'origine d'une errance plus que d'une réelle exploration. Les études électro-encéphalographiques ont mis en évidence que le risque d'évoluer vers un syndrome autistique était plus important quand les spasmes étaient symptomatiques et que l'activité hypsarythmique prédominait sur les régions temporales.



❖ **Syndromes de pointes ondes continues du sommeil et de Landau-Kleffner**

Les syndromes de pointes ondes continues du sommeil (POCS) et de Landau-Kleffner sont des syndromes épileptiques associés à un état de mal électrique durant le sommeil lent. Les enfants atteints de ces syndromes ont des aspects communs. Les différences dans l'âge de survenue, la sévérité et le type de régression suggèrent l'existence de phénotypes distincts.

L'état de mal épileptique pendant le sommeil lent incluant l'aphasie épileptique acquise peut s'accompagner d'une dégradation cognitive et psychologique en relation avec les anomalies électroencéphalographies et leur topographie [90].

Pendant la période active de cette épilepsie, on remarque l'apparition d'une baisse des performances intellectuelles, une détérioration du langage, une désorientation temporo-spatiale, des modifications du comportement, une réduction de l'attention, une agitation, une tendance à l'agressivité, des difficultés de relation qui peuvent rendre le diagnostic difficile quand les crises sont absentes ou peu fréquentes. Tassinari et *al* [91].

Ont décrit d'authentiques tableaux psychotiques qui sont rares. La prédominance des anomalies paroxystiques sur une ou les deux régions temporales apparaît toujours liée à une dégradation sévère du langage et de la communication. Roulet Perez et al. [92] ont décrit une détérioration mentale et comportementale évocatrice d'un syndrome frontal chez des enfants présentant des foyers intercritiques frontaux ou avec une prédominance des décharges sur les régions antérieures.

Les syndromes de POCS avec régression autistique sont rares, tout comme les régressions autistiques avec syndrome de POCS. La physiopathologie et les implications thérapeutiques qui en découlent sont probablement différentes [93].

L'existence de prédispositions génétiques à ces syndromes a été mise en évidence avec des gènes (SRPX2 et ELP4) impliqués dans la motilité cellulaire, la migration et l'adhésion cellulaire [94].

Les études réalisées en tomographie avec émission de positons ont mis en évidence que la régression psychomotrice observée dans les syndromes de POCS ne semblait pas uniquement liée à l'atteinte fonctionnelle du foyer épileptique mais aussi aux modifications des aires adjacentes à celui-ci [95].

Deonna et Roulet-Perez [96] évoquent le rôle des anomalies paroxystiques dans les troubles du langage et syndromes autistiques s'accompagnant d'anomalies paroxystiques qui ne sont pas toujours des syndromes de Landau et Kleffner et doivent en être distingués car de pathogénie différente, de pronostic variable et pouvant nécessiter un traitement spécifique.

### **3.3. QUALITE DE VIE (QdV)**

Le concept de qualité de vie est très subjectif, multidimensionnel et dépend des valeurs socioculturelles des individus. Chacun, bien portant ou malade, à une notion individuelle de la qualité de vie avec ses désirs, ses souhaits, sa satisfaction et le but à atteindre. L'OMS en a donné une définition assez consensuelle en 1993 : « La qualité de vie est définie comme la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement ».

[97] L'évaluation de la qualité de vie (QdV) dans sa globalité est, de toute évidence, très difficile, voire impossible. De plus, cette évaluation est fonction du contexte, c'est-à-dire des objectifs de la mesure de la QdV. Dans le domaine de la santé, l'approche de la QdV sera probablement différente pour l'économiste, le spécialiste de santé publique et le clinicien.

La qualité de vie est souvent restreinte aux principaux aspects liés à la santé : on parle alors de « qualité de vie liée à la santé ». Elle prend en compte les domaines physique (autonomie et activités physiques), psychologique (anxiété, dépression, émotion), relationnel (familial, social, professionnel), symptomatique (répercussion de la maladie et de son traitement) et des aspects plus particuliers tels que la sexualité ou l'image de soi. Ces différents domaines, correspondant à des éléments objectifs et subjectifs, ont une importance variable d'un sujet à l'autre et au cours du temps.

La qualité de vie ne peut être appréciée que par le patient lui-même et non par le médecin ou le soignant (à l'exception des cas particuliers où l'état cognitif du malade ne le permet pas).

### **3.3.1. Qualité de vie des patients**

Selon l’OMS, la qualité de vie (QdV) comprend une combinaison de facteurs psychologiques, physiques, sociaux et matériels pour évaluer le bien-être de l’individu. Nous nous sommes aperçues que les personnes atteintes de maladies chroniques avaient souvent une QdV dégradée selon la perception qu’elles avaient de leur maladie, mais aussi selon différents facteurs physiologiques et psychologiques [98] ;

Selon eux, il existe chez les blessés médullaires, « une relation significativement forte entre le niveau de qualité de vie et l’âge du sujet, l’âge de la survenue du traumatisme et le niveau d’incapacité fonctionnelle ».

La qualité de vie chez les patients épileptiques se définit par « un concept complexe » selon lequel il existe « un consensus sur le caractère multidimensionnel, le nombre et la nature des dimensions à évaluer variant d’un auteur à l’autre ».

Ils parlent plus précisément de la qualité de vie des enfants épileptiques en ajoutant une différence entre « dimensions non spécifiques de la QdV, comme les difficultés de comportements, psychologiques, cognitives, sociales ou encore, l’impact d’une maladie chronique de l’enfant sur lui-même et sa famille [...] et les dimensions spécifiques, comme la perception de la sévérité des crises et des effets secondaires des traitements antiépileptiques ou l’impact social sur le patient et sa famille de la méconnaissance et des préjugés concernant l’épilepsie » [99]. Ces auteurs soulignent les différences interindividuelles ainsi que les différences de QdV des patients épileptiques afin de nous faire remarquer l’importance de l’individualité. Elliott I. et Mulligan J. (2010) trouvent souvent chez les enfants épileptiques « des problèmes de comportement, des problèmes émotionnels et des problèmes sociaux » en insistant sur le fait que certains de ces problèmes entraînent une QdV dégradée sur différents concepts : « sur la santé physique comme les effets secondaires et médicamenteux ou encore la douleur ; sur la santé mentale comme le bien-être émotionnel, le respect de soi mais aussi des facteurs émotionnels comme l’anxiété et la dépression ; sur la santé sociale comme les activités sociales et les relations avec la famille et les amis ; sur l’apprentissage à l’école avec un sentiment d’incompétence ; et enfin sur la proximité familiale au niveau des rôles des membres de la famille et la communication entre eux ».

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

Ainsi, nous pouvons remarquer les différents problèmes qu'engendre l'épilepsie sur la QdV de l'enfant et de ses parents. De ce fait, évaluer la QdV des parents permettrait de mieux comprendre comment la maladie de leur enfant se répercute sur leur quotidien.

Des recherches mettant en lien l'épilepsie et la qualité de vie ont également démontré que cette dernière était altérée chez les personnes atteintes de ce mal comitial mais également chez les familles d'enfants épileptiques.

### **3.3.2. Qualité de vie des parents**

Dans l'étude TRIOLOGIE, les parents d'enfants épileptiques ont déclaré avoir un sommeil perturbé, et 38% d'entre eux ont eu besoin d'une aide médicale et/ou psychologique pour faire face aux difficultés de la maladie de leur enfant en 2003. La dépression venait en tête des problèmes de santé entraînant un suivi médical. Un parent sur deux a suivi une psychothérapie et 12% étaient sous antidépresseurs. Les auteurs de l'étude ont également trouvé plusieurs retentissements de l'épilepsie sur l'entourage, par exemple « sur le plan psychologique les parents sont plus anxieux, et sur la vie quotidienne les parents se replient sur leur vie de famille et limitent leur vie sociale » [100]. De plus, « les consultations et/ou hospitalisations multiples, l'anxiété parentale d'une décompensation brutale, les traitements quotidiens, influent sur la QdV et la relation de l'enfant à son entourage et au monde extérieur » [101]. Cette recherche révèle que l'épilepsie peut amener à d'autres troubles tels que des états dépressifs, des troubles anxieux et des ruminations mentales pouvant se manifester chez certains parents. Ces symptômes peuvent provenir d'origines différentes mais se manifestent de façon singulière chez chaque patient.

Dans notre étude, nous avons utilisé le questionnaire McGill pour mesurer la qualité de vie globale des épileptiques :

#### **3.3.2. Questionnaire de qualité de vie (MQOL original)**

Le Questionnaire McGill sur la qualité de vie (MQOL) original a été élaboré dans les années 1995 à 1997 par Robin Cohen et ses collègues.

Le MQOL comprend cinq sous-mesures :

- les symptômes physiques,
- le bien-être physique,

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

- le bien-être psychologique,
- le bien-être existentiel,
- le soutien.

Un score total peut être obtenu au MQOL. Le MQOL commence avec un seul item qui évalue la qualité de vie dans son ensemble (globale), l'item « A ». L'item « A » *n'est pas* inclus dans le score total au MQOL.

### **COTATION DU QUESTIONNAIRE**

L'item « A » est une échelle à un item (MQOL-SIS) qui mesure de la qualité de vie dans son ensemble (globale). Il n'est pas inclus dans le score total au MQOL.

### **Scores Possibles**

Tous les items du MQOL, tous les scores des sous-mesures du MQOL et le score total du MQOL comportent une plage de valeurs entre 0 et 10.

Pour que la valeur 0 indique toujours la pire situation et 10 la meilleure situation, avant de calculer les scores aux MQOL ou de procéder à l'analyse des données, inversez le score des items 1, 2, 3, 5, 6, 7 et 8 en soustrayant le score brut de 10.

### **Sous-Mesures du MQOL**

Il y a 5 sous-mesures au MQOL : 4 sous-échelles et l'item unique sur le bien-être physique (no 4). Chaque score de sous-échelle constitue la **moyenne** des items faisant partie de cette sous-échelle.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

Sous-échelle physique	
Items	Score inversé
1. ...un des symptômes qui m'incommodait était :	Inverser
2. ...un autre symptôme qui m'incommodait était :	Inverser
3. ...le troisième symptôme qui m'incommodait était :	Inverser
Remarque : Si « aucun » est écrit comme symptôme physique, un score brut de 0 devrait être attribué (ce qui signifie aucun problème) qui comptera pour 10 lorsque le score sera inversé. Remarque : La liste des symptômes n'est pas utilisée dans le calcul du score au MQOL-R, mais elle a été ajoutée au MQOL-R au cas où elle pourrait servir à d'autres fins.	

Mesure du bien-être physique	
Items	Score inversé
4. ...je me suis senti(e) :	Non
Remarque : Cette sous-mesure ne concerne que l'item n° 4.	

Sous-échelle psychologique	
Items	Score inversé
5. ...j'étais déprimé(e) :	Inverser
6. ...j'étais nerveux(se) ou préoccupé(e) :	Inverser
7. ...je me suis senti(e) triste :	Inverser
8. ...quand j'ai pensé à l'avenir, je me suis senti(e) :	Inverser

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

Sous-échelle existentielle	
Items	Score inversé
9. ...ma vie personnelle était :	Non
10. ...concernant les buts que je m'étais fixés dans la vie, j'ai senti que :	Non
11. ...je sentais que ma vie, à ce jour, était...	Non
12. ...je sentais que, sur ma vie, j'avais... (contrôle)	Non
13. ...j'avais une bonne opinion de moi-même en tant qu'individu.	Non
14. Pour moi, les deux (2) derniers jours ont été : (fardeau/cadeau)	Non

Sous-échelle du soutien	
Items	Score inversé
15. ...mon entourage était :	Non
16. ...je me sentais supporté(e) :	Non

### **Score total au MQOL**

Le score total au MQOL constitue la **moyenne** des scores aux 5 sous-mesures :

(Item bien-être physique + sous-échelles symptômes physiques + psychologique + existentielle + soutien)/5

### **DONNÉES MANQUANTES**

#### Imputation multiple

L'imputation multiple constitue la stratégie habituellement recommandée pour traiter les données manquantes au MQOL et au MQOL-R.

#### Imputation moyenne

Si l'expertise pour effectuer l'imputation multiple n'est pas disponible, l'imputation moyenne peut être utilisée comme décrit ci-dessous. L'imputation moyenne peut seulement être utilisée si moins de la moitié des items d'une sous-échelle sont manquants. Par conséquent, si l'item sur le bien-être physique (no 4) ou l'un des deux items de la sous-échelle sur le soutien (no 15 et 16) sont manquants, ils ne doivent pas être remplacés à l'aide de l'imputation moyenne et aucun score de la sous-échelle ne doit être calculé.

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

Sous-échelles psychologique et existentielle. Si 1 item est manquant dans la sous-échelle psychologique ou si 1-2 items sont manquants dans la sous-échelle existentielle, la moyenne des items complétés pour cette personne peut être utilisée comme score de cette sous-échelle.

Sous-échelle des symptômes physiques : Les 3 premiers items du MQOL demandent au répondant d'énumérer leurs symptômes physiques les plus problématiques, puis de les évaluer. Les instructions aux répondants sur le MQOL indiquent que, lorsqu'il y a moins de 3 symptômes, « aucun » devrait être écrit pour l'item sur le symptôme physique supplémentaire. Si les répondants ne parviennent pas à suivre ces instructions, il peut être impossible de déterminer si les données sont manquantes ou si un répondant a intentionnellement inscrit moins de 3 symptômes. Nous suggérons que, si au moins 1 symptôme est inscrit, nous devons assumer qu'il n'y a pas d'autres symptômes plutôt que des données sont manquantes et attribuer un score de « 0 » (pas de problème) aux items vierges (sans réponse). Cependant, si aucun des 3 items de symptômes physiques (no 1, 2 et 3) n'est rempli, vous pouvez présumer que les 3 items sont manquants et ne pas attribuer de score.

Calculer le score total au MQOL lorsqu'il est impossible de calculer les scores des sous-échelles.

Le score total au MQOL ne peut être calculé si l'un ou l'autre des scores des sous-mesures sont manquants.



# **MATERIEL ET METHODES**

#### **4. MATERIEL ET METHODES**

##### **4.1. Sites de l'étude**

L'étude s'est déroulée à la clinique Kaidara, aux laboratoires d'analyses biomédicales Rodolphe Mérieux et Algi à Bamako et au centre de santé communautaire (CSCOM) de Garna et CSCOM central de Baroueli dans la région de Ségou au Mali.

##### **4.1.1. Ségou**

- **Géographie**

Située au centre du Mali, la région de Ségou a une superficie de 64 947 km<sup>2</sup> (environ 5 % du Mali). Elle est limitée au sud par la région de Sikasso, au sud-est par le Burkina Faso, à l'est par la région de Mopti au nord par la Mauritanie et la région de Tombouctou et à l'ouest par la région de Koulikoro. Elle est essentiellement située dans la zone sahélienne où elle bénéficie d'un climat semi-aride moyenne des précipitations annuelles : 513 mm). La présence de plusieurs cours d'eau [elle est traversée par le fleuve Niger (sur 292 km) ainsi que la rivière Bani) permet les cultures irriguées. Les principales villes sont Ségou, San, Niono et les localités de Markala et Diaro. La région de Ségou compte 16 forêts classées couvrant une superficie de 78 860 ha.

- **Population et démographie**

La région compte 2 336 255 habitants en 2009. La population a augmenté de 40 % depuis 1998, soit un taux d'accroissement moyen annuel de 3,1 % entre 1998 et 2009. Le cercle de Niono a connu la plus forte augmentation de la population (+60 %) suivi par ceux de Macina et Bla (respectivement +41 % et +40 %). Les femmes représentent 50,5 % de la population.

- **Histoire**

La région est le berceau du royaume bambara de Ségou au XVIII<sup>e</sup> siècle, Au milieu du XVII<sup>e</sup> siècle, les Bambaras créent avec Kaladjan Coulibaly un royaume animiste autour de Ségou. Deux dynasties régnantes se succédèrent : celle des Coulibaly et des Diarra. Les souverains les plus connus furent Biton Marmy Coulibaly et Monzon Diarra, qui porta le royaume de Ségou à son apogée<sup>1</sup>. Kaladjan Coulibaly règne pendant trente ans (1652-1682) mais ne réussit pas à fonder un État stable. Ses successeurs seraient les rois Danfassari (1682-1697) et Soma (1697-1712).

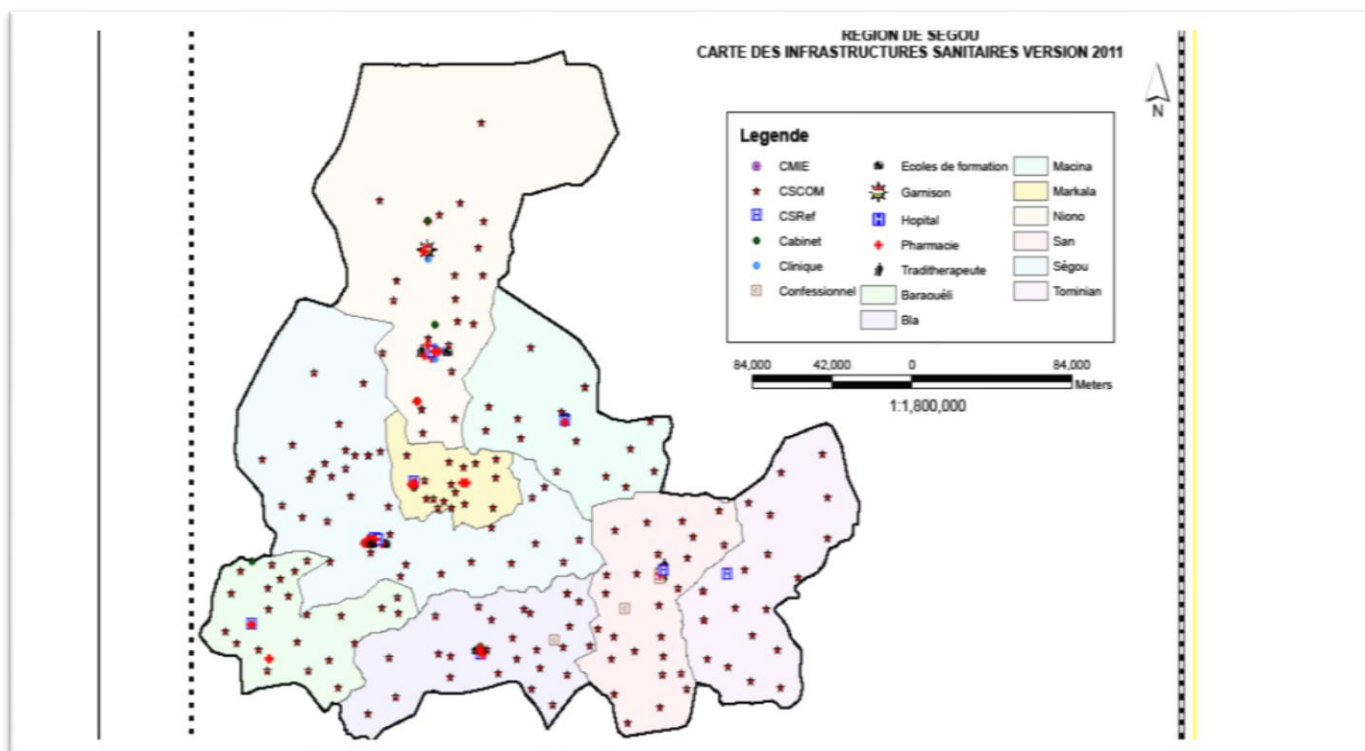
## Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.

### • Administration

Les cercles de la région de Ségou. La région de Ségou est divisée en sept cercles (Barouéli qui est l'un des sites de notre étude, Bla, Macina, Niono, San, Ségou et Tominian) et 117 communes regroupant 2166 villages.

### • Situation sanitaire

La région de Ségou est composée d'une direction régionale de la santé ; 8 CSREF ; un hôpital de deuxième référence, 188 Centres de Santé Communautaire fonctionnels ; 54 officines privées ; 7 cliniques privées et 18 cabinets médicaux, 5 centres paramédicaux. La région n'a aucun neurologue et aussi psychiatre.



**Source :** Cellule de Planification et de statistique secteur sante développement social et promotion de la famille, mise à jour 2011[118].

**Figure 10 :** Carte sanitaire de la région de Ségou

#### **4.1.2. Bamako**

- **Géographie**

Situé sur le 7° 59' de longitude ouest et le 12° 40' de latitude nord sur les deux rives du fleuve Niger, le district de Bamako est composé de deux parties. La rive Nord construite entre le fleuve Niger et le Mont Manding dans la plaine alluviale de 15km se réunissant à ses deux extrémités Est et Ouest. La rive sud un site de plus de 12.000 ha de la zone aéroportuaire de Sénou et ce relief de Tienkoulou jusqu'au fleuve Niger. Le District couvre une superficie habitée de 180198 ha pour une population résident de 101698 habitants soit une densité de 55,8 habitants/ km<sup>2</sup>. Il dispose de 8.500ha non urbanisables constitués de vergers, de surface d'eau, d'îles, de roches, des réserves de terre.

- **Population et démographie**

La ville a connu une forte croissance depuis le début des années 60 quand elle avait environ 130.000 habitants. En 1987 (la date du dernier recensement de la population), le nombre d'habitants y était de 658.275 contre 88.135 habitants à Ségou, la deuxième ville du Mali. Après cette date, Bamako est caractérisée selon les estimations par une croissance moyenne à forte de 4,9%, 5,4% et 5,97% pour respectivement les périodes 1987- 1992, 1992- 1997 et 1997- 2002.

- **Histoire**

Les origines de Bamako remontent à 1640. La ville doit son nom à BAMBANOGO, un chasseur qui occupait le site en y implantant son campement de chasse. Le développement de Bamako s'expliquera par la position géographique du petit village de quatre quartiers (Bagadadji, Niaréla, Bozola et Dravéla), situé au carrefour des routes du Nord et du Sud, donc de civilisations différentes.

En effet, après les premières œuvres d'organisation de la ville, entreprises par l'armée française entre 1883 et 1907, l'aspect néo-soudanais sera l'œuvre du Gouverneur Terrançon de Fougère, dans l'après-guerre (1914-1918). Avec l'installation des colons à Bamako, la ville sera dotée d'une organisation administrative. Le 17 octobre 1899, Bamako devient chef-lieu du haut Sénégal Niger. Le 20 décembre 1918, Bamako sera érigée en Commune mixte administrée par un administrateur-maire. En décembre 1920, elle devient officiellement la capitale du Soudan français.

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

C'est après la seconde guerre mondiale que le gouverneur nouveau fera de Bamako une ville développée et intellectuelle du Soudan. Toutes les infrastructures essentielles datent de cette période marquée par une croissance démographique remarquable. En 1951, la population est estimée à 84600 personnes recensées, parmi lesquelles on comptait 5500 Français et 600 Libanais.

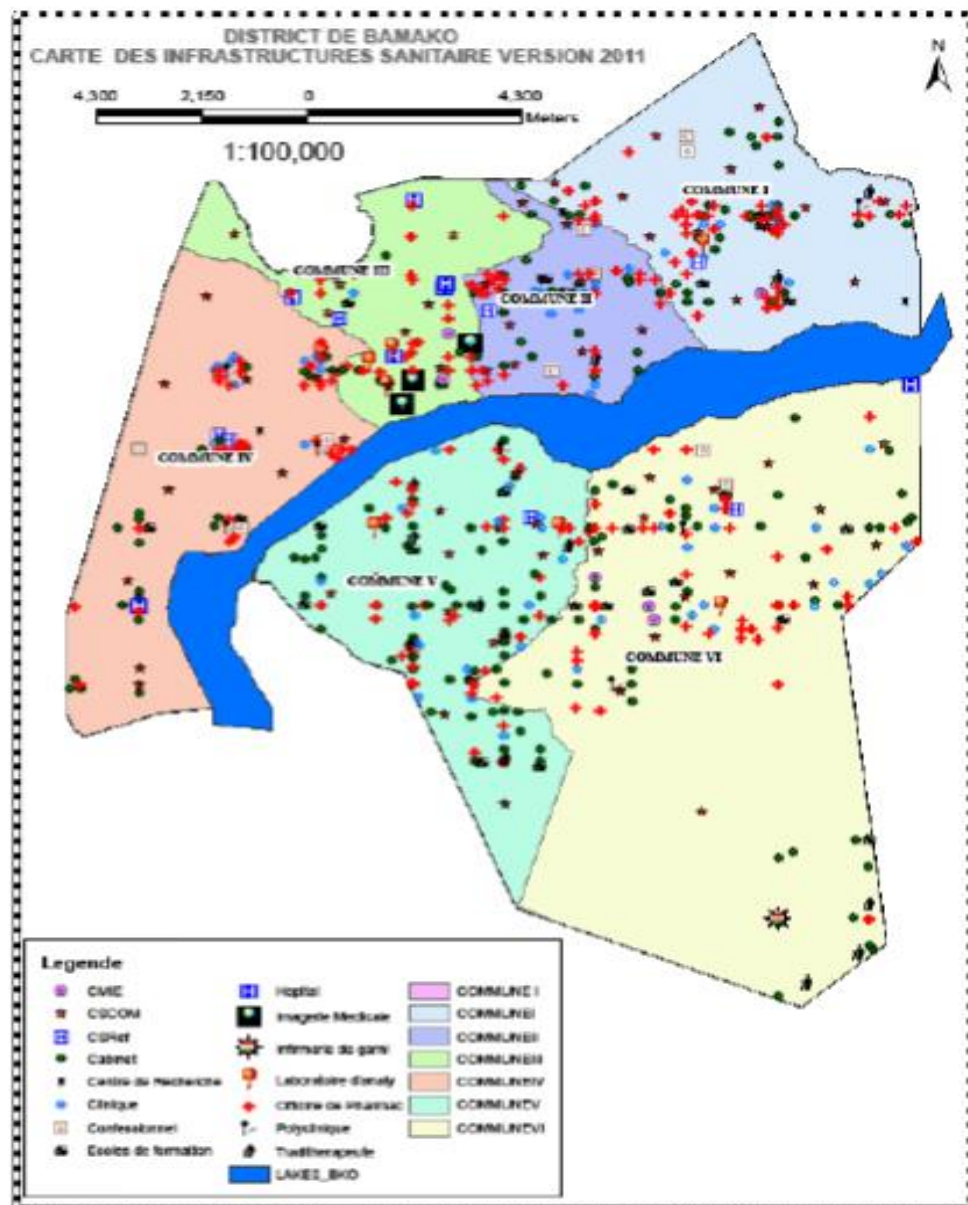
- **Administration**

Le District était, selon l'ordonnance n°78-32/CMLN du 18 août 1978, à la fois une circonscription administrative de l'Etat, situé au même niveau hiérarchique que la région, et une collectivité décentralisée dotée de la personnalité morale et de l'autonomie financière. Le District de Bamako est régi par la loi 96.025 portant Code des Collectivités au Mali et qui confère un Statut particulier. Cette loi stipule en son article 1er que le District de Bamako est une Collectivité territoriale décentralisée dotée de la personnalité morale et de l'autonomie financière. Le Conseil du District est actuellement composé de 23 membres élus en leur sein par les conseils municipaux du District. L'article 3 de cette loi précise que l'organe exécutif du District est composé du Maire et de ses deux adjoints. Aujourd'hui, le District de Bamako s'étend sur une superficie de 267 km<sup>2</sup> et sa population est estimée à plus d'un million d'habitants selon le dernier recensement administratif de 1996. Ses 60 quartiers sont répartis sur six communes, dirigées chacune par un maire assisté d'un conseil municipal.

- **Situation Sanitaire**

Le District de Bamako est composé d'une direction régionale de la santé ; de 3 CHU comportant 2 services de neurologies et un service de psychiatrie ; 6 CSREF ; un hôpital de deuxième référence, 59 Centres de Santé Communautaire fonctionnels [19] ; 211 officines privées ; 68 cliniques privées, 184 cabinets médicaux.

Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.



Source : Cellule de Planification et de statistiques sectoriels développement social et promotion de la

Source : UNICEF. CARTE SANITAIRE DU MALI MISE A JOUR – 2011 ; Rapport de synthèse 2012.

Figure 11 : carte sanitaire de la région de Bamako

#### **4.2. Type de l'étude**

Nous avons mené une étude pilote descriptive prospective.

#### **4.3. Période de l'étude**

L'étude s'est déroulée d'octobre 2017 à mai 2019.

#### **4.4. Population d'étude**

Etaient concernées par cette étude, les épileptiques autistes ou non.

#### **4.5. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans cette étude :

- Les épileptiques de tout âge sous médicaments antiépileptiques consentantes ou dont les parents ont consenti (pour les mineurs) ;
- Les épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques ayant réalisés au moins un dosage plasmatique des médicaments antiépileptiques pendant la période de l'étude.

#### **4.6. Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans cette étude :

- Les personnes non épileptiques ;
- Les épileptiques ne prenant pas de médicament antiépileptique au moment de l'étude ;
- Les personnes autistes non épileptiques.

#### **4.7. Taille de l'échantillon**

Nous avons mené une étude pilote avec 90 cas d'épilepsie.

#### **4.8. Collecte des données**

##### **a) Méthode de collecte**

- **Accueil des potentiels épileptiques**

Nous avons fait une annonce radio et le directeur technique du CSCOM (DTC) avaient mobilisé les guides du village appelés « les relais communautaires » pour informer tous les villages environnants du CSCOM de la date et la raison de la visite de l'équipe de recherche. Les villageois avec des troubles psychiatriques et neurologiques étaient venus en nombre au CSCOM les jours de visite de notre équipe.



## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

A Garna, le vice-président du CSCOM accueillait les arrivants et faisaient la liste de présence par ordre d'arrivée pour l'équipe de recherche. A Baroueli, c'est le DTC lui-même qui accueillait au CSCOM central les potentiels épileptiques. A Bamako, l'infirmière de recherche de notre équipe appelait par téléphone les familles autistes pour leur donner un RDV à la clinique Kaïdara. En milieu rural, nous avons distribué des biscuits vers 9-10 heures à tous ceux qui étaient présents pour notre consultation.

- **Formation des postes de travail**

L'équipe de recherche et le personnel du CSCOM avaient été organisés en quatre groupes dans quatre salles différentes. Une salle de tri tenue par le psychologue pour obtenir le consentement éclairé verbal et orienter les potentiels épileptiques vers l'un ou l'autre salle de consultation. Le neurologue était dans un bureau pour la consultation des épileptiques, et le psychiatre dans un autre bureau pour les personnes autistes et autres troubles psychiatriques aigus ou chroniques. Le neurologue et le psychiatre confirmaient le diagnostic du psychologue et obtenaient le consentement éclairé écrit du sujet potentiel d'étude ou d'une personne adulte l'accompagnant. Une dernière salle était prévue pour le prélèvement des échantillons de sang (deux fois 4 ml par participant). Ensuite, le questionnaire McGill et le questionnaire de l'étude avaient été administrés, et les médicaments antiépileptiques (la dotation pour trois mois à deux reprises) avaient été distribués aux épileptiques autistes ou non recrutées dans notre étude de recherche.

- **Prise du poids corporel**

Avant la consultation du neurologue ou du psychiatre, nous avons utilisé une pèse personne pour mesurer le poids des épileptiques autistes ou non en kilogramme à la visite à T0 pour voir s'il avait reçu une posologie normale, baisse ou élevée de médicaments antiépileptiques depuis la prescription initiale et aux temps T1, T2, et T3. Pendant la consultation, les médicaments antiépileptiques avaient été prescrits chez les épileptiques recrutées dans notre étude à la posologie de 2-3 mg/kg pour le phénobarbital, 20-30 mg pour l'acide valproïque et 10-15 mg/kg pour la carbamazépine.



## Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.

---

- Administration du questionnaire de qualité de vie

Après le prélèvement de sang, le questionnaire de qualité de vie McGill et un questionnaire de suivi du traitement pour l'étude a été administré aux épileptiques de la façon suivante :

- T0 dès le recrutement ;
- T1, trois (3) mois après T0 ;
- T2, six (6) mois après T0 ;
- T3, neuf (9) mois après T0.

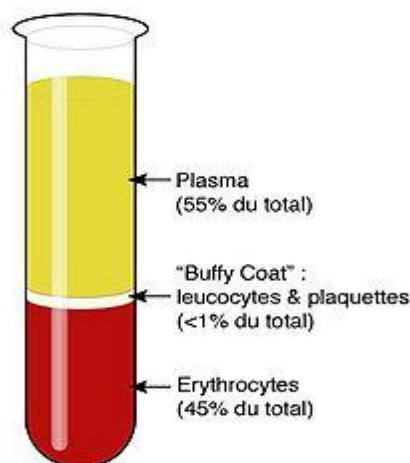
- Mesure de la taille et de l'indice de masse corporelle

Pendant la prise du poids corporel, la taille des épileptiques était aussi mesurée en utilisant une toise. L'indice de masse corporelle était calculé plus tard en utilisant la formule suivante :

$$\text{IMC} = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (cm)}$$

- Collecte du plasma du sang total

Dans l'heure qui suivait les prélèvements de sang, les échantillons étaient centrifugés pour séparer le sang total en plasma, culot globulaire et en érythrocytes. Les échantillons de plasma et le reste du sang total avaient été recueillis par pipetage dans deux tubes *ependorf* de 1,5 ml et mis immédiatement à 4 degré Celsius dans un réfrigérateur.



**Figure 12** : Séparation du sang total après centrifugation.

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

- **Dosage plasmatique des médicaments antiépileptiques**

Nous avons réalisé un dosage plasmatique des médicaments antiépileptiques aux laboratoires Mérieux pour les échantillons de Bamako et à Algi pour les échantillons de Ségou. Deux prélèvements à un (1) mois et trois (3) mois après le début de la prise de médicaments antiépileptiques ont été réalisés.

- **Extraction de l'ADN du culot globulaire**

L'ADN génomique avait été extrait du culot globulaire dans le laboratoire d'immunogénétique du MRTC en utilisant *Genra Puregene Blood Kit Plus* (1000 ml) cat# 158489.

- **Suivi des épileptiques sous médicaments épileptiques**

Les personnes contacts des patients épileptiques autistes ou non ont été appelées par téléphone chaque mois afin de noter la survenue des effets secondaires et l'observance du traitement antiépileptique, d'autres incidents ou maladies concomitantes. La première visite de recrutement et la seconde visite à T1 (trois mois après le début du traitement), le questionnaire de l'étude avait été administré pour s'enquérir de la durée, de l'intensité et de la fréquence des crises épileptiques avant et pendant le traitement médicamenteux antiépileptique.

Les personnes sous médicaments antiépileptiques et leurs parents avaient été encouragés à reporter spontanément les effets secondaires du traitement reçu directement au thésard ou à l'infirmière de l'équipe ou au DTC du CSCOM ou il ou elle a été recrutée.

### **b. Outils de collecte**

- Un consentement éclairé des personnes adultes et des parents des enfants épileptiques autistes ou non,
- Un assentiment des enfants épileptiques, le questionnaire de qualité de vie de *McGill* (*McGill Qol*),
- Un questionnaire de suivi de l'étude.

### **c. Saisie et Analyse des données**

La saisie des données a été faite sur Microsoft Excel 2013 et l'analyse des données sur le logiciel SPSS- IBM statistic 25. Pour la version originale, le score total au MQOL constitue la moyenne des scores aux 5 sous-mesures : (item bien-être physique + sous-échelles symptômes physiques + psychologique + existentielle + soutien) /5. Pour la version révisée, le

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

score total au MQOL-R constitue la moyenne des scores aux 4 sous-échelles : (scores aux sous-échelles physique + psychologique + existentielle + sociale) /4. Pour que la valeur 0 indique toujours la pire situation et 10 la meilleure situation, avant de calculer les scores aux MQOL ou de procéder à l'analyse des données, inversez le score des items 1, 2, 3, 5, 6, 7 et 8 en soustrayant le score brut de 10.

### **d) Aspects éthiques**

Le protocole a été approuvé par le comité d'éthique de la FMOS/ FAPH. La confidentialité des épileptiques a été respectée. La base de données créée n'a été accessible qu'au thésard, le co-directeur et l'épidémiologiste pour l'analyse et l'exploitation des données. Aucun identifiant personnel n'avait été mis dans la base de données. Les épileptiques ont volontairement adhéré à notre étude après le consentement éclairé. Nous ne prévoyons aucun test de paternité sur les échantillons d'ADN que nous avons collectée. Le frais de transport des familles et leur compensation pour la participation à notre étude s'élevaient 20 000 FCFA pour une famille autiste rurale (le proband, son père, sa mère et un frère ou une sœur), 26 000 FCFA pour une famille autiste urbaine et 5 000 FCFA pour une personne épileptique quel que soit son lieu de recrutement à l'étude.

- **Définitions de travail :**

**Durée des effets secondaires :** Les effets secondaires des médicaments antiépileptiques étaient classés aigus s'ils ne dépassaient pas 7 jours, subaigus entre 7 et 15 jours et chroniques au-delà de 15 jours.

# **RESULTATS**

## Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.

---

### 5. RESULTATS

Description de la population d'étude

**Tableau I :** Répartition des épileptiques selon le sexe.

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Féminin	32	35,6
Masculin	<b>58</b>	<b>64,4</b>
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100</b>

Le sexe masculin était prédominant avec 64,4% dans notre étude soit un sexe ratio de 1,8.

**Tableau II :** Répartition des épileptiques selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge (ans)	Fréquence (n)	Pourcentage (%)
2-15	39	43,3
16-30	<b>45</b>	<b>50</b>
≥ 31	6	6,7
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge la plus représentée était de 16-30 ans avec 50%.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

**Tableau III :** Répartition des épileptiques selon le diagnostic retenu et le site d'étude.

<b>Diagnostic retenu</b>	<b>Fréquence(n)</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
Autisme/Epilepsie*	8	8,9
Epilepsie	<b>82</b>	<b>91,1</b>
Total	90	100
Site d'étude	Fréquence(n)	Pourcentage(%)
Bamako	8	8,9
Ségou	82	91,1
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100</b>

\*Toutes les épileptiques de Bamako étaient aussi autistes.

91,1% des cas étaient épileptiques et originaires de Ségou.

**Tableau IV :** Répartition des épileptiques selon le type de médicaments antiépileptiques reçus.

<b>Médicaments reçus</b>	<b>Diagnostic</b>		
	<b>Autisme/Epilepsie n (%)</b>	<b>Epilepsie n (%)</b>	<b>Total n (%)</b>
Acide valproïque	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (100)
Phénobarbital	1 (1,6)	<b>60 (98,4)</b>	61 (100)
Phénobarbital_ acide valproïque	0 (0,0)	2 (100)	2 (100)
Phénobarbital_ Carbamazépine	0 (0,0)	3 (100)	3 (100)
Carbamazépine	5 (27,8)	13 (72,2)	18 (100)
<b>Total</b>	<b>8 (8,9)</b>	<b>82 (91,1)</b>	<b>90 (100)</b>

Parmi la population d'étude, **98,4%** des épileptiques étaient sous phénobarbital et **27,8%** épileptiques autistes étaient sous carbamazépine.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

**Tableau V :** Répartition des épileptiques selon le niveau plasmatique du médicament antiépileptique au premier dosage (N=90).

<b>Médicament antiépileptique</b>		<b>MAE 1* n (%)</b>	<b>MAE 2** n (%)</b>	<b>Total n (%)</b>
Phénobarbital	Bas	29 (32,2)	-	<b>66 (73,3)</b>
	Normal	30 (33,3)	-	
	Elevé	7 (7,78)	-	
Acide valproïque	Bas	4 (4,4)	1 (20)	<b>7 (7,7)</b>
	Normal	3 (3,3)	1 (20)	
	Elevé	0 (0)	-	
Carbamazépine	Bas	5 (5,5)	2 (40)	<b>17 (18,8)</b>
	Normal	12 (13,3)	1 (20)	
	Elevé	0 (0)	-	
<b>Total</b>		<b>90 (100%)</b>	<b>5 (100%)</b>	<b>90 (100%)</b>

MAE 1\*=premier dosage plasmatique du premier médicament antiépileptique (n=90)

MAE 2\*\*= premier dosage plasmatique du second médicament antiépileptique (n=5)

Les épileptiques étaient sous phénobarbital dans 73,3% (n=90), acide valproïque dans 7,78% et sous carbamazépine dans 18,89% des cas. Au total, 38 épileptiques avaient un niveau plasmatique bas pour le premier médicament antiépileptique dose (MAE1) soit 33,22% sous phénobarbital, 4,44% sous acide valproïque et 5,56% sous carbamazépine. Pour le deuxième médicament antiépileptique (MAE 2), 3 épileptiques sur cinq avaient un niveau plasmatique bas soit deux sous carbamazépine et un sous acide valproïque.

**Tableau VI :** Répartition des épileptiques selon la posologie du médicament antiépileptique prescrit en fonction du poids corporel en kilogramme (N=27).

<b>Posologie</b>	<b>Fréquence (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Normale	<b>5</b>	<b>18,5</b>
Faible	1	3,7
Elevée	2	7,4
Non déterminée	19	70,4
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100</b>

La posologie du médicament antiépileptique prescrit en fonction du poids corporel en kilogramme était normale chez 18,5% des épileptiques.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

**Tableau VII** : Répartition des épileptiques selon le niveau plasmatique du médicament antiépileptique au premier dosage (N=27).

MAE*	Dosage plasmatique						Total n (%)
	Normal		Bas		élevé		
	n	%	N	%	n	%	
Barbitémie	13	86,66	8	88,89	3	100	<b>24 (88,89)</b>
Dépakinémie	1	6,67	0	0	0	0	<b>1 (3,7)</b>
Tégrétolemie**	1	6,67	1	11,11	0	0	<b>2 (7,4)</b>
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>3</b>	<b>100</b>	<b>27 (100)</b>

MAE\*= médicament antiépileptique      \*\*Deux personnes étaient sous le phénobarbital et la carbamazépine (l'un avait une tégrétolemie normale et l'autre avait une basse tégrétolemie).

Les épileptiques étaient sous le phénobarbital dans 88,89% (n=27), sous l'acide valproïque dans 3,7% et sous carbamazépine dans 7,4% des cas. Au total, 9 épileptiques avaient un niveau plasmatique bas du médicament antiépileptique dont 8 sous phénobarbital, 15 avaient un niveau plasmatique normal du médicament antiépileptique dont 13 sous phénobarbital et 3 tous sous phénobarbital avaient un niveau plasmatique élevé.

**Tableau VIII** : Répartition des épileptiques selon le niveau plasmatique du médicament antiépileptique au deuxième dosage (N=27).

MAE*	Dosage plasmatique						Total n (%)
	normal		Bas		élevé		
	N	%	n	%	n	%	
Barbitémie	12	85,8	11	91,6	1	100	<b>24 (88,8)</b>
Dépakinémie	1	7,1	0	0	0	0	<b>1 (3,7)</b>
Tégrétolemie**	1	7,1	1	8,3	0	0	<b>2 (7,4)</b>
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100</b>	<b>12</b>	<b>100</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>27 (100)</b>

MAE\*= médicament antiépileptique      \*\*Deux personnes étaient sous le phénobarbital et la carbamazépine (l'un avait une tégrétolemie normale et l'autre avait une basse tégrétolemie).

Les épileptiques étaient sous le phénobarbital dans 88,8% (n=27), sous l'acide valproïque dans 3,7% et sous carbamazépine dans 7,4% des cas. Au total, 12 épileptiques avaient un niveau plasmatique bas du médicament antiépileptique dont 11 sous phénobarbital, 14 avaient un niveau plasmatique normal du médicament antiépileptique dont 12 sous phénobarbital et 1 cas de niveau plasmatique élevé sous phénobarbital.



**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

**Tableau IX :** Comparaison entre le niveau plasmatique du médicament antiépileptique au premier et au deuxième dosage chez les épileptiques.

Tableau d'ANOVA	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)	P value
Interaction	65,33	4	16,33	F (4, 9) = 21,00	P=0,0001
Facteur de rangées	225,3	2	112,7	F (2, 9) = 144,9	P<0,0001
Facteur de colonnes	54,33	2	27,17	F (2, 9) = 34,93	P<0,0001
Résiduelle	7	9	0,7778		

Le niveau plasmatique des médicaments antiépileptiques étaient significativement différent du premier au deuxième dosage pour tous les médicaments utilisés.

**Tableau X :** Comparaison de l'intensité des crises épileptiques avant et pendant le traitement antiépileptique chez les épileptiques selon leur observance du traitement.

Intensité des crises épileptiques	Avant l'initiation du MAE*	Après l'initiation du traitement MAE		
		Observance	Non observance	$\chi^2$ , valeur de p
Minime	40	69	16	$\chi^2 = 53,018$ ; p= 0
Modérée	30	2	2	Test exact de Fisher p< 0,00001
Sévère	20	1	1	Test exact de Fisher p=0
Sous-Total	-	71	19	p< 0,00001
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>90</b>		-

\*MAE= médicament antiépileptique

La proportion des épileptiques avec l'intensité minime, modérée ou sévère étaient significativement différente avant et pendant le traitement médicamenteux antiépileptique. La proportion d'intensité minime pendant le traitement antiépileptique était significativement supérieure à celle avant l'initiation du traitement avec p< 0,00001.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

**Tableau XI :** Comparaison de la fréquence des crises épileptiques avant et pendant le traitement antiépileptique chez les épileptiques.

Fréquence des crises épileptiques	Traitement antiépileptique	
	Avant l'initiation du MAE* n (%)	Pendant la prise du MAE n (%)
< 1 fois par mois**	0 (0)	24 (26,7)
≥ 1 fois par mois	0 (0)	66 (73,3)
< 60 fois par mois***	79 (87,8)	0 (0)
≥ 60 fois par mois	11 (12,2)	0 (0)
<b>Total</b>	<b>90 (100)</b>	<b>90 (100)</b>

\*MAE= médicament antiépileptique \*\*1 crise par mois était la médiane de la fréquence des crises pendant le traitement antiépileptique \*\*\*2 crises par jour ou 60 crises par mois était celle avant l'initiation du traitement médicamenteux antiépileptique.

Les épileptiques faisaient nettement moins de crises ( $\geq 1$  crise par mois et  $< 60$  crises par mois dans 87,8% des cas avant l'initiation du traitement et 73,3% pendant le traitement médicamenteux antiépileptique. Pendant le traitement antiépileptique, 26,7% des épileptiques avaient  $< 1$  crise par mois seulement sous la prise de MAE.

**Tableau XII :** Comparaison de la durée des crises épileptiques avant et pendant le traitement antiépileptique chez les épileptiques.

Durée des crises épileptiques	Traitement antiépileptique	
	Avant l'initiation du MAE* n (%)	Pendant la prise du MAE n (%)
< 5 minutes/crise**	21 (23,3)	0 (0)
≥ 5 minutes/crise	69 (76,7)	0 (0)
< 1 minute/crise***	0 (0)	15 (16,7)
≥ 1 minute/crise	0 (0)	75 (83,3)
<b>Total</b>	<b>90 (100)</b>	<b>90 (100)</b>

\*MAE= médicament antiépileptique

\*\*5 minutes par crise était la médiane de la durée des crises avant l'initiation du traitement antiépileptique

\*\*\* 1 minute par crise était celle pendant le traitement médicamenteux antiépileptique.

Les épileptiques faisaient des crises nettement plus longues ( $\geq 5$  minutes/crise) avant l'initiation du traitement et 83,3% faisaient des crises d'une durée comprise entre  $\geq 1$  minute/crise et  $< 5$  minutes/crises pendant le traitement médicamenteux antiépileptique. Pendant le traitement antiépileptique, 16,7% des épileptiques avaient  $< 1$  minute/crise seulement sous la prise de MAE.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

**Tableau XIII** : Répartition des épileptiques sous traitement antiépileptique selon le score des sous échelles de qualité de vie de McGill

Score	Sous échelles de McGill				
	Physique n (%)	Bien-être physique n (%)	Psychologique n (%)	Existentielle n (%)	Soutien n (%)
0	0 (0)	3 (3,3)	3 (3,3)	5 (5,6)	1 (1,1)
1	2 (2,2)	4 (4,4)	3 (3,3)	3 (3,3)	0 (0)
2	1 (1,1)	7 (7,8)	7 (7,8)	6 (6,7)	2 (2,2)
3	2 (2,2)	4 (4,4)	3 (3,3)	3 (3,3)	2 (2,2)
4	3 (3,3)	4 (4,4)	7 (7,8)	4 (4,4)	1 (1,1)
5	3 (3,3)	15 (16,7)	9 (10)	<b>43 (47,8)</b>	6 (6,7)
6	3 (3,3)	5 (5,6)	10 (11,1)	12 (13,3)	4 (4,4)
7	5 (5,6)	9 (10)	13 (14,4)	9 (10)	9 (10)
8	10 (11,1)	12 (13,3)	7 (7,8)	3 (3,3)	5 (5,6)
9	0 (0)	5 (5,6)	4 (4,4)	1 (1,1)	15 (16,7)
10	<b>61 (67,8)</b>	<b>22 (24,4)</b>	<b>24 (26,7)</b>	1 (1,1)	<b>45 (50)</b>
<b>Total</b>	<b>90 (100)</b>	<b>90 (100%)</b>	<b>90 (100%)</b>	<b>90 (100%)</b>	<b>90 (100%)</b>

Hormis la sous échelle existentielle, le score maximal de 10 était le plus fréquent pour toutes les autres sous échelles avec respectivement 67,8% pour la sous échelle physique, 24,4% pour la sous échelle bien-être physique, 26,7% pour la sous échelle psychologique et 50% pour la sous échelle soutien.

**Tableau XIV** : Répartition des épileptiques sous traitement antiépileptique selon le score global de qualité de vie de McGill

Qualité de vie globale de McGill		Fréquence(n)	Pourcentage(%)
Score global	Interprétation		
<b>0 – 3</b>	Mauvaise qualité de vie globale	3	3,3
<b>4 – 10</b>	Bonne ou excellente qualité de vie globale	87	<b>96,7</b>
<b>Total</b>		<b>90</b>	<b>100</b>

Les épileptiques avaient une bonne ou excellente qualité de vie dans 96,7% des cas.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

**Tableau XV :** Répartition des épileptiques selon la survenue des effets secondaires des médicaments antiépileptiques reçus

Médicaments antiépileptiques reçus		Effets secondaires		Total (n)
		Présents	Absents	
Phénobarbital	En monothérapie	<b>11</b>	50	61
	+ Acide valproïque	0	2	2
	+ Carbamazépine	0	3	3
Carbamazépine		0	18	18
Acide valproïque		<b>1</b>	5	6
<b>Total</b>		<b>12</b>	<b>78</b>	<b>90</b>

Sur les 90 épileptiques, 12 avaient présenté des effets secondaires dont 11 sous phénobarbital et 1 sous acide valproïque.

**Tableau XVI :** Répartition des épileptiques selon la durée des effets secondaires des médicaments antiépileptiques reçus

Médicaments antiépileptiques reçus		Effets secondaires*			Total (n)
		Aigus	Subaigus	Chroniques	
Phénobarbital	En monothérapie	5	5	1	11
	+ Acide valproïque	0	0	0	0
	+ Carbamazépine	1	0	0	1
Carbamazépine		0	0	0	0
Acide valproïque		<b>0</b>	0	0	0
<b>Total</b>		<b>6</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>12</b>

\*Effets secondaires = 1 cas de baisse de la libido sous gardénal, 2 cas de nausées (carbamazépine et acide valproïque) et 9 cas de somnolence sous phénobarbital.

Sur les 90 épileptiques, 12 avaient présentées des effets secondaires dont 6 cas aigus, 5 cas subaigus et 1 cas chronique.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

Nous avons mené une étude descriptive prospective chez 90 épileptiques à Bamako et à Ségou. C'était une étude pilote dans laquelle nous avons pu doser le médicament antiépileptique chez tous les 90 personnes au premier dosage et chez seulement 27 épileptiques au deuxième dosage. Malgré le nombre de sujets recrutés et suivis dans notre étude, les résultats obtenus sont assez significatifs.

### **6.1. Sexe, âge et sites d'étude**

Le sexe masculin était prédominant avec 64,4% dans notre étude soit un sexe ratio de 1,8 (Tableau I). La prédominance masculine pourrait s'expliquer par le fait que plus 91,1% des épileptiques avaient été recrutés en milieu rural de Ségou (Tableau III). La population locale des sites d'étude à Ségou dans le village de Garna et le cercle de Baroueli vivent essentiellement de l'agriculture, de l'élevage et de la pêche. Toutes ses activités sont de façon prédominance faites par les hommes. Le fait que la tranche d'âge de 16-30 ans était la plus représentée dans notre cohorte avec 50% (Tableau II). Il est imaginable que les parents d'enfants prêteraient plus d'attention à la sante des fils compares aux filles. Non seulement pour augmenter le nombre de bras valides dans le champ mais aussi la productivité de la famille. Un fait aussi non négligeable est que les bambaras surtout de Ségou pensent que les fils appartiennent à la famille et les filles iront construire d'autres familles chez leurs maris dans le même village ou dans un autre village proche ou loin de la famille parentale.

T.M. DIALLO *et al.* [102] avaient plutôt expliqué la prédominance masculine dans leur série de 2004 par le fait que les hommes feraient plus de pathologies cardiovasculaires susceptibles d'entraîner des pertes de connaissance. Nous n'avons fait aucune évaluation électrocardiographique chez nos épileptiques.

### **6.2. Comorbidités épilepsie et autisme**

Les épileptiques avaient la comorbidité autisme/épilepsie dans 8,9% des cas (Tableau III). L'épilepsie est la comorbidité la plus fréquente de l'autisme à enseigner Jeste *et al.* [103] avaient suggérer que l'autisme et l'épilepsie étaient les deux faces d'une pièce de monnaie. La comorbidité autisme et épilepsie peut varier de 5 à 40% [54].

### **6.3.Médicaments antiépileptiques (MAE)**

Les épileptiques étaient sous phénobarbital (Gardéнал®) dans 73,3% et sous carbamazépine (Tégréтол®) dans 18,9% et sous acide valproïque (Dépakine) dans 7,8% des cas (Tableau IV). Nous avons choisi seulement ses trois médicaments antiépileptiques pour notre étude pour plusieurs raisons :

- ❖ Premièrement, en plus du phénytoïne, ces trois médicaments représentent les antiépileptiques appelés « majeurs ou classiques ». Ils sont très facilement accessibles et moins chers sur le marché, très efficaces à dose optimale et peu d'effets secondaires pour la plupart de catégories des épileptiques. Pour preuve, sur les 90 épileptiques, 12 avaient présenté des effets secondaires dont 11 sous phénobarbital et 1 sous acide valproïque (Tableau XV). Parmi les 12 présentant les effets secondaires 6 cas étaient aigus, 5 cas subaigus et 1 cas chronique (Tableau XVI).
- ❖ Deuxièmement, la dépakine est le médicament antiépileptique majeur de choix chez les sujets autistes. Hirota et al., 2014[104] avaient montré dans un essai clinique a plusieurs bras sur 171 épileptiques autistes qu'il n'y avait de différence significative entre la dépakine et la lamotrigine, le levetiracetam, et le topiramate dans le traitement de l'épilepsie chez les sujets autistes [104]. Du fait que la dépakine soit la plus chère des antiépileptiques majeurs et à cause de ses contre-indications et quelques rares effets indésirables (la prise de poids excessive, l'effet tératogène), la carbamazépine peut être une bonne alternative chez les sujets autistes. Mais beaucoup de médecins avisés redoutent la carbamazépine à cause des anomalies hématopoïétiques et surtout l'hyperammoniémie qu'il peut entraîner [105]. Le phénobarbital est un antiépileptique très efficace s'il est prescrit selon les indications du produit et à dose suffisante. Il est utilisé depuis le début du vingtième siècle, ce qui témoigne de l'absence de réactions adverses graves après la mise sur le marché. Il est relativement peu coûteux (la boîte de 20 comprimés coûte 1300 FCFA). Le phénobarbital offre un rapport coût/efficacité favorable et plus faible que celui de tout autre antiépileptique actuellement sur le marché, ce qui fait de lui un médicament abordable et approprié pour les pays à revenu faible ou intermédiaire, où le rapport coût/efficacité est souvent la principale priorité[106] .Dans notre étude, nous avons donné le médicament antiépileptique gratuitement pour six mois mais cela ne suffisant pas pour la durée du traitement jusqu'à la résolution complète des crises d'épilepsie.

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

L'arrêt des médicaments antiépileptiques doit non seulement être progressif mais il doit être envisagé si l'enfant ou l'adulte sous traitement n'a plus présenté plus de crises depuis au moins 1-2 ans ou 2-5 ans respectivement [107] (Dixon J 2010). Nous avons tenu compte du pouvoir d'achat du patient ou de sa famille en milieu urbain et rural. Pour cette raison, tous les huit (8) patients de Bamako avaient été mis sous l'acide valproïque et/ou la carbamazépine alors que tous les patients de Ségou sauf cinq avaient été mis sous phénobarbital. Dans le cadre du plan de décentralisation de la prise en charge de l'épilepsie et des troubles psychiatriques au Mali, l'ONG Sante Sud Mali forme régulièrement les médecins de campagne sur la santé mentale et sponsorise le phénobarbital dans les CSCOM partenaires [108].

- ❖ Troisièmement, les plateaux techniques dans les laboratoires d'analyses biomédicales Institut Mérieux et laboratoire Algi à Bamako offrent le dosage plasmatique de ses trois médicaments antiépileptiques par deux méthodes différentes (la méthode immuno-enzymatique et la chromatographie ; discussion personnelle avec le chef du laboratoire Algi à Bamako en juin 2018).

### **6.4. Dosages plasmatiques des MAE**

Les médicaments antiépileptiques avaient été prescrits en fonction du poids corporel en kilogramme comme suggérer dans le Vidal (Tableau VI). Au total, 38 épileptiques avaient un niveau plasmatique bas du médicament antiépileptique en monothérapie avec le phénobarbital (33,2%), l'acide valproïque (4,4%) et la carbamazépine (5,6%). En bithérapie, 3 sujets sur cinq avaient un niveau plasmatique bas soit deux sous carbamazépine et un sous acide valproïque (Tableau V-VII). Nos résultats mettent en exergue l'importance du dosage plasmatique pour s'assurer d'une bonne pharmacocinétique du médicament antiépileptique après une prescription basée sur le poids corporel. Même sous d'autres cieus, les médecins préfèrent toujours prescrire en première instance les antiépileptiques majeurs car leur dosage plasmatique existe et permet un suivi régulier de l'efficacité clinique du médicament et surtout est très utile en cas de survenue des effets secondaires. Beaucoup d'antiépileptiques de nouvelle génération ne sont pas jusqu'à nos jours dosables dans le plasma par routine [109].

Au deuxième dosage plasmatique du médicament antiépileptique, nous n'avons pu retrouver que 27 sur 90 patients à cause des travaux champêtres au mois d'octobre 2018.



## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

Les épileptiques étaient sous le phénobarbital dans 88,89%, sous l'acide valproïque dans 3,7% et sous carbamazépine dans 7,4% des cas. Au total, 12 épileptiques avaient un niveau plasmatique bas du médicament antiépileptique dont 11 sous phénobarbital (Tableau VIII). La spécificité du phénobarbital est qu'il n'existe pas sous forme sirop pour les enfants. Les présentations disponibles au Mali pour le traitement ambulatoire sont les comprimés non sécables de 50 mg et 100 mg. De ce fait, même pendant la prescription, le médecin peut délibérément donner une posologie légèrement basse ou élevée aux patients après la pesée. Quand nous avons comparé le niveau plasmatique des médicaments antiépileptiques chez les 27 patients au premier et au deuxième dosage avec les mêmes techniques de dosage, les deux résultats étaient significativement différents (Tableau IX). Battimo *et al.* avaient déjà évoqué il y a plusieurs décennies que la prescription d'une dose donnée de la carbamazépine ne garantissait pas un niveau plasmatique optimal du médicament. Par conséquent, un dosage régulier de routine du niveau plasmatique de la carbamazépine s'avère très utile chez les patients pédiatriques et aussi adultes sous polythérapie [110].

### **6.5. Traitement médicamenteux antiépileptique**

La disparité dans le traitement antiépileptique dans les pays en Afrique sub-saharienne est très marquée à cause de l'absence de personnels de santé bien formés, le stigmatisme lié à l'épilepsie, les considérations culturelles, et la problématique de disponibilité des médicaments antiépileptiques [111]. Au Mali, cette disparité existe entre le milieu urbain et le milieu rural (Maïga Y et al, 2010) [112]. Par exemple, les médecins de Bamako peuvent facilement demander l'EEG et accéder aux résultats dans un délai raisonnable pour aider au diagnostic de l'épilepsie et au suivi du traitement antiépileptique de leurs patients épileptiques. Pour minimiser cette disparité, la lourde tâche revient aux acteurs de la lutte contre l'épilepsie pour trouver les stratégies novatrices scientifiquement valables et localement pertinentes pouvant améliorer le standard actuel de la prise en charge médicamenteuse de l'épilepsie.

Cette présente étude s'inscrit pleinement dans cette optique. La proportion des épileptiques avec l'intensité minime, modérée ou sévère étaient significativement différente avant et pendant le traitement médicamenteux antiépileptique. Plus particulièrement, la proportion d'intensité minime pendant le traitement antiépileptique était significativement supérieure à celle avant l'initiation du traitement avec  $p < 0,00001$  (Tableau X).

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

Ils faisaient nettement moins de crises ( $\geq 1$  crise par mois et  $< 60$  crises par mois dans 87,8% des cas avant l'initiation du traitement et 73,3% pendant le traitement médicamenteux antiépileptique. Pendant le traitement antiépileptique, 26,7% des épileptiques avaient  $< 1$  crise par mois seulement sous la prise de médicament antiépileptique (Tableau XI). Ils faisaient des crises nettement plus longues ( $\geq 5$  minutes/crise) avant l'initiation du traitement et 83,3% faisaient des crises d'une durée comprise entre  $\geq 1$  minute/crise et  $< 5$  minutes/crise pendant le traitement médicamenteux antiépileptique. Pendant le traitement antiépileptique, 16,7% des épileptiques avaient  $< 1$  minute/crise seulement sous la prise de médicaments antiépileptiques (Tableau XII). A défaut de l'EEG et du dosage plasmatique du médicament antiépileptique en milieu rural au Mali, les acteurs de lutte contre l'épilepsie au Mali peuvent, à la lumière de cette étude pilote, développer un questionnaire de suivi du traitement antiépileptique basé sur la fréquence, la durée et l'intensité des crises épileptiques chez les patients sous traitement antiépileptique.

### **6.6. Qualité de vie des épileptiques**

En plus, l'évaluation de la qualité de vie est une pratique courante en médecine pour les pathologies chroniques incapacitantes comme la dépression, la migraine, le diabète, l'hypertension artérielle et les cancers [113, 114, 115, 116, 117]. Nous avons utilisé le questionnaire McGill de qualité de vie chez les épileptiques pour compléter le suivi par le monitoring de la fréquence, la durée et l'intensité des crises épileptiques sous traitement médicamenteux antiépileptique. Hormis la sous échelle existentielle, le score maximal de 10 était le plus fréquent pour toutes les autres sous échelles avec respectivement 67,8% pour la sous échelle physique, 24,4% pour la sous échelle bien-être physique, 26,7% pour la sous échelle psychologique et 50% pour la sous échelle soutien (Tableau XIII). Ils avaient une bonne ou excellente qualité de vie dans 96,7% des cas (Tableau XIV). Si le patient est bien observant du traitement, une administration séquentielle du questionnaire McGill ou d'un autre questionnaire adapté à l'épilepsie peut permettre de donner une idée sur l'évolution de la perception de la qualité de vie du patient par lui-même au cours du traitement.

Malgré que nous ayons fait une étude pilote et qu'environ seulement 30% de nos épileptiques avaient pu faire deux dosages plasmatiques, nos résultats ont bien permis d'atteindre les objectifs de notre étude. Nos résultats doivent faire réfléchir les neurologues et les pédiatres sur leur pratique actuelle dans la prescription des médicaments antiépileptiques au Mali.

# **CONCLUSION**

## **7. CONCLUSION**

Au terme de notre étude pilote, nous avons trouvé que le sexe ratio était de 1,8 et la tranche d'âge de 16-30 ans était la plus représentée. Les épileptiques avaient la comorbidité autisme/épilepsie dans 8,9% des cas. Le phénobarbital (73,3%) et la carbamazépine (18,9%) et l'acide valproïque (7,8%) étaient les médicaments antiépileptiques utilisés dans notre étude. Le niveau plasmatique de ces médicaments était bas en monothérapie ou en bithérapie chez plus du tiers des épileptiques. Les crises épileptiques étaient significativement moins sévères, moins fréquentes et plus courtes sous le traitement antiépileptique. Les épileptiques avaient une bonne ou excellente qualité de vie dans 96,7% des cas. Cette étude pilote doit servir de base pour des études plus larges et soigneusement conçues pour générer des données consistantes pour influencer la pratique médicale du traitement médicamenteux antiépileptique en milieu urbain et rural au Mali.

# **RECOMMANDATIONS**

## **8. RECOMMANDATIONS**

Au terme de notre étude, au vu de nos résultats et à la lumière des difficultés rencontrées, nous formulons les recommandations suivantes :

❖ Aux autorités administratives :

- De former les médecins généralistes comme points focaux dans les régions pour le diagnostic, le traitement médicamenteux et le suivi des épileptiques sur toute l'étendue du territoire malien ;
- De doter d'un appareil EEG les CSREF ou CSCOM des points focaux pour une décentralisation du diagnostic de l'épilepsie au Mali ;
- De promouvoir la fabrication et la commercialisation en dénomination commune internationale les autres médicaments antiépileptiques majeurs en plus du phénobarbital ;
- De continuer à fournir toutes les régions du Mali en neurologue ou en médecins généralistes qualifiés dans le diagnostic et la prise en charge de l'épilepsie.
- De continuer à financer la recherche sur la santé mentale en général et l'épilepsie en particulier ;

❖ A la FMOS

D'instaurer des diplômes universitaires sur l'épilepsie pour la formation continue des médecins généralistes après la formation initiale en médecine ;

❖ A la FAPH

De faire des études de recherche sur les médicaments antiépileptiques pour produire des évidences qui guideront la pratique quotidienne des médecins.

❖ AUX NEUROLOGUES, PEDIATRES ET PSYCHIATRES

- De penser à demander le dosage des médicaments antiépileptiques chez leurs patients sous traitement surtout en cas de polythérapie ou de suspicion d'interaction médicamenteuse ;
- De collaborer pour l'élaboration d'un questionnaire de suivi du traitement antiépileptique adapté au contexte malien.

❖ A LA POPULATION MALIENNE

- De ne pas stigmatiser les épileptiques ;
- De faire confiance à la médecine conventionnelle et d'informer le médecin traitant de tout autre traitement en cours à base de plantes médicinales.

# **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## **9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1- Ville D. What's about new treatments in children epilepsy in 2010; *Arch Pediatr.* 2010 Jun; 17 (6):688-90.
- 2- Mark Sabaz, David R. Cairns, John A. Lawson, Natalina Nheu, Andrew F. Bleasel, and Ann M.E. Bye. Validation of a New Quality of Life Measure for Children with Epilepsy. *Epilepsia*, 2000 ; 41 (6):765-774.
- 3- Dorothee Ville. L'épilepsie de l'enfant. Dans *Contraste* 2013/2 (N° 38), pages 37 à 57
- 4- Leonardi M, Ustum T. The global burden of epilepsy. *Epilepsia* 2002;43(suppl 6): 21-
- 5- Preux PM, Druet-Cabanac M. Epidemiology and etiology of epilepsy in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol* 2005; 4: 21-31.
- 6- Farnarier G, Diop S, Coulibaly B, Arborio S, Dabo A, Traoré S. Onchocerciasis and epilepsy: epidemiological survey in Mali. *Med trop* 2000 ;60(2) : 151-5.
- 7- Traore M, Tahny R, Sacko M. Prévalence de l'épilepsie chez les enfants de 3 à 15 ans dans 2 communes du district de Bamako. *Rev Neurol* 2000 ;156 (suppl 1) :1518.
- 8- Xavier Dorléac. Inégalités d'accès aux soins : "problèmes posés en soins primaires par l'absence de couverture complémentaire santé des personnes en situation de précarité. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2014. fihal-01733840
- 9- Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsia* 2010 May; 51(5):883-90.
- 10- Arborio S, Dozon JP. La dimension socioculturelle de l'épilepsie (kirikirimasiens) en milieu rural Bambara (Mali). *Bull Soc Path Exot* 2000; 93: 241-246.
- 11- Kshiragar NA, Shah PU. Management of epilepsy in developing countries. In: Pedley TA, Meldrum BS, eds. *Recent advances in epilepsy*. Edimbourg (Ecosse): Churchill Livingstone; 1992.
- 12- Bener A, Al-Marzooqi FH, Sztriha L. Public awareness and attitudes towards epilepsy in the United Arab Emirates. *Seizure* 1998 ;7(3) :219-222.
- 13- C. Amiet, I. Gourfi nkel-An, A. Consoli, D. Périssé, D. Cohen. Épilepsie et autisme : une association complexe *Epilepsy and autism: a complex issue*. *Archives de Pédiatrie* 2010 ;17 :650-651.



## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

- 14- Traoré K. Aspect épidémio-clinique de l'autisme dans les structures de prise en charge en santé mentale dans le district de Bamako. Faculté de Médecine et d'odontostomatologie ; 2013. Thèse de Médecine ; 13M365.
- 15- Touré HB. La Validation de l'outil de dépistage de l'autisme MCHAT-R/F à Bamako. Faculté de pharmacie; 2018. Thèse de pharmacie ; 18P33.
- 16- KAREMBE A. Validation du questionnaire de communication sociale au Mali. Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.; 2019. Thèse Médecine ; 19M .
- 17- Floribert FT. facteurs de risque de l'autisme chez les enfants de 0 à 17ans au CHU du Point G et à la clinique médicale Kaidara de Bamako ; 2015. Thèse de pharmacie ; 15P38.
- 18- VIGNON CG. Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.; 2015. Thèse de Médecine ; 15M286.
- 19- SIDIBE F. Prévalence hospitalière et facteur de risque associé au trouble du spectre autistique à Bamako au Mali. Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.; 2019. Thèse de Médecine ; 19M216.
- 20- DEMBELE BS. , Autisme au Mali : Connaissances, Croyances Et Attitudes pratiques (cas de Bamako). Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie; 2019. Thèse de Médecine ; 19M86.
- 21- HAIDARA MS., Evaluation des connaissances, attitudes et pratiques : semaine de formation sur l'autisme des professionnels de santé du district de Bamako. Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.; 2019. Thèse de Médecine ; 19M255.
- 22- THOMAS P., ARZIMANOGLU A. Epilepsies (3e Edition). Collection Abrégés. Paris : Masson ; 2003 ; p. 1-4, 19-22, 151-155, 166-175.
- 23- BEAUSSART-DEFAYE J., BEAUSSART M. Soigner les épilepsies : Comprendre les maladies, Accompagner les malades. Collection Abrégés. Issy-Les-Moulineaux : Masson ; 2009 ; p. 15-16, 35-43.
- 24- REY Alain. Dictionnaire historique de la langue française (tome 1). Paris: Le Robert; 2000.
- 25- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy; Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; p. 30:389–399.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

- 26- Robert S. Fisher Department of Neurology & Neurological Sciences, Stanford University School of Medicine; *Epilepsia*, 55(4):475-482, 2014.
- 27- G. Huberfeld et al., Perturbed chloride homeostasis and GABAergic signaling in human temporal lobe epilepsy, in *J. Neurosci.*, vol. 27, pp. 9866-9873, 2007.
- 28- Thomas P, Arzimanoglou A. *Abrégé épilepsies*. 2<sup>e</sup> édition. Paris : Masson ; 2001 ;262p.
- 29- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the Epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58:512-21.
- 30- Fisher RS et al., *Epilepsia* 2017; 58(4):531–542
- 31- Thomas.P, Genton.P. *Epilepsies*. 2<sup>ème</sup> édition. Paris, Milan, Barcelone: Masson; 1994:25.
- 32- Thomas P, Arzimanoglo A. *Epilepsie*. 3eme édition. Paris : Masson;2003:213-20.
- 33- Genton P, Rémy C. *L'épilepsie*. Paris: Ellipses;1996:128.
- 34- ALVAREZ VINCENT, BEUCLER MARC, BORGES HELDER, TAPPAREL LUDOVIC.*Epilepsie*.[www.medecine.upstlse.fr/dcem3/module15/neurologie/235\\_poly\\_epilepsie.pdf](http://www.medecine.upstlse.fr/dcem3/module15/neurologie/235_poly_epilepsie.pdf). 2004.
- 35- Viteau AL. Crise d'épilepsie de novo chez le sujet âgé de plus de 65 ans.Dans un service de soins de suite et réadaptation. Thèse Medecine , Créteil (ParisXII), 2007; 90.
- 36- International League against Epilepsy. Commission on epidemiology and prognosis. Guidelines for studies on epilepsy. *Epilepsy* 1993;34(4): 592-596.
- 37- Item 235 Épilepsie de l'enfant et de l'adulte, [www.medecine.upstlse.fr/dcem3/module15/neurologie/235\\_poly\\_epilepsie.pdf](http://www.medecine.upstlse.fr/dcem3/module15/neurologie/235_poly_epilepsie.pdf): 1-24
- 38- Black PM. Brain tumors. *N Engl J Med* 1991; 324: 1555- 1564.
- 39- Steg RE, Frank AR, Lefkowitz DM. Complex partial status epilepticus in a patient with dural métastases. *Neurology* 1993; 43: 2389 – 2392.
- 40- Gueguen B, Vetel JM. *Epilepsie du sujet âgé : diagnostic et traitement*. Année gérontol 2000 ; 42: 313-28.
- 41- Badier JM. *Etude de la localisation des sources cérébrales d'activité Paroxystique par cartographie*. Thèse de science, compiègne, 1991.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

- 42- Badier JM, Chauvel P. Spatio-temporal characteristics of paroxysmal Interictal events in human temporal lobe epilepsy. *J Physiology* 1995; 89: 255-264.
- 43- Lehmann D. present and future of topographic mapping. *Brain Topography* 1990; 3:191-202.
- 44- Duncan JS. Imagin and epilepsy. *Brain* 1997; 120: 339- 337
- 45- Commission on classification and terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised clinical and Electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22:489-501.
- 46- Jackson GD. New techniques in magnetic resonance and epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35 (suppl 6):2 –13.
- 47- Dictionnaire VIDALR
- 48- DUPONT Sophie, ADAM Claude. Epilepsies : stratégies thérapeutiques chez l'adulte. Collection Pathologie science formation. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2002; p. 15-22, 94-101.
- 49- Viteau AL. Crise d'épilepsie de novo chez le sujet âgé de plus de 65 ans ; dans un service de soins de suite et réadaptation. Thèse, Med, Créteil (Paris XII), 2007; 90.
- 50- Dr Hassan HOSSEINI. Épilepsie de l'enfant et de l'adulte [Internet]. La Collection Hippocrate Épreuves Classantes Nationales; 2008. Disponible sur: [www.laconferencehippocrate.com](http://www.laconferencehippocrate.com)
- 51- Levy PH, Mattson RH, Meldrum BS, Perruca E. Antiepileptic drugs, 5ed. Philadelphie : Lippincott William & Wilkins ; 2002.
- 52- Voisin T, Martinez P, Tiberge M, Vellas B. Epilepsie et maladie d'Alzheimer. *NPG : neurologie-psychiatrie-gériatrie : Rev V cérébral* 2002 ; 12 :29-33.
- 53- Widal 2011. Version électronique.
- 54- Canitano R. Epilepsy in autism spectrum disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2007; 16:61-6.
- 55- Tuchman R, Rapin I. Epilepsy in autism. *Lancet Neurol* 2002; 1:352-8.
- 56- Casanova MF, Buxhoeveden D, Gomez J. Disruption in the inhibitory architecture of the cell minicolumn: implications for autism. *Neuroscientist*. 2003; 9:496-507.
- 57- Jambaqué I, Mottron L, Ponsot G, et al. Autism and visual agnosia in a child with right occipital lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 65:555-60.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

- 58- Nass R, Gross A, Wisoff J, et al. Outcome of multiple subpial transections for autistic epileptiform regression. *Pediatr Neurol* 1999; 21:464-70.
- 59- Saemundsen E, Ludvigsson P, Hilmarsdottir I, et al. Autism spectrum disorders in children with seizures in the first year of life – a population-based study. *Epilepsia*. 2007; 48:1724-30.
- 60- Amiet C, Gourfinkel An I, Bouzamondo A et al. Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: evidence from a meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2008; 64: 577-82.
- 61- Giovanardi Rossi P, Posar A, Parmeggiani A. Epilepsy in Adolescents and young adults with autistic disorder. *Brain Dev* 2000; 22: 102-6.
- 63- Hashimoto T, Sasaki M, Sugai K et al. Paroxysmal discharges on EEG in young autistic patients are frequent in frontal regions. *J Med Invest* 2001; 48: 175-80.
- 64- Yasuhara A. Correlation between EEG abnormalities and symptoms of autism spectrum disorder. *Brain Dev* 2010; 32: 791-8.
- 65- Canitano R, Luchetti A, Zapella M. Epilepsy, electroencephalographic abnormalities and regression in children with autism. *J Child Neurol* 2005; 20: 27-31.
- 66- Bromley RL, Mawer G, Clayton-Smith J et al. Autism spectrum disorders following in utero exposure to antiepileptic drugs. *Neurology* 2008 ; 71 : 1923-4.
- 67- Riquet A, Cuisset JM, Cuvellier JC et al. Caractéristiques de la sclérose tubéreuse de Bourneville chez l'enfant. *Arch Ped* 2010; 17: 1338-45.
- 68- Humphrey A, Higgins J, Yates J, Bolton P. Monozygotic twins with tuberous sclerosis discordant for the severity of developmental deficits. *Neurology* 2004; 62: 795-8.
- 69- Sancak O, Nellist M, Goedbloed M et al. Mutational analysis of TSC1 and TSC2 genes in a diagnostic setting: genotype- phenotype correlations and comparison of diagnostic DNA techniques in tuberous sclerosis complex. *Eur J Hum Genet* 2005; 13: 731-41.
- 70- Curatolo P, Porfirio MC, Manzi B, Seri S. Autism in tuberous sclerosis. *Eur J Paediatr Neurol* 2004; 8: 327-32.
- 71- Hagberg BA, Aicardi J, Dias K, Ramos O. A progressive syndrome of autism, dementia, ataxia and loss of purposeful hand use in girls: Rett's syndrome, report of 35 cases. *Ann Neurol* 1983 ; 14 : 471-9.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

- 72- Nissenkorn A, Gak E, Vecsler M et al. Epilepsy in Rett syndrome; the experience of a national Rett center. *Epilepsia* 2010; 51: 1252-8.
- 73- Segawa M, Nomura Y. Rett syndrome. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 97-104.
- 74- Glaze DG, Frost JD, Zoghbi HY, Percy AK. Rett's syndrome: characterization of respiratory patterns and sleep. *Ann Neurol* 1987; 21: 377-382.
- 75- Amir RE, Van der Veyver IB, Wan M et al. Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2, encoding methyl- CpG-binding protein 2. *Nat Genet* 1999; 23: 185-8.
- 76- Kaufmann WE, Cortell R, Kau AS et al. Autis spectrum disorder in fragile X syndrome: communication, social interaction, and specific behaviors. *Am J Med Genet* 2004; 129: 225-34.
- 77- Jacquemont S, Hagerman RJ, Hagerman PJ, Leehey MA. Fragile X syndrome and fragile X syndrome associated tremor ataxia syndrome: two faces of FMR1. *Lancet Neurol* 2007 ; 6 : 45-55.
- 78- Musumeci SA, Colognola RM, Ferri R et al. Fragile X syndrome: a particular epileptogenic EEG pattern. *Epilepsia* 1988; 29: 41-7.
- 79- Berry-Kravis E. Epilepsy in X fragile syndrome. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 724-28.
- 80- Williams CA. Neurological aspects of Angelman syndrome. *Brain Dev* 2005; 27: 88-94.
- 81- Galvan-Manso M, Campistol J, Conill J, Sanmarti FX. Analysis of the characteristics of epilepsy in 37 patients with the molecular diagnosis of Angelman syndrome. *Epileptic Disord* 2005; 7: 19-25.
- 82- Laan LA, Vein AA. Angelman syndrome: is there a characteristic EEG? *Brain Dev* 2005; 27: 80-7.
- 83- Dan B. Angelman syndrome: current understanding and research prospects. *Epilepsia* 2009; 50: 2331-9.
- 84- Ohtsuka Y, Kobayashi K, Yoshinaga H et al. Relationship between severity of epilepsy and developmental outcome in Angelman syndrome. *Brain Dev* 2005; 27: 95-100.

- 85- Botto L, May C, Fernhoff P et al. A population-based study of the 22q11.2 deletion: phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the population. *Pediatrics* 2003; 112: 101-7.
- 86- Roubertie A, Semprino M, Chaze AM et al. Neurological presentation of three patients with 22q11 deletion (Catch 22 syndrome). *Brain Dev* 2001 ; 23 : 810-4.
- 87- Afenjar A, Moutard ML, Doummar D et al. Early neurological phenotype in four children with biallelic PRODH mutations. *Brain Dev* 2007 ; 29 : 547-52.
- 88- Guzzetta F, Frisone MF, Ricci D et al. Development of visual attention in West syndrome. *Epilepsia* 2002; 43: 757-63.
- 89- Rando T, Bancale A, Baranello G et al. Visual function in infants with West syndrome: correlation with EEG patterns. *Epilepsia* 2004; 45: 781-6.
- 90- Roulet E, Deonna T, Gaillard F et al. Acquired aphasia: dementia and behaviour disorder with epilepsy and continuous spike and wave during sleep in a child. *Epilepsia* 1991 ; 32 : 495-503.
- 91- Tassinari CA, Rubboli G, Volpi L et al. Etat de mal électrique pendant le sommeil lent. In : Roger J et al. Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent (4e Ed). Montrouge: John Libbey Eurotext, 2005: 295-314.
- 92- Roulet Perez E, Davidoff V, Despland P, Deonna T. Mental and behavioural deterioration of children with epilepsy and ESES: acquired epileptic frontal syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 661-74.
- 93- Tuchman R. CSWS-related autistic regression versus autistic regression without CSWS. *Epilepsia* 2009; 50: 18-20.
- 94- Rudolf G, Valentin MP, Hirsch E, Szepetowski P. From rolandic epilepsy to continuous spike and waves during sleep and Landau Kleffner syndromes: insights into possible genetic factors. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl 7): 25-8.
- 95- De Tiege X, Goldman S, Van Bogaert P. Insights into the pathophysiology of psychomotor regression in CSWS syndromes from FDG-PET and EEG-fMRI *Epilepsia* 2009 ; 50 (Suppl 7) : 47-50.
- 96- Deonna T, Roulet E. Early onset acquired epileptic aplasia and regressive autistic disorders with epileptic EEG abnormalities. The continuing debate. *Brain Dev* 2010 ; 32 : 746-52.

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

- 97- World Health Organization. Study protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res* 1993 ; 2: 153-9.
- 98- Calmels, P., Béthoux, F., Roche, G., Fayolle-Minon, I. et PicanoGonard, C. (2003). Évaluation du handicap et de la qualité de vie chez les blessés médullaires : étude d'un échantillon de population de 58 sujets vivant à domicile. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 46(5), 233-240.
- 99- C. Soria, C. Bulteau, S. El Sabbagh, I. Jambaqué, R. Bobet, G. Dellatolas. La qualité de vie chez l'enfant avec épilepsie : revue de la littérature. *Archives de pédiatrie* 2008 ;15(9) :1474-1485
- 100- Vespignani, H., Plouin, P., Motte, J., Livet, M.O., Garrel, S., Beaussart, Bonduelle, P., Brun Strang, C., Michiels, F.E. et Rerat, K. (2002). Impact socio-économique de l'épilepsie de l'enfant Auprès des parents. L'étude TRILOGIE.
- 101- Cascales, T. et Baruteau, J. (2013). Prise en charge psychologique des enfants avec une maladie héréditaire du métabolisme. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 61(4), 259-266.
- 102- T.M. DIALLO, A. CISSE, Y. MOREL, A.F. CISSE, I.S. SOUARE. PREMIÈRES CRISES ÉPILEPTIQUES TARDIVES ÉTUDE DE 42 CAS. *Med Trop* 2004; 64: 155-159
- 103- Jeste SS, Tuchman R. Autism Spectrum Disorder and Epilepsy: Two Sides of the Same Coin. *J Child Neurol*. 2015; 30(14):1963–1971.
- 104- Hirota T, Veenstra-Vanderweele J, Hollander E, Kishi T. Antiepileptic medications in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2014 April; 44(4):948-57.
- 105- Adams EN, Marks A, Lizer MH. Carbamazepine-induced hyperammonemia. *Am J Health Syst Pharm*. 2009 Aug 15; 66(16):1468-70.
- 106- Neshan B Ilangaratne, Nilanka N Mannakkara, Gail S Bell & Josemir W Sander. Phénobarbital : mort au combat. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 2012 ;90 :871-871A.
- 107- Hixson JD. Stopping antiepileptic drugs: when and why? *Curr Treat Options Neurol*. 2010 ; 12(5) :434–442.



**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments  
antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

- 108- HANSEN N. ŒUVRE À L'AMÉLIORATION DE LA SANTÉ DES PLUS VULNÉRABLES EN RENFORÇANT LES COMPÉTENCES LOCALES. [http://www.groupe-sos.org/structures/1296/Sant\\_Sud\\_Mali](http://www.groupe-sos.org/structures/1296/Sant_Sud_Mali). Mis à jour en 2019 et consulté le 10 juillet 2019.
- 109- St Louis EK. Monitoring antiepileptic drugs: a level-headed approach. *Curr Neuropharmacol*. 2009; 7(2):115–119.
- 110- Battino D.; Bossi, L.; Croci, D.; Franceschetti, S.; Gomeni, C.; Moise, A.; Vitali, A. Carbamazepine Plasma Levels in Children and Adults: Influence of Age, Dose, and Associated Therapy. *Therapeutic Drug Monitoring* 1980; 4(2):315-322.
- 111- Chin JH. Epilepsy treatment in sub-Saharan Africa: closing the gap. *Afr Health Sci*. 2012; 12(2):186–192.
- 112- Maiga Y, Napon C, Kuate Tegueu C, Traore Y, Tekete I, Mounkoro N, Dolo A, Maiga My, Traore H.A. Epilepsy and women's life: particularities of their management. Literature review. *MALI MEDICAL* 2010 TOME XXV N°3 pages 1-9.
- 113- Monzón MJ, Láinez MJ. Quality of life in migraine and chronic daily headache patients. *Cephalalgia*. 1998 Nov; 18(9):638-43.
- 114- Lenox-Smith A, Macdonald MT, Reed C, et al. Quality of Life in Depressed Patients in UK Primary Care: The FINDER Study. *Neurol Ther*. 2013; 2(1-2):25–42.
- 115- Pera PI. Living with diabetes: quality of care and quality of life. *Patient Preference Adherence*. 2011; 5: 65–72. Published 2011 Jan 20
- 116- Chan Joo Lee, Woo Jung Park, Jung-Won Suh, Eue-Keun Choi, Dong WoonJeon, Sang-Wook Lim, Dae-Hweok Kim, Kwang Soo Cha, Bong-Ryeol Lee, NamHo Kim, Dongmin Kim, Jong-Won Ha. Relationship between health-related quality of life and blood pressure control in patients with uncontrolled hypertension. *Journal of the American College of cardiology* March 018, 71 (11Supplement) A1919.
- 117- MG, George A, Vidyasagar MS, et al. Quality of Life among Cancer Patients. *Indian J Palliat Care*. 2017 ; 23(4):445–450.



# **ANNEXES**

## **10. ANNEXES**

### **10.1. FICHE SIGNALETIQUE**

#### **FICHE SIGNALÉTIQUE (version française)**

**Nom :** DOUMBIA

**Prénom :** Fatoumata Fatim

**Titre de la thèse :** Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques au Mali.

**Année universitaire :** 2018-2019

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako.

**Secteurs d'intérêt :** Neurologie et Psychiatrie

**But :** Evaluer la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques (MAE) à Bamako et à Ségou.

**Introduction:** L'épilepsie est une des comorbidités les plus fréquentes dans le trouble du spectre autistique (TSA). Un traitement antiépileptique approprié est fondamental pour une meilleure qualité de vie des épileptiques autistes ou non.

**Méthodes:** Nous avons mené une étude pilote d'octobre 2017 à Mai 2019. Un questionnaire de l'étude a été utilisé pour le suivi du traitement antiépileptique. La durée, l'intensité, et la fréquence des crises épileptiques ont été enregistrées avant et pendant le traitement. Le questionnaire McGill a été utilisé pour évaluer la qualité de vie globale des sujets sous traitement. Deux dosages plasmatiques de MAE ont été réalisés par personne d'étude. Les données ont été saisies sur Excel 2013 et analysées sur SPSS version 25.

**Résultats:** Le sexe ratio était de 1,8. Sur 90 épileptiques, 8,9% étaient autistes. La tranche d'âge de 16-30 ans était la plus représentée avec 50%. Des épileptiques avaient reçu le phénobarbital (73,3%), l'acide valproïque (7,8%) et la carbamazépine (18,9%). Avec une observance du traitement chez 79% des personnes sous MAE, le médicament avait un dosage bas dans 42%, normal dans 50% et élevé dans 8% des cas. Un mois après l'initiation du MAE, les crises épileptiques survenaient moins d'une fois par mois dans 26,7%, étaient d'intensité minimale dans 96,7%, et de courte durée (< 1 minute) dans 16,7%. Selon McGill, 96,7% des personnes sous MAE avaient une meilleure qualité de vie globale.

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

**Discussion:** La diminution de la fréquence, de l'intensité, et/ou de la durée des crises épileptique couplée à l'évaluation de la qualité de vie est une bonne approche pour le suivi du traitement antiépileptique. La non observance du traitement antiépileptique quel que soit la cause a été une limitation de notre étude dans le dosage plasmatique du MAE et l'évaluation de la qualité de vie des personnes d'étude. La prescription de MAE en fonction du poids corporel ne garantit pas le niveau plasmatique adéquat pour contrôler les crises.

**Mots clés:** épilepsie, autisme, MAE, qualité de vie, McGill, phénobarbital, carbamazépine, acide valproïque.

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments  
antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

**FICHE SIGNALÉTIQUE (version anglaise)**

**DATA SHEET (English version)**

Name: DOUMBIA

First Name: Fatoumata Fatim

Title of the thesis: Evaluation of the quality of life of epileptic with or without autism under antiepileptic drugs in Mali.

Academic year: 2018-2019

City of defense: Bamako

Country of origin: Mali

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology of Bamako.

Sectors of interest: Neurology and Psychiatry

Aim: To evaluate the quality of life of epileptic with or without autism under antiepileptic drugs (AED) in Bamako and Ségou.

Introduction: Epilepsy is one of the most common comorbidities in Autism Spectrum Disorder (ASD). Appropriate antiepileptic treatment is essential for a better quality of life for people with autism or not.

Methods: We conducted a pilot study from October 2017 to May 2019. A study questionnaire was used for monitoring antiepileptic treatment. The duration, intensity, and frequency of epileptic seizures were recorded before and during treatment. The McGill questionnaire was used to assess the overall quality of life of subjects on treatment. Two plasma MAE assays were performed per study person. The data was entered on Excel 2013 and analyzed on SPSS version 25.

Results: The sex ratio was 1.8. Of 90 epileptic subjects, 8.9% were autistic. The age group of 16-30 years was the most represented with 50%. The study subjects received phenobarbital (73.3%), valproic acid (7.8%) and carbamazepine (18.9%). With adherence to treatment in 79% of people on MAE, the drug had a low dosage in 42%, normal in 50% and high in 8% of cases. One month after MFA initiation, epileptic seizures occurred less than once a month in 26.7%, were of minimal intensity in 94.4%, and of short duration (<1 minute) in 16.7%. According to McGill, 96.7% of people under MAE had a better overall quality of life.

Discussion: Decreasing the frequency, intensity, and / or duration of epileptic seizures coupled with quality of life assessment is a good approach for monitoring antiepileptic therapy. The non-observance of the antiepileptic treatment whatever the cause was a

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

limitation of our study in the plasma determination of the MAE and the evaluation of the quality of life of the people of study. Prescribing AED based on body weight does not guarantee adequate plasma levels to control seizures.

Key words: epilepsy, autism, AED, quality of life, McGill, phenobarbital, carbamazepine, acide valproïque.

## 10.2. Questionnaires

**QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITÉ DE VIE DE McGill**

*Date :*

**NUMÉRO D'IDENTIFICATION DE L'ÉTUDE:**

### *Instructions*

*Les questions de ce questionnaire commencent par une déclaration suivie de deux réponses.*

*Les nombres s'étendent d'une réponse extrême à son opposé.*

*Veillez encercler le chiffre entre 0 et 10, ce qui est le plus vrai pour vous.*

*Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses.*

*Des réponses complètement honnêtes seront très utiles.*

**EXEMPLE:**

J'ai faim:

**Pas du tout 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 extrêmement**

- Si vous n'avez même pas un peu faim, vous entourerez 0.
- Si vous avez un peu faim (vous venez de terminer un repas mais avez encore de la place pour le dessert), vous pourriez encercler 1, 2 ou 3.
- Si vous avez une faim modérée (parce que les repas approchent), vous pourriez encercler 4, 5 ou 6.
- Si vous avez très faim (parce que vous n'avez pas mangé toute la journée), vous pouvez encercler un 7, 8 ou 9.
- Si vous avez très très faim, vous entourerez 10.

COMMENCER ICI:

IL EST TRÈS IMPORTANT QUE VOUS RÉPONDEZ À TOUTES LES QUESTIONS  
POUR SAVOIR COMMENT

VOUS VOUS ETES SENTIR *JUSTE DANS LES DEUX (2) DERNIERS JOURS.*

### **PARTIE A**

Considérant toutes les parties de ma vie - physique, émotionnelle, sociale, spirituelle et financière *au cours des deux (2) derniers jours*, la qualité de ma vie a été:

**Très mauvais 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 excellent**

**PARTIE B: Symptômes physiques ou problèmes physiques**

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

(1) Pour les questions de la partie «B», veuillez énumérer les **SYMPTÔMES PHYSIQUES OUPROBLEMES** qui ont été le plus gros problème pour vous au cours des **deux dernières(2) Journées.**(Quelques exemples: douleur, fatigue, faiblesse, nausée, vomissement, constipation, diarrhée, troubles du sommeil, essoufflement, manque d'appétit, transpiration, immobilité. N'hésitez pas à vous référer aux autres si nécessaire).

(2) Entourez le chiffre qui montre le mieux le problème que chacun a eu pour vous **AU COURS DES DERNIERS DEUX (2) JOURS.**

(3) Si, au cours des deux (2) derniers jours, vous n'avez présenté **AUCUN** symptôme ou problème physique, ou seulement un ou deux, répondez pour chacun de ceux que vous avez eu et écrivez "none" pour l'extra question dans la partie B, puis continuez avec la partie C.

1. Au cours des deux (2) derniers jours, un symptôme gênant a été:

\_\_\_\_\_.

(Ecrire le symptôme)

**Pas de problème 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 problème énorme**

2. Au cours des deux (2) derniers jours, un autre symptôme gênant a été:

\_\_\_\_\_.

(Ecrire le symptôme)

**Pas de problème 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 problème énorme**

3. Au cours des deux (2) derniers jours, un troisième symptôme gênant a été:

\_\_\_\_\_.

(Ecrire le symptôme)

**Pas de problème 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 problème énorme**

4. Au cours des deux (2) derniers jours, j'ai ressenti:

**Physiquement terrible 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 physiquement bien**

**PARTIE C : Veuillez choisir le numéro qui décrit le mieux vos sentiments et vos pensées AU COURS DES DERNIERS DEUX (2) JOURS.**

5. Au cours des deux (2) derniers jours, j'ai été déprimé:

**Pas du tout 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 extrêmement**

6. Au cours des deux (2) derniers jours, j'ai été nerveux ou inquiet:

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments  
antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

**Pas du tout** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **extrêmement**

7. Au cours des deux (2) derniers jours, combien de fois vous êtes-vous sentie triste?

**Jamais** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **toujours**

8. Au cours des deux (2) derniers jours, lorsque j'ai pensé au futur, j'étais:

**Pas peur** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **terrifié**

9. Au cours des deux (2) derniers jours, ma vie a été:

**Sans signification** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **tout à fait très objectif et déterminée**

10. Au cours des deux (2) derniers jours, lorsque j'ai pensé à toute ma vie, j'ai senti que l'objectif de vie que j'ai :

**N'a pas fait de progrès quoi que ce soit l'accomplissement** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **à complètement progressé**

11. Au cours des deux (2) derniers jours, quand j'ai pensé à ma vie, j'ai senti que ma vie

Le point a été: **Complètement sans valeur** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **très digne d'intérêt**

12. Au cours des deux (2) derniers jours, j'ai senti que j'avais:

**Pas de contrôle sur ma vie** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **complet contrôle Sur ma vie**

13. Au cours des deux (2) derniers jours, je me sentais bien en tant que personne.

**Complètement en désaccord** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **complètement en accord**

14. Pour moi, les deux (2) derniers jours étaient:

**Un fardeau** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **un cadeau**

15. Au cours des deux (2) derniers jours, le monde a été:

**Un endroit insensible à mes besoins** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **attentionné et sensible**

16. Au cours des deux (2) derniers jours, je me suis senti soutenu:

**Pas du tout** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 **complètement**

***PARTIE D***

*Veillez énumérer ou décrire les choses qui ont le plus influencé votre qualité de vie les deux (2) derniers jours. S'il vous plaît dites-nous si chaque chose que vous listez a fait votre qualité de vie meilleure ou pire pendant ce temps. Si vous avez besoin de plus d'espace, veuillez continuer à l'arrière de cette page.*

*Merci beaucoup pour votre aide.*



**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments  
antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

**Questionnaire de suivi d'étude**

**Données sociodémographiques**

Q1. Initiaux de l'enfant: /...../

Q2. Age en année: /...../

Q3. Genre: Masculin  Féminin

Q4. Niveau d'éducation de l'enfant: /...../

Q5. Niveau d'éducation de la mère: /...../

Q6. Niveau d'éducation du père: /...../

Q7. Poids en kg: /...../

Q8. Taille en m: /...../

Q9. IMC: /...../

**Avant la prise des médicaments :**

Q10. Quels étaient les symptômes gênants:

.....  
.....

Q11. Sur une échelle de 0 à 10, à combien estimez-vous la qualité de votre vie de votre enfant  
**Très mauvaise 0 1 2 4 5 6 7 8 9 10 Excellente**

**A propos des crises épileptiques de votre enfant :**

Avant l'initiation du traitement antiépileptique

Q12. Durée des crises /...../

Q13. Intensité des crises : minime  modérée  sévère  état de mal épileptique

Q14. Fréquence des crises : 1X par jour  1X par semaine  1X par mois  1X par trimestre

Après l'initiation du traitement antiépileptique

Q15. Durée des crises /...../

Q16. Intensité des crises : minime  modérée  sévère  état de mal épileptique

Q17. Fréquence des crises : 1X par jour  1X par semaine  1X par mois  1X par trimestre

**C. Apres la prise des médicaments :**

**Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

Q18. Quel est le médicament reçu: Tégréto1  Depakine  les deux

Q19. A quelle dose ? ½ CP X 2 fois/jour  1 CP X 2 fois/jour  2 CP X 2 fois/jour

Q20. Le traitement a-t-il été bien observé ? : **OUI**  **NON**

Q21. Votre enfant a-t-il présenté des effets secondaires? **OUI**  **NON**

Q22. Si oui à la question précédente, lesquels ?

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

Q23. Si oui, les effets secondaires étaient t ils ? Aigus  subaigus  chroniques

Q24. Sur une échelle de 0 à 10, à combien estimez-vous la qualité de votre vie de votre enfant à 1 mois : **Très mauvaise** 0 1 2 4 5 6 7 8 9 10 **Excellente**

3 mois : **Très mauvaise** 0 1 2 4 5 6 7 8 9 10 **Excellente**

6 mois : **Très mauvaise** 0 1 2 4 5 6 7 8 9 10 **Excellente**

9 mois : **Très mauvaise** 0 1 2 4 5 6 7 8 9 10 **Excellente**

12 mois : **Très mauvaise** 0 1 2 4 5 6 7 8 9 10 **Excellente**

Q25. Il Y-a-t-il une amélioration des symptômes : **OUI**  **NON**

Q26. Lesquels ?

.....  
.....

Q27. Si non à la question 20, quelle a été la cause :

a. faute de moyens b. Rupture du stock sur le marché

c. Autres.....

## **Evaluation de la qualité de vie des épileptiques autistes ou non sous médicaments antiépileptiques à Bamako et à Ségou au Mali.**

---

### **Serment d'HIPPOCRATE**

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure !**