

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université MOULOUD MAMMERRI

Faculté de Médecine de Tizi-Ouzou

Département de Médecine

THESE

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DU
DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES**

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET
ETIOLOGIQUE DES CONVULSIONS
NEONATALES DANS LA WILAYA DE
TIZI OUZOU**

Présentée et soutenue publiquement par : Docteur IDDIR SAMIR

Maître Assistant en Pédiatrie

Directrice de Thèse : Professeur N. BENSAADI epse ZIRI

Membre du jury :

Professeur M. HARIDI	: La Présidente de jury
Professeur M. BENBOUABDELLAH	: Membre de jury
Professeur F. SADAoui	: Membre de jury
Professeur O. BENRABAH	: Membre de jury

Le 12 Octobre 2020

RESUME

Introduction :

Les convulsions néonatales sont une situation assez fréquente en néonatalogie, mais parfois sous diagnostiquées du fait des difficultés de les reconnaître de part leur caractère frustrant. La morbi-mortalité demeure non négligeable, et pourtant certaines étiologies sont évitables.

Objectif :

Ce travail a pour objectif de déterminer l'incidence des convulsions néonatales dans la wilaya de Tizi-Ouzou, de rechercher leurs caractéristiques sémiologiques, de rechercher leurs étiologies et de déterminer le devenir immédiat.

Matériel et méthode :

Notre étude est prospective descriptive étalée sur une période de 2 ans. 265 cas de convulsions néonatales ont été recensés.

Résultats et discussion :

L'incidence était de 5,6 ‰ naissance vivante, le Sex Ratio était de 1,24. Les nouveau-nés étaient prématurés dans 16,6 %, 5,7 % avaient moins de 1500 g. Les convulsions avaient débuté avant 12 heures de vie dans 65,7 % le plus souvent de type fruste, et ont duré plus de 15 minutes dans 49,5 %. L'encéphalopathie anoxo-ischémique a été la principale étiologie des convulsions néonatales dans notre population (57 %), et ceci quelque soit le terme ou le sexe. Le traitement de 1ère intention était le phénobarbital, puis le Rivotril et le Midazolam pour les cas réfractaires. Le taux de mortalité était également non négligeable et était fonction de la durée des convulsions et du poids de naissance. La morbidité dépendait également des mêmes facteurs.

Conclusion

Les convulsions néonatales sont très particulières sur le plan clinique. L'étiologie la plus fréquente reste l'encéphalopathie anoxo-ischémique, mais une proportion non négligeable reste sans étiologie évidente et ceci est lié principalement au manque d'un plateau technique adéquat. Le principal facteur pronostic des convulsions néonatales, reste l'étiologie.

Mots clés : Convulsions néonatales, incidence, sémiologie, étiologie, encéphalopathie anoxo-ischémique, mortalité, morbidité.

Spécialité : Pédiatrie

Adresse de l'auteur : Iddir Samir, maître assistant en pédiatrie, CHU Tizi Ouzou.

ABSTRACT

Introduction:

Neonatal seizures are a fairly common situation in neonatal care, but sometimes it's under diagnosed because of the difficulties of recognizing them due to their frustrating nature. Morbidity and mortality remain significant, and yet some etiologies are avoidable.

Goal:

This work aims to determine the incidence of neonatal convulsions in the wilaya of Tizi-Ouzou, to research their semiological characteristics, to research the main etiologies and to determine the immediate and subsequent outcome.

Method and Material:

Our study is prospective descriptive spread over a period of 2 years, and we have recently 265 cases of neonatal convulsions.

Results and discussion:

The incidence of 5.6 ‰ live births, the sex ratio was 1.24, 16.6% of newborns were premature, 5.7% were less than 1500 g. The convulsions had started before 12 hours in 65.7% most often of the subtle type, and having lasted more than 15 minutes in 49.5%. Anoxo-ischemic encephalopathy's the main etiology of neonatal seizures in our population (57%), regardless of the term or sex. The first line of treatment was phenobarbital, followed by Rivotril and Midazolam for refractory cases. The mortality rate was also not negligible and was a function of the duration of the convulsions and the weight at birth. Morbidity also depended on the same factors.

Conclusion

Neonatal seizures are clinically very specific. The most frequent etiology remains anoxo-ischemic encephalopathy, but a significant proportion remains without obvious etiology and this is mainly linked to the lack of an adequate technical platform. The main prognostic factor for neonatal seizures remains the etiology.

Keywords: neonatal seizures, incidence, semiology, etiology, anoxo-ischemic encephalopathy, mortality, morbidity

Pediatric specialty

Address of the author Samir Iddir assistant master in CHU Tizi-ouzou

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université MOULOUD MAMMERI

Faculté de Médecine de Tizi-Ouzou

Département de Médecine

THESE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DU
DOCTORAT EN SCIENCES MEDICALES

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET ETIOLOGIQUE DES CONVULSIONS NEONATALES DANS LA WILAYA DE TIZI OUZOU

Présentée et soutenue publiquement par : Docteur IDDIR SAMIR

Maître Assistant en Pédiatrie

Directrice de Thèse : Professeur N. BENZAADI epse ZIRI

Membre du jury :

Professeur M. HARIDI	: La Présidente de jury
Professeur M. BENBOUABDELLAH	: Membre de jury
Professeur F. SADAoui	: Membre de jury
Professeur O. BENRABAH	: Membre de jury

Le 12 Octobre 2020

Soutenue par :
Docteur IDDIR SAMIR

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET ETIOLOGIQUE DES CONVULSIONS
NEONATALES DANS LA WILAYA DE TIZI OUZOU**

Directrice de Thèse :
Professeur N. BENZAADI epse ZIRI

Cette thèse est dédiée :

A mon regretté père I. IDDIR, merci pour tes conseils et ton orientation qui m'ont accompagné tout au long de ma formation de graduation. Repos éternel à ton âme.

A ma mère, source inépuisable de tendresse et de patience. Ce travail est le fruit de ton sacrifice que tu as consenti pour mon éducation et mes études le long de ces années et tes prières quotidiennes, que le bon dieu le tout puissant te préserve et t'accorde santé, bonheur et longue vie à nos coté.

A ma très chère épouse, Je ne saurai traduire sur du papier mes remerciements, ton amour, ton soutien moral constant, ton encouragement et carrément ta participation active, qui m'ont beaucoup aidé pour réussir ce modeste travail. Et je te remercie d'être toujours à mes coté dans les moments les plus difficiles de la vie. Je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon sincère attachement et je prie dieu le tout puissant, de te donner bonheur et prospérité et te garde pour moi et notre petit bébé.

A toute ma famille et ma belle famille. Que ce travail soit pour vous un témoignage de mon respect et de mon affection

Remerciements

Je voudrais remercier tout particulièrement, mon maître et directrice de thèse le Professeur N. BENSAADI, pour sa patience, sa constante disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma volonté d'achever ce travail, et je témoigne devant le bon dieu que sans son engagement sans faille, cette thèse ne sera jamais achevée dans les délais. Veuillez accepter l'expression de mon admiration et soyez rassuré que je vous serai à jamais reconnaissant.

A madame le Professeur HARIDI, C'est pour moi un grand honneur de vous voir présider cette thèse. Ce travail est une occasion pour moi d'apprécier vos qualités humaines et professionnelles, déjà connues. Qu'il me soit permis de vous remercier et de vous exprimer mon estime et profond respect.

A madame le Professeur M. BENBOUABDELLAH, Honorable maître. C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse et d'assister à la présentation malgré vos multiples occupations et votre éloignement et la situation pandémique.

A madame le Professeur SADAoui, veuillez accepter toute notre reconnaissance d'avoir accepté de juger ce travail, et on a vu à travers vos corrections et suggestions la grandeur de votre niveau. Cher maître soyez rassuré de notre profonde gratitude

A madame le Professeur BENRABAH, Votre amabilité, votre abord facile, votre esprit critique, vos qualités humaines font de vous un maître admirable. Vos corrections notamment en épidémiologie ont contribué à l'élaboration du travail final.

Au Dr Isiakhem, médecin épidémiologiste au CHU Tizi Ouzou, qui nous a accompagné dans la méthodologie et l'analyse des résultats.

A Monsieur le Pr Ziri ancien directeur général du CHU Tizi Ouzou qui n'a pas lésiné sur les moyens matériels afin de réussir ce travail.
A Monsieur et mesdames les directeurs des EPH de la wilaya de Tizi Ouzou et de l'EHS Sbihi Tassadit, qu'ils trouvent l'expression de ma vive reconnaissance.

A tous les médecins et le personnel du service des deux services de néonatalogie et de pédiatrie.

SOMMAIRE

INTRODUCTION – PROBLEMATIQUE.....	2
REVUE DE LA LITTERATURE	
I. DEFINITION.....	6
II. EPIDEMIOLOGIE.....	6
III. DONNEES PHYSIOPATHOLOGIQUES.....	8
IV. DIAGNOSTIC DES CONVULSIONS NEONATALES	10
V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	14
VI. ETIOLOGIES DES CONVULSIONS NEONATALES.....	15
1. Crises convulsives occasionnelles.....	15
1.1. Encéphalopathie anoxo-ischemique (EAI).....	15
1.2. Accidents vasculaires cérébraux (AVC) périnataux.....	17
1.3. Les infections cérébro-méningées.....	19
1.2. Traumatismes obstétricaux.....	21
1.3. Troubles métaboliques.....	22
2. Erreurs innées du métabolisme	27
3. Syndromes épileptiques néonataux.....	36
4. Cas particulier du prématuré.....	39
VII. PRISE EN CHARGE	40
1. Maintien des grandes fonctions vitales.....	40
2. Traitement de la cause des crises.....	41
3. Contrôle des convulsions.....	42
4. Prise en charge des maladies métaboliques.....	47

VIII.	PRONOSTIC ET DEVENIR AU LONG TERME	47
	1. Morbidité /Mortalité.....	47
	2. Les facteurs de mauvais pronostic.....	47
IX.	CONCLUSION	48
	PARTIE PRATIQUE	
I.	MATERIELS ET METHODES	50
1.	Matériel d'étude	51
	1.1. Type d'étude	51
	1.2. Population d'étude	51
	1.3. Durée de l'étude	52
	1.4. Echantillon	52
2.	Méthodologie	52
	2.1. Phase préparatoire	52
	2.2. Phase de réalisation	52
3.	Etude statistique	54
II.	RESULTATS.....	56
1.	Données sociodémographiques	57
	1.1. Incidence	57
	1.2. Répartition selon les antécédents de la mère.....	58
	1.3. Déroulement de la grossesse et de l'accouchement	59
	1.4. Description de la population étudiée	61
2.	Etudier les facteurs de risque des convulsions néonatales.....	63
3.	Etudier les paramètres cliniques.....	66
4.	Explorations des convulsions néonatales.....	70
	4.1. Exploration biologique.....	70
	4.2. Exploration neuroradiologique	71
	4.3. Electro-encéphalogramme (EEG)	72
5.	Analyser les étiologies des convulsions.....	72
6.	Prise en charge	80
7.	Evolution et suivi des malades.....	82
	7.1. Mortalité	82
	7.2. Morbidité.....	84

III.	DISCUSSION ET COMMENTAIRES	89
1.	Discuter la méthodologie	90
2.	Les limites et contraintes de l'étude	91
3.	Discussion des résultats	92
	3.1. Données épidémiologiques.....	92
	3.2. Répartition selon les antécédents de la mère	94
	3.3. Déroulement de la grossesse et de l'accouchement	95
	3.4. Description de la population étudiée	99
	3.5. Paramètres cliniques	103
	3.6. Exploration neuroradiologique	107
	3.7. Electro-encéphalogramme (EEG)	109
	3.8. Etiologies des convulsions	110
	3.9. Traitement anticonvulsivant	116
	3.10. Mortalité	116
	3.11. Morbidité	119
IV.	CONCLUSION	124
	RECOMMANDATIONS - PERSPECTIVES	126
	ANNEXES	131
	BIBLIOGRAPHIE	150

LISTE DES TABLEAUX

NUMERO	TITRES DES TABLEAUX	PAGE
Tableau I	: Incidence annuelle	57
Tableau II	: Incidence annuelle par sexe.....	57
Tableau III	: Fréquence par commune	57
Tableau IV	: Fréquence de l'HTA maternelle.....	58
Tableau V	: Fréquence du diabète maternel.....	58
Tableau VI	: Fréquence des autres pathologies maternelles	59
Tableau VII	: Répartition selon la voie d'accouchement.....	59
Tableau VIII	: Répartition selon l'Apgar à la 1 ^{ier} et la 5 ^{ème} minute.....	59
Tableau IX	: Répartition selon les facteurs de risque infectieux.....	60
Tableau X	: Répartition selon la voie d'accouchement en fonction du terme...	63
Tableau XI	: Contexte de la césarienne en fonction du terme.....	64
Tableau XII	: Contexte de l'accouchement en fonction du terme.....	64
Tableau XIII	: L'Apgar en fonction du terme.....	64
Tableau XIV	: Répartition du type de souffrance fœtale en fonction du terme....	65
Tableau XV	: Début des convulsions en fonction du terme.....	67
Tableau XVI	: Le type de convulsion en fonction du terme.....	68
Tableau XVII	: La durée de convulsion en fonction du terme.....	69
Tableau XVIII	: Résultats du bilan biologique standard	70
Tableau XIX	: Résultats du bilan infectieux.....	70
Tableau XX	: Résultats de l'ETF.....	71
Tableau XXI	: Résultats de la TDM.....	71
Tableau XXII	: Résultats de l'IRM.....	72
Tableau XXIII	: Répartition selon les résultats d'EEG.....	72
Tableau XXIV	: Les différentes étiologies des convulsions.....	73

Tableau XXV	: Les différentes associations lésionnelles.....	73
Tableau XXVI	: Répartition selon les étiologies de l'EAI.....	74
Tableau XXVII	: Les différentes étiologies des hypoglycémies.....	74
Tableau XXVIII	: Les différentes étiologies des hypocalcémies.....	75
Tableau XXIX	: Les différents germes incriminés dans les infections du SNC.....	75
Tableau XXX	: Les différents types d'hémorragie du SNC.....	76
Tableau XXXI	: Les différentes malformations cérébrales.....	76
Tableau XXXII	: La proportion des différentes étiologies en fonction du terme.....	76
Tableau XXXIII	: La proportion des différentes étiologies en fonction du sexe.....	77
Tableau XXXIV	: La proportion des différentes étiologies en fonction du contexte de l'accouchement.....	77
Tableau XXXV	: Age du début des convulsions en fonction de l'étiologie	78
Tableau XXXVI	: La Durée des crises en fonction de l'étiologie	78
Tableau XXXVII	: Type de convulsion en fonction de l'étiologie.....	79
Tableau XXXVIII	: Résultats de l'EEG en fonction de l'étiologie.....	79
Tableau XXXIX	: Les différents Pattern EEG en fonction de l'étiologie.....	80
Tableau XL	: Les différentes thérapeutiques symptomatiques instaurées	80
Tableau XLI	: Les différents anticonvulsivants prescrits en 1 ^{ère} et 2 ^{em} intention..	81
Tableau XLII	: La réponse aux anticonvulsivants en fonction de l'étiologie.....	81
Tableau XLIII	: Répartition selon le traitement étiologique.....	82
Tableau XLIV	: Mortalité en fonction de l'âge gestationnel.....	82
Tableau XLV	: Proportion des décès en fonction du sexe.....	82
Tableau XLVI	: Proportion des décès en fonction du poids de naissance.....	83
Tableau XLVII	: Proportion des décès en fonction de la durée des convulsions.....	83
Tableau XLVIII	: Proportion des décès en fonction du type de convulsion.....	83
Tableau XLIX	: Proportion des décès en fonction de l'étiologie.....	84
Tableau L	: Examen lors des âges clés.....	84
Tableau LI	: Répartition des séquelles constatées lors de l'examen du 12 ^{ème} mois	85

Tableau LII	: Résultat de l'examen clinique et séquelles neurologiques à 12 mois en fonction du terme	85
Tableau LIII	: Résultats de l'examen clinique et les séquelles neurologiques à 12 mois en fonction du poids de naissance.....	86
Tableau LIV	: Examen neurologique a 12 mois en fonction de l'Apgar	86
Tableau LV	: Examen neurologique et séquelles neurologiques à 12 mois en fonction de la durée des convulsions.....	87
Tableau LVI	: Examen neurologiques et séquelles neurologiques à 12 mois en fonction du type des convulsions.....	87
Tableau LVII	: Examen neurologique à 12 mois en fonction de l'étiologie.....	88
Tableau LVIII	: Séquelles neurologiques en fonction de l'étiologie	88
Tableau LIX	: Incidence des convulsions néonatales selon les données de la littérature.....	92
Tableau LX	: Le taux d'hospitalisations pour convulsions néonatales selon les différentes études.....	93
Tableau LXI	: L'âge de la mère, selon les différentes études	94
Tableau LXII	: Antécédents pathologiques chez la mère, selon les données de la littérature	95
Tableau LXIII	: Mode d'accouchement, comparaison avec les données de la littérature.....	96
Tableau LXIV	: L'Apgar la 5 ^{ème} inférieur à 7 selon les différentes études.....	97
Tableau LXV	: La notion de réanimation, comparaison avec les données de la littérature.....	98
Tableau LXVI	: Facteurs de risque infectieux, selon les différentes études.....	99
Tableau LXVII	: Répartition selon le sexe, comparaison avec les données de la littérature.....	100
Tableau LXVIII	: Répartition selon le terme, selon les différentes études	102
Tableau LXIX	: Répartition selon le poids, en fonction des données de la littérature.....	103
Tableau LXX	: L'âge du début des convulsions, selon les différentes études.....	104
Tableau LXXI	: Types de convulsions, selon les différentes études	106
Tableau LXXII	: La durée des convulsions, selon les différentes études	107
Tableau LXXIII	: Résultats de l'imagerie (ETF/TDM/l'IRM), selon les données de la littérature.....	109
Tableau LXXIV	: Résultats de l'EEG, selon les différentes études.....	110
Tableau LXXV	: Etiologies des convulsions néonatales, selon les données de la littérature.....	111
Tableau LXXVI	: Étiologies des causes métaboliques, selon les données de la littérature.....	112
Tableau LXXVII	: Etiologies de l'EAI, comparaison avec les données de la littérature.....	113

Tableau LXXVIII	:	Mortalité globale, comparaison avec les données de la littérature	116
Tableau LXXIX	:	Morbidité et séquelles neurologiques, selon les données de la littérature.....	120

LISTE DES FIGURES

Figures	Titres	PAGE
N°1	: État d'hyperexcitabilité du cerveau néonatal avec des pics pour les récepteurs NMDA et AMP A et une action excitatrice des récepteurs GABA	8
N°2	: Concentration accrue de chlore dans les neurones immatures, et l'activation des récepteurs GABA des neurones immatures	9
N°3	: Modes d'action des principaux antiépileptiques. Les neurotransmetteurs glutamate et GABA sont excitateurs pendant la période néonatale	10
N°4	: Transition entre les 3 syndromes épileptiques	38
N°5	: Tracé de <i>suppression-burst</i> au cours du syndrome d'Ohtahara.....	38
N°6	: Cartographie de la wilaya de Tizi-Ouzou.....	51
N°7	: Répartition selon l'âge de la mère	58
N°8	: Répartition selon la souffrance fœtale	60
N°9	: Répartition selon les cas d'infection néonatale	60
N°10	: Répartition selon le sexe	61
N°11	: Répartition selon le rang dans la fratrie	61
N°12	: Répartition selon le terme en semaines d'amenorrhée.....	62
N°13	: Répartition selon le poids de naissance des nouveau-nés	62
N°14	: Répartition du poids par rapport au terme	63
N°15	: Répartition de la souffrance fœtale en fonction du terme.....	65
N°16	: Notion de réanimation en fonction du terme	65
N°17	: Fréquence de l'infection néonatale en fonction du terme.....	66
N°18	: Répartition selon l'âge du début des convulsions	66
N°19	: Répartition selon le type de convulsions	67
N°20	: Répartition selon la durée des convulsions	68
N°21	: Examen clinique en dehors des crises.....	69

LISTE DES ANNEXES

Annexe	Titres Des Annexes	Page
Annexe 1	: Fiche technique	132
Annexe 2	: Autorisation auprès des centres hospitaliers de la Wilaya de Tizi-Ouzou.	138
Annexe 3	: Demande de données statistiques au niveau du service de la programmation et du suivi Budgétaire de la Wilaya de TO	139
Annexe 4	: le score d’Apgar établi à 1, 5 et 10 minutes de vie (1)	140
Annexe 5	: Investigations devant des convulsions néonatales	141
Annexe 6	: Conférence de consensus sur le diagnostic d’anoxie intra partum	142
Annexe 7	: Classification des lésions cérébrales en imagerie par IRM	143
Annexe 8	: Score de Sarnat (adapté de la classification de Sarnat et Sarnat).....	144
Annexe 9	: Critères d’inclusion de mise en hypothermie du nouveau-né à terme.....	145
Annexe 10	: Algorithme de prise en charge des convulsions néonatales	146
Annexe 11	: Protocole de prise en charge des épilepsies vitamino sensibles.....	147
Annexe 12	: Valeurs normales des paramètres biologiques.....	148
Annexe 13	: Doses des différents anticonvulsivants utilisés en néonatalogie	149

LISTE DES ABREVIATIONS

AA	: Acides aminés
AAS	: Acide arginino-succinique
ABCC8	: ATP binding cassette subfamily C member 8
ACOG	: American Congress Of Obstetricians And Gynecologists
ACTH	: Dreno CorticoTropic Hormone
AE	: Anti-épileptiques
AG	: Age gestationnel
AMPA	: α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolepropionate
AP	: Acidurie propionique
ARCF	: Anomalie du rythme cardiaque foetal
ADH	: Antidiuretic hormone
ASAT/ALAT	: Aspartate-Amino-Transférase / Alanine-Amino-Transférase
ASL	: Argininosuccinate-lyase
ASS	: Argininosuccinate-synthase
ATCD	: Antécédent
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BFNC	: Convulsions néonatales familiales bénignes
C5-OH	: Hydroxypentanoylcarnitine C5-OH
CAA	: Chromatographie des acides aminés
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CPS-1	: Carbamoylphosphate-synthétase-1
CRP	: C.Réactive Protéine
CTG	: Cardiotocographe
EAI	: Encéphalopathie anoxo-ischémique.
ECBU	: Etude cyto bactériologique des urines

EEG	:	E lectroencéphalogramme
aEEG	:	E lectroencéphalographie d'amplitude
EHS	:	E tablissement hospitalier spécialisé
EIEE	:	E ncéphalopathie épileptique infantile précoce
EMC	:	E tat de mal convulsif
EMD	:	E nfant de mère diabétique
EPH	:	E tablissement hospitalier publique
E.T.F	:	E chographie trans-fontanellaire.
FA	:	F ontanelle antérieure
FPDN	:	F aible poids de naissance
FRα	:	R écepteur du folate alpha
GABA	:	A cide γ -aminobutyrique
GAD	:	G lutamic acid décarboxylase
GB	:	G lobules blancs.
Glut	:	G lucose Transporte
GPN	:	G ros poids de naissance
HAS/ SFN	:	H aute Autorité de Santé / S ociété Française de Néonatalogie
HCLS	:	H olocarboxylase-synthase
HIV	:	H émorragie intra ventriculaire
HPLC	:	H igh performance liquid chromatography ou plus rarement high pressure liquid chromatography
HRP	:	H ématome rétroplacentaire
HSD	:	H ématome sous dural
HSH	:	H ypomagnésémie primitive avec hypocalcémie secondaire
HSV	:	H erpes simplex virus
HTA	:	H ypertension artérielle
HTAG	:	H ypertension artérielle gravidique.
HTAP	:	H ypertension artérielle pulmonaire
ILAE	:	L igue internationale contre l'épilepsie

IMC	:	I nfirmité motrice cérébrale
IMF	:	I nfection materno-fœtale
INB	:	I nfection néonatale bactérienne
INN	:	I nfection néonatale
IRM	:	I magerie par résonance magnétique
IVD	:	I sovaléryl-CoA déshydrogénase
IVL	:	I ntraveineuse lente
JUTH	:	H ôpital universitaire de Jos
KCC2	:	K -Cl co-transporteur
KCNJ11	:	P otassium voltage-gated channel subfamily J member 11
LCR	:	L iquide Céphalo-Rachidien
LPV	:	L eucomalacie périventriculaire
5-MTHF	:	5 -méthyltétrahydrofolate
5-MTHF	:	5 -méthyltetrahydrofolate
MAF	:	M ouvements actifs fœtaux
MC2R	:	M elanocortin 2 receptor
MCAD	:	A cides gras à chaîne moyenne
MHM	:	M aladies héréditaires du métabolisme
Min	:	M inutes
NAGS	:	N -acétyl-glutamate-synthétase
NALD	:	A drénoleucodystrophie néonatale
NKCC1	:	N a-K-Cl cotransporteur (NKCC)
NNE	:	N ouveau-né
OMS	:	O rganisation mondiale de la santé
OTC	:	O rnithine transcarbamylase
OS	:	O htahara syndrome
PB	:	P hénobarbital
PC	:	P érimètre crânien
PCA	:	P ersistance du canal artériel

PCCA	:	Propionyl-coenzymeA carboxylase
PEA	:	Potentiels évoqués auditifs
PNPO	:	Pyridox(am)ine-phosphate-oxydase
PTH	:	Parathormone
PP	:	Placenta prævia
RCF	:	Rythme cardiaque fœtal
RCIU	:	Retard de croissance intra utérin
RPM	:	Rupture prématurée des membranes
SA	:	Semaine d'aménorrhée
SAICAr	:	5-amino-4-imidazole-N-succinocarboxamide riboside
SC	:	Souffrance cérébrale
SF	:	Souffrance fœtale
SFA	:	Souffrance fœtale aigue
SFC	:	Souffrance fœtale chronique
SGB	:	Streptocoque du Groupe B
SNC	:	Système nerveux centrale
SSADH	:	Succinic semi-aldéhyde déhydrogénase
TDM	:	Tomodensitométrie
TNF	:	Tumor necrosis factor
TMF	:	Teinté méconial fluide
TMPP	:	Teinté méconial purée de pois
V3	:	3^{ème} ventricule
V4	:	4^{ème} ventricule
VBI	:	Voie basse instrumentale
VBNI	:	Voie basse non instrumentale
VL	:	Ventricules latéraux.
VLCAD	:	Acides gras à chaîne longue
ZS	:	Syndrome de Zellweger

**PARTIE
THEORIQUE**

INTRODUCTION – PROBLIMATIQUE

1. GENERALITES

La période néonatale est à haut risque d'atteinte neurologique, en effet à côté des lésions secondaires aux conditions de naissance s'ajoutent plusieurs tableaux cliniques révélateurs de maladies neurologiques notamment malformatives, génétiques ou métaboliques...

À cette diversité étiologique s'oppose une relative pauvreté sémiologique liée entre autre aux caractéristiques neuro-développementales du cerveau du nouveau-né (2).

Les convulsions y occupent une place prépondérante, et représentent un signe non spécifique de l'atteinte cérébrale, la grande majorité des crises sont « occasionnelles », mais peuvent être « épileptiques » idiopathiques ou symptomatiques d'une maladie neurologique.

La survenue de convulsions est beaucoup plus fréquente en période néonatale qu'à n'importe quelle autre période de la vie. Elle est plus élevée chez le prématuré de moins de 30 SA, et de petit poids de naissance (< 1500 g). Elles sont plus fréquentes au cours de la première semaine de vie (80 % des cas), le plus souvent dans les deux premiers jours (3,4).

Plusieurs observations suggèrent que les crises convulsives néonatales pourraient aussi avoir un effet délétère sur le cerveau immature et générer des séquelles au long terme (5).

2. PROBLEMATIQUE

La préservation de la santé de la mère et de l'enfant s'inscrit en priorité dans le programme du ministère de la santé Algérien. Il est ainsi essentiel de rechercher toutes les situations pathologiques accessibles à des mesures préventives induisant une diminution de la morbi-mortalité néonatale. Les convulsions néonatales constituent l'une des situations pathologiques les plus préoccupantes.

Les crises convulsives néonatales restent ainsi une problématique fréquente mais s'intègrent rarement dans un syndrome épileptique puisque les trois quarts d'entre elles sont secondaires à des affections néonatales, telles que la souffrance fœtale aiguë, l'infection, l'hémorragie ou l'ischémie qui peuvent d'ailleurs être prévenues pour la plupart d'entre elles.

La part de l'anoxo-ischémie à l'origine des convulsions néonatales est mal connue, mais surtout la part des autres étiologies, souvent sous-diagnostiquées, et qui ne requièrent pas un traitement antiépileptique standard, mais accessibles à des thérapeutiques spécifiques, pouvant améliorer leur pronostic.

Il faut dire également que malgré la disponibilité de nos jours, de nouvelles molécules et l'amélioration de la réanimation néonatale dans sa globalité dans les pays développés, le pronostic peut s'avérer obscur, et si l'étiologie demeure l'un des facteurs pronostic le plus important(4), il ne demeure pas moins que l'étendue des lésions cérébrales préexistantes peut assombrir le pronostic indépendamment de la qualité de la prise en charge (5).

Ce pronostic s'assombrie encore d'avantage dans notre pays, vu l'absence de service de réanimation néonatale dans toutes les structures sanitaires du pays mis à part quelques CHU.

Les données épidémiologiques étiologiques, et pronostiques des convulsions néonatales ont été bien définies dans les pays développés, mais peu de données existent dans notre pays.

Il est de ce fait nécessaire de répondre à plusieurs questions :

- Quel est le profil épidémiologique des convulsions néonatales dans la wilaya de Tizi-Ouzou en précisant : l'incidence par sexe et âge d'apparition.
- Préciser la part de l'anoxo-ischémie à l'origine des convulsions néonatales, mais surtout la part des autres étiologies, souvent sous-diagnostiquées, dont certaines sont accessibles à des thérapeutiques spécifiques, pouvant améliorer leur pronostic.
- Quelles sont les complications des convulsions néonatales dans notre contexte ?
- Quelles sont les conduites thérapeutiques et préventives qui pourraient réduire la morbi-mortalité des convulsions néonatales ?

3. OBJECTIFS

Objectif principal

- Etudier le profil épidémiologique, clinique et étiologique des convulsions néonatales dans la wilaya de Tizi-Ouzou.

Objectifs secondaires :

- Déterminer l'incidence annuelle spécifique par Sexe-Age, des cas de convulsions néonatales dans la wilaya de Tizi-Ouzou.
- Décrire les caractéristiques sémiologiques des convulsions néonatales au sein de la population étudiée.
- Déterminer les principaux facteurs étiopathogéniques, et les principales étiologies des convulsions néonatales, au sein de la population étudiée.
- Evaluer leur devenir immédiat.

Proposer des recommandations visant à mettre en œuvre des mesures préventives destinées à réduire la morbi-mortalité des nouveau-nés.

**REVUE DE LA
LITTERATURE**

I. DEFINITIONS

Le terme classique de « convulsion », est défini comme étant des contractions spasmodiques répétées, stéréotypées ou non de durée variable, pouvant être longues intéressant toute la musculature du corps, ces crises peuvent être isolées ou survenir dans un contexte clinique d'atteinte cérébrale pouvant associer une hyperexcitabilité, une hypotonie voire coma.

Néanmoins cette définition semble inappropriée car elle se limite aux crises qui ont des manifestations motrices, et ne cite pas les crises sensitives, et végétatives qui sont d'ailleurs fréquentes à cet âge.

Plusieurs classifications des crises néonatales ont été proposées dans la littérature anglo-saxonne, comportant ou non une confirmation EEG-vidéo (6,7). Elles distinguent des crises néonatales épileptiques, les crises non épileptiques et les manifestations paroxystiques non épileptiques, ces dernières sont un diagnostic différentiel des convulsions néonatales.

La dissociation électro-clinique signifie l'existence de décharges sans manifestations cliniques (convulsions infra-cliniques). Cette situation se voit surtout après l'administration d'anti-épileptiques (AE) de type phénobarbital, et serait retrouvée dans 50 à 60 % des cas. A l'inverse, il existe des crises cliniques sans traduction EEG, dans ce cas on parle de crises non épileptiques, ce qui se voit au cours des lésions diffuses et sévères du cortex cérébral, ou des encéphalopathies métaboliques.

La définition de l'état de mal convulsif (EMC) néonatal quant à elle n'est pas précise. On parle d'EMC si les manifestations cliniques et/ou EEG durent ou se répètent (subintrante) sans reprise de la conscience pendant plus de 15 minutes (4).

II. EPIDEMIOLOGIE

L'incidence des convulsions néonatales peut être différente d'une région à une autre, d'une ethnie à une autre, ainsi les cas de convulsions sont plus fréquents chez la race noire, mais il paraît évident que la différence réside aussi dans les procédés de l'étude elle-même, ainsi certaines études ont intégré l'EEG, ce qui a fait augmenter considérablement le nombre de cas recrutés.

Jennifer Dennis et All en 1978, ont retrouvé une incidence de 4,2 % lors d'une étude prospective effectuée au niveau de l'USI de l'hôpital « United Oxford », en Angleterre chez 50 cas de convulsions néonatales avec 29 cas de sexe masculin et 21 de sexe féminin (8).

Rameswar et All ont répertorié sur un total de 2 550 nouveau-nés admis de décembre 2014 à août 2015 à l'hospital, Bhubaneswar, Odisha en Inde, 100 cas de convulsion néonatales, soit une incidence de 3,9 %, avec un sex ratio de 1,5 pour le sexe masculin (9).

Kareem I. et All, ont réalisé une étude au niveau de l'hôpital universitaire de Jos (JUTH) au **Nigeria**, sur une période de 3 ans, du 1er janvier 1987 au 31 décembre 1989, l'incidence globale était de 7.5/1000 naissance vivante, plus importante chez le prématuré avec une incidence de 47.6/1000, et 8.0/1000 chez le nouveau-né à terme (10).

Mary Jo Lanska et all, réalisent une très grande étude prospective multicentrique de tous les services de néonatalogie des États-Unis Sur la période de 12 ans comprise entre 1980 et 1991, ils ont répertorié 131 159 cas de convulsions néonatales sur un total de 46 159 220 naissances, avec une incidence de 2,84 pour 1 000 naissances vivantes.

Dans cette cohorte, la répartition par catégorie de poids à la naissance est la suivante: PPN de 27 740 (21,1%), poids de naissance normal de 100 769 (76,8%) et GPN 2 652 (2,0%) (11).

Michael Mwaniki et all, trouvent une incidence de 6 %, lors d'une étude menée du mois de janvier 2003 au mois de décembre 2007 au service de néonatalogie de l'hôpital Rd, Kilifi, au Kenya (12).

Une grande étude prospective réalisée au niveau de l'ensemble de la province de Terre-Neuve, au Canada, sur une période de 5 ans menée par **Gabriel M et all**, avait récolté les résultats suivants : l'incidence globale était de 2,6 pour 1000 naissances vivantes, et 2/1000 pour les nouveau-nés à terme, et 11,1 pour les nouveau-nés prématurés, et 13,5 pour les nouveau-nés pesant moins de 2 500 g à la naissance (13).

Rima M. Saliba, et all, dans une étude prospective réalisée au niveau du centre hospitalier pédiatrique de Harris au Texas (USA) du 1^{er} septembre 1992 au 31 août 1994, avaient rapporté une incidence de 1,8 pour 1000 naissances vivantes, avec une légère prédominance chez les nouveau-nés issus de mère noire, (risque multiplié par 40 %).

L'incidence était également liée au poids de naissance, 19/1000, chez les moins de 1500g, et de 5 /1000 pour un poids entre 1500-1999 g, et de 1,3 /1000 pour ceux qui pèsent plus de 3500 g. L'incidence était liée aussi à l'âge gestationnel, en effet 20,4 / 1 000 était l'incidence chez les prématurés de moins de 28 semaines, de 7,4 / 1 000 pour ceux nés entre 29 et 32 semaines de gestation et de 1,4 / 1 000 pour les nouveau-nés à terme (14).

Raj D. Sheth et all dans une étude prospective menée sur 356 nouveau-nés hospitalisés au niveau de l'unité de soins intensifs néonataux du « West Virginia University Children's Hospital » entre le 1^{er} janvier 1986 et 31 décembre 1995, l'incidence globale était de 8,6 %, ceux dont l'âge gestationnel était compris entre 30 et 36 semaines avaient une incidence de 4,8 %, ceux dont l'âge gestationnel était inférieur à 30 semaines avaient une incidence de 11,9 %, ceux dans l'âge gestationnel était supérieur à 36 semaines avaient une incidence de 14,1 %

Les crises se sont manifestées plus précocement chez les moins de 30 semaines d'âge gestationnel au $2.3 \pm 5,6$ jours de vie, ceux de plus de 36 semaines au 3.7 ± 8.7 jours, et ceux entre 30 à 36 semaines d'âge gestationnel convulsaient plus tardivement au 10,4-14,5 jours.

L'hémorragie intraventriculaire était l'étiologie principale chez les moins de 30 semaines, et l'EAI et les malformations congénitales étaient les principales étiologies chez les plus de 36 semaines, et les infections du SNC étaient réparties indépendamment de l'âge (15).

D'autres auteurs ont retrouvé d'autres données ainsi Minchom et al, dans une étude réalisée au Cardiff, Barry and Penarth, Wales en 1987 (UK), avaient noté une incidence de 1,3 % ; Glass et all. Quant à eux, ils avaient retrouvé une incidence de 1 % dans une étude réalisée en Californie aux USA (16).

Au Maghreb :

Drai, dans une étude rétrospective analytique et descriptive monocentrique réalisé au service de néonatalogie du CHU Mohamed V au Maroc (2014-2016), retrouve une prévalence de 9 %

En Algérie, il y'a eu très peu d'études épidémiologiques concernant les convulsions néonatales. Seule la thèse du **professeur Harridi** (17) qui a abordé les convulsions néonatales secondaires a l'EAI

III. DONNEES PHYSIOPATHOLOGIQUES

Les convulsions néonatales constituent un exemple type de pathologie âge-dépendant, en effet les convulsions néonatales se caractérisent par une sémiologie et des manifestations électro-encéphalographiques et étiologiques différentes de celles du grand enfant et du nourrisson.

1. Prédiposition neurobiologique aux convulsions chez le nouveau-né

La période néonatale est marquée par une forte multiplication des cellules gliales, et une intense synaptogenèse qui dépend essentiellement de l'activité excitatrice du cerveau. Il est bien connu que dans le cerveau mature, le glutamate est le principal neurotransmetteur à effet excitateur, et le GABA est le principal neurotransmetteur à effet inhibiteur, mais il est prouvé actuellement que l'action réelle de ces neurotransmetteurs dépend essentiellement du stade de développement du cerveau (18-20).

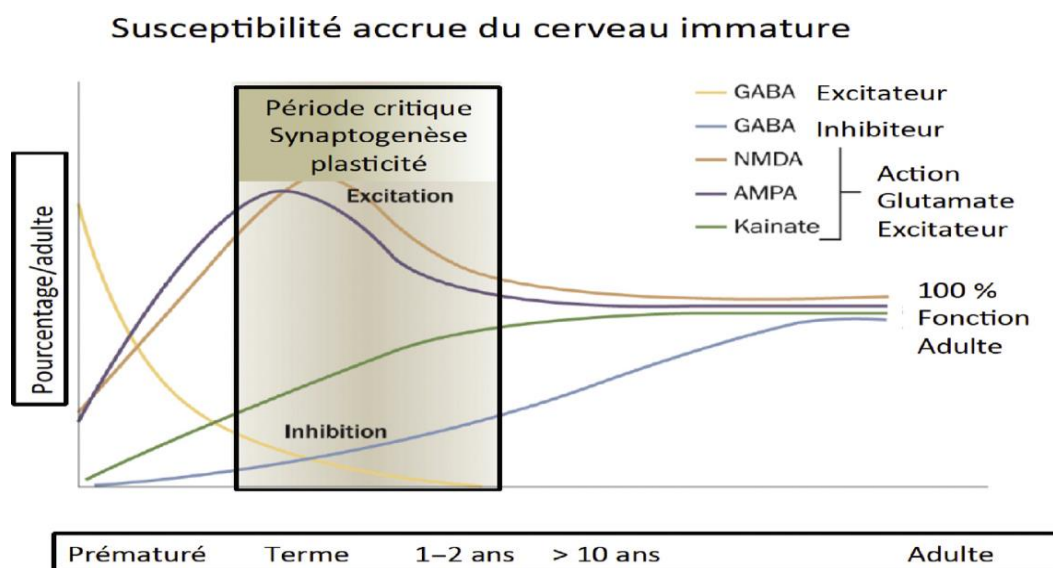


Figure 1 : État d'hyperexcitabilité du cerveau néonatal avec des pics pour les récepteurs NMDA et AMP A et une action excitatrice des récepteurs GABA (18).

2. État d'hyperexcitabilité du cerveau néonatal.

La susceptibilité accrue du cerveau du nouveau-né aux convulsions est secondaire à un état d'hyperexcitabilité caractérisée par une densité synaptique élevée avec prédominance des synapses excitatrices, de plus les récepteurs glutamatergiques N-méthyl-D-aspartate (NMDA) ainsi que ses sous-unités prédominent dans le cerveau immature, l'activation de ce dernier ainsi que le récepteur glutamatergique α -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolepropionate (AMPA) induit une dépolarisation et donc excitation neuronale.

3. Diminution des effets inhibiteurs du cerveau néonatal

Au cours de la période néonatale, le GABA, qui, chez l'adulte, est le principal neurotransmetteur inhibiteur, exerce paradoxalement une action excitatrice dans le cerveau du nouveau-né, à cause de la concentration accrue de chlore dans les neurones immatures par rapport aux neurones plus matures.

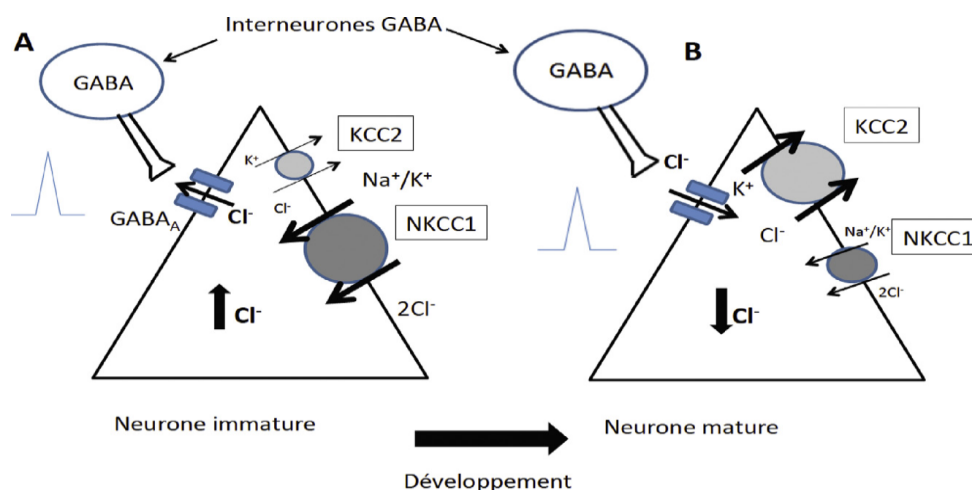


Figure 2 : Concentration accrue de chlore dans les neurones immatures, et l'activation des récepteurs GABA des neurones immatures (18).

Cet excédent du chlore en intracellulaire est en rapport avec l'activité de deux co-transporteurs, le « NKCC1 » qui facilite l'accumulation du chlore dans les neurones immatures et le « KCC2 » qui assure l'extrusion du chlore intracellulaire. (Figure 2).

Des études récentes ont montré que le co-transporteur KCC2 est virtuellement absent des neurones corticaux pendant la première année de vie, alors que l'importateur de chlore NKCC1 est surexprimé pendant cette même période au cours de laquelle les convulsions sont moins sensibles à l'action des agonistes GABA (benzodiazépines et phénobarbital) .(Figure3)

Ceci explique la concentration élevée du chlore intracellulaire, et donc l'effet paradoxalement excitateur des récepteurs GABA chez le nouveau-né (18).

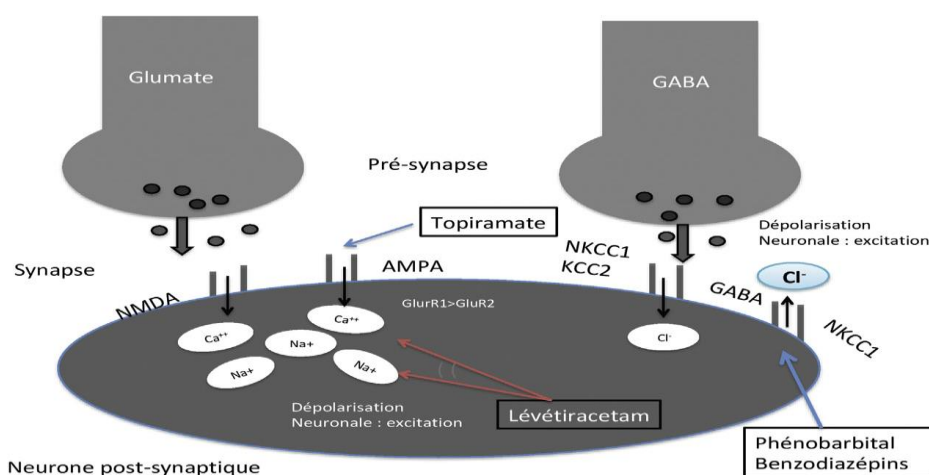


Figure 3 : Modes d'action des principaux antiépileptiques. Les neurotransmetteurs glutamate et GABA sont excitateurs pendant la période néonatale (18).

On assiste alors à un état d'hyperexcitabilité et une diminution des effets inhibiteurs du cerveau néonatal expliquant ainsi en partie l'échec et les effets secondaires des Antiépileptiques (AE) conventionnels (phénobarbital, phénytoïnes et benzodiazépines).

4. Convulsions néonatales et conséquences cliniques

Les convulsions néonatales même infracliniques augmentent le débit sanguin cérébral, qui est en effet un mécanisme d'autorégulation et d'adaptation du cerveau du nouveau-né, afin de palier aux besoins énergétiques croissants dans ce contexte, mais ce mécanisme d'adaptation, n'est ni adéquat, ni suffisant, il s'ensuit alors un effondrement rapide des réserves énergétiques cérébrales, et l'installation d'un œdème cérébral, et d'une vasoplégie, ainsi que la libération excessive d'acides aminés excitateurs qui vont aggraver avec l'hypoxie et l'hypercapnie le désordre neurologique initial déjà causé par l'asphyxie.

Sur le plan chrono-biologique, la première phase étant la mort neuronale rapide, suivie d'une phase où se combinent des processus d'agression (mécanismes pro-inflammatoires), et des processus de neuroprotection (synthèse de facteurs neurotrophiques), et en fin une phase de remaniement des réseaux neuronaux hippocampiques et extra-hippocampiques.

Tous ces mécanismes vont augmenter la prévalence de la mortalité, et des séquelles (5).

IV. DIAGNOSTIC DES CONVULSIONS NEONATALES

1. Etude clinique :

Une convulsion néonatale est un événement de survenue brutale, correspondant à une dépoliarisation paroxystique d'un groupe de neurones immatures qui peut influencer avec l'activité motrice, sensitive et du système nerveux autonome, cette immaturité cérébrale va être à l'origine de plusieurs particularités cliniques, et ceci indépendamment de la cause, en effet les crises sont le plus souvent partielles à type de mouvements de pédalage, latéralisées ou à bascule ou migratrices, parfois généralisées toniques ou cloniques, mais jamais tonico-cloniques comme c'est le cas chez le nourrisson et l'enfant, ces manifestations de type motrices sont souvent associées à des troubles végétatifs (4,21).

Leur reconnaissance n'est pas toujours aisée, et il est souvent difficile de les distinguer de l'activité physiologique du nouveau-né ou à une exagération de mouvements réflexes.

Leur caractère épileptique ne peut être déterminé de manière certaine que par les corrélations EEG et l'EEG Vidéo qui sont l'outil de choix pour le diagnostic (2).

Malheureusement, l'accès à cette technique n'est pas toujours évident, et nécessite des opérateurs expérimentés pas toujours disponibles dans le cadre de l'urgence.

De plus, les crises qui prennent naissance du tronc cérébral n'atteignent pas souvent les électrodes de surface, ce qui explique la plus grande fréquence de mouvements anormaux de la bouche, des yeux et d'apnée sans anomalies EEG (2,21).

Certains mouvements anormaux sont clairement associés à des anomalies EEG :

- *Les crises cloniques* : contractions rythmiques d'un groupe musculaire des membres, de la face ou du tronc, qui peuvent être focales, multifocales, synchrones ou asynchrones.
- *Les spasmes* : ces crises peuvent être isolées ou en salve, en flexion et/ou en extension.
- *Les crises toniques focales* : il s'agit d'un accès tonique soutenu d'un membre, ou une posture asymétrique du tronc avec déviation soutenue des yeux.

Certains sont associés de façon inconstante à des anomalies EEG (4,21):

– *Les crises myocloniques* : contractions irrégulières (erratiques), isolées, rapides d'un groupe musculaire, qui peuvent être généralisées, focales ou multifocales.

– *Les crises frustes « subtiles »* : correspondent à l'exagération de certains mouvements dits primaires ou réflexes tels que les mouvements oro-buccaux (suction, mâchonnements), mouvements de pédalage ou de nage, des signes végétatifs (apnée, bradycardie), mouvements oculaires (battement de paupière, fixité oculaire) prenant probablement origine dans le tronc cérébral.

Certains sont des mouvements anormaux mais ne sont pas associés à des modifications EEG :

– *Les crises toniques généralisées* : accès symétriques en extension ou en flexion de l'ensemble du corps souvent favorisés par la stimulation.

Ce qu'il faut retenir, c'est que les convulsions néonatales sont habituellement focales et leur diagnostic peut être difficile ; il s'agit le plus souvent de secousses cloniques, un mâchonnement, une déviation oculaire, des mouvements nystagmoïdes et une hypotonie.

2. Apport de l'EEG (2,19,22,23) :

L'intérêt de l'EEG lors des convulsions néonatales a été souligné dès 1960 par Monod et al. L'EEG est un outil d'exploration fonctionnel cérébral simple, reproductible, non invasif, et facilement réalisable dans les services de néonatalogie, qui doit être réalisé dans un environnement calme avec un minimum de stimulations.

Il est ainsi important d'essayer d'obtenir un EEG le plus rapidement possible en cas de suspicion de convulsions, malheureusement cela est parfois impossible en pratique quotidienne dans le contexte de l'urgence.

L'EEG (de veille et de sommeil) est essentiel, en particulier devant des équivalents convulsifs.

L'enregistrement EEG des périodes de sommeil agité et calme peut nécessiter une durée d'enregistrement dépassant les 2 heures.

Un EEG avec surveillance vidéo au lit du malade pendant ≥ 24 h peut détecter des crises infracliniques, en particulier à la phase précoce.

L'EEG permet ainsi :

- D'éliminer les crises non épileptiques.
- De détecter les décharges infra-cliniques, qui peuvent se voir, soit d'emblée ou après un traitement anticonvulsivant, d'où l'intérêt d'un enregistrement EEG continu.
- De rechercher des anomalies focales (accident vasculaire cérébral...).
- De reconnaître certains aspects évocateurs de certaines maladies (métaboliques...).
- L'EEG inter-critique permet de fournir des arguments d'ordre pronostic.
- Enfin, il permet d'apprécier l'efficacité des traitements anticonvulsivants.

Le groupe de neurophysiologie clinique de l'enfant, recommande l'EEG si possible dès les premiers symptômes, avant tout traitement antiépileptique ou sédatif, au mieux enregistré en continu et avec vidéo-EEG. Il devrait être répété au moins tous les quatre à six jours jusqu'à normalisation ou stabilisation des crises.

Un EEG normal avec une organisation normale des stades de vigilance et de sommeil est un signe de bon pronostic ; un EEG avec des anomalies diffuses sévères (ex., inactif ou de type "burst suppression") est de mauvais pronostic.

Les décharges EEG typiques sont des séquences qui durent plus de 10 secondes de pointes ou d'ondes aiguës rythmiques de fréquence de 4 à 10 Hz à début et fin brusque.

On peut avoir des décharges ayant une fréquence plus basse réalisant des crises « delta » 1 à 3 Hz, de durée et de localisations variables d'un nouveau-né à un autre et chez le même nouveau-né, ces décharges peuvent être isolées, nombreuses voire subintrantes correspondant à un état de mal.

3. La neuro-imagerie :

L'imagerie est essentielle pour déterminer l'étiologie des convulsions du nouveau-né à la phase aiguë, et après contrôle des crises.

3.1. L'Echographie trans-fontanelle (L'ETF) :

Demeure encore l'examen de 1^{ière} intention, car il permet une exploration simple, réalisable au lit du patient, elle permet un éventuel suivi rapproché sans risque d'irradiation.

Elle est suffisante le plus souvent dans le diagnostic de la pathologie hémorragique du prématuré et apprécie sa gravité, elle peut aussi montrer une hyperéchogénéicité avec diminution de la différenciation substance grise-substance blanche en cas d'AVC.

Notons aussi que les voies fontanelles postérieures et sous-occipitales peuvent être intéressantes pour explorer la fosse postérieure, particulièrement chez le grand prématuré.

Toutefois l'ETF explore mal les régions périphériques du cerveau (sous-durales ou épidurales), et de celles du tronc cérébral. Les noyaux gris sont certes plus abordables, mais leurs lésions sont souvent symétriques et donc parfois méconnues si elles sont peu prononcées.

L'ETF ne permet pas de diagnostiquer la leucomalacie périventriculaire (LPV) diffuse non cavitaire qui est l'une des causes non négligeables de convulsions néonatales chez le prématuré, de plus la sensibilité et la spécificité sont faibles, car comme toute exploration échographique, elle restera « opérateur dépendant » (24,25).

3.2. Le Scanner à rayon X (TDM) :

Est une technique peu intéressante pour l'exploration des convulsions néonatales, en effet le contenu hydrique élevé du cerveau immature offre un moins bon contraste tissulaire, et donc une moins bonne sensibilité, de plus le risque de rayonnements ionisants font d'elle une technique peu recommandée.

Néanmoins elle pourra trouver son intérêt dans le diagnostic des hémorragies cérébrales du prématuré, et des nouveau-nés à terme dans le cadre d'un traumatisme obstétrical ou autres, ainsi que le diagnostic des AVC ischémiques ou hémorragiques, celles des calcifications au cours des embryofœtopathies, et enfin le diagnostic des dysplasies corticales (26).

3.3. L'Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

Prend une part de plus en plus importante dans le diagnostic de plusieurs pathologies à l'origine de convulsions néonatales étant donné sa très bonne valeur prédictive positive et négative, toutefois elle nécessite une certaine expérience du radiologue, car des lésions franchement bilatérales peuvent être prises pour des processus de myélinisation normale.

L'IRM offre des informations morphologiques et paramétriques, rendant compte des modifications tissulaires et cellulaires liées à la souffrance cérébrale tout en précisant la localisation et l'étendue exacte des lésions, à l'exemple de la LPV et des hémorragies sous-épendymaires et intraventriculaires chez le prématuré, des encéphalopathies anoxo-ischémiques (EAI) et des AVC chez le nouveau-né à terme (24).

On peut avoir ainsi au cours de la LPV des plages en hyposignal T1 et hypersignal T2 et à diffusion augmentée, en rapport avec de l'œdème et/ou de la gliose.

Au cours du Kernictère ou encéphalopathie hyperbilirubinémique, l'IRM met en évidence un hypersignal T1, l'hypersignal T2 symétriques des pallidums et à un degré moindre l'hippocampe, les noyaux sous-thalamiques et dentelés, qui s'atrophient par la suite (*figure 8*). L'aspect IRM de l'EAI au niveau cortico-souscortical est celui d'un hyposignal T1 et hypersignal T2 et qui sont parcourus d'hypersignaux T1 et hyposignal T2 gyriformes correspondant à la nécrose corticale laminaire (26).

Pour les AVC la question qui reste posée est celle du délai entre les premiers signes cliniques et l'IRM, en effet l'IRM précoce (2-3 jours) permet de poser le diagnostic d'AVC, tandis qu'une IRM du 7^{ème}-8^{ème} jours permet l'établir le pronostic neurologique, il faudrait peut-être la faire vers le 5^{ème} jours ou mieux deux IRM successives, à quelques jours d'intervalle (26,27).

Il est à noter que l'IRM cérébrale n'est pas indiquée pour l'identification d'une hémorragie cérébrale, dont le diagnostic est facilement posé à l'ETF, mais plutôt pour établir un bilan d'éventuelles lésions parenchymateuses.

L'imagerie de diffusion apparaît quant à elle, comme un outil d'avenir dans l'exploration des lésions anoxo-ischémiques.

Mais les indications précises de l'IRM et le moment de réalisation restent des questions débattues, en particulier chez le prématuré (28), surajouté à cela ; l'inaccessibilité et le coût élevé en font les principales entraves à cette technique en pratique quotidienne.

I. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les crises convulsives néonatales peuvent être confondues avec d'autres manifestations paroxystiques, c'est tout l'intérêt d'un examen minutieux et, si besoin, sur un enregistrement EEG-vidéo, on peut distinguer (4,29):

1. *Les phénomènes moteurs normaux*

1.1. Les trémulations : Il s'agit le plus souvent de mouvements physiologiques, mais qui peuvent toutefois accompagner certaines affections comme l'anoxo-ischémie, les hypoglycémies, les hypocalcémies, et les syndromes de sevrage.

Les trémulations atteignent les membres mais épargnent la face, les mouvements sont symétriques avec une fréquence plus élevée que celles des clonies (5-6 par seconde). Elles ne s'accompagnent pas de fixité oculaire, elles sont favorisées par le bruit et les stimulations, et peuvent être arrêtées par le maintien des membres et ne s'accompagnent d'aucune décharge critique à l'EEG.

1.2. Le Myoclonus bénin du sommeil calme : comporte des myoclonies qui touchent les quatre membres, et changent de côté à chaque fois, mais souvent focales, elles sont augmentées par le bruit, le bercement et les benzodiazépines. Il n'y a aucune manifestation motrice dans le veil, il n'y a aucun antécédent familial ni personnel neurologique notable, et l'examen neurologique est normal.

Ces myoclonies sont à distinguer des crises cloniques, elles peuvent persister jusqu'à six semaines de vie, voire à l'âge de 6 mois.

2. *Les mouvements anormaux non épileptiques*

2.1. L'Hyperekplexia ou « syndrome du bébé raide » : est une affection de transmission le plus souvent autosomique dominante, liée à des mutations d'un gène codant pour un récepteur de la glycine, elle peut débuter dès les premiers jours de vie par des accès de sursauts inépuisables, et/ou des accès toniques en opisthotonos s'accompagnant de cyanose et pouvant durer plusieurs minutes, le risque réside dans la possibilité de survenue d'apnées qui peuvent être potentiellement létales.

2.2. Les apnées : sont l'apanage du prématuré, et présentent dans 25 % des cas. Elles sont définies comme des pauses respiratoires supérieures à 20 secondes, associées à une cyanose, et une saturation inférieure à 85%.

L'apnée est considérée comme une crise convulsive, quand elle survient après le 3^{ème} jour de vie chez un nouveau-né à terme en dehors d'un contexte de sepsis, et éventuellement associée à un phénomène moteur stéréotypé, tel que l'ouverture des yeux avec fixité du regard.

Dans tous les cas, sa survenue chez un nouveau-né à terme en dehors d'un contexte particulier est toujours suspecte.

I. ETIOLOGIES DES CONVULSIONS NEONATALES

Les étiologies des convulsions néonatales sont multiples, les causes anoxo-ischémiques sont les plus fréquentes, mais beaucoup d'autres étiologies plus rares, mais parfois sous-diagnostiquées méritent d'être citées pour être reconnues, et prise en charge précocement.

La recherche étiologique implique un interrogatoire minutieux recherchant des cas similaires dans la famille, d'éventuelles pathologies neurologiques, des informations sur le déroulement de la grossesse, et de l'accouchement, un examen clinique complet, et des examens biologiques de 1^{ère} intention, qui pourront être élargis en cas de suspicion de maladies métaboliques.

L'ETF et l'IRM occupent une place capitale dans la recherche étiologique, en particulier pour les formes anoxo-ischémiques, vasculaires, et malformatives.

La TDM cérébrale quant à elle, est très intéressante dans les situations d'urgence.

1. LES CRISES CONVULSIVES OCCASIONNELLES :

1.1. Encéphalopathie anoxo-ischémique (EAI) :

1.1.1. Définition

L'EAI constitue un problème de santé publique, définie par l'association chez un nouveau-né de moins de 7 jours de vie de troubles neurologiques faits d'un niveau de vigilance bas, d'une hypotonie, avec diminution des réflexes archaïques, et souvent des crises convulsives, associées à des troubles de la ventilation, et plus au moins une défaillance d'organes secondaire à une altération sévère des échanges gazeux utéro-placentaires (4,30).

1.1.2. Incidence

Elle diffère en fonction des auteurs, elle est de 0,5% avec des extrêmes de 1,8 à 7,7 pour mille naissances (2).

Dans les pays sous-développés ou en développement, l'incidence est particulièrement élevée, et les conséquences sont désastreuses, du fait du mauvais suivi des parturientes et une réanimation des nouveau-nés en salle de naissance pas très actualisée ni adaptée aux nouvelles recommandations (31).

1.1.3. Clinique

Les crises convulsives de l'EAI ont une sémiologie bien particulière, elles sont précoces, avant la 24^{ème} heure de vie, variables, souvent cloniques focales ou multifocales, parfois subtiles, les crises myocloniques et toniques sont l'apanage des formes sévères, qui sont souvent associées à des troubles de la conscience.

1.1.4. Anatomo-pathologie :

Les lésions sont fonction de la gravité et de la durée des processus.

Les lésions les moins sévères sont observées au niveau des territoires jonctionnels du cerveau. Les atteintes les plus sévères, sont présentes dans les noyaux gris centraux, le tronc cérébral et une très grande partie des régions cortico-sous-corticales cérébrales, à l'extrême, la destruction cérébrale peut conduire à l'encéphalomalacie multikystique (24).

1.1.5. Diagnostic

Le diagnostic est établi sur un ensemble de critères, et il est préférable de ne plus utiliser le terme de « souffrance fœtale aiguë ».

En 2004, l'ACOG (American Congress Of Obstetricians And Gynecologists) avait recommandé de ne plus employer le terme de « souffrance fœtale » et d'exiger la présence de tous les critères suivants pour le diagnostic d'anoxie, à savoir :

- PH artériel au cordon inférieur à 7.
- Un déficit de base inférieur ou égal à 12 mM/l.
- Score d'Apgar entre 0 et 3 après cinq minutes de vie.
- Signes neurologiques et au moins une défaillance d'organe(32,33).

En 2005, d'autres critères ont été ajoutés pour affirmer l'origine obstétricale d'une infirmité motrice cérébrale, et ceci après avoir éliminer d'autres étiologies notamment maternelles, ou fœtales en particulier, les maladies génétiques ou métaboliques.

En réalité, les critères absolus de l'asphyxie ne sont pas toujours réunis (le score d'Apgar pas trop fiable, une gazométrie non disponible, l'absence d'événement aigu sentinelle), dans ces cas il ne faudrait pas retenir hâtivement le diagnostic d'asphyxie sous peine de passer à coté de plusieurs autres pathologies néonatales notamment métaboliques, et génétiques (34).

L'atteinte viscérale est presque constante au cours des formes sévères avec encéphalopathie, et son absence doit d'ailleurs remettre en cause le diagnostic d'asphyxie périnatale. Les atteintes peuvent être myocardique, pulmonaire, hépatique, hématologique et rénale, celles ci peuvent parfois être définitives dans les formes les plus sévères.

L'appréciation de la gravité de la souffrance neurologique hypoxo-ischémique dans les 1^{er} jours de vie est capitale, de ce fait l'imagerie tient donc une place importante dans l'évaluation des lésions anoxiques afin de répondre le plus précisément possible aux questions des cliniciens, elle repose principalement sur l'IRM et l'EEG (24).

- **L'IRM** : doit être faite entre le 7^{ème} et le 10^{ème} jour, on peut avoir :
 - ❖ *Lésions des noyaux gris centraux* : l'hypersignal T1 au niveau des capsules internes expose à un risque de paralysie cérébrale dans 100 % des cas, l'atteinte de tous les noyaux gris centraux entraîne une quadriplégie sévère avec dystonie et dyskinésie.
 - ❖ *Lésions cortico-sous-corticales* : l'atrophie cortico-sous-corticale entraîne des troubles cognitifs avec une microcéphalie, l'atteinte corticale comporte un risque d'épilepsie (24,34).
- **L'EEG** : est très complémentaire de l'IRM, sa valeur pronostic est fondée sur la nature des lésions et leur durée ; un tracé pauvre discontinu type « burst suppression », constaté au-delà du 3^{ème} jour est de très mauvais pronostic (4,34).

1.1.6. Pronostic

Les facteurs de mauvais pronostic correspondent aux scores 2 et 3 de Sarnat (annexe 7) :

- Le début très précoce des convulsions (premières heures de vie).
- Le caractère prolongé ou subintrait, réalisant l'état de mal convulsif.
- La résistance au traitement antiépileptique.
- Enfin, leur persistance pendant les premières 48 heures.

1.2. Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) périnataux

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) néonataux se caractérisent par une physiopathologie, un tableau clinique, des étiologies, un pronostic vital et fonctionnel qui diffèrent de ceux de l'adulte, il s'agit de la première cause d'hémiplégie chez l'enfant (0,6/1000 naissances), et représente 10 à 15 % des étiologies des convulsions néonatales (35,36).

Les AVC restent une pathologie rare qui doit cependant interpeller continuellement les néonatalogistes du fait des probables séquelles psychomotrices et cognitives (37).

1.2.1. Définition/classification

L'AVC périnatal est défini comme tout incident cérébro-vasculaire survenant entre 20 semaines de gestation et sept jours de vie en rapport avec une interruption focale du flux sanguin cérébral. Le terme « focale » différencie cette entité de l'EAI, caractérisée par des lésions bilatérales et localisées principalement dans la substance grise.

Les AVC sont classés en fonction du délai d'apparition, et du vaisseau atteint (36,38) :

Délai d'apparition :

- L'AVC fœtal : le diagnostic fait avant la naissance.
- L'AVC néonatal : le diagnostic fait après la naissance et avant le 28^{ème} jour de vie.
- L'AVC périnatal présumé : il s'agit d'un AVC néonatal, mais dont le diagnostic est établi chez un enfant âgé de plus de 28 jours.

Vaisseau atteint :

- L'AVC ischémique : 2/3 des cas, c'est l'apanage du nouveau-né à terme, touche souvent le territoire de l'artère cérébrale moyenne gauche.
- Infarctus veineux : il peut s'agir d'une ;

Thrombose des sinus veineux : l'apanage du nouveau-né à terme, et localisé au niveau de la substance grise, entraînant des convulsions et des troubles de la conscience.

Hémorragie intraventriculaire de grade IV, l'apanage du prématuré.

1.2.2. Incidence

L'incidence de l'AVC périnatal diffère en fonction du type d'AVC, de l'âge de découverte, et des critères diagnostiques sans oublier la méthodologie appliquée dans les études épidémiologiques, ainsi l'incidence peut être estimée à 1 cas sur 1600 à 5000 naissances, Benders et al rapportent 26 cas d'AVC ischémique sur 3 800 prématurés de moins de 35 SA, et de 7 pour 1 000 naissances de nouveau-né entre 35 et 36 SA, avec un sex ratio de 1,3 en faveur des garçons (4,35,36,39).

1.2.3. Physiopathologie/facteurs de risque (36,37,39-41) ;

Contrairement au grand enfant où les cardiopathies congénitales et les vascularites prédominent, chez le nouveau-né, c'est tout autre chose, on citera ainsi :

- **Facteurs vasculo- placentaires** : migration d'un embolie des veines placentaires vers la circulation cérébrale fœtale à travers le foramen ovale ou le canal artériel.
- **Pathologies maternelles** : il peut s'agir de pathologies vasculaires placentaires (prééclampsie, chorioamnionite, diabète gestationnel...), favorisées par les situations d'hypercoagulabilité chez la mère.
- **Pathologies néonatales ou postnatales** : le syndrome transfuseur- transfusé, les cardiopathies congénitales, et les méningites, favorisées là aussi par certaines thrombophilies telles que le déficit en protéine C et S.
- **Traumatisme obstétrical** : dissection artérielle des vaisseaux du cou en cas d'accouchement d'un GPN, néanmoins cette situation est rare.

1.2.4. Clinique/circonstance de découverte

Le tableau clinique est variable en fonction de l'âge du diagnostic

- **Présentation néonatale** : dans 60% des cas, les symptômes apparaissent le plus souvent la 1^{ère} semaine de vie, et dans les 3 premiers jours dans 90% des cas.

Les convulsions sont présentes dans plus de 90% des cas, localisées dans 74% des cas, avec possibilité de généralisation secondaire (36,40).

Les équivalents convulsifs sont fréquents à cet âge, il peut s'agir de clignements palpébrales, de hoquet, nystagmus, de mâchonnement ou de protraction de la langue (35).

Des troubles neurovégétatifs sont également décrits à type de pauses respiratoires ou d'accès de cyanose, bradycardies, hypotonies, et troubles de la conscience, et parfois des tableaux de souffrances fœtales avec défaillance multi-viscérale sont également décrits.

- **Tableau clinique postnatal** : décrit dans 40 % des cas en particulier chez les prématurés en rapport avec l'immaturation du faisceau pyramidal (36).

Le diagnostic est ainsi fait à partir de l'âge de 06 mois par la constatation d'une hémiparésie (69 à 100 %), constatée par la diminution de la motricité volontaire. Un retard psychomoteur ou une atrophie hémicorporelle et une épilepsie lésionnelle sont également décrits dans 14 à 25 % des cas.

1.2.5. L'Imagerie

Fondamentale pour confirmer le diagnostic, préciser la topographie, l'étendue des lésions, et enfin d'apporter des éléments de pronostic, 3 questions sont posées (42) :

Quelle est l'imagerie la plus fiable ?

Quel est le moment idéal pour sa réalisation ?

Quel est l'apport de chaque examen complémentaire ?

L'ETF couplée au Doppler

Elle permet d'éliminer certains diagnostics différentiels, tels que les hydrocéphalies, les urgences neurochirurgicales (43), et démontrer les lésions des noyaux gris centraux au Doppler..*Néanmoins cette technique a des limites ;*

- Elle est opérateur dépendant, ce qui fait sa faible sensibilité.
- Spécificité médiocre (difficultés à différencier les AVC ischémiques et hémorragiques).
- Valeur du diagnostic topographique et pronostic très limité.

La TDM

Elle était jusque là l'examen de choix des AVC surtout hémorragiques, elle peut montrer une image typique d'hypodensité cortico sous corticale dans les AVC ischémiques (44).

Elle est moins sensible que l'IRM, et possède des limites ;

- Individualise mal les AVC ischémiques de petites tailles ou situés dans la fosse postérieure.
- Il s'agit d'une technique exposant aux rayons X.
- Ce qui rend son utilisation obsolète en présence de l'IRM.

L'IRM

L'indication de l'IRM est catégorique devant une suspicion d'AVC, elle permet d'établir un diagnostic positif, topographique, et étiologique.

Au stade précoce (avant j3) seules les séquences de diffusions sont réellement contributives

Au 5^{ème} jour, les séquences classiques (T1, T2) deviennent intéressantes (42,44).

Après J15, l'IRM permet d'établir un pronostic très fiable, ainsi pour le ;

- Pronostic moteur : L'atteinte d'un territoire artériel sylvien complet avec atteinte des noyaux gris centraux et de la capsule interne sont prédictives d'hémiplégie séquellaire.
- Risque d'épilepsie : est 6 fois plus élevé en cas d'atteinte large du territoire sylvien.

Néanmoins ;

Il n'y'a aucune corrélation significative entre les données de l'IRM et les éventuelles séquelles visuelles, de même que pour le pronostic neurocognitif.

1.2.6. L'EEG

A un intérêt diagnostic et pronostic majeur, les aspects les plus typiques sont ;

Une activité de fond asymétrique discontinue riche en décharges paroxystiques rapides au niveau de l'hémisphère atteint.

Il peut exister également des pointes inter-critiques pouvant comprendre des pointes positives temporales et rolandiques, focales ou plurifocales toujours au niveau de l'hémisphère atteinte.

La présence de cette activité de fond, et la persistance des décharges inter critiques pourraient être de mauvais pronostic (36,45).

1.3. Les infections cérébro-méningées :

Les infections cérébro-méningées sont responsables de 5 à 20 % des convulsions néonatales (6). Elles se manifestent habituellement vers le 10^{ème} jour de vie.

1.3.1. Les méningites néonatales :

Sont particulièrement redoutables et non exceptionnelles du fait de l'immaturation cérébrale.

Elles sont différentes des méningites de l'enfant par de nombreux éléments qui rendent leur diagnostic difficile, de ce fait la ponction lombaire s'impose au moindre doute (46-48).

1.3.1.1. Incidence :

L'incidence des méningites bactériennes est différente en fonction des auteurs, elle est de 0,22 et 6,1 pour 1000 naissances vivantes, elle a actuellement diminué à 0,37 pour mille, et elle est de 0,16 p. mille naissances vivantes en France (47,49,50).

Les crises convulsives sont observées dans 20 à 55 % des cas des méningites néonatales (3).

1.3.1.2. Physiopathologie

Les voies de contaminations peuvent être de plusieurs ordres ;

- Voie hématogène secondaires à une bactériémie maternelle, avec passage transplacentaire.
- Voie ascendante à partir des germes de la flore vaginale (INN précoce).
- La contamination peut être secondaire à une infection urinaire néonatale (INN tardives).
- Plus rarement la méningite fait suite à une infection nosocomiale (47).

Plusieurs mécanismes sont impliqués dans la genèse des lésions cérébrales et qui sont à l'origine des convulsions néonatales ; l'agression microbienne va être à l'origine de la libération de médiateurs de l'inflammation et de radicaux libres, ce qui va conduire à un vasospasme, thromboses vasculaires, et enfin à un œdème cérébral (4).

1.3.1.3. Bactériologie :

- **E. coli** : occupe la deuxième place, avec un pourcentage de 6 % des méningites précoces chez les nouveau-nés à terme contre 47 % chez les prématurés, et de 34 % et 54 % respectivement des cas de méningites tardives.

La mortalité reste élevée malgré les progrès thérapeutiques (50,51).

- **Streptocoque du groupe B (SGB)** : prédomine dans les méningites néonatales précoces, il s'agit le plus souvent d'un portage vaginal chronique.

- **Autres** (52-57) :

- **Les méningites à L. monocytogenes** : devenue beaucoup plus rare, à l'origine des méningites tardives.
- Les méningites méningococciques : rares, souvent d'évolution favorable.
- Méningite à Klebsielle.
- Les méningites à Pasteurella multocida.
- Méningite néonatale à Bacillus cereus,
- Méningite néonatale à Acinetobacter baumannii.
- Les méningites néonatales à entérovirus.

1.3.1.4. Diagnostic (4,47) :

Le diagnostic est difficile à cet âge, les signes évocateurs sont inconstants et non spécifiques.

Clinique : Les convulsions néonatales sont observées dans 20 à 55 % des cas des méningites néonatales et sans particularité sémiologique, néanmoins en cas de complications intracérébrales localisées à type d'abcès, les convulsions ont tendance à être localisées.

Ces convulsions aggravent considérablement le pronostic avec une mortalité passant de 4,9 à 12,3 % et un taux de séquelles de 4,3 à 41,8 %.

On peut également observer un bombement de la FA, une hypothermie ou à un degré moindre la fièvre, une hyperexcitabilité ou au contraire une hypotonie.

Ponction lombaire (PL) :

Selon les recommandations de HAS/SFN 2017⁽⁵⁸⁾, « la ponction lombaire est indiquée et en absence de contre indication en cas d'altération de l'état général, de signes cliniques neurologiques ou de sepsis, et si l'hémoculture est positive à un germe pathogène ».

Hémocultures : systématiques vu les difficultés diagnostic à cet âge.

EEG : le tracé est non spécifique, mais peut montrer des anomalies focales pouvant être compatibles avec une complication localisée.

1.3.1.5. Complications-Pronostic

Malgré l'amélioration de la réanimation néonatale, la mortalité reste élevée, en France elle est de l'ordre de 13 % chez le nouveau-né à terme, de 25 % chez les prématurés, et de 40 % dans les pays en voie de développement⁽⁴⁹⁾, les complications sont :

- La ventriculite pourvoyeuse d'hydrocéphalie ultérieure.
- Les abcès cérébraux.
- L'hydrocéphalie présente dans 20 % des cas, élément de mauvais pronostic car elle est associée à des séquelles neurologiques dans 80 % des cas.
- Les thromboses veineuses cérébrales se voient dans 7 % ^(52,59).
- L'infarctus ischémique et/ou hémorragique.
- Le diabète insipide central par déficit en ADH pouvant aggraver les convulsions ⁽⁶⁰⁾.

Séquelles peuvent être fréquentes ⁽⁵⁰⁾:

- Les complications neurosensorielles (14- 17 %).
- Les complications neuro-développementales (10- 17 %).

Ces complications peuvent s'observer même au cours d'un traitement antibiotique efficace, mais les plus fréquentes en cas de retard au traitement ou d'antibiothérapie initiale inadaptée.

1.3.2. Méningo-encéphalites virales

1.3.2.1. Les infections néonatales à virus herpès simplex (HSV) :

Les infections à HSV sont rares mais souvent graves, la contamination se fait lors de l'accouchement, in utero, et exceptionnellement en collectivité.

Le tableau clinique est fait d'une défaillance multiviscérale avec encéphalite comprenant des convulsions, et des troubles de la conscience ^(4,61).

Le diagnostic est souvent difficile ⁽⁶²⁾, et repose sur l'analyse du LCR avec recherche de virus par PCR, ou le dosage de l'INF.

L'EEG peut être de type périodique, il est pathologique dans 85 % des cas, et les anomalies les plus fréquentes sont des pointes multifocales ou focales temporales.

1.3.2.2. Autres : méningo-encéphalites virales, en particulier à entérovirus, peuvent être à l'origine de crises convulsives néonatales secondaire à des lésions cérébrales ⁽⁶³⁾.

1.2. Traumatismes obstétricaux

Les embarrures et les fractures du crâne sont des complications obstétricales extrêmement rares, leur incidence est inférieure à 0,01 %. Ils soulèvent des problèmes médico-légaux, en dépit des progrès effectués en obstétrique, il est impossible d'éviter tous les traumatismes crâniens pouvant survenir durant la grossesse, lors du travail ou de l'expulsion ⁽⁶⁴⁾.

Les lésions crâniennes sont causées dans la majorité des cas par des extractions instrumentales au cours d'accouchement dystocique, ou de présentation particulière (présentation de siège...etc), et exceptionnellement à la suite d'accouchement eutocique ou après césarienne.

Les complications les plus sévères sont les saignements intracrâniens, souvent aggravés par l'EAI qui accompagne ce contexte, et éventuellement par les troubles de l'hémostase.

Contrairement au prématuré où le saignement se localise au niveau de la zone germinative, chez le nouveau-né à terme, le saignement est secondaire à des lésions des veines des plexus choroïdes, et d'infarctissement des zones cortico-sous corticales (64,65).

Les lésions céphaliques comme la bosse séro-sanguine ou le céphalématome sont de diagnostic clinique, les autres sont de diagnostic clinico-radiologique, il peut s'agir ainsi de contusion cérébrale, d'HSD, d'hémorragie intraparenchymateuse, intraventriculaire, sous-durale ou sous-arachnoïdienne.

Le tableau peut être marqué par un intervalle libre dans les HSD et il est plus au moins immédiat au cours des embarrures et des contusions, on peut ainsi avoir une hypotonie, ou une hyperexcitabilité, bombement des fontanelles, disjonction des sutures, et une anémie.

Rarement le tableau est plus sévère avec des signes déficitaires ou d'un trouble de la conscience, avec des vomissements, associés le plus souvent à des crises convulsives de type toniques, ou crises cloniques multifocales, ou de crises focales (4,65).

Le diagnostic est confirmé dans tous les cas par l'imagerie cérébrale, à savoir une ETF, ou mieux le scanner cérébral.

Le pronostic est fonction du type de lésion parenchymateuse, et du stade de l'anoxo-ischémie.

1.3. Troubles métaboliques

Des troubles métaboliques classiques peuvent être responsables de convulsions néonatales et doivent être systématiquement recherchés, du fait du risque qu'elles engendrent, mais surtout des pathologies associées qu'elles révèlent.

1.3.1. L'hypoglycémie néonatale

- **Définition**

Il n'existe pas de seuil d'hypoglycémie qui permet de prédire la survenue de signes cliniques neurologiques ou de lésions cérébrales irréversibles (66), néanmoins plusieurs auteurs ont récemment insisté sur le caractère symptomatique de l'hypoglycémie, et des chiffres inférieurs à 1 mmol/L, de manière prolongée ou récurrente.

- **Indications**

Ce ne sont pas tous les nouveau-nés qui doivent bénéficier d'une surveillance en maternité, et ce ne sont pas toutes les situations d'hypoglycémie qui justifient une exploration exhaustive, celle-ci sera demandée en cas.

- D'hypoglycémie sévère, avec des troubles de la conscience, ou des convulsions, ou devant des chiffres glycémiques $< 0,3$ g/L.
- D'hypoglycémies récidivantes sans contexte de prématurité, de macrosomie, de diabète gestationnel, un traitement maternel par bêtabloquant, une infection, une hypotrophie.
- De présence d'une consanguinité ou d'antécédents familiaux similaires.
- D'association à de signes de défaillance viscérale (hépatomégalie ou insuffisance hépatocellulaire, cardiomyopathie, acidose métabolique ou hyperlactacidémie (67-69).

Pathologies recherchées

1.3.1.1. Défaut de production hépatique de glucose

- **Glycogénose de type I** : est liée à un déficit en « glucose-6-phosphatase », enzyme clé dans la glycogénolyse, et de la néoglucogenèse, elle se révèle habituellement bien après la naissance, mais un début néonatal est possible mais rarement postnatal immédiat, il s'agit principalement d'hypoglycémie sévère de jeûne court associée à une acidose lactique, et une cétose, une hypertriglycéridémie et parfois une hyperuricémie (68,70).
- **Le prématuré** peut lui aussi présenter un déficit fonctionnel de l'une de ces enzymes, néanmoins le problème réside beaucoup plus dans le déficit en substrat énergétique (71).

1.3.1.2. Défauts du métabolisme des acides gras et des corps cétoniques

Il s'agit de maladies métaboliques exceptionnelles, leurs mécanismes sont liés à un déficit du métabolisme des AG et des corps cétoniques, source d'énergie pour le cerveau, ainsi le glucose devient la seule source d'énergie disponible, expliquant ainsi les hypoglycémies de jeun prolongé.

1.3.1.2.1. Les déficits de β -oxydation des acides gras : on a 2 types

- **Le déficit de la β -oxydation des acides gras à chaîne longue** : se révèle habituellement par un trouble de conscience, des convulsions avec hypoglycémie hypocétosique de jeun, associés à une défaillance multiviscérale, notamment hépatique expliquant l'hyperamoniémie, une cardiomyopathie, avec des troubles du rythme, une rhabdomyolyse avec acidose lactique.
- **Le déficit de la β -oxydation des acides gras à chaîne moyenne (MCAD)** : est moins sévère, se révèle par une hypoglycémie isolée sans défaillance multiviscérale.

1.3.1.2.2. Déficit du métabolisme des corps cétoniques

- **Les déficits de cétogenèse** : se révèlent par des convulsions, hypoglycémie hypocétosique de jeun, associées à une hépatomégalie avec acidose lactique et parfois hyperammoniémie.
- **Les déficits de cétolyse** : se révèlent par des convulsions avec des troubles de la conscience avec acidocétose de jeun, et une cétonémie persistante en postprandiale (68).

1.3.1.3. Hyperinsulinisme congénital

Il s'agit d'une affection rare, mais gravissime du fait du risque de convulsions néonatales avec risque de séquelles neurologiques. Elle se manifeste par des hypoglycémies profondes et récurrentes, en rapport avec une sécrétion pancréatique inappropriée d'insuline.

Elle représente la première cause d'hypoglycémie néonatale (72).

Sur le plan physiopathologique, l'hyperinsulinisme inapproprié est responsable d'hypoglycémies brutales et sans horaire y compris en postprandiales, difficilement corrigées par l'apport exogène de glucose, et sans corps cétoniques (inhibition de la lipolyse, la β -oxydation des acides gras par l'insuline).

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence d'une hyperinsulinémie inadaptée (≥ 5 mUI/L) en période d'hypoglycémie ($< 0,5$ g/L), néanmoins une insulinémie effondrée en hypoglycémie n'exclut pas le diagnostic.

Deux situations d'hyperinsulinisme existent (73,74) :

1.3.1.3.1. L'hyperinsulinisme transitoire chez des nouveau-nés à risque (EMD, SFA, RCIU).

1.3.1.3.2. L'hyperinsulinisme persistant : est souvent d'origine génétique, il n'est pas toujours aisé de faire la différence entre ces 2 entités, mais il est admis que l'origine génétique doit être retenue en cas d'hyperinsulinisme persistant plus d'une semaine ;

- **Hyperinsulinisme par mutations des gènes ABCC8 et KCNJ11 :** elles sont de transmission autosomique récessive à l'origine d'un hyperinsulinisme résistant au diazoxide, il s'agit de mutations inactivatrices du gène codant pour le canal KATP-dépendant.
- **Hyperinsulinisme par mutations activatrice du glutamate déshydrogénase,** elle est responsable d'un hyperinsulinisme avec hypoglycémies de jeun ou provoquée par les repas, associée à une hyperammoniémie (**syndrome hyperinsulinisme/hyperammoniémie**).
- **Hyperinsulinisme syndromique :** le syndrome de Wiedmann-Beckwith, et les anomalies de glycosylation.

1.3.1.4. Déficit en hormones hyperglycémiantes (étiologie endocrinienne)

Les hypoglycémies d'origine endocrinienne peuvent être liées à :

- **Insuffisance somatotrope,** à une insuffisance cortisolique périphérique ou centrale, mais cette situation reste rare en période néonatale, en effet les déficits combinés de ces deux hormones sont plus fréquents, appelés « syndrome d'interruption de la tige pituitaire » (75).
- **Le syndrome de résistance à l'ACTH** ou maladie d'Addison congénitale, est liée à une altération du gène MC2R codant pour le récepteur de l'ACTH, elle se révèle par des hypoglycémies profondes et répétées pendant la période néonatale associées à un ictère, à des épisodes infectieux récurrents et à une mélanodermie initialement (69).

Hypoglycémie et devenir neurologique

Les crises convulsives associées à une hypoglycémie liée à un hyperinsulinisme, à une anomalie congénitale du métabolisme glucidique ou de la bêta-oxydation ont un pronostic particulièrement sombre (50 % de séquelles chez les survivants), en raison des lésions cérébrales qu'elles provoquent (3).

Les types de lésions neurologiques sont diverses mais non spécifiques, les lésions peuvent concerner la substance blanche et le cortex des lobes pariétaux et occipitaux, des atteintes cérébrales plus étendues intéressant les noyaux gris de la base, le faisceau cortico-spinal et les territoires de l'artère cérébrale moyenne sont fréquentes (76).

1.3.2. L'hypocalcémie néonatale

L'hypocalcémie est habituellement fréquente chez le nouveau-né, elle est le plus souvent de découverte systématique (77).

Les symptômes sont fonction de la profondeur de l'hypocalcémie (78), on peut noter une irritabilité neuromusculaire avec trémulation des membres et hyperexcitabilité, voire crise convulsive, laryngospasme, apnées, cyanose, et une tachycardie.

L'allongement de l'espace QT, ondes T plates, voire cardiopathie hypokinétique, la torsade de pointe sont la conséquence d'une baisse profonde de la concentration en calcium ionisé.

1.3.2.1. L'hypocalcémie néonatale précoce

L'hypocalcémie néonatale précoce apparaît pendant les 4 premiers jours de vie, elle peut être secondaire à une sécrétion insuffisante de PTH ou à une baisse de la sensibilité des cellules tubulaires rénales immatures, ou à une sécrétion élevée de calcitonine chez les prématurés.

L'hypocalcémie précoce se voit souvent chez le prématuré, le FPDN, l'EMD, et l'EAI, et elle est le plus souvent transitoire.

Elle peut se voir également en cas d'hypercalcémie maternelle, celle-ci supprimant l'activité parathyroïde du fœtus par un feedback négatif.

1.3.2.2. L'hypocalcémie néonatale tardive

Elle survient habituellement après le 5^{ème} jour de vie et souvent avant le 10^{ème} jour de vie, elle est liée à une certaine résistance des cellules tubulaires à la PTH.

Elle peut être secondaire à :

- Un apport excessif en phosphore, avec certaines formules lactées.
- Une hypovitaminose D néonatale souvent secondaire à une carence maternelle.
- Un traitement maternel par des anticonvulsivants type phénytoïne et phénobarbital.
- L'hypomagnésémie congénitale.

1.3.2.3. Cas particulier de l'hypoparathyroïdisme congénital

Il est défini par la coexistence d'une hypocalcémie avec parathormonémie basse ou inadaptée à la calcémie, apparaissant très tôt dans la vie (79), elle peut résulter d'une agénésie ou à la dysgénésie des glandes parathyroïdes qui peut se voir au cours du :

Syndrome de DiGeorge : est un syndrome génétique d'apparition le plus souvent sporadique, mais une récurrence familiale avec un mode de transmission dominante peut se voir, il associe sur le plan phénotypique, une hypoplasie du thymus et des parathyroïdes, une cardiopathie congénitale et une dysmorphie faciale, et une hypoparathyroïdie.

Syndrome vélo-cardio-facial : associe une cardiopathie congénitale, une dysmorphie faciale avec fente palatine ou insuffisance vélaire, et des troubles de l'apprentissage.

Ces deux syndromes sont liés à une anomalie génétique appelée « microdélétion 22q11.2 » (80) L'hypocalcémie au cours de ce syndrome est présente dans 49 et 60 %, elle est souvent tardive, symptomatique et transitoire.

Autres : syndrome de Kenny-Caffey, syndrome de Sanjad-Sakati, et le syndrome de Barakat.

1.3.3. L'hypomagnésémie congénitale

L'hypomagnésémie congénitale est une affection rare, elle influe directement sur le métabolisme phosphocalcique, dont le début est souvent noté à la période néonatale.

Quatre affections héréditaires distinctes peuvent être à l'origine d'une hypomagnésémie congénitale, dans 3/4 il s'agit d'un trouble de la réabsorption rénale du magnésium, et 1/4, il s'agit d'une hypomagnésémie primitive avec hypocalcémie secondaire (HSH) (81).

L'hypomagnésémie peut occasionner une hypocalcémie d'apparition tardive, par altération du fonctionnement des parathyroïdes et une diminution de la sensibilité rénale à la PTH.

L'hypomagnésémie en l'absence d'hypocalcémie peut aussi être à l'origine de phénomènes épileptogènes par perturbation de la transmission GABAergique (82).

De ce fait, la constatation d'une hypomagnésémie avec hypocalcémie doit conduire à corriger l'hypomagnésémie avant l'hypocalcémie, cette dernière pouvant se corriger par la seule supplémentation en magnésium.

1.3.4. Les dysnatrémies

1.3.4.1. Hyponatrémie :

Définition : elle est définie par un taux de sodium $< 133-135$ mEq / L, il s'agit du trouble ionique le plus fréquent, elle touche le plus souvent le prématuré et le FPDN.

L'hyponatrémie légère touche environ 25% des nouveau-nés hospitalisés, l'hyponatrémie modérée (<130 mEq / L) quant à elle, est présente dans environ 1%.

Types d'hyponatrémie (83) : Il existe 3 types basés sur l'osmolalité plasmatique ;

1.3.4.1.1. Hyponatrémie isotonique (280–295 mOsm / L) : est extrêmement rare, et est généralement due à des erreurs de laboratoire.

1.3.4.1.2. Hyponatrémie hypertonique (> 295 mOsm / L) : peut être détectée occasionnellement, en particulier chez les prématurés dans le cas d'hyperglycémie (car pour chaque augmentation de 100 mg / dl du glucose dans le plasma, le sodium sérique diminuera d'environ 2,4meq / L).

1.3.4.1.3. Hyponatrémie hypotonique (<280 mOsm / L) : est fréquente, et peut être classée en 3 sous-types selon volémie: hypovolémique, euvolémique et hypervolémique (84).

- Hyponatrémie hypovolémique (déshydratation) : cause la plus fréquente, par diarrhées vomissements, en particulier lorsque la réhydratation ne compense pas les pertes.
- Hyponatrémie euvolémique : une cause moins fréquente, qui peut être secondaire à une sécrétion inappropriée d'ADH avec rétention d'eau.
- Hyponatrémie hypervolémique : se produit dans le cadre de la rétention d'eau comme dans l'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance rénale.

Mortalité et morbidité associées à l'hyponatrémie

Les formes sévères sont exceptionnelles mais fatales, et constituent une urgence néonatalogique, en effet une natrémie au dessous de 115 meq/ L, augmenterait la mortalité de 50 %.

La moitié des nouveau-nés ayant une hyponatrémie au dessous de 120 meq/L, présentent une encéphalopathie hyponatrémique avec des convulsions, et des troubles de la conscience Il a été également prouvé que l'hyponatrémie aggrave le pronostic de l'EAI, et serait également responsable du développement de troubles neurosensoriels.

Les hyponatrémies légères ne sont pas si bénigne que ça lorsqu'elles se prolongent, car le sodium est un constituant important de l'os et intervient dans le fonctionnement du système nerveux central, les conséquences étant un retard de croissance et un retard mental (85).

1.3.4.2. Hypernatrémie néonatale

Définition

L'hypernatrémie chez les nouveau-nés en bonne santé survient habituellement dans les 1^{ère} semaines de vie, elle est généralement liée à un allaitement maternel inadéquat(86)

L'incidence de cette étiologie est la plus fréquente (3,1 %).

L'hypernatrémie liée à l'allaitement maternel est l'apanage de la primipare, qui manque d'assurance, avec une mauvaise technique d'allaitement (87).

Présentation clinique

L'âge de découverte est de 10 jours généralement, avec une fourchette de 3 à 21 jours, les signes peuvent être non spécifiques ; ainsi on peut avoir une léthargie, une irritabilité, une agitation, un ictère, une fièvre, diminution de la diurèse, avec perte de poids, et à moyen terme une malnutrition, avec retard de croissance (88,89).

A noter que les signes classiques de déshydratation sont difficiles à repérer comme au cours d'une isonatrémie, ou hyponatrémie, en effet, le pli n'est pas net, et la fontanelle peut être même bombée du fait de l'œdème cérébral.

La morbidité et la mortalité

Il n'y a pas d'étude décrivant le devenir à long terme de ces enfants, néanmoins la morbi-mortalité est bien connue, on peut ainsi voire (88) :

- Crises convulsives voire un EMC, avec un ralentissement de l'activité cérébrale à EEG.
- Un AVC hémorragique ou ischémique.
- Hémorragie intraventriculaire, corticale, et des thromboses intracérébrales.
- Une encéphalopathie hypertensive, une CIVD.

Il a été aussi décrit Cooper et al, deux cas de thrombose de l'artère iliaque ayant conduit à l'amputation de la jambe gauche, et un cas de paralysie faciale droite par Arboit et Gildengers.

2. Erreurs innées du métabolisme

Introduction

Les maladies héréditaires du métabolisme (MHM) représentent une cause rare mais non négligeable de maladies neurologiques, **néanmoins les convulsions néonatales dominent rarement le tableau clinique qui comporte habituellement d'autres symptômes neurologiques tels qu'une hypotonie ou des troubles de la vigilance** (90).

Les MHM résultent d'un déficit enzymatique d'origine génétique, dont on dénombre aujourd'hui plus de 500 maladies identifiées, malheureusement le dépistage néonatal n'est pas réalisé dans notre contexte, il est ainsi important de connaître les signes d'appel cliniques afin d'établir un diagnostic précoce (91).

Quand suspecter une maladie métabolique ?

La difficulté diagnostique réside dans l'absence de spécificité des symptômes, et la diversité de ces maladies contrastant avec la rareté de chacune d'entre elles, rendant difficile l'acquisition d'une expérience importante dans leur diagnostic précoce (92).

Le diagnostic doit ainsi être évoqué devant une détresse néonatale sans étiologie évidente et sans notion d'asphyxie, conforté par la notion de consanguinité, d'antécédent familial de décès en période néonatale et l'absence d'amélioration clinique sous traitement bien conduit.

2.1. Classification

2.1.1. Classification selon les mécanismes physiopathologiques. Ainsi, on différencie (93):

- **Les MHM par intoxication :** les métabolites toxiques sont le plus souvent épurés par la mère durant la vie fœtale, ce qui explique l'intervalle libre, ex : Aminoacidopathies, aciduries organiques, les déficits du cycle de l'urée.
- **Les MHM par carence énergétique du métabolisme des glucides ou des lipides :** ces MHM peuvent donner des symptômes anténataux et sans intervalle libre, classiquement responsables de troubles neurologiques avec une défaillance multiviscérale.
- **Les MHM par anomalies du métabolisme des molécules complexes :** sont habituellement progressives et indépendantes de l'alimentation.

2.1.2. Classification selon le mécanisme pathogénique, on distingue 5 sous-groupes (90):

- **Intoxication endogène :** Aminoacidopathies, aciduries organiques, cycle de l'urée
- **Trouble du métabolisme des neurotransmetteurs :** Hyperglycinémie sans cétose, déficit en GABA transaminase.
- **Déficit énergétique :** déficit en GLUT1, déficits de la chaîne respiratoire mitochondriale
- **Dépendance vis à vis d'un cofacteur ou d'une vitamine :** Déficit en Biotinidase, épilepsie pyridoxine et pyridoxal-phosphate-dépendante, et les convulsions sensibles à l'acide folinique.
- **Malformations cérébrales :** maladies peroxysomales (syndrome de Zellweger).

2.1.3. Classification en fonction du caractère curable ou non curable, qui paraît être le mode de classification le plus intéressant en pratique quotidienne.

2.2. Différents types de MHM

Les crises sont souvent polymorphes (pédalage, boxing dans la leucinoïse ou trémulations amples sur un fond d'hypertonie pour les aciduries organiques).

Les aspects EEG sont variés, néanmoins, certaines entités clinico-électriques (encéphalopathie myoclonique précoce, tracé suppression–burst) sont évocateurs de certaines maladies métaboliques (4).

2.2.1. Les formes curables d'erreur innée du métabolisme

2.2.1.1. Maladies curables associées à une décompensation métabolique

Le catabolisme des AA aboutit à la formation de l'ammoniaque, ce dernier sera éliminé en urée en passant par le cycle de l'urée, et en acide organique nécessaire au cycle de Krebs.

Chacune de ces étapes peut être déficitaire, aboutissant à l'accumulation d'un substrat toxique, qui peut être un acide aminé (aminoacidopathie), un acide organique ou ammoniaque (pathologie du cycle de l'urée, et les aciduries organiques) (93,94).

2.2.1.1.1. Les déficits du cycle de l'urée

Définition : Le cycle de l'urée peut se résumer à une série de 6 réactions biochimiques catalysées par 6 enzymes, dont le principal rôle est la détoxification de l'ammoniaque (95,96).

Il s'agit d'affections héréditaires du métabolisme les plus fréquentes, dont l'incidence avoisine 1/20 000, et transmises selon le mode autosomique récessif, excepté le déficit en ornithine transcarbamylase (OTC) lié à l'X.

Sur le plan clinique les symptômes sont communs entre les différents types de déficit enzymatiques, les signes sont rapidement progressifs, avec apparition d'une léthargie, des vomissements, une anorexie et une irritabilité (97), les crises convulsives ne sont pas classiques et se voient souvent chez un nouveau-né comateux (90).

Le diagnostic sera assuré par ;

- **Dosage de l'ammoniémie** : elle doit obéir à certaines conditions notamment de prélèvement et de transport (98), afin d'éviter les faux positifs ,qui sont :
 - Un délai entre le prélèvement et le dosage supérieur à 15 minutes.
 - Conservation à température ambiante.
 - Hémolyse ou une contamination par des produits ammoniacés (fumée de cigarette).
- **Chromatographie des acides aminés (CAA)** : consiste à réaliser un dosage des AA spécifiques du cycle de l'urée (citrulline, ornithine, arginine, argininosuccinate, homocitrulline), et des AA transporteurs de l'ammoniac : glutamine, proline, glycine, alanine.

La CAA met en évidence une augmentation des AA en amont et un déficit.

- **Dosages enzymatiques**

Est indispensable pour les déficits en NAGS et la CPS, par ailleurs le diagnostic des déficits en ASS, ASL et arginase, peut se faire sur la simple chromatographie des acides aminés Ce dosage se fait sur un prélèvement de foie.

2.2.1.1.1.1. Différents types de déficits enzymatiques (voir schéma) (99–102):

2.2.1.1.1.1.1. Déficiets en enzymes mitochondriales

- **Ornithine-carbamyl-transférase (OCT)**

Le tableau est souvent léthal chez les garçons, avec un coma hyperammonémique néonatal.

Le diagnostic repose sur l'hyperammonémie et sur la CAA montrant l'hypocitrullinémie associée à l'élévation de glutamine, alanine et lysine, et une élévation du taux d'acide orotique au moment de la décompensation.

- **Carbamoylphosphate-synthétase-1 (CPS-1)**

Le début est souvent néonatal par un coma hyperammonémique, parfois associé à une acidocétose, la CAA montre une élévation de la glutamine et l'abaissement de la citrulline.

- **N-acétyl-glutamate-synthétase (NAGS)**

La prévalence est inconnue, elle est marquée par l'apparition rapide de convulsions néonatales, hypotonie, vomissement, évoluant rapidement vers un retard psychomoteur.

2.2.1.1.1.1.2. Déficiets en enzymes cytosoliques

- **Argininosuccinate-synthase (ASS) (citrullinémie de type I).**

La CAA montre une élévation majeure de la citrulline, de la glutamine et de l'alanine, et un abaissement de l'arginine avec une acidurie orotique.

- **L'argininosuccinate-lyase (ASL)**

Le début là aussi est très précoce par un coma hyperammonémique sévère, souvent mortel, CAA montre l'accumulation d'acide argininosuccinique (AAS) et une acidurie orotique.

- **Arginase** : l'arginine est très élevée dans l'urine, le sang et le LCR.

2.2.1.1.2. Les aciduries organiques

Les aciduries organiques sont liées à un trouble du catabolisme des acides aminés ramifiés en rapport avec un déficit enzymatique. En fonction du bloc, on détermine « **Aciduries méthylmaloniques** », « **Aciduries propionique** », « **Acidémies isovalériques** » (Voir le schéma).

L'accumulation de ces acides organiques est responsable d'une acidose métabolique avec trou anionique augmenté et d'une carence en CoA libre d'où carence énergétique, et d'une inhibition secondaire de la cétyolyse d'où l'hypercétonémie et de la première étape du cycle de l'urée d'où une hyperammoniémie (93).

2.2.1.1.2.1. Aciduries méthylmaloniques

Aciduries méthylmaloniques sont liées à un déficit en méthylmalonyl-CoA mutase (acidurie méthylmalonique seuls), ou de son cofacteur « cobalamine » (acidurie méthylmalonique plus homocystinémie) (103,104), leurs incidences aux USA sont de 1/69354 naissances (105).

Clinique

Les symptômes sont très proches dans les 3 formes. Les nouveau-nés peuvent présenter des vomissements, un refus de téter, une hypotonie, et parfois une anémie mégaloblastique.

L'acidose métabolique et l'hyperammoniémie secondaire pouvant être très sévères aboutissent à un œdème cérébral avec troubles de la conscience voir des convulsions néonatales (106).

L'évolution à court terme et en absence du traitement se fait vers le décès, sinon ultérieurement on assiste à un retard psychomoteur avec microcéphalie, une hypotrophie, et plus au moins anomalies oculaires, et des thromboses si association à une homocysténémie.

Confirmation biologique

- Le dépistage néonatal peut se faire par le dosage du C3 propionyl acylcarnitine, et plus récemment par le « Heptadecanoylcarnitine (C17) » (107).
- La cétyose et l'hyperammoniémie sont fréquentes lors des présentations néonatales.
- L'analyse des acides organiques dans l'urine révèle de grandes quantités d'acide méthylmalonique, de citrate de méthyle et d'acide propionique.
- CAA : élévation du taux de glycine.
- Homocystéine plasmatique totale peut être élevée, avec abaissement du taux de carnitine.
- Dosage de la vitamine B12 pour éliminer une carence nutritionnelle en vitamine B12 (108).

2.2.1.1.2.2. L'acidurie propionique (AP)

Définition

L'AP est transmise selon le mode autosomique récessif en rapport avec un déficit en propionyl-coenzyme A carboxylase (PCCA), catalyse la conversion du propionyl-CoA en méthylmalonyl-CoA (Voir schéma), entraînant une accumulation d'acide propionique.

La prévalence de l'AP est différente selon les pays, elle va de 1/165 000 en Italie à 1/277 000 en Allemagne et 1/35 000 à 75 000 aux USA, avec un sexe ratio de 1,4 pour les filles.

La mutation du gène PCCA est située soit sur le chromosome 13q32 ou bien 3q13 (109).

Il s'agit de l'exemple type des maladies d'intoxication.

Caractéristiques cliniques

La maladie est de révélation néonatale dans la plupart des cas, et le tableau est semblable de celui de l'acidurie méthylmalonique, mais souvent plus complet et d'évolution effroyable, marquée par l'apparition de convulsions, avec à l'EEG un aspect de suppression de burst.

On note également des mouvements anormaux non épileptiques appelés « Myoclonus multifocal », ainsi que des trémulations déclenchées par la stimulation (110).

Confirmation diagnostic

- Les bilans de routines montrent une acidose métabolique avec cétonurie, une pancytopenie hyperammoniémie et l'hyperuricémie.
- Chromatographie en phase gazeuse / spectrométrie de masse urinaire : montre des taux élevés de composés en amont du bloc enzymatique, à savoir l'acide méthylcitrique, de 3-hydroxypropionate, propionylglycine, et les acides 2-méthyl-cétoacétate.

2.2.1.2.2.3. L'acidémie isovalérique

Définition : L'acidémie isovalérique est due à un déficit en activité de l'isovaléryl-CoA déshydrogénase (IVD) entraînant un catabolisme défectueux de la leucine secondaire à une mutation génétique située sur chromosome 15 (15q14) (110-112), ce qui entraîne une accumulation de l'acide isovaléryl.

Clinique : en plus des signes communs aux autres formes, on note souvent une hypocalcémie, et une odeur de « pieds moites ».

Plus de 35 mutations ont été documentées dont la plus commune réside dans l'exon 9 (113), dont la corrélation génotype-phénotype est mal connue (114).

2.2.1.1.3. Leucinose ou la maladie du sirop d'érable

Définition : il s'agit d'une maladie métabolique héréditaire rare, de transmission autosomique récessive, liée à un blocage enzymatique du catabolisme des acides aminés à chaîne ramifiée (leucine, isoleucine et valine) par déficit enzymatique des alpha céto-décarboxylases empêchant la décarboxylation oxydative des acides alpha cétoniques dérivés de ces trois acides aminés (115-117). L'incidence est de 1 sur 200 000 naissances.

Clinique : après un intervalle libre de 2 à 5 jours, apparaît un coma avec vomissements, refus de téter, détresse respiratoire, mouvements anormaux de pédalage qui prètent à confusion avec des convulsions. Des crises convulsives peuvent néanmoins survenir, souvent de type cloniques à bascule, avec parfois des épisodes de fixité du regard, de rotation de la tête, et d'accès toniques avec apnée, avec à l'EEG un aspect très particulier de « rythme en peigne » ressemblant à un rythme μ dans les régions centrales (118).

Tests de laboratoire

- On peut noter une cétose, une hypoglycémie, et rarement une acidose métabolique (106)
- **L'analyse se fait par spectrométrie de masse en tandem** d'une tache de sang, mais aussi sur un prélèvement d'urine et de LCR, montre une élévation de la leucine, de l'isoleucine et de la valine, et l'élévation pathognomonique de l'alloisoleucine.

NB : ces taux peuvent être normaux entre les épisodes de décompensation.

Imagerie : montre une atteinte de la substance blanche profonde du cervelet, du tronc cérébral postérieur, des pédoncules cérébraux, et de la capsule interne.

2.2.1.2. Épilepsies vitaminosensibles

2.2.1.2.1. Convulsions pyridoxino-dépendantes.

Définition : est une pathologie de transmission autosomique récessive, elle est exceptionnelle, et sa prévalence est estimée à 1/600 000 à 1/300 000 (90,119).

On note souvent une histoire familiale de fausses couches, ou de mort in utero, et dans 1/3 des cas une notion de SFA, qui peut prêter à confusion avec une EAI.

Physiopathologie : Elle est secondaire à un défaut d'activation de la glutamic acid décarboxylase(GAD) qui transforme le glutamate en acide gammaaminobutyrique (GABA) principale neurotransmetteur inhibiteur.

Clinique : Le début est très précoce et sans intervalle libre chez un nouveau-né irritable, trémulant en permanence, et hyperexcitable au moindre stimulus sensitif, on peut noter également une hépatomégalie, une distension abdominale avec vomissements bilieux.

Les crises convulsives sont partielles, atoniques, myocloniques ou encore des spasmes, et parfois associées chez un même malade avec un caractère commun la « pharmacorésistances »

L'EEG montre des ondes lentes delta rythmiques de haut voltage associées à des myoclonies.

L'Imagerie peut parfois montrer une hypoplasie du corps calleux, une hydrocéphalie ou encore des anomalies de la substance blanche (120,121).

Actuellement, le seul moyen de faire le diagnostic est le test thérapeutique avec de la pyridoxine (Becilan®) administrée par voie orale ou IV en cas d'EMC.

La réponse thérapeutique peut se voir au bout de quelques minutes après l'injection de pyridoxine, mais peut être retardée jusqu'à 15 jours après le début du traitement.

L'évolution spontanée se fait vers un RPM sévère avec épilepsie.

2.2.1.2.2. Déficit en Pyridox(am)ine-phosphate-oxydase.

Le déficit en Pyridox(am)ine-phosphate-oxydase (PNPO) présente beaucoup de similitudes avec les convulsions pyridoxino-dépendantes, mais elle est résistante à la supplémentation en vitamines B6 et sensibles au pyridoxal-phosphate (122).

Cette encéphalopathie néonatale est liée à une mutation du gène 17q21.2 responsable de la transformation de la pyridoxine en pyridoxal-phosphate.

Cliniquement il s'agit souvent d'un PPN présentant des signes communs avec les convulsions pyridoxino-dépendantes avec les caractéristiques d'une encéphalopathie myoclonique précoce.

Le diagnostic : là aussi repose sur le test thérapeutique avec du pyridoxal-phosphate, à la dose de 30 mg/kg par jour par voie orale (123).

A l'inverse des convulsions pyridoxino-dépendantes, des tests biologiques sont possibles, on note ainsi une diminution des acides homovanillique et 5-hydroxy-indole-acétique), et une augmentation de la concentration en glycine, thréonine et 3-méthoxytyrosine.

2.2.1.2.3. Convulsions sensibles à l'acide folinique

Les crises épileptiques sensibles à l'acide folinique sont une cause, certes, extrêmement rare, mais bien connue d'épilepsie néonatale vitamino-dépendante (124).

Génétiquement, il s'agit d'une mutation du gène FOLR1 qui code pour le récepteur du folate alpha (FR α), qui joue un rôle crucial dans le processus de transport cérébral en folate, expliquant la détresse neurologique (125).

Clinique : les crises débutent dans les 5 premiers jours de vie, et souvent dès les premières heures de vie, il s'agit de crises de type myocloniques ou cloniques, ou des apnées, chez un nouveau-né très irritable avec des troubles du sommeil et une tétraparésie spastique.

L'imagerie montre une atrophie cérébrale et une démyélinisation périventriculaire (126).

Biologie : les taux de 5-MTHF dans le LCR sont faibles.

Le meilleur outil diagnostique dans le cadre de l'urgence, reste le test thérapeutique à l'acide folinique (10 mg/j en per os), marqué par l'amendement des crises au bout de 24 heures (127)

Le pronostic au long court n'est pas bon, en effet Gallagher et al ont rapporté que tous les nouveau-nés survivants présentaient un retard psychomoteur.

2.2.1.2.4. Déficiences de la voie de la biotine : holocarboxylase-synthase (HCLS) et biotinidase

Définition : ce sont des pathologies du cycle de la biotine. Le déficit en HCLS est responsable d'une forme néonatale, alors que le déficit en biotinidase est plus tardif, avec un profil clinique similaire (128,129).

Le déficit en HCLS est transmis selon le mode autosomique récessif, dont l'incidence est d'environ 1/200 000 naissances vivantes.

Sur le plan physiopathologique l'HCLS est responsable de la fixation des apocarboxylase à la biotine, le défaut d'attachement de la biotine entraîne une activité réduite et une carence multiple en carboxylase, et donc un mauvais recyclage de la biotine. (130).

Clinique : dans le déficit en HCLS, le tableau est marqué par l'apparition de vomissements, hypotonie, léthargie, des convulsions (25 à 50 % des cas), une acidose, une hyperammoniémie, un retard de développement, et une éruption cutanée avec alopecie.

Non traités, les nourrissons évolueront vers un coma métabolique profond (131).

Ces symptômes sont néanmoins contrôlés par des doses fortes de biotine, entre 40 et 80 mg/j.

Biochimie : le dosage montre des taux élevés l'hydroxypentanoylcarnitine (C5-OH), et la présence d'acides organiques dans les urines.

2.2.1.3. La maladie de « De Vivo »

La maladie de De Vivo est l'une des causes les moins connues d'épilepsie néonatale et de retard psychomoteur évitable, résultant d'un apport réduit en glucose au niveau cérébral par atteinte de son transporteur à travers la barrière méningée le « GLUT 1 », codée par le gène GLUT-1 (132).

Il s'agit essentiellement de mutations de novo, mais le mode de transmission autosomique dominant a déjà été décrit chez certaines familles.

Clinique : le début est néonatal avec des crises toniques généralisées ou cloniques, absence atonique, mais souvent myocloniques, une hypotonie sévère et une microcéphalie.

Les crises et l'aspect EEG s'aggravent au jeun, avec une augmentation des décharges de pointes focales ou généralisées, et s'améliorent après le repas.

L'évolution se fera vers un retard psychomoteur et d'une spasticité, une ataxie et une dysarthrie (133).

IRM : peut montrer une légère atrophie corticale, mais peut être normale.

Diagnostic : il repose sur l'existence d'une hypoglycorrachie avec un rapport glycorrachie/glycémie < 0,35.

La confirmation repose sur un test fonctionnel (sur les érythrocytes qui expriment la protéine GLUT1), et par analyse moléculaire du gène GLUT-1 (134).

Le régime cétoène permet un bon contrôle des crises convulsives, mais il ne permet pas la disparition de tous les symptômes neurologiques (135,136), et il est recommandé d'éviter les antiépileptiques qui diminuent l'activité de GLUT1 comme le phénobarbital et le diazépam.

2.2.1.4. Déficiets de biosynthèse de la sérine

Ils constituent un nouveau groupe de maladies neuro-métaboliques et sont causés par des défauts de la biosynthèse de l'acide aminé L-sérine.

Ils sont à l'origine d'une encéphalopathie à début anténatal potentiellement curable, il existe 3 formes dont la plus commune est le déficit en 3-phosphoglycérate déshydrogénase (137).

Clinique : Les nouveau-nés présentent des convulsions pharmaco-résistantes à début précoce, de type tonico-clonique, tonique, atonique, gélastique, ou myoclonique.

L'évolution peut se faire vers un syndrome de West, avec hypersarythmie et une activité convulsive multifocale pouvant évoluer vers un syndrome de Lennox-Gasteaux (138).

Biochimie : un taux faible en 5-méthyltétrahydrofolate (5-MTHF) et la D-sérine dans le sang et le LCR à jeun et qui se majore en période postprandiale (potentialisé par le repas).

La mutation type « 1468G » est la mutation génétique la plus fréquente (139).

Le traitement repose sur la prescription de fortes doses de L-Sérine (400– 600 mg/kg par jour) et parfois de glycine (200–300 mg/kg par jour), et éventuellement de l'acide folinique.

2.2.2. Les formes incurables d'erreur innée du métabolisme

2.2.2.1. Hyperglycinémie sans cétose ou encéphalopathie glycinique

Est une maladie neurométabolique de transmission autosomique récessive par mutation du gène codant pour la protéine P (140), causant une activité défectueuse du système de clivage à la glycine « glycine décarboxylase », ce dernier possède un effet excitateur du système nerveux central responsable d'une encéphalopathie myoclonique précoce et inhibiteur du tronc cérébral et de la moelle responsable d'une hypotonie massive et des troubles végétatifs.

La clinique est dominée par des troubles neurologiques avec apnée, ophtalmoplégie, hypotonie grave, refus de téter, un hoquet et des convulsions sévères pharmaco-résistantes.

L'EEG en faveur d'un tracé de type « suppression Burst », et une hypersarythmie.

L'IRM peut être normale ou révéler une hypoplasie ou une agénésie du corps calleux.

Le diagnostic est établi par le dosage élevé de la glycine dans le LCR, avec un rapport de la glycine LCR/sang supérieur à 0,08 (normal <0,02).

L'étude génétique est possible et dans 80% des cas d'hyperglycinémie sans cétose (141).

Le pronostic général est sombre, et le traitement est axé sur le contrôle des crises convulsives sans valproate qui est contre-indiqué (142).

Le benzoate de sodium peut diminuer les taux plasmatiques de glycine, mais ne modifie pas grandement le pronostic (106), et le régime pauvre en protéines n'a pas d'efficacité prouvée.

2.2.2.2. Déficiences en sulfite oxydase et en cofacteur molybdène

Ils sont liés comme leur nom l'indique à un déficit enzymatique responsable de l'oxydation du sulfite (AA soufre), et nécessitant la présence d'un cofacteur le « molybdène » (143).

La transmission de ces deux maladies se fait selon le mode autosomique récessif.

Clinique : ils se traduisent par l'apparition en période néonatale d'une encéphalopathie myoclonique précoce associant des crises convulsives difficilement contrôlées par les anticonvulsivants, des myoclonies aux moindres stimuli, une hypotonie axiale avec hypertonie segmentaire, une dysmorphie faciale, un refus de téter, et une luxation du cristallin (144).

L'EEG : aspect d'encéphalopathie myoclonique précoce avec aspect de suppression-burst

L'Imagerie : lésions de leucoencéphalopathie cavitaire et une atrophie corticale sévère touchant les régions temporales, sans atrophie cérébelleuse à l'inverse de l'EAI (145).

Diagnostic : est orienté par une hypo-uricémie et une hypo-uraturie évocatrices.

La CAA sanguins et urinaires montrent un pic de S-sulfocystéine associé à une baisse de la concentration plasmatique de cystine et de taurine.

L'EAI constitue le principal diagnostic différentiel, il est ainsi recommandé de pratiquer un « Sulfitest », devant toutes SFA avec convulsions néonatales (146), ce qui n'est pas réalisable en pratique courante.

2.2.2.3. Déficit en adénylosuccinate-lyase

Le déficit en adénylosuccinate lyase est une pathologie du métabolisme des purines de transmission autosomique récessive (147).

La forme néonatale associe des manifestations prénatales, avec RCIU, microcéphalie, immobilité fœtale avec arthrogrypose et hypoplasie pulmonaire, et une SFA.

Les premiers signes d'encéphalopathie sont non spécifiques, on peut avoir un refus de téter, une léthargie, hypotonie, et irritabilité contrastants avec une somnolence, hoquets, puis apparaissent des convulsions de type myoclonie, des apnées, et pédalage aux membres.

L'IRM : atrophie corticale, une agénésie du corps calleux et du vermis cérébelleux.

Diagnostic : présence de taux élevés de 5-amino-4-imidazole-N-succinocarboxamide riboside (SAICAr) » et « succinyladénosine (S-Ado) » dans le sang, le LCR et / ou les urines par HPLC

L'analyse génétique du gène ADSL apporte un diagnostic de certitude (146).

2.2.2.4. Déficiences du métabolisme du GABA

2.2.2.4.1. Le déficit en succinic semi-aldéhyde déshydrogénase (SSADH) :

Est un trouble rare de transmission autosomique récessive par mutation du gène « ALDH 5A1 », et affectant la dégradation du GABA du SNC (149,150).

Cliniquement, il s'agit d'une encéphalopathie avec des signes non spécifiques faits d'une hypotonie, des convulsions présentes dans 25 % des cas,

L'EEG peut être pathologique même en l'absence des crises cliniques, et l'aspect est très polymorphe marqué par des bouffées de pointes multifocales sans rythme de fond (151).

2.2.2.4.2. Le déficit en GABA-transaminase :

Est une forme proche du SSADH, elle est plus rare, elle est liée à une mutation du gène « GABA T », le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une élévation des taux de GABA dans le plasma et le LCR (152).

2.2.2.5. Erreurs innées du métabolisme associées à des malformations cérébrales

- **Syndrome de Zellweger (ZS) ou syndrome cérébro-hépatorénal** est le prototype du groupe des carences en peroxydases appelé spectre de Zellweger, comprenant l'adrénoleucodystrophie néonatale (NALD) et la maladie infantile de Refsum (IRD), et ZS qui est la forme la plus grave (153), dont la transmission est autosomique récessive.

Elle se caractérise par une épilepsie lésionnelle faite de crises partielles pharmacorésistantes (154), une dysmorphie faciale faite d'un front haut, fontanelle large, oreilles mal ourlées, une dysgénésie cérébrale, une atteinte hépatique et des reins polykystiques.

L'IRM met fréquemment en évidence des troubles de la gyration hautement épileptogène, à type de polymicrogyrie et de pachygyrie, une leucoencéphalopathie (155).

- **Les anomalies de la O-glycosylation des protéines**, associent également une lissencéphalie, des malformations cérébrales, et des anomalies oculaires (156).

3. Syndromes épileptiques néonataux

3.1. Syndromes épileptiques néonataux d'évolution bénigne

3.1.1. Crises néonatales familiales bénignes

Selon la Ligue internationale contre l'épilepsie (ILAE), Les convulsions néonatales familiales bénignes (BFNC) constituent un syndrome épileptique, dont la nature bénigne et la récurrence familiale a été rapportée pour la 1^{ière} fois dans la littérature par Bjerre et Corelius (157).

Il s'agit d'une forme d'épilepsie ayant un support génétique dont la transmission se fait selon le mode autosomique dominant, par atteinte de l'un des 2 gènes KCNQ2 situé sur 20q13.3 et KCNQ3 situé sur le chromosome 8q24, qui codent pour un canal potassique.

Ces mutations provoquent une perte du « courant M » de ces canaux, ce qui altère la repolarisation de la membrane et conduit à l'hyperexcitabilité neuronale (158).

L'âge de début est constaté au 2^{ème} au 8^{ème} jour de vie, chez un nouveau-né issu d'une grossesse qui s'est déroulée sans incident, quoique Carton en 1978, ait décrit des mouvements fœtaux (MAF), indiquant éventuellement des convulsions intra-utérines (159).

Il s'agit de crises stéréotypées, comportant une phase tonique souvent asymétrique, parfois clonique, de durée brève, chez un nouveau-né ayant un développement psychomoteur normal. L'EEG intercritique est classiquement normal, sinon dans environ 25%, un aspect « thêta pointu alternant » et rarement des décharges ou des pointes focales souvent rolandiques. La plupart des crises disparaissent au plus tard à la 6^{ème} semaine de vie.

Exceptionnellement, le tableau est celui d'une encéphalopathie épileptique avec un retard psychomoteur et des convulsions pharmaco-résistantes, qui est l'apanage de certaines mutations du gène « KCNQ2 », qui posent un problème nosologique vu la dénomination « bénignes » (160,161).

3.1.2. Crises néonatales bénignes idiopathiques

Elles partagent beaucoup de points communs avec les crises néonatales familiales bénignes, notamment leurs pronostics, mais l'histoire familiale de convulsions néonatales n'est pas retrouvée, en revanche, une nouvelle mutation de l'un des gènes incriminés dans la genèse des crises néonatales familiales bénignes (KCNQ2) a été retrouvé par A. Ishii et al chez un nouveau-né sans aucune histoire familiale, suggérant un mécanisme polygénique dans la genèse des crises néonatales bénignes idiopathiques (162).

3.2. Syndromes épileptiques néonataux avec tracés de type suppression-burst

3.2.1. Encéphalopathie myoclonique précoce (E).

Elle apparaît généralement avant l'âge de 2 mois, et le plus souvent avant les 2 premières semaines de vie, quoiqu'un début intra-utérin a déjà été décrit (163). Il existe parfois une consanguinité ou des antécédents familiaux neurologiques ou de décès à la période néonatale.

Les crises épileptiques sont sévères et récurrentes, principalement de type myocloniques érratiques et cloniques touchant n'importe quelle partie du corps, et parfois des crises focales et des spasmes, chez un nouveau-né ayant un examen neurologique très perturbé (164).

L'EEG intercritique montre un tracé de suppression-burst, surtout pendant le sommeil (165). L'enquête est souvent négative, mais certaines MHM peuvent être en cause, on citera ; l'hyperglycinémie sans cétose, la pyridoxino-dépendance et la dépendance en phosphate de pyridoxal, la maladie de Menkes (166).

3.2.2. Encéphalopathie infantile précoce avec épilepsie ou « syndrome d'Ohtahara »

L'encéphalopathie épileptique infantile précoce (EIEE) ou Ohtahara syndrome (OS) a été décrite pour la 1^{ier} fois par Ohtahara et al en 1976, elle fait partie du même groupe d'épilepsie dépendante de l'âge tout comme le syndrome de West et le syndrome de Lennox-Gastaut(167).

Ces dernières, ont en plus de l'âge, plusieurs caractéristiques communes avec OS ; le type des crises, les étiologies hétérogènes, l'association à une détérioration mentale sévère, la pharmaco résistance, et le pronostic très péjoratif dans la grande majorité des cas.

En outre, la transition est bien connue entre ces 3 entités (voir figure) (168).

L'OS est marqué par l'apparition brutale de spasmes toniques qui peuvent être soit généralisés ou latéralisés, indépendamment du cycle de sommeil.

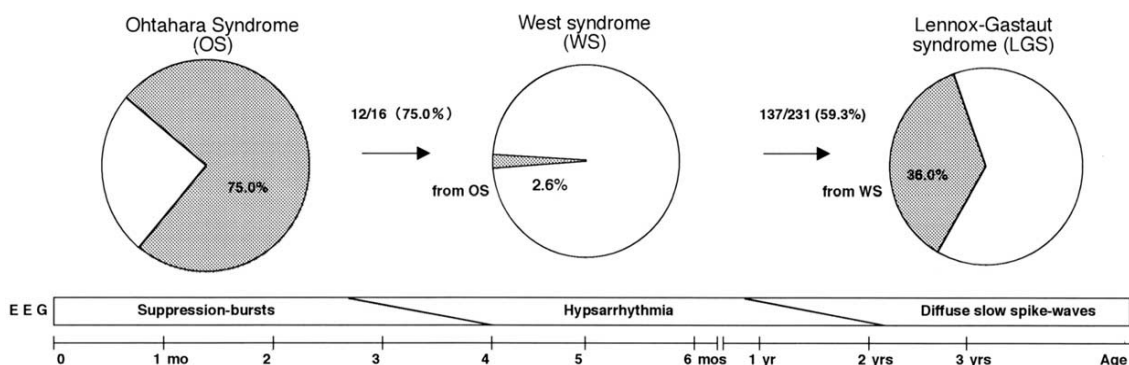


Figure 4 : Transition entre les 3 syndromes épileptiques (168)

Un tiers des nouveau-nés développent des crises motrices focales, des hémiconvulsions, orientant dans ce cas à une cause malformative.

L'EEG montre typiquement un tracé suppression burst non modifié par le sommeil, présence des bouffées d'ondes lentes mêlées à des pointes durant de 1 à 3 secondes et des intervalles interbouffées de 3 à 4 secondes mais pouvant atteindre 1 minute (169), voir le schéma (164).

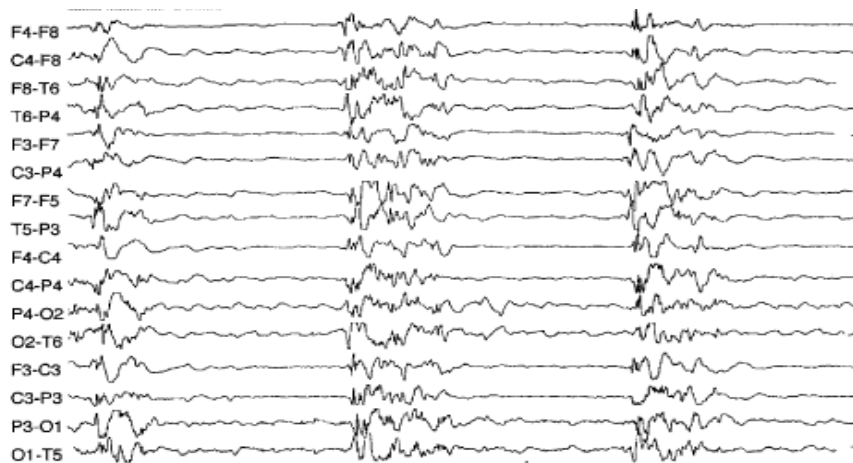


Figure 5 : Tracé de *suppression-burst* au cours du syndrome d'Ohtahara (164)

Les principales causes d'OS comprennent les anomalies structurales du cerveau (défauts de migration, micro-encéphalie ou hémimégalencéphalie, mais aussi l'EAI), ainsi que des mutations génétiques dont les plus fréquentes sont « STXBP1, KCNQ2, ARX et CDKL5 ». Il existe un risque de mort subite indépendamment des cas d'EMC réfractaires et mortels.

3.3. Epilepsie partielle migrante

L'épilepsie partielle migrante a été rapportée pour la 1^{ière} fois par Coppola et al en 1995 (170). L'âge de début est habituellement entre 1 et 3 mois, et dans 50 % avant l'âge du 1^{ier} mois. Le syndrome se caractérise par l'apparition de crises multifocales continues résultant de plusieurs sites indépendants dans les deux hémisphères cérébraux, et migrant d'un hémisphère à un autre (171).

Le tracé est fait d'ondes rythmiques débutant dans une région et implique progressivement les zones adjacentes, ces décharges durent habituellement 1 à 4 minutes.

Mais ces ondes peuvent prendre naissance simultanément au niveau d'autres régions du cerveau, aboutissant à un complexe d'EMC multifocal (172).

Le bilan métabolique et la neuro-imagerie restent négatifs, et l'étiologie exacte demeure inconnue, mais il a été trouvé qu'elle était associée à diverses mutations génétiques, notamment KCNT1, SLC12A5, SCN1A, SCN2A et SCN8A (173).

Les crises sont pharmaco-résistantes, les antiépileptiques usuels, les corticostéroïdes et l'ACTH sont inefficaces, quelques publications rapportent l'efficacité relative de certains produits, tels que le bromure de potassium, le stiripentol, lévétiracétam, clonazépam (174).

Le pronostic est généralement mauvais avec risque de décès et de retard psychomoteur ultérieurement.

4. Cas particulier du prématuré

Introduction

La prévalence des convulsions chez le prématuré est estimée à 22,2% contre 0,5% chez les nouveau-nés nés à terme (175)

Les crises sont parfois difficiles à identifier, d'où l'intérêt d'une vidéo-EEG (v-EEG), car les convulsions du nouveau-né prématuré peuvent être difficiles à différencier de son activité motrice.

Les facteurs de risque associés à l'apparition de crises convulsives néonatales sur ce terrain ont rarement été étudiés, mais on peut citer ; le PPN, le sexe masculin, la PCA, l'entérocolite, la leucomalacie périventriculaire, l'hémorragie intraventriculaire, et la prématurité elle-même avec une augmentation du risque de 9% pour chaque semaine au dessous du terme.

Etiologies (176) :

4.1. Encéphalopathie hypoxo-ischémique

EAI est beaucoup plus l'apanage du nouveau-né à terme ou proche du terme par rapport au grand prématuré avec une incidence rapportée de 1,3 à 5–9 pour 1000 naissances vivantes.

L'IRM cérébrale montre des lésions focales de la substance blanche de nature non kystique, ainsi que des hémorragies intraventriculaires graves de grade III à IV de papaille.

Vezoulis et al ont également mis l'accent sur l'augmentation du risque de convulsions avec l'étendu et la gravité des lésions cérébrales.

4.2. Autres étiologies acquises

- L'hypoglycémie est fréquente sur ce terrain et aggravée par le RCIU associé.
- L'hypocalcémie.
- Les sepsis, et les infections du SNC : leur incidence n'est pas différente par rapport au nouveau-né à terme.

VII. PRISE EN CHARGE

Le traitement des convulsions néonatales justifie un transfert en unité de néonatalogie et doit comporter 3 démarches conjointes :

- Le maintien des fonctions vitales.
- La recherche étiologique.
- Le traitement spécifique (anticonvulsivant) associé au traitement de l'étiologie.

1. Maintien des grandes fonctions vitales

Il s'agit d'un procédé obligatoire quelque soit le type de convulsions en même temps que le traitement étiologique et le traitement anticonvulsivant (4).

1.1. Respiratoire : L'oxygénation aux lunettes nasales sinon, la ventilation au masque, ainsi que le maintien de la perméabilité des voies aériennes. Mais l'intubation est parfois nécessaire pour des nouveau-nés ayant une hypoventilation ou des épisodes d'apnées, ou d'une HTAP post-asphyxique, ou recevant un traitement qui risque de déprimer la ventilation (177).

Mais il est très important d'éviter toute hyperoxie ou hypocapnie qui augmentent le risque de lésions cérébrales post-asphyxiques par vasoconstriction (178).

1.2. Hémodynamique : pour maintenir une pression artérielle et un débit cardiaque dans des valeurs normales, et une circulation cérébrale dont l'autorégulation est perdue dans la plupart des cas, avec une surveillance rapprochée des enfants traités par des antiépileptiques (AE).

Ceci est possible par un remplissage et/ou administration d'un traitement inotrope (dopamine ou de dobutamine), cependant ce concept paraît beaucoup plus théorique, et sans effet démontré sur la mortalité ou la morbidité (5).

1.3. Maintien de l'homéostasie métabolique : adaptation des apports hydrosodés, et correction des perturbations métaboliques qui sont des facteurs aggravants des crises.

Plusieurs arguments suggèrent aussi le rôle aggravant du stress et de la douleur, dont la prise en charge doit être envisagée comme une mesure de neuroprotection (179).

2. Traitements neuroprotecteurs et antiœdème cérébral

2.1. Mesures générales : Les deux grandes et seules indications sont ; l'encéphalopathie anoxo-ischémique, et l'EMC :

- Éviter les stimulations nociceptives, auditives, lumineuses, douloureuses, en organisant les soins infirmiers et les examens médicaux.
- Restriction hydrique à la phase aigue pour éviter l'éventualité d'une sécrétion inappropriée d'ADH, qui reste néanmoins à prouver.
- Mannitol peut être utilisé en cas de poussée d'hypertension intracrânienne avec signes d'engagement.

2.2. L'hypothermie

2.2.1. Mécanisme d'action de l'hypothermie thérapeutique conduit à une réduction du métabolisme cérébral d'environ 5% pour chaque diminution de 1° C de la température corporelle, ce qui réduit l'activité cellulaires, et de ce fait une réduction de sécrétion des acides aminés excitateurs tels que l'aspartate et le glutamate.

2.2.2. Sélection des candidats

Elle se fait selon les recommandations du site de la Société brésilienne de pédiatrie et l'ILCOR qui concerne les nouveau-nés ayant un âge gestationnel supérieur à 35 semaines, un poids de naissance à 1800 g et plus, âgé de moins de 6 h de vie et répond aux critères évidents d'asphyxie périnatale à savoir (180) :

- Un pH <7,0 ou base excès (EB) < -16 au niveau du sang du cordon.
- Antécédents d'événement aigu périnatal.
- Score Apgar de 5 au moins à la 10^{ème} minute de vie.
- Besoin de ventilation mécanique au-delà de la 10^{ème} minute de vie.

2.2.3. Technique :

L'hypothermie contrôlée doit commencer dans les 6 premières heures de vie et en continu pendant 48 à 72 heures, avec des températures idéales (soit rectale ou œsophagienne) comprises entre 32 et 34 °C (Higgins et al., 2006).

Il existe 2 procédés ; l'hypothermie totale, et l'hypothermie sélective au moyen d'un casque, cette dernière permettrait de limiter les effets néfastes de l'hypothermie systémique.

Par la suite le retour aux températures normales doit se faire de manière progressive avec 0,5 ° C toutes les 2 heures jusqu'à ce que la température axillaire atteigne 36,5 °C et la température rectale à 37 °C environ, et cela prendra environ 8 à 10 heures (181).

L'utilisation de l'EEG est pertinente pour une indication rapide de l'hypothermie contrôlée, étant donné que le temps imparti pour décider de l'indication de l'hypothermie est limité.

L'EEG standard de j1, apporte quant à lui des éléments pronostic fiables (182).

2.2.4. Avantages :

L'intervention de l'hypothermie thérapeutique a entraîné une réduction statistiquement significative du taux de mortalité, avec un meilleur développement psychomoteur chez les nouveau-nés survivants (183).

3. Traitement de la cause des crises

Au décours de l'enquête étiologique, toute cause identifiée doit être traitée, c'est ainsi qu'on va instaurer une antibiothérapie adaptée d'une méningite bactérienne, de l'acyclovir pour les méningo-encéphalites herpétiques, la correction des perturbations métaboliques et, exceptionnellement, le traitement neurochirurgical d'un hématoème intracrânien compressif.

4. Contrôle des convulsions

4.1. Qui traiter ?

L'OMS recommande de traiter les situations suivantes (7) :

- Les EMC définis comme une activité critique clinique ou électrique continue d'au moins 30 minutes ou des crises récurrentes qui occupent plus de 50 % d'un tracé EEG sur 30 minutes.
- Les crises convulsives cliniques si elles durent plus de 3 minutes consécutives. Les crises cliniques brèves mais répétées (plus d'une crise par heure).
- Les crises convulsives électriques isolées qui durent 3 minutes consécutives ou plus ou en cas de récurrences fréquentes : 3 crises brèves de 30 secondes sur une période d'une heure.

Le groupe de Neurologie de la Société Américaine de Pédiatrie quant à lui retiendrait comme critère thérapeutique ; l'enregistrement sur vidéo-EEG de > 2 crises, ayant ou non une traduction clinique, sur une période de 3 heures (184,185), ce qui n'est pas réalisable dans notre contexte.

4.2. Considérations spéciales relatives aux antiépileptiques chez le nouveau-né (186)

- Un certain nombre de changements physiologiques chez le nouveau-né doivent être pris en compte dans la détermination des doses prescrites.
- L'absorption orale est généralement réduite en raison de la vidange gastrique ralentie, l'achlorhydrie, et la surface d'absorption relativement faible.
- La liaison des médicaments aux protéines est réduite en raison de la faible teneur en albumine sérique et de la compétition avec les acides gras libres, et la bilirubine libre.
- L'immaturation des enzymes hépatiques et l'excrétion rénale faible à cet âge prolonge la demi vie des antiépileptiques, et accroît leur risque toxique.

Pour toutes ces raisons, les caractéristiques pharmacologiques de chaque antiépileptique doivent être bien connues.

4.3. Comment traiter ?

Il n'existe actuellement aucun consensus sur la stratégie thérapeutique, chaque service de néonatalogie possède sa propre conduite à tenir.

4.3.1. Traitement de première intention :

Les barbituriques « phénobarbital (PB) »

Le phénobarbital (PB) est le médicament le plus souvent utilisé depuis plusieurs décennies, et il reste encore le pilier du traitement des crises néonatales.

En effet le PB jouit de sa longue expérience d'utilisation, de sa facilité d'administration avec une bonne biodisponibilité, et de sa longue demi-vie avec une pharmacocinétique stable, ce qui permet une meilleure surveillance.

Le mécanisme d'action du Phénobarbital se fait sur les récepteurs GABA-A postsynaptiques en diminuant l'excitabilité neuronale, mais il peut exercer une activité paradoxale, ce qui peut entraîner une aggravation des convulsions (187).

La dose de charge de 20 mg/kg en perfusion intraveineuse sur 20 minutes est recommandée suivie, si nécessaire, d'une seconde dose de charge (max de 40 mg/kg) (188).

En cas d'hypothermie contrôlée, les doses doivent être obligatoirement réduites.

Les principaux effets indésirables notés du PB sont liés à la dépression du SNC et de la fonction respiratoire.

Il existe un risque de phénomène d'apoptose entraînant ultérieurement des troubles cognitifs à type d'altération de l'apprentissage, de la mémoire et des interactions sociales (189)

Le PB continue d'être utilisé en première ligne, quant à l'efficacité de son utilisation à titre prophylactique après EAI, une récente analyse Cochrane n'a pas apporté des niveaux de preuve suffisants de cette hypothèse (190).

4.3.2. Traitement de deuxième intention

Il n'existe pas de recommandations après l'échec du traitement de 1^{ère} ligne, et pourtant ces dernières s'imposent afin d'éviter l'escalade thérapeutique, néanmoins avant de passer à un traitement de 2^{ème} ligne, il faut toujours se poser les questions suivantes :

- Existe-t-il un sous-dosage, ou un surdosage avec certains médicaments susceptibles d'exacerber les crises (clonazépam, lidocaïne, phénytoïne) ?
- les crises sont-elles suffisamment fréquentes, malgré le traitement de 1^{ère} ligne ?
- Le dosage sanguin en urgence du produit choisi, est-il possible ?
- Quel est parmi les autres antiépileptiques à choisir, celui le mieux toléré ?

NB : Tout traitement inefficace prescrit à bonne dose doit être arrêté.

4.3.2.1. Phénytoïne / fosphénytoïne

L'OMS recommande « La phénytoïne / fosphénytoïne » comme agent de seconde intention pour le traitement des convulsions néonatales, après le phénobarbital.

Une récente revue avait démontré qu'il n'existait pas de supériorité de la phénytoïne aux autres médicaments antiépileptiques de deuxième intention notamment le lévétiracétam ou lidocaïne (191), et peu d'études contrôlées randomisées ont testé l'efficacité de la phénytoïne en comparaison au phénobarbital, néanmoins Painter et al n'ont pas trouvé de supériorité de l'un sur l'autre sur le contrôle des convulsions néonatales.

Dans une étude contrôlée randomisée, le taux de réponse était semblable pour les 2 et estimée à 45% (188). Néanmoins prescrit en 2^{ème} intention, le phénytoïne a permis de maîtriser les crises convulsives dans 16% des cas, et jusqu'à 30 % dans une autre étude (192).

La phénytoïne est un inhibiteur des canaux sodiques au niveau des synapses glutamatergiques, et sa demi-vie varie en fonction du terme, de l'âge postnatal, de la concentration plasmatique La dose de charge est de 15 à 20 mg / kg IV, et une dose supplémentaire de 10 mg / kg peut être indiquée en cas de persistance des convulsions, cependant, les prématurés âgés de moins de 30 semaines ou pesant moins de 1500 g peuvent nécessiter des doses plus faibles (193).

La dose d'entretien est généralement de 3 à 5 mg / kg / j, 2 à 4 fois/jour, du fait du métabolisme hépatique rapide.

Conformément aux directives en vigueur de l'OMS, la surveillance de la fréquence cardiaque pendant les perfusions s'impose du fait du risque d'arythmie et / ou de bradycardie.

Les risques à long terme du phénytoïne sont moins évidents, il a été démontré des phénomènes d'apoptose chez les rats, mais pas d'évidence chez l'être humain (191).

Fosphénytoïne possède une meilleure tolérance que le phénytoïne, mais l'expérience de son utilisation est très limitée en dehors de protocole d'étude.

4.3.2.2. Les benzodiazépines :

Tout comme les barbituriques, les benzodiazépines agissent sur le récepteur GABA et son canal chloré, partageant ainsi les mêmes effets secondaires,

Les directives de l'OMS pour 2011 sont claires, et incluent les benzodiazépines en deuxième ligne, avec la phénytoïne ou la lidocaïne, pour le traitement des convulsions néonatales qui ne répondent pas au traitement initial par le phénobarbital (191).

4.3.2.2.1. Le lorazépam : est une benzodiazépine qui semble être bien tolérée, et se révèle efficace, que ce soit comme 2^{ème} médicament (après le phénobarbital) ou 3^{ème} (après le phénobarbital et la phénytoïne), mais il peut y'avoir des effets paradoxaux en cas de surdosage, avec majoration de la toxicité cardiorespiratoire.

La dose recommandée est de 0,05 à 1 mg / kg pendant 2 à 5 minutes par voie IV (31).

4.3.2.2.2. Le diazépam moins utilisé que le lorazépam pour plusieurs raisons :

- La demi-vie est courte.
- Le risque cardio-vasculaire est accentué si association aux barbituriques.
- La dose thérapeutique est variable et proche de la dose toxique.
- Risque d'ictère néonatal.

Son utilisation doit être limitée en unité de soins intensifs chez un nouveau-né intubé.

La dose préconisée est de 0,3 mg / kg en IV, de 0,3 mg / kg / heure au PSE (31).

4.3.2.3. Midazolam (Hypnovel®) : est mieux toléré que le lorazépam ou le diazépam(194).

Pour l'efficacité, les auteurs sont discordants, et certains évoquent une efficacité limitée du MDZ comme traitement de deuxième intention, mais la plupart suggèrent que le midazolam est efficace en cas de crises réfractaires (195).

4.3.2.4. Lidocaïne (Xylocaïne®) :

Les directives de l'OMS de 2011 incluent la lidocaïne en tant qu'agent de 2^{ème} intention, ainsi que la phénytoïne ou les benzodiazépines, pour le traitement des convulsions néonatales qui ne répondent pas au phénobarbital (196).

Le mécanisme d'action consiste à réduire la neurotransmission excitatrice au niveau de la synapse glutamatergique en inhibant les canaux sodiques voltage-dépendants (197).

Il n'existe aucun essai contrôlé randomisé démontrant l'efficacité de la lidocaïne, bien que d'autres preuves soutiennent son utilisation, en effet une étude réalisée chez 100 nouveau-nés après échec du phénobarbital et du diazépam, ont démontré l'arrêt des convulsions dans un délai de 10 minutes, chez environ 75% des nouveau-nés traités, et ce taux s'élève à 70% à 92% lorsqu'elle est associée à d'autres anticonvulsivants.

Les nouveau-nés nés à terme avaient un meilleur taux de réponse que les nouveau-nés prématurés (76% contre 55%). et la réponse est aussi meilleure que celle au midazolam prescrit en 2^{ème} intention (21% contre 13%), et en 3^{ème} intention (68% contre 57%) (198), mais d'autres études prospectives sont nécessaires pour confirmer ces données (199).

Le risque majeur de la lidocaïne reste les troubles du rythme, il convient donc d'éviter son utilisation en cas de cardiopathie congénitale (200).

4.3.3. Les nouveaux antiépileptiques

4.3.3.1. Levetiracetam

Il n'existe pas encore de directives de l'OMS, ni de données d'études contrôlées randomisées pour démontrer l'efficacité certaine du lévétiracétam, mais beaucoup d'auteurs sont partisans de son utilisation comme agent de 2^{ème} intention avant l'utilisation de phénytoïne, de benzodiazépine ou de lidocaïne (201), il est également impossible de l'indiquer en 1^{ière} intention à la place du phénobarbital (202).

Dans une cohorte rétrospective de 23 nouveau-nés traités avec lévétiracétam, 35% de bonnes réponses ont été obtenues dans les 24 heures, et 17% des restants au bout de 24 à 72 heures (203). Dans une autre étude, il a été noté 32% de bonnes réponses EEG, et 64% de bonne réponse clinique dans les 24 heures, et jusqu'à 86% au bout de 48 heures(204)

Owais et al, avaient également décrit l'efficacité du lévétiracétam chez les prématurés (205)

Le mécanisme d'action du lévétiracétam étant d'inhiber le flux excitateur des synapses glutamatergiques par inhibition des canaux calciques de type N.

La demi-vie est de 7 h, et un délai d'action de 30 minutes (206).

Il n'existe pas d'interactions médicamenteuses connues du lévétiracétam avec d'autres produits (207), et il n'existe pas d'effets indésirables majeurs signalés, et il n'est pas supposé causer l'apoptose neuronale, mais d'autres études s'imposent pour prouver son innocuité.

4.3.3.2. Topiramate

Il s'agit d'un anticonvulsivant de 2^{ème} génération, largement utilisé chez l'adulte et l'enfant plus grand, mais il n'est pas encore inclus dans les directives de l'OMS pour le nouveau-né.

Le spectre d'action antiépileptique du topiramate est large, en effet à côté de ses effets antagonistes des récepteurs AMPA/kainate, le topiramate bloque aussi les canaux calciques voltage-dépendants ainsi que les canaux sodiques.

Le Topiramate est bien toléré, il aurait aussi des effets neuroprotecteurs au long terme (208)

Il s'agit d'un produit prometteur, en effet une étude rétrospective avait signalé une réduction des crises dans 67%, 87, et dans 100% des cas dans une autre cohorte (209).

A l'heure actuelle aucune préparation IV n'est disponible sur le marché, et l'administration se fait sous forme de comprimés broyés ou suspension liquide par sonde nasogastrique.

Contrairement à l'adulte, il n'existe actuellement aucune fourchette de norme des taux sériques permettant une adaptation thérapeutique (210).

4.3.3.3. Bumétanide

Le bumétanide est un diurétique de l'anse qui inhibe les cotransporteurs sodium-potassium-chlorure au niveau des récepteurs « NKCC1 et NKCC2 », qui déplace le chlorure dans les cellules.

Le « NKCC2 » est exprimé dans les cellules tubulaires rénales, alors que les neurones expriment NKCC1, ce qui en fait une cible potentielle du bumétanide et permet aux agonistes du GABA d'avoir plus d'effet (211).

Un essai randomisé supplémentaire sur le bumétanide reste en cours.

4.3.4. Autres moyens thérapeutiques

4.3.4.1. Carbamazépine

Il est rarement utilisé pour le traitement des convulsions néonatales, mais peut être un médicament préféré pour le traitement des convulsions chez les nouveau-nés présentant une encéphalopathie KCNQ2 (212).

Cet agent est utilisé uniquement en cas d'échec, ou lorsque le diagnostic d'une encéphalopathie KCNQ2 a été suggéré à l'interrogatoire (213).

4.3.4.2. Le valproate de sodium (Dépakine®)

Il existe peu de données dans la littérature pour valider l'utilisation de l'acide valproïque chez les nouveau-nés, mais il ne faut jamais l'utiliser en cas de suspicion de MHM.

Certains auteurs recommandent plus l'acide valproïque par rapport aux autres antiépileptiques (AE) (214).

Le valproate de sodium peut être proposé pour la prise en charge des syndromes épileptiques bénins, d'emblée ou en relais d'un traitement AE intraveineux.

Le mécanisme d'action de l'acide valproïque n'est pas complètement compris, mais il semble avoir une action inhibitrice sur canaux sodiques (215).

4.3.4.3. Régime cétogène

Le but est d'apporter une autre source d'énergie au cerveau, à savoir des corps cétoniques dérivés des lipides. Il existe peu de publications concernant son utilisation chez les nouveau-nés (216), mais il semblerait être intéressant dans la prise en charge de certains MHM (217).

Dans une petite série de 3 nouveau-nés atteints d'épilepsie myoclonique précoce et d'hyperglycémie sans cétose, il a été démontré une bonne réponse au régime cétogène, après échec de plusieurs antiépileptiques (218).

4.3.4.4. Chirurgie

La chirurgie pour la prise en charge des convulsions néonatales est rarement indiquée en pratique courante, mais cette dernière pourra constituer une option thérapeutique au cours des convulsions réfractaires à tous les anticonvulsivants.

L'ILAE (International League Against Epilepsy) recommande d'inclure la chirurgie dans l'arsenal thérapeutique des convulsions néonatales réfractaires (219).

4.4. Durée du traitement anticonvulsivant

Ici encore, on ne dispose pas de recommandations, sauf l'avis d'experts faute de travaux cliniques.

Ainsi certains plaident pour un traitement le plus court possible, notamment si l'examen neurologique de sortie est normal et/ou l'EEG est normal, les AE peuvent être arrêtés après une période de 72 heures sans convulsions (18).

Pour d'autres, le traitement AE est poursuivi pour les nouveau-nés ayant présenté un EMC, ou dans un contexte d'EAI, avec un examen neurologique perturbé en particulier celui du 7^{ème} jour et celui de la sortie, ou ceux ayant nécessité des traitements multiples et dont l'EEG et l'imagerie cérébrale étaient les plus préoccupants à la phase aiguë (5,220).

Les attitudes sont ici encore très inhomogènes, les neurologues pédiatres ont ainsi tendance à maintenir un traitement plus prolongé, poursuivi 6 à 12 semaines après l'hospitalisation.

Le traitement le plus souvent recommandé est le phénobarbital, mais dans les cas où le risque d'épilepsie séquelle est notable, le valproate de sodium (Dépakine®) peut être prescrit (4).

5. Prise en charge des maladies métaboliques

5.1. La vitaminothérapie

En cas de crises réfractaires aux AE ou de suspicion d'une maladie métabolique, et en attendant les résultats des explorations étiologiques qui peuvent prendre d'ailleurs plusieurs semaines, un « cocktail » vitaminique peut être proposé en traitement d'épreuve à base de :
Pyridoxine ou B6 (Bécilan® 50–100 mg/ IVL), de l'acide folinique (Lederfoline© 10 mg/24 h per os) et de la biotine (Biotine® 10–50 mg/24 h per os) doivent être réalisés (90).

5.2. Autres :

Pour les autres erreurs innées du métabolisme telles que les déficits du cycle de l'urée ou les aciduries organiques, le principe du traitement repose sur l'arrêt immédiat de l'apport protéique et un traitement épurateur dans un centre spécialisé difficilement réalisable dans notre contexte.

VIII. PRONOSTIC ET DEVENIR AU LONG TERME

Sur le plan théorique, les crises pourraient contribuer à aggraver le pronostic par modification du débit sanguin cérébral, de l'effondrement des réserves énergétiques et de la libération d'acides aminés excitateurs, mais la plus part des études cliniques indiquent que les facteurs pronostiques les plus importants sont l'étiologie et l'étendue des lésions préexistantes, ainsi les crises seraient avant tout une conséquence de ces lésions et non pas la cause (207)(221).

Ainsi, Tekgul et al rapportent un taux de survivants sans séquelles modérées à graves à 1 an de 72 %, la mortalité était de 6,2 %, le taux le plus élevé de séquelles était observé après les EAI (50 %) les malformations cérébrales (4/4), et l'hémorragie intraventriculaire.

1. Morbidité /Mortalité :

1.1. Épilepsie

Si les crises initiales disparaissent généralement au bout de 72 h, il ne reste pas moins qu'une épilepsie peut apparaître ultérieurement dans 25 % (222).

Les crises apparaissent le plus souvent la 1^{ier} année de vie, et ce risque persiste jusqu'à l'adolescence (223).

1.2. Infirmité motrice cérébrale

Il s'agit souvent de tétraplégie spastique, cette dernière lorsqu'elle est sévère, elle est souvent associée à un retard psychomoteur, et à un risque élevé d'épilepsie qui est multiplié par 8 fois (224).

Inversement, la plupart des patients porteurs d'épilepsie présentent également une paralysie cérébrale.

1.3. Retard global de développement et déficience intellectuelle

Le mécanisme des troubles cognitifs est lié à une atteinte de la région de l'hippocampe, avec réduction des phénomènes de neurogenèse, et altération de l'expression et de la distribution des récepteurs glutamate et GABA (225).

Un retard de développement global a été signalé chez environ 40% des survivants.

Dans une autre étude, 20% avaient un handicap moteur et 27% présentaient des problèmes d'apprentissage (226).

Le retard psychomoteur peut être de gravité variable, qui peut aller d'un simple trouble d'apprentissage, et de la mémoire, jusqu'à la débilité profonde (227).

L'épilepsie est souvent associée à une déficience intellectuelle et/ou à une paralysie cérébrale (228).

A noter que chez le prématuré, la mortalité est élevée (22 à 58%), et l'atteinte neurologique se voit dans 30% des cas, avec augmentation du risque d'épilepsie.

2. Les facteurs de mauvais pronostic :

- Le faible poids de naissance.
- Un pH bas du sang du nouveau-né au premier jour de la vie.
- Le degré d'encéphalopathie néonatale.
- La sémiologie des crises de type myocloniques généralisées, crises toniques ou automatismes moteurs sont de mauvais pronostic (229).
- EMC réfractaire nécessitant plusieurs AE, ce dernier élément à lui seul est considéré par certains auteurs comme un élément de très mauvais pronostic (230).
- Les arguments d'ordre étiologique.
- Imagerie anormale : les lésions diffuses sont associées à un mauvais pronostic (231).
- L'EEG : anomalie persistante à l'EEG telle que la suppression Burst.
- Un examen clinique anormal à la sortie.

IX. CONCLUSION

Les convulsions néonatales sont très particulières sur le plan clinique vu l'immaturation du cerveau du nouveau-né. Il s'agit d'une pathologie assez fréquente, mais parfois sous-diagnostiquée du fait des difficultés de les reconnaître.

Elles sont une source de morbi-mortalité non négligeable. Le pronostic dépend beaucoup plus de l'étiologie, mais des études cliniques devraient néanmoins permettre de prouver une amélioration de ce dernier par un meilleur contrôle des crises indépendamment de l'étiologie.

Malheureusement au jour d'aujourd'hui, il n'existe aucun bénéfice prouvé de l'utilisation d'anticonvulsivant en prophylaxie pour prévenir la morbidité et la mortalité liées aux convulsions néonatales (232).

PARTIE PRATIQUE

MATERIEL ET METHODES

I- MATERIEL ET METHODES

1. Matériel d'étude

1.1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude cohorte descriptive multicentrique avec recueil de données prospective des cas de convulsions néonatales diagnostiqués dans la wilaya de Tizi Ouzou sur une période de 2 ans du 1 Mai 2017 au 30 Avril 2019.

1.2. Population d'étude :

Tous les nouveau-nés âgés de 0 à 28 jours admis pour convulsion au service de néonatalogie du CHU Nedir Mohamed et aux 08 unités de néonatalogie de :

1/ l'EHS Mère-Enfant Sbihi Tassadit, situé dans la commune de Tizi-Ouzou,

2/ l'EPH Ighilahriz de Tigzirt.

3/EPH Larbi Ahmed Azeffoun.

4/ EPH Ahmed Ali Amar-Ain El Hammam.

5/ EPH Larba Nath Irathen.

6/EPH Meghnem Lounes d'Azazga.

7/EPH Boghni

8/EPH Krim Belkacem-Draa El Mizan.

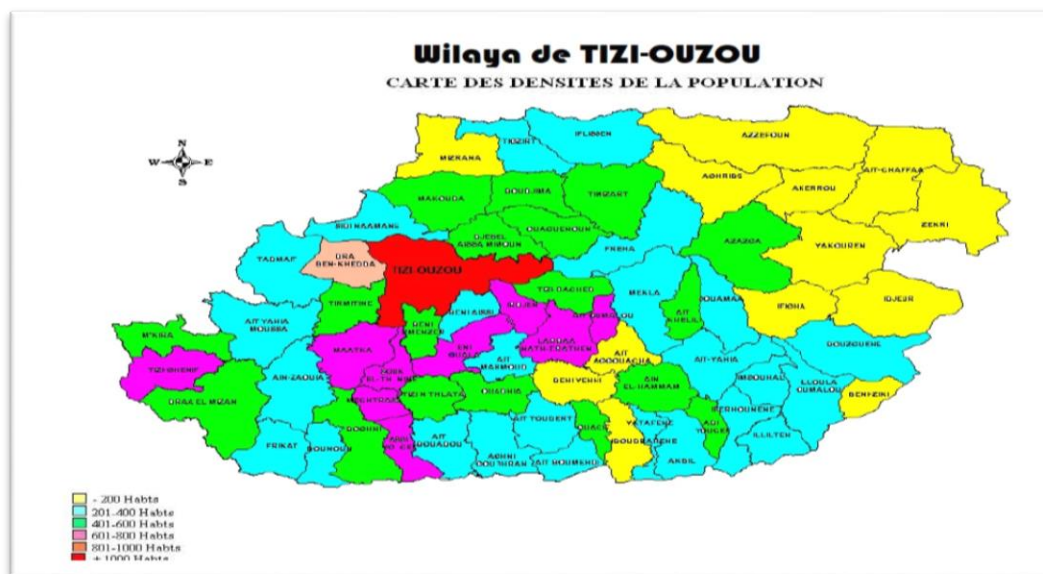


Figure 6 : Cartographie de la wilaya de TIZI-OUZOU (233)

Critères d'inclusion :

- Tous les nouveau-nés âgés de 0 à 28 jours quelque soit leurs âge gestationnel, admis au niveau des différentes structures hospitalières pour des convulsions, et /ou ayant convulsé en cours d'hospitalisation durant la période d'étude.
- Nouveau-nés hospitalisés au niveau des différentes structures hospitalières déjà suscitées originaires de la wilaya de Tizi-Ouzou.

Critères d'exclusion :

- Tous les nouveau-nés issus des autres wilayas.
- Tous les nouveau-nés qui ont présenté des mouvements anormaux qui ne sont pas des convulsions, tel que les trémulations et les clonies du sommeil.

1.3. Durée de l'étude

L'étude s'est étalée sur 3 ans, deux années pour le recueil des données (du 1 Mai 2017 au 30 Avril 2019) et une année pour le dépouillement, l'analyse et la rédaction du document final.

Durant cette période nous avons colligé 265 nouveau-nés hospitalisés pour convulsions néonatales.

1.4. Echantillon

Pour le calcul de l'échantillon nécessaire, on utilisera la formule d'une étude descriptive :

$$N = P \times (1-P) \times 4 / I^2$$

N : Taille d'échantillon minimale nécessaire pour l'obtention de résultats significatifs.

P : proportion estimée des convulsions néonatales, fixée à 2,1 ‰ naissance vivante.

Q : 1- P

I : L'index de précision fixée au maximum à 0.05.

L'échantillon nécessaire pour notre étude est de **265 cas** de convulsions néonatales.

2. Méthodologie

2.1. Phase préparatoire :

Nous avons déposé une demande d'autorisation préalable au directeur général du CHU de Tizi-Ouzou, la directrice de l'EHS mère-enfant Sbihi Tassadit, ainsi qu'à tous les directeurs des EPH que compte la wilaya de Tizi Ouzou.

Une pré enquête a été réalisée afin d'évaluer la fiche technique, et d'apporter d'éventuelles modifications pour le modèle final.

2.2. Phase de réalisation :

Nous avons élaboré une fiche d'enquête préétablie (**annexe 1**), portant sur les données anamnestiques, cliniques, para cliniques et évolutives pour chaque nouveau-né, qui a été remplie et complétée tout au long de l'étude, elle comportait :

2.2.1. Des données de l'anamnèse (annexe 1)

2.2.2. Un examen clinique complet

Il est important d'insister, sur les difficultés de reconnaître les convulsions néonatales en absence d'une surveillance EEG au lit du malade, notamment les convulsions frustes surtout chez les prématurés. Ainsi la description des crises convulsives a été faite par les médecins de garde, ou les puéricultrices, ou les mamans. Souvent un enregistrement vidéo était fait avec les téléphones.

On dénombre quatre types de convulsions ; les crises frustes « subtiles », cloniques, toniques et les crises myocloniques selon la classification de Volpe.

Une autre atteinte somatique a été recherchée par un examen clinique minutieux une fois la crise jugulée.

2.2.3. L'EEG

Aucun nouveau-né n'a bénéficié d'un enregistrement EEG au lit du malade faute d'appareil EEG. Il n'a été fait qu'après stabilisation clinique voir après la sortie.

2.2.4. Les paramètres biologiques

- Habituels : ont été réalisés pour tous les malades (**annexe 1**).
- Spécifiques : étaient réservés pour suspicion de maladie héréditaire du métabolisme.

Les examens biologiques standards ont été réalisés au niveau des laboratoires de biochimie des différentes structures hospitalières de la wilaya. Les examens spécifiques ont été réalisés au niveau des laboratoires de biochimie du CHU Tizi-Ouzou, et du CHU Mustapha, et certains ont été envoyés en France (Hôpital Necker-Enfants malades) vu l'impossibilité de les réaliser en Algérie.

2.2.5. Examens d'imagerie :

L'ETF a été faite au cours de l'hospitalisation pour la majorité des nouveau-nés hospitalisés au CHU. Différée pour les nouveau-nés instables sur le plan respiratoire ou hémodynamique, ou ceux hospitalisés au niveau des autres structures de santé.

La fréquence de réalisation de l'ETF, était hebdomadaire pour les nouveau-nés hospitalisés au CHU, en particulier pour les prématurés qui ont séjourné longtemps dans le service

Pour les nouveau-nés des autres structures hospitalières, une seule ETF était réalisée, à l'exception de ceux ayant eu une anomalie à l'ETF initiale.

Le scanner cérébral (TDM), et l'imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM), ont été réalisés devant le caractère itératif ou la présence d'une anomalie à l'ETF, au niveau du service de radiologie du CHU Tizi-Ouzou, parfois au niveau des centres d'imagerie privés de la Wilaya de Tizi-Ouzou.

2.2.6. La prise en charge

L'hospitalisation était indiquée pour tous les cas de convulsions néonatales quelque soit la durée des crises ou l'étiologie sous-jacente.

Traitement symptomatique : en fonction des cas, on a eu recours soit à l'Oxygénothérapie, la transfusion sanguine, les drogues vasoactives et autres.

Les anticonvulsivants : les trois anticonvulsivants utilisés sont le Phénobarbital (Gardéнал), Clonazépam (Rivotril) et le Midazolam (Hypnovel).

Traitement spécifique : en fonction de l'étiologie sous jacente, nous avons utilisé les antibiotiques, le glucose, le calcium, la vitamine D, et autres.

2.2.7. Suivi

La fiche technique a été remplie, après la prise en charge initiale des nouveau-nés, et graduellement, tout au long de l'hospitalisation, sauf pour les cas graves qui sont décédés pendant les gardes ou les weekends, dans ce cas, le formulaire a été rempli le lendemain, ou dès que possible.

Les nouveau-nés survivants, ont été revus à la sortie à des âges clés, à savoir 1 mois, 03 mois, 06 mois, 09 mois, 12 mois, 18 mois. Le suivi était axé sur l'évaluation neurodéveloppementales. Les explorations EEG et IRM étaient indiquées en fonction des complications observées durant la période du suivi.

3. Etude statistique

Le traitement des données s'est fait sur les logiciels **SPSS, version 22, et l'Excel.**

La première analyse avait consisté en la description des variables qualitatives sous forme d'effectifs ou de pourcentages avec des intervalles de confiance (IC) à 95%. Les variables quantitatives sous forme de moyennes avec leurs écarts types respectifs.

Le test statistique utilisé est de celui de « χ^2 » avec un seuil de signification de $p < 0,05$.

RESULTATS

II- RESULTATS

Le plan de travail :

Présentation des résultats de notre étude

1. Données sociodémographiques

- Incidence
- Répartition selon les antécédents de la mère
- Déroulement de la grossesse et de l'accouchement
- Description de la population étudiée

2. Etudier les facteurs de risque des convulsions néonatales.

3. Etudier les paramètres cliniques

4. Explorations des convulsions néonatales

- Exploration biologique
- Exploration neuroradiologique
- Electro-encéphalogramme (EEG)

5. Analyser les étiologies des convulsions

6. Prise en charge

7. Evolution et suivi des malades

- Mortalité
- Morbidité

1. Données sociodémographiques

1.1. Incidence

1.1.1. Incidence globale

Sur l'ensemble de 47483 naissance vivante, on a eu 265 cas de convulsions néonatales durant 2 années d'étude, ce qui constitue une incidence de 5,6 ‰ naissance vivante.

1.1.2. Incidence spécifique

1.1.2.1. Incidence annuelle

L'incidence globale dans notre étude était de 5,6 ‰ naissances vivantes.

Tableau I : Incidence annuelle

Sexe	Nombre de convulsions	Naissances vivantes	Incidence ‰
Première période (1-05-2017 au 30-04-2018)	139	23837	5,8‰
Deuxième période (01-05-2018 au 30-04-2019)	126	23646	5,3‰
Total	265	47483	5,6‰

1.1.2.2. Incidence annuelle et par sexe

Les convulsions étaient plus fréquentes chez les nouveau-nés de sexe masculin avec une incidence de 6 ‰ naissance vivante.

Tableau II : Incidence annuelle par sexe

Période	Incidence par sexe	
	MASCULIN	FEMININ
Première période	73 (5,9 ‰)	66 (5,7 ‰)
Deuxième période	74 (6,1 ‰)	52 (4,5 ‰)
Total	147 (6 ‰)	118 (5,1 ‰)

1.1.3. Fréquence

La fréquence globale durant la période d'étude a été de 3 ‰, avec une fréquence plus importante au niveau de la commune de Tizi-Ouzou.

Tableau III : Fréquence par commune

Etude	Nombre de convulsions	Nombre d'admissions	%
commune de Tizi-Ouzou	226	3914	5,8 ‰
commune de Tigzirt	3	506	0,6 ‰
commune d'Azeffoun	4	849	0,5 ‰
commune d'Azzazga	7	1005	0,7 ‰
commune de Ain El Hammam	8	465	1,7 ‰
commune de Larba Nath Irathen.	3	416	0,7 ‰
commune de Boghni.	6	1022	0,6 ‰
commune de Draa El Mizan	8	722	1,1 ‰
Total	265	8898	3 ‰

1.2. Répartition selon les antécédents de la mère

1.2.1. Âge de la mère :

La plupart des gestantes étaient âgées entre 30-40 ans, avec un âge moyen de 32 ans et des extrêmes d'âge de 20 - 49 ans, et un écart-type de 5,4 (**Figure 7**).

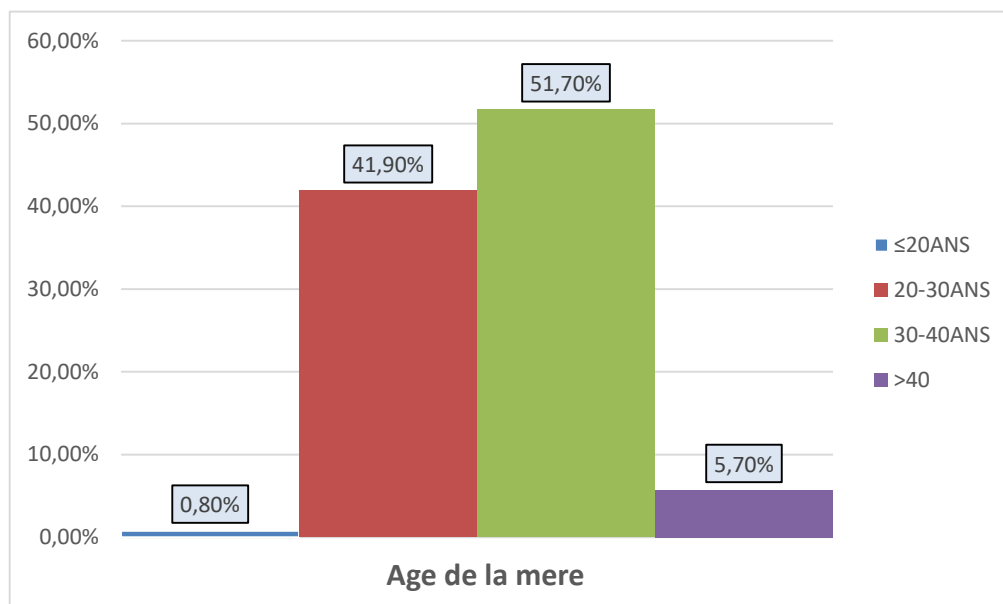


Figure 7 : Répartition selon l'âge de la mère

1.2.2. HTA maternelle.

L'HTA maternelle était présente dans 9,1 %, le plus souvent de type prééclampsie (**Tableau IV**)

Tableau IV : Fréquence de l'HTA maternelle.

Type d'HTA maternelle	N (%)
HTAG / Pré éclampsie	10 (3,8 %)
HTA préexistante	9 (3,4 %)
Indéterminée	5 (1,9 %)
Total	265 (100 %)

1.2.3. Diabète maternel

Le diabète maternel était présent dans 8,7 % des cas, plus souvent de type gestationnel (**Tableau V**).

Tableau V : Fréquence du diabète maternel

Type de diabète maternel	N (%)
Diabète gestationnel	10 (3,8 %)
Diabète préexistant	7 (2,6 %)
Indéterminé	6 (2,3 %)
Total	265 (100 %)

1.2.4. Autres pathologies maternelles

L'hypothyroïdie maternelle était très fréquente dans notre population d'étude (77,3 %) (Tableau VI).

Tableau VI : Fréquence des autres pathologies maternelles

Antécédents pathologiques	N (%)
Anémie	1 (0,4 %)
ATCD RPM/CVS/malformation du SNC dans la fratrie	6 (2,3 %)
Asthme	1 (0,4 %)
Epilepsie	1 (0,4 %)
Hypothyroïdie	102 (38,5 %)
ABRT ou MIU ou décès PNN	4 (1,6 %)
ATCDS obstétricaux	7 (2,6 %)
Prise de drogue (syndrome de sevrage)	2 (0,8 %)
Autre	8 (3,1 %)
Total	265 (100 %)

1.3. Déroulement de la grossesse et de l'accouchement

1.3.1. Facteurs obstétricaux

1.3.2. Voie d'accouchement

La césarienne était pratiquée dans 41,9 % des cas, le plus souvent dans le cadre de l'urgence.

L'accouchement par voie basse était pratiqué dans 154 cas (58,1 %).

L'accouchement dystocique mais non instrumental dans 50 cas (32,5 %) et instrumental (Forceps) dans 22 cas (14,3 %), à noter qu'il n'y avait aucun cas d'utilisation de ventouse.

L'accouchement était eutocique dans 82 cas (53,3 %). (Tableau VII).

Tableau VII : Répartition selon la voie d'accouchement

Voie D'accouchement	Césarienne		Voie basse		
	Contexte de l'accouchement	D'urgence	Programmée	Accouchement eutocique	Accouchement dystocique
Forceps					non instrumental
N (%)	79 (71,2 %)	32 (28,8 %)	82 (53,3 %)	22 (14,3 %)	50 (32,5 %)
Total	111 (100 %)		154 (100%)		

1.3.3. L'Apgar à la 1^{ère} minute et la 5^{ème}

L'Apgar à la 1^{ère} et la 5^{ème} minute était le plus souvent bas (Tableau VIII).

Tableau VIII : Répartition selon l'Apgar à la 1^{er} et la 5^{ème} minute

Apgar	Apgar 1 ^{ère} minute	Apgar 5 ^{ème} minute
≤ 3/10	102 (38,5 %)	42 (15,8 %)
3/10-7/10	93 (35,1 %)	123 (46,4 %)
≥ 8/10	70 (26,4 %)	100 (37,8 %)
Total	265 (100,0 %)	265 (100,0 %)

1.3.4. Souffrance fœtale

La notion de souffrance fœtale était fréquente (72,8 %), le plus souvent aiguë (93,3 %), avec notion de réanimation néonatale dans 74,0 %. (**Figure 8**).

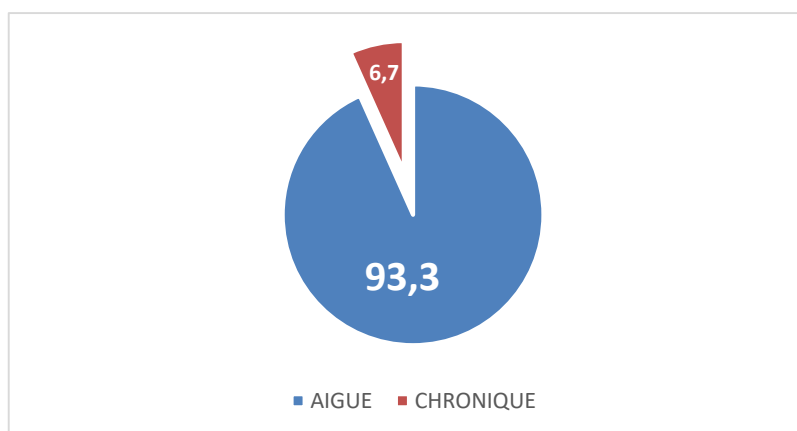


Figure 8 : Répartition selon la souffrance fœtale

1.3.5. Facteurs de risque infectieux (FRI)

Parmi les FRI, la rupture prématurée des membranes (RPM) de plus de 12 heures était la plus fréquente avec 39 cas (14,7 %), la prématurité spontanée < 35 semaine chez 11 cas (4,2 %) et l'antibioprophylaxie ou antibiothérapie perpartum inadéquate chez 9 (3,4 %). (**Tableau IX**).

On n'avait noté aucun cas d'antécédents d'IMF streptocoque B ou de Portage vaginal du streptocoque B.

Tableau IX : Répartition selon les facteurs de risque infectieux

Facteurs de Risque Infectieux	N (%)
T° Maternelle $\geq 38^{\circ}\text{C}$	2 (0,8 %)
Antibioprophylaxie ou antibiothérapie perpartum inadéquate	9 (3,4 %)
Ouverture de la poche des eaux pendant $\geq 12\text{h}$	39 (14,7 %)
Prématurité spontanée < 35 semaines	11 (4,2 %)

1.3.6. Infection néonatale

L'infection néonatale était retenue chez 39 nouveau-nés (14,7 %). (**Figure 9**).

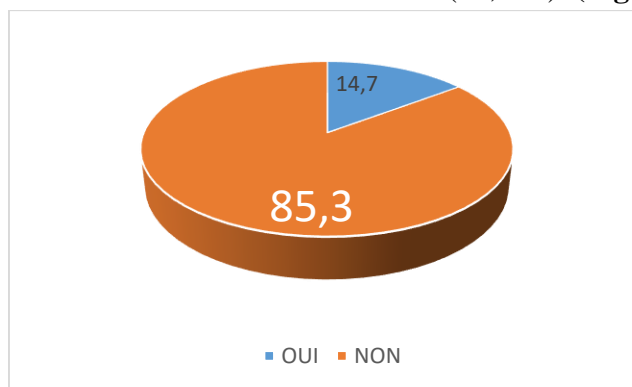


Figure 9 : Répartition selon les cas d'infection néonatale

1.4. Description de la population étudiée :

1.4.1. Le Sex-ratio

Sur l'ensemble des 265 cas de convulsions néonatales, il y'avait une prédominance masculine avec 147 cas (55,5 %) et un Sex-Ratio de 1,24 (**figure 10**)

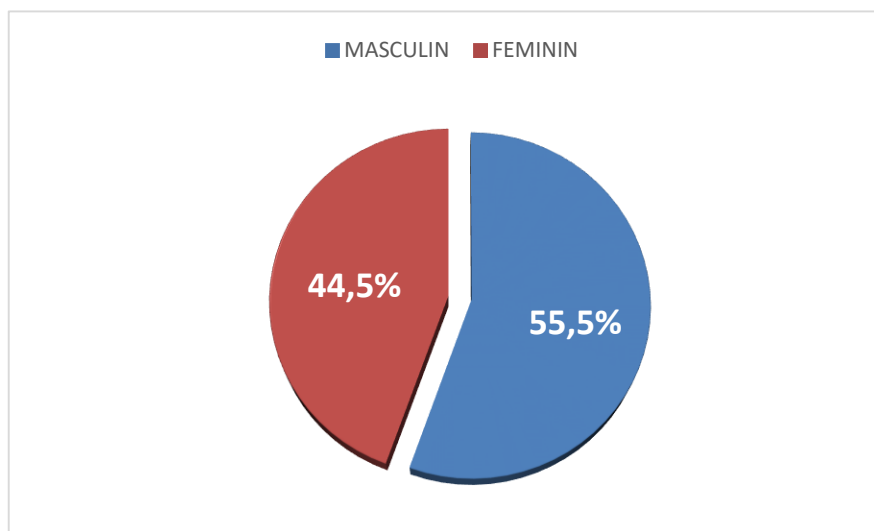


Figure 10 : Répartition selon le sexe

1.4.2. Selon le rang dans la fratrie

Près de la moitié (47,9 %) des nouveau-nés était issu d'une première grossesse (**Figure 11**).

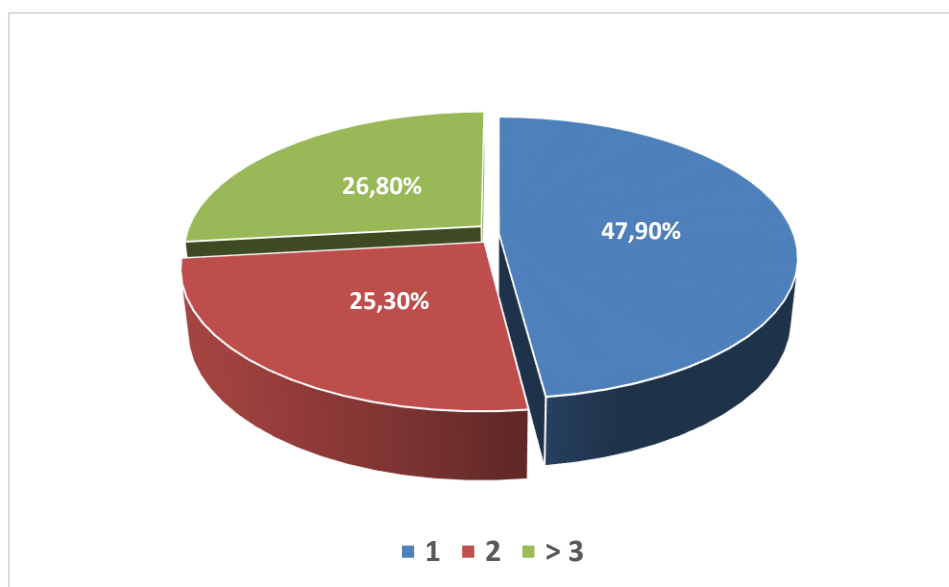


Figure 11 : Répartition selon le rang dans la fratrie

1.4.3. Selon le terme

On a eu 10 cas de grands prématurés de moins 32 semaines d'aménorrhée, représentant 3,8 % de l'ensemble des nouveau-nés et 22,8 % de l'ensemble des prématurés hospitalisés (**Figure 12**).

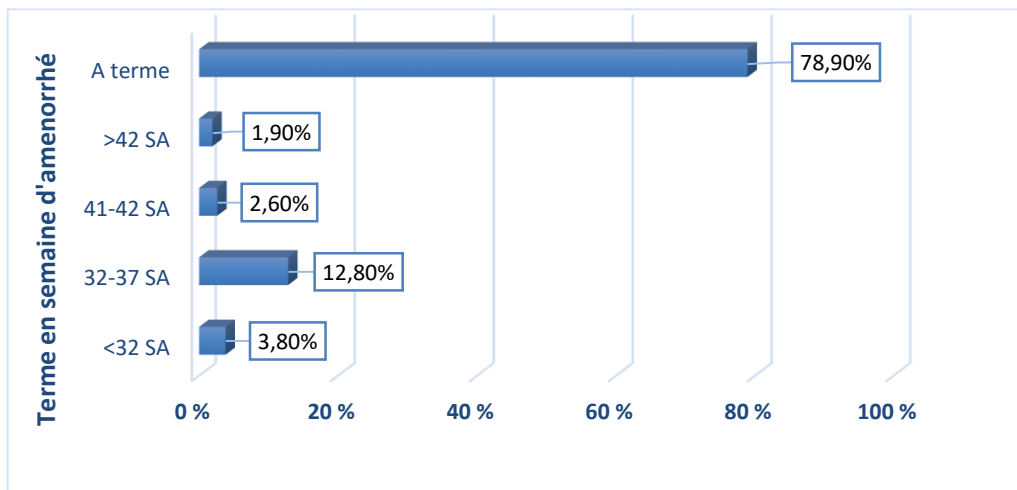


Figure 12 : Répartition selon le terme en semaines d'aménorrhée

1.4.4. Selon les paramètres anthropométriques

Près de 3/4 des nouveau-nés (73,6 %) avaient un poids normal, 12,5 % étaient des GPN, et 14 % étaient des FPDN dont 5,7 % avaient moins de 1500 g, avec une moyenne de 3179,12 et des extrêmes de 700-4700 g.

La taille moyenne était de 50 cm, avec des extrêmes de 37-55 cm, et un PC moyen de 34 cm et des extrêmes de 25-40cm. (**Figure 13**)

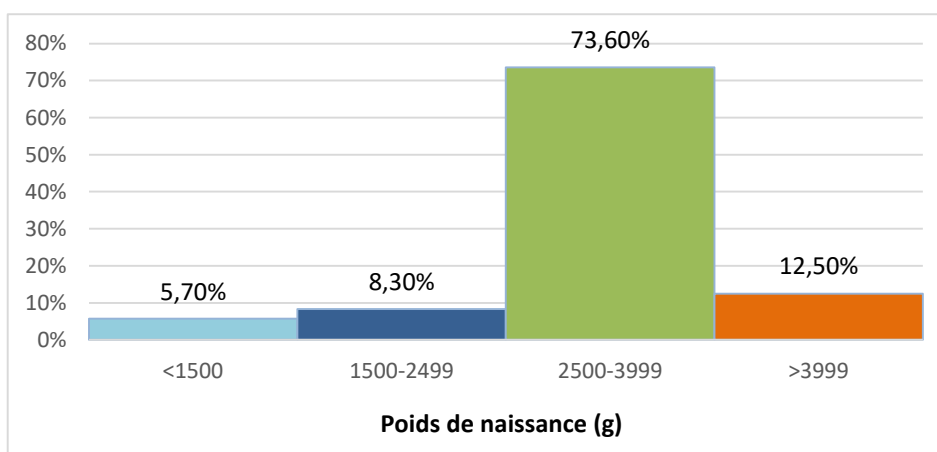


Figure 13 : Répartition selon le poids de naissance des nouveau-nés

1.4.5. Répartition du terme par rapport au poids

Les nouveau-nés étaient prématurés (isolée) dans 15,5 %, et associés à un RCIU dans 1,1 %. Les nouveau-nés à terme avec RCIU représentaient 5,3 % (**Figure 14**).

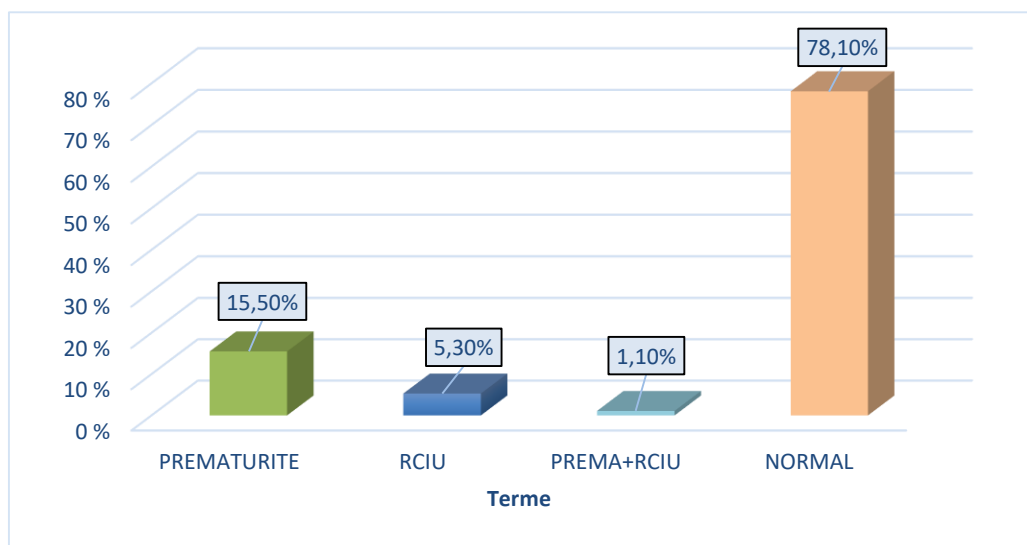


Figure 14 : Répartition du poids par rapport au terme

2. Etudier les facteurs de risque des convulsions néonatales.

2.1. Voie d'accouchement en fonction du terme

La voie basse était le mode d'accouchement le plus souvent pratiqué quelque soit le terme et sans différence significative (**Tableau X**).

Tableau X : Répartition selon la voie d'accouchement en fonction du terme

Voie d'accouchement	TERME			p value
	PREMATURE	A TERME	POST MATURE	
Césarienne	21 (47,7 %)	84 (40,2 %)	6 (50,0 %)	0.5521
Voie basse	23 (52,3 %)	125 (59,8 %)	6 (50,0 %)	
Total	44 (100,0 %)	209 (100,0 %)	12 (100,0 %)	

2.2. Césarienne en fonction du terme

La césarienne d'urgence était le mode d'accouchement le plus souvent pratiqué quelque soit le terme, et sans différence significative (**Tableau XI**).

Tableau XI : Contexte de la césarienne en fonction du terme

Contexte de la césarienne	TERME			P value
	PREMATURE	A TERME	POST MATURE	
Programmée	7 (33,3 %)	24 (28,6 %)	1 (16,7 %)	0.9159
D'urgence	14 (66,7 %)	60 (71,4 %)	5 (83,3 %)	
Total	21 (100 %)	84 (100 %)	6 (100 %)	

2.3. Voies basse en fonction du terme

L'accouchement était souvent dystocique chez les nouveau-nés à terme, avec une différence significative (Tableau XII).

Tableau XII : Contexte de l'accouchement en fonction du terme

Contexte de l'accouchement	TERME			P value
	PREMATURE	A TERME	POST MATURE	
Accouchement eutocique	17 (73,9%)	60 (48 %)	5 (83,3 %)	0.02340
Accouchement dystocique instrumental	1 (4,4 %)	21 (16,8%)	0 (0 %)	
Accouchement dystocique non instrumental	5 (21,7 %)	44 (35,2 %)	1 (16,7 %)	
Total	23 (100 %)	125 (100%)	6 (100 %)	

2.4. Apgar à la 1^{ère} minute et la 5^{ème} en fonction du terme

La naissance en état de mort apparente était plus fréquente chez les nouveau-nés à terme avec 86 cas (41,1 %).

L'Apgar à la 5^{ème} minute était le plus souvent entre 3 et 7/10 quelque soit le terme (Tableau XV).

Tableau XIII : L'Apgar en fonction du terme

APGAR		TERME		
		PREMATURE	A TERME	POST MATURE
Apgar 1 ^{ème} minute	≤3/10	2 (16,7 %)	86 (41,1 %)	14 (31,8 %)
]3/10-7/10]	8 (66,7 %)	64 (30,6 %)	21 (47,7 %)
	≥8/10	2 (16,7 %)	59 (28,2 %)	9 (20,5 %)
Apgar 5 ^{ème} minute	≤3/10	1 (8,3 %)	39 (18,7 %)	2 (4,5 %)
]3/10-7/10]	9 (75,0 %)	90 (43,1 %)	24 (54,5 %)
	≥8/10	2 (16,7 %)	80 (38,3 %)	18 (40,9 %)
Total		12 (100 %)	209 (100 %)	44 (100 %)

2.5. Souffrance fœtale en fonction du terme

La souffrance fœtale était plus souvent constatée chez les nouveau-nés post matures 10 (83,3 %) (**Figure 15**) et le plus souvent de type aigue quel que soit le terme (**Tableau XIV**).

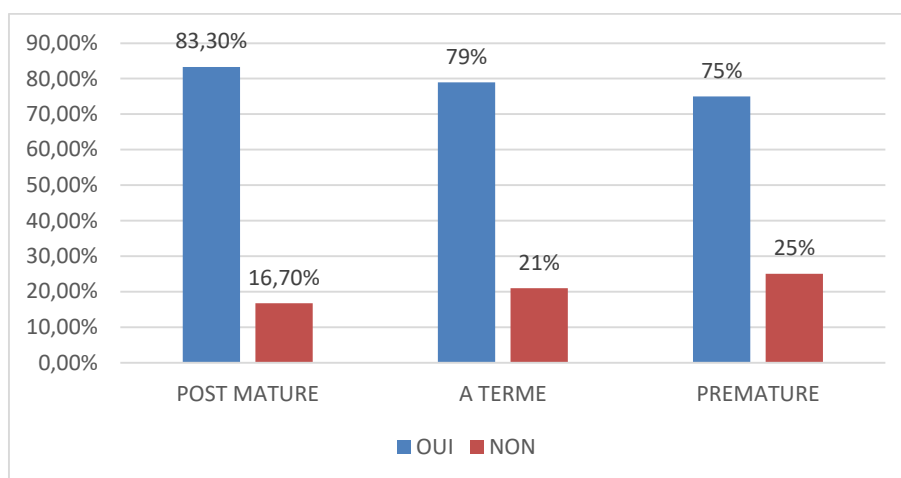


Figure 15 : Répartition de la souffrance fœtale en fonction du terme

Tableau XIV : Répartition du type de souffrance fœtale en fonction du terme

Type de souffrance fœtale	TERME		
	PREMATURE	A TERME	POST MATURE
Aigue	31 (93,9 %)	141 (94 %)	8 (80 %)
Chronique	2 (6,1 %)	9 (6 %)	2 (20 %)

2.6. Notion de réanimation en fonction du terme

La notion de réanimation était constatée dans les trois catégories, mais plus souvent dans la catégorie des post matures avec un effectif de 10 cas (83,3 %). (**Figure 16**).

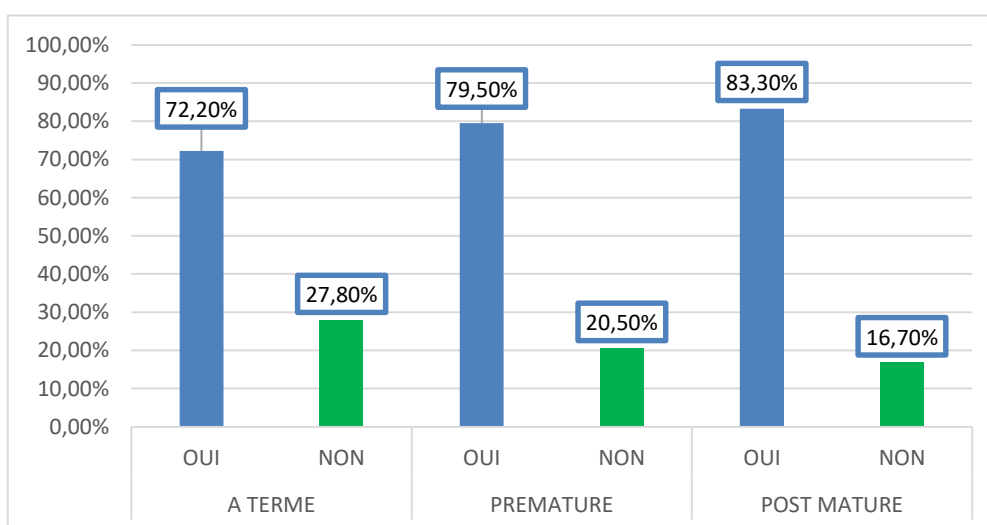


Figure 16 : Notion de réanimation en fonction du terme

2.7. Infection néonatale en fonction du terme (FR)

La notion d'infection néonatale était retenue le plus souvent dans la catégorie des post matures avec un effectif de 4 (33,3 %). (Figure 17).

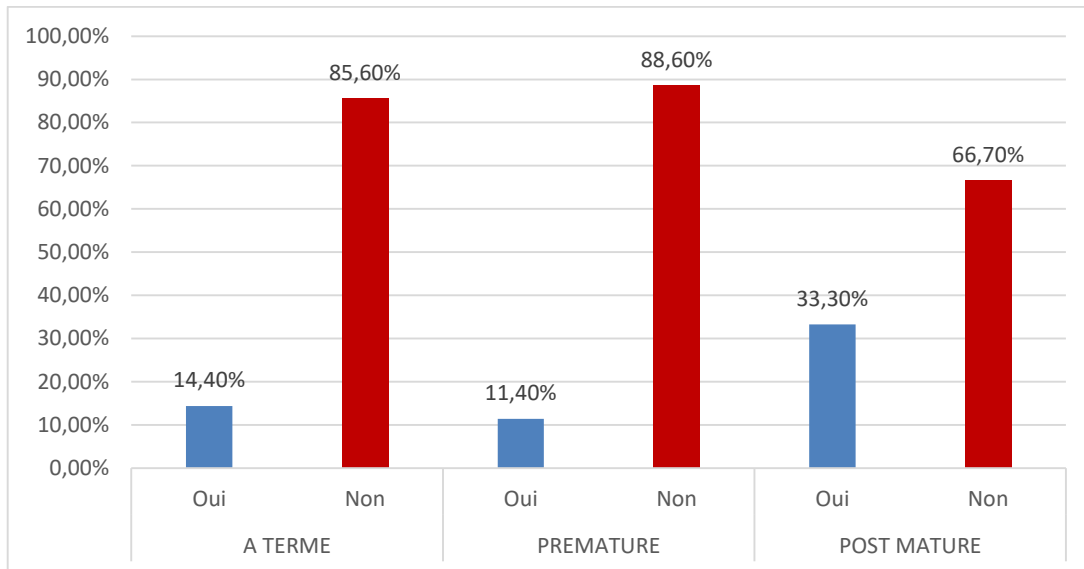


Figure 17 : Fréquence de l'infection néonatale en fonction du terme

3. Paramètres cliniques

3.1. Age du début des convulsions :

Presque trois quarts des convulsions surviennent les premières 24 heures, dont 65,7 % des cas avant 12 heures de vie avec une moyenne de 79,04 et des extrêmes de 0,20-672 minutes (Figure 18).

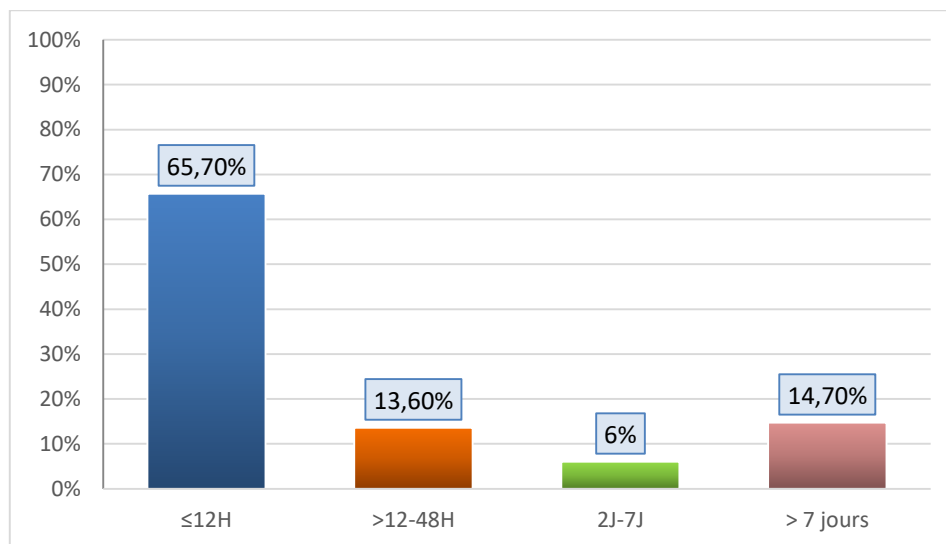


Figure 18 : Répartition selon l'âge du début des convulsions

3.2. Age post natal du début des convulsions en fonction du terme

L'âge du début des convulsions était le plus souvent précoce quelque soit l'âge gestationnel (Tableau XVI).

Tableau XV : Début des convulsions en fonction du terme

Age du début des convulsions	TERME			P value
	PREMATURE	A TERME	POST MATURE	
≤12H	29 (65,9 %)	137 (65,6 %)	8 (66,7 %)	0.9961
>12-48H	7 (15,9 %)	27 (12,9 %)	2 (16,7 %)	
2J-7J	3 (6,8 %)	11 (5,3 %)	2 (16,7 %)	
> 7 jours	5 (11,4 %)	34 (16,3 %)	0 (3 %)	
Total	44 (100 %)	209 (100 %)	12 (100 %)	

3.3. Type de convulsions :

En suivant la classification de Volpe (234), les convulsions frustes « subtiles » représentaient 40,4 % des cas, suivies par les convulsions cloniques (30,6 %) et moins fréquemment les crises myocloniques avec 22 (8,3 %). (Figure 19).

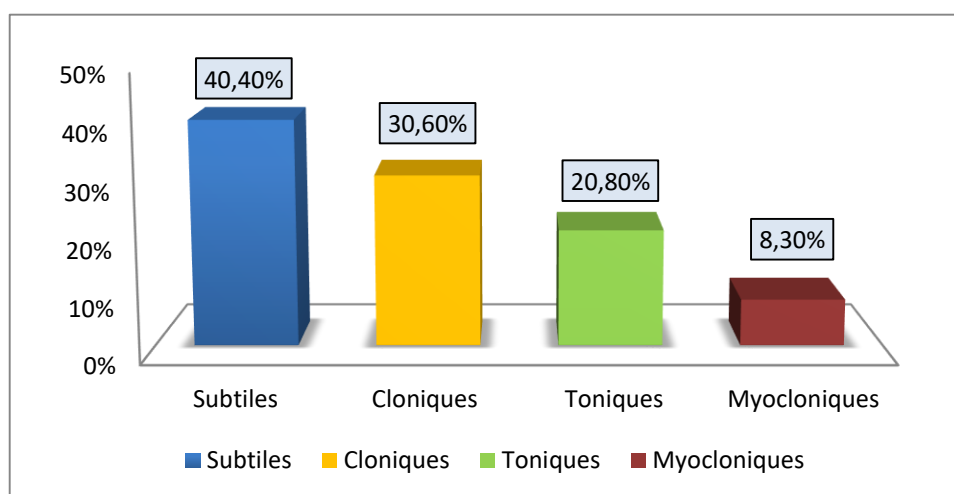


Figure 19 : Répartition selon le type de convulsion

3.4. Type de convulsions en fonction du terme

Les convulsions frustes étaient plus fréquentes chez les nouveau-nés à terme (44,5 %), et les convulsions cloniques le plus souvent chez les nouveau-nés prématurés (47,7 %), et enfin les convulsions toniques étaient plus fréquentes chez le nouveau-nés post matures (41,7 %), avec une différence significative ($p=0.03059$). (**Tableau XVI**)

Tableau XVI : Le type de convulsion en fonction du terme

Types de convulsions	TERME			p value
	PREMATURE	A TERME	POST MATURE	
Frustes « Subtiles »	11 (25,0 %)	93 (44,5 %)	3 (25,0 %)	0.03059
Cloniques	21 (47,7 %)	57 (27,3 %)	3 (25,0 %)	
Toniques	10 (22,7 %)	40 (19,1 %)	5 (41,7 %)	
Myocloniques	2 (4,5 %)	19 (9,1 %)	1 (8,3 %)	
Total	44 (100,0 %)	209 (100,0 %)	12 (100,0 %)	

3.5. Durée des convulsions :

Les états de mal convulsif (EMC) représentaient plus du tiers des cas (**Figure 20**)

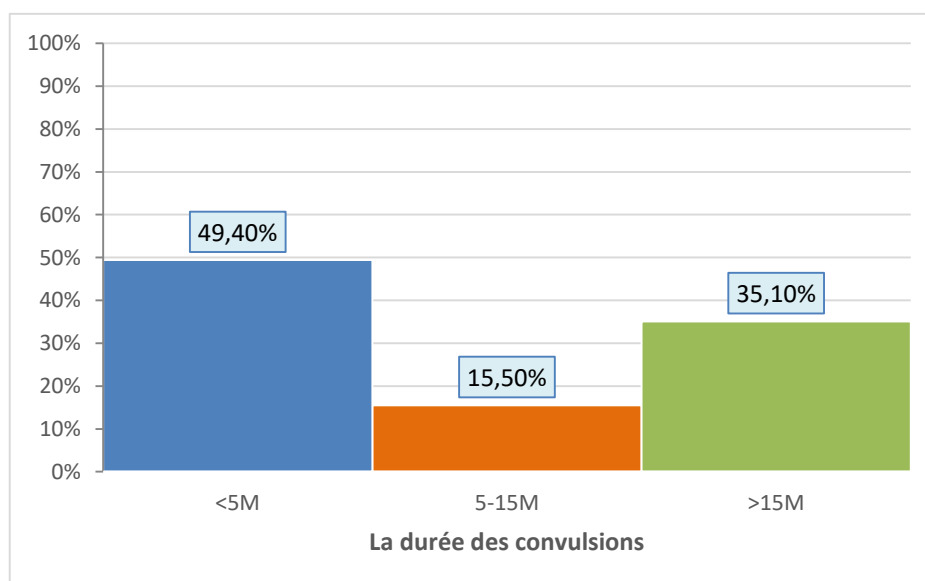


Figure 20 : Répartition selon la durée des convulsions

3.6. Durée des convulsions en fonction du terme

Les convulsions brèves de moins 5 minutes étaient plus fréquentes chez le prématuré. L'EMC était par contre plus fréquent chez les nouveau-nés postmatures, mais sans différence significative (**Tableau XVII**).

Tableau XVII : La durée de convulsion en fonction du terme

Durée des convulsions (minutes)	TERME			p value
	PREMATURE	A TERME	POST MATURE	
<5min	25 (56,8 %)	101 (48,3 %)	5 (41,7 %)	0.08051
5-15min	10 (22,7 %)	29 (13,9 %)	2 (16,7 %)	
>15min	9 (20,4 %)	79(37,8 %)	5 (41,7 %)	
Total	44 (100,0 %)	209 (100,0 %)	12 (100,0 %)	

3.7. Examen neurologique en dehors des crises :

L'hypotonie était présente dans 72,1 %, les reflexes archaïques étaient déprimés chez 72,5 % des cas, et l'examen somatique comportait d'autres anomalies dans 71,3 % des cas (**Figure 21**). A noter que l'examen clinique n'a pas été fait en postcritique immédiat

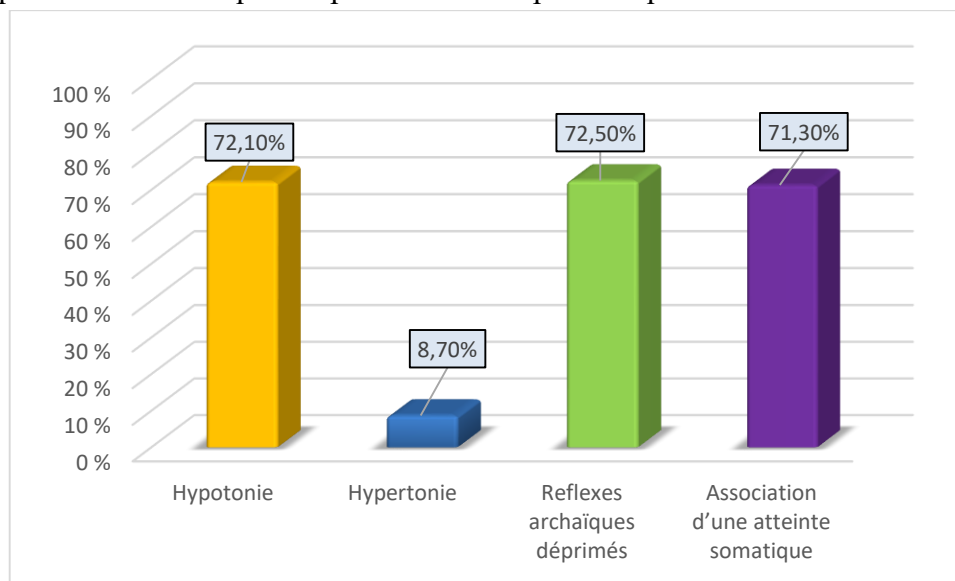


Figure 21 : Examen clinique en dehors des crises

4. Explorations des convulsions néonatales

4.1. Exploration biologique

4.1.1. Bilan biologique standard de première intention

L'hypoglycémie était l'anomalie métabolique la plus fréquente avec 20 cas (7,5 %), suivie de l'hypocalcémie avec 16 cas (6 %) (**Tableau XVIII**).

Tableau XVIII : Résultats du bilan biologique standard

Bilan	N (%)
Hypoglycémie	20 (7,5 %)
Hypocalcémie	16 (6 %)
Hypomagnésémie	2 (0,8 %)
Hyponatrémie	9 (3,4 %)
Hypernatrémie	1 (0,38 %)

4.1.2. Bilan infectieux :

4.1.2.1. CRP et hémocultures

La CRP était positive chez 59 nouveau-nés (22,3 %) avec un seuil de positivité de 20 mg/l.

Les hémocultures étaient positives dans 4,2%.

Les germes retrouvés sont l'E coli et parfois des germes impliqués dans les infections nosocomiales (**Tableau XIX**).

Tableau XIX : Résultats du bilan infectieux

Bilan infectieux	N (%)
CRP positive	59 (22,3 %)
Hémoculture positive	11 (4,2 %)
E COLI	4 (1,5 %)
Streptocoque	1 (0,4 %)
Klebsiella Pneumonie	3 (1,1 %)
Enterobacter	2 (0,8%)
Serratia	1 (0,4 %)

4.1.2.2. Ponction lombaire

La PL était pratiquée dans 72,8 %, elle était contre indiquée pour détresse respiratoire sévère ou autre cause dans 17 % des cas, et blanche dans 1,9 %, et non faite sans raison justifiable dans 8,3 %.

Elle était pathologique chez 42 nouveau-nés (21,8 %).

L'hypoglycorrachie était notée dans 11,4 %, l'hyperalbuminorrhachie dans 15,5 %, et la bactériologie était positive chez 13 nouveau-nés (2 à l'examen direct, et 11 à la culture).

4.2. Exploration neuroradiologique

4.2.1. Echographie trans fontanellaire

L'ETF était pathologique dans 33,5 % de l'ensemble de cas d'ETF réalisées à noter que 65 nouveau-nés (24,5 %) n'ont pas bénéficié d'une ETF.

L'hémorragie intracrânienne était notée chez 17 (8,5 %), l'œdème Cérébral 9 (4,5 %), les malformations 7 (3,5 %) et 1 cas de Ventriculite (**Tableau XX**).

Tableau XX : Résultats de l'ETF

ETF	N (%)
Normal	133 (66,5 %)
Pathologique	67 (33,5 %)
Total d'ETF faite	200 (100 %)
Type de lésion à l'ETF	N (%)
Malformation	7 (3,5 %)
Atrophie corticale	5 (2,5 %)
LPV	4 (2 %)
Hyperéchogénicité	9 (4,5 %)
Œdème Cérébral	9 (4,5 %)
Hydrocéphalie	6 (3 %)
Calcification intracrânienne	2 (1 %)
Hémorragie du SNC	17 (8,5 %)
Ventriculite	1 (0,5 %)
Non concluante	7 (3,5 %)

4.2.2. TDM

La TDM a été faite pour 59 nouveau-nés (22,3 %) et était pathologique dans 42,4 %.

L'anomalie la plus retrouvée est l'œdème cérébral 12 (4,5 %) (**Tableau XXI**).

Tableau XXI : Résultats de la TDM

Résultats de la TDM	N (%)
Œdème cérébral	12 (20,3 %)
Empyème	1 (1,7 %)
Hémorragie du SNC	7 (11,9 %)
Anomalie de gyration	1 (1,7 %)
Leucomalacie+hémorragie du SNC	1 (1,7 %)
Lésion ischémique	3 (5,9 %)

4.2.3. IRM

L'IRM a été faite chez 114 (43 %), et elle était pathologique chez 61 (53,5 %), et les anomalies les plus fréquentes, étaient des lésions évocatrices d'EAI, les malformations et les lésions d'ischémie (**Tableau XXII**).

Tableau XXII : Résultats de l'IRM

Résultats de l'IRM	N (%)
Lésions évocatrices d'EAI	16 (14 %)
AVC	6 (5,3 %)
Malformation du SNC	11 (9,6 %)
Lésion évocatrice d'embryofoetopathie	2 (1,7 %)
Hémorragie du SNC	4 (3,6 %)
LPV	3 (2,6 %)
Empyème compliqué d'une hydrocéphalie	2 (1,7 %)
Ventriculite compliquée d'une hydrocéphalie	5 (4,4 %)
Atrophie cortico-sous corticale	6 (5,3 %)
Cedème cérébral	1 (0,9 %)
Rehaussement méningé	5 (4,4 %)

4.3. Electro-encéphalogramme (EEG) :

4.3.1. Résultats d'EEG

Seuls 68,7 % (182 cas) avaient bénéficié d'un enregistrement EEG, et il était pathologique dans 39 %. Les 3 principales anomalies étaient une combinaison de 2 altérations ou plus, les décharges multifocales, et les anomalies du tracé de fond avec respectivement 23 (32,4 %), 19 (26,8 %) et 16 (22,5 %) (**Tableau XXIII**).

Tableau XXIII : Répartition selon les résultats d'EEG

EEG	N (%)
Décharges focales	9 (12,7 %)
Décharges multifocales	19 (26,8 %)
Tracé de type Supression-Burst	2 (2,8 %)
Désorganisation du sommeil	2 (2,8 %)
Anomalies du tracé de fond	16 (22,5 %)
Combinaison de deux altérations ou plus	23 (32,4 %)
Total	71 (100 %)

5. Analyser les étiologies des convulsions

5.1. Répartition des étiologies des convulsions néonatales

Les étiologies des convulsions dans notre étude, ont été identifiées dans 89,4 %. Les plus fréquentes étaient l'EAI (57,0 %), puis les causes métaboliques classiques (17,3 %) et les infections néonatales en 3^{ème} place (7,5 %) (**Tableau XXIV**).

Tableau XXIV : Les différentes étiologies des convulsions

Etiologies	N (%)
EAI*	151 (57,0 %)
Infection du SNC*	20 (7,5 %)
Hémorragie intracrânienne*	19 (7,1 %)
AVC*	8 (3 %)
Hypoglycémie *	20 (7,5 %)
Hypocalcémie*	16 (6 %)
Dysnatrémie*	10 (3,8 %)
Métabolique héréditaire	6 (2,3 %)
Malformations*	18 (6,8 %)
Syndrome épileptique génétique	3 (1,1 %)
Ictère nucléaire	1 (0,4 %)
Syndrome de sevrage	1 (0,4 %)
Autre (Bronchiolite, cardiopathie....etc)	11 (4,2 %)
Non identifié	28 (10,6 %)

* : Association étiologique

5.2. Répartition en fonction de l'association étiologique

Les associations étiologiques étaient notées dans 11,7 %, des cas, principalement entre l'EAI et les troubles ioniques et plus au moins l'hémorragie cérébrale (**Tableau XXV**).

Tableau XXV : Les différentes associations lésionnelles

Association étiologique	N (%)
EAI+Troubles Ioniques	11 (4,2 %)
EAI+ Troubles ioniques+ Hémorragie	3 (1,1 %)
EAI+Hémorragie	8 (3,0 %)
EAI+Malformation	1 (0,4 %)
EAI+AVC	1 (0,4 %)
Méningite +Troubles ioniques	2 (0,8 %)
Méningite + Malformation	2 (0,8 %)
Malformation + AVC	1 (0,4 %)
Autres associations	2 (0,8 %)

5.3. Etiologies de l'EAI

Les causes obstétricales représentaient la quasi majorité des causes de l'EAI 87 (57,6 %). Il s'agit le plus souvent d'une disproportion fœto-pelvienne chez 61 nouveau-nés (40,4 %).

Les causes fœtales et maternelles étaient moins fréquentes avec respectivement 18 cas et 9 cas et les EAI de causes indéterminées restent nombreuses (20 %). (**Tableau XXVI**)

Tableau XXVI : Répartition selon les étiologies de l'EAI

Catégories	Etiologies	N (%)
Pathologies obstétricales	Disproportion Fœto-pelvienne	61 (40,4 %)
	Présentation anormale	9 (6 %)
	Circulaire du cordon	11 (7,3 %)
	Procidence du cordon	4 (2,6 %)
	Rupture utérine	2 (1,3 %)
Maternelle	Crise d'asthme	1 (0,7 %)
	Diabète	2 (1,3 %)
	HTA	2 (1,3 %)
	Hypothyroïdie	4 (2,6 %)
Pathologies fœtale	INN	6 (4 %)
	Post maturité	5 (3,3 %)
	Prématurité	5 (3,3 %)
	RCIU	2 (1,3 %)
Pathologies placentaire	HRP	4 (2,6 %)
	PP	1 (0,7 %)
	Pré-éclampsie	2 (1,3 %)
Indéterminée		30 (20 %)
Total		151 (100 %)

5.4. Répartition en fonction du stade de l'EAI

Les EAI stade 3 étaient moins fréquentes que l'EAI stade 2, avec des taux respectifs de 46,4 % (70 cas) et de 53,6 % (81 cas).

5.5. Etiologie des causes métaboliques classiques

5.5.1. L'hypoglycémie et ses étiologies :

L'hypoglycémie était le plus souvent associée à d'autres étiologies et donc indirectement incriminée dans la genèse des convulsions avec un taux de 5,2 % (14 cas), et plus rarement isolée dans 2,2 % (6 cas), avec un total de 7,5 % (20 cas) (**Tableau XXVII**).

Tableau XXVII : Les différentes étiologies des hypoglycémies

Etiologie des hypoglycémies	N (%)
Retard de croissance intra-utérin	2 (0,8 %)
Gros poids de naissance	1 (0,4 %)
Prématurité	1 (0,4 %)
Indéterminée	2 (0,8 %)
Hypoglycémie associée	14 (5,2 %)

5.5.2. L'hypocalcémie et ses étiologies :

L'hypocalcémie était incriminée directement dans les convulsions néonatales dans 4,1 % (11 cas), et moins fréquemment comme facteur associé et donc indirectement incriminée dans la genèse des convulsions dans 1,9 % (5 cas), avec un total de 6 % des cas de convulsions (**Tableau XXVIII**).

Tableau XXVIII : Les différentes étiologies des hypocalcémies

Etiologie des hypocalcémies	N (%)
Hypovitaminose maternelle	5 (1,9 %)
Hypomagnésémie	2 (0,8 %)
Hypoparathyroïdie transitoire du nouveau-né	4 (1,5 %)
Hypocalcémies associées	5 (1,9 %)

5.5.3. Les dysnatrémies

Tous les cas de dysnatrémie étaient indirectement impliqués dans les convulsions néonatales, avec 9 cas d'hyponatrémie et 1 cas d'hypernatrémie.

5.6. Types d'infection du SNC

On avait noté 17 cas de méningite néonatale, dont le germe le plus fréquent est E coli. Les autres étant principalement des germes d'infections nosocomiales (**Tableau XXIX**).

Tableau XXIX : Les différents germes incriminés dans les infections du SNC

Infection du SNC	Germe	N (%)
Méningite	E COLI	5 (25 %)
	Streptocoque	1 (5 %)
	Listeria	2 (10 %)
	Klebsielle	2 (10%)
	Autres (Pseudomonas, BGN, Entérobactérie)	3 (15 %)
	Indéterminé	4 (20 %)
Embryofœtopathie	Toxoplasmose	2 (10 %)
	Rubéole	1 (5 %)

5.7. Type des hémorragies du SNC :

L'hémorragie intra ventriculaire (HIV) était présente chez 8 (3 %), l'hémorragie parenchymateuse chez 7 (2,6 %), et l'association et la leucomalacie périventriculaire (LPV) dans 1,5 % (**Tableau XXX**).

Tableau XXX : Les différents types d'hémorragie du SNC

Type d'hémorragie	N (%)
HIV	8 (3 %)
Hémorragie parenchymateuse	7 (2,6 %)
HIV+LPV	4 (1,5 %)

5.8. Etiologies des AVC

Les AVC étaient d'origine indéterminée dans 4 cas, 2 cas dus à un déficit en protéine S, et 2 autres cas associés à une autre anomalie.

5.9. Malformations cérébrales

Les deux grandes entités de malformation cérébrale étaient l'agénésie du corps calleux dans 4 cas, et les anomalies de la gyration dans cinq cas (**Tableau XXXI**).

Tableau XXXI : Les différentes malformations cérébrales

Etiologies	Fréquence
Porencéphalie	3 (16,7 %)
Holoprosencéphalie	2 (11,2 %)
Syndrome de Sturge weber	1 (5,5 %)
Agénésie du corps calleux	4 (22,2%)
Zellweger	1 (5,5 %)
Autre: atrophie corticale+hydrocéphalie+dandy Walker	4 (22,2 %)
Associées	3 (16,7 %)

5.10. Etiologies en fonction du terme

Il existe une différence significative entre les étiologies selon le terme ($p=0.01105$).

L'EAI était l'étiologie la plus fréquente chez les nouveau-nés postmatures, et moins souvent chez les prématurés.

Les causes métaboliques et les causes vasculaires (l'hémorragie intracrânienne et les AVC) étaient plus fréquentes chez les nouveau-nés prématurés 10 (22,7 %) et 9 (20,4 %). (**Tableau XXXII**).

Tableau XXXII : La proportion des différentes étiologies en fonction du terme

Etiologies des convulsions	TERME			P value
	PREMATURE	A TERME	POST MATURE	
EAI	21 (47,7 %)	120 (57,4 %)	10 (83,4 %)	0.01105
Métabolique classique	10 (22,7 %)	25 (11,9 %)	5 (4,2 %)	
Infection du SNC	3 (6,8 %)	17 (8,1 %)	0 (0 %)	
Causes vasculaires	9 (20,4 %)	18 (8,6 %)	0 (0 %)	
Autres	12 (27,4 %)	55 (26,3 %)	1 (8,3%)	
Total	44 (100 %)	209 (100 %)	12 (100 %)	

La fréquence de l'EAI était proportionnelle à l'âge gestationnel, ainsi la totalité des étiologies après 42 semaines de gestation étaient secondaires à l'EAI.

L'hémorragie du SNC chez le prématuré était présente dans 20 %.

Les étiologies chez les nouveau-nés à terme et proches du terme sont proportionnellement presque identiques, où prédomine l'EAI dans les 2 cas

5.12. Répartition de l'étiologie en fonction du sexe

Les étiologies étaient fonction du sexe avec une différence significative ($p=0.02658$), ainsi les l'EAI, les causes métaboliques classiques étaient plus fréquentes chez les nouveau-nés de sexe masculin, par contre l'infection, l'hémorragie du SNC étaient plus fréquentes chez les nouveau-nés de sexe féminin (XXXIII).

Tableau XXXIII : La proportion des différentes étiologies en fonction du sexe

Etiologie en fonction du sexe	SEXE		p value
	MASCULIN	FEMININ	
EAI	90 (61,2 %)	61 (51,7 %)	0.02658 VERIFIER VOS CHIFFRES
Métabolique classique	27 (18,4 %)	13 (11 %)	
Infection du SNC	8 (5,4 %)	12 (10,2 %)	
Causes vasculaires	6 (4,1 %)	13 (11 %)	
Autres	33 (22,4 %)	35 (29,7 %)	
Total	147 (100 %)	118 (100 %)	

5.13. Voie d'accouchement et étiologie

Là aussi, les étiologies dépendaient de la voie d'accouchement avec une différence très significative ($p<10^{-7}$), ainsi l'EAI était survenue chez la totalité des nouveau-nés issus d'un accouchement assisté, dans 67 % de cas de césarienne d'urgence (Tableau XXXIV).

Tableau XXXIV : La proportion des différentes étiologies en fonction du contexte de l'accouchement

Voies d'accouchement	Césarienne		P Value	Voie basse		
	Urgence	Programmé		Accouchement eutocique	Accouchement dystocique	
					Forceps	Non instrumental
EAI	53 (67,1 %)	1 (3,1 %)	<10 ⁻⁷	25 (30,5 %)	22 (100 %)	50 (100 %)
Autres	26 (32,9 %)	31 (96,9 %)		57 (69,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Total	79 (100 %)	32 (100 %)		82 (100 %)	22 (100 %)	50 (100 %)

5.14. L'âge du début des convulsions en fonction de l'étiologie

Il existe une différence significative entre les étiologies et l'âge du début des convulsions ($p < 10^{-7}$). (Tableau XXXV).

Tableau XXXV : Age du début des convulsions en fonction de l'étiologie

Etiologies	Age du début des convulsions				P value
	≤12H	12-48	2J-7J	> 7 jours	
EAI	143 (82,2 %)	6 (16,7 %)	1 (6,3 %)	1 (2,6 %)	<10 ⁻⁷
Métabolique classique	18 (10,3 %)	10 (28 %)	5 (31,2 %)	7 (17,9 %)	
Infection du SNC	5 (2,9 %)	5 (13,9 %)	2 (12,5 %)	8 (20,5 %)	
Hémorragie du SNC	13 (7,5 %)	2 (5,5 %)	1 (6,2 %)	3 (7,7 %)	
AVC	4 (2,3 %)	2 (5,5 %)	0 (0 %)	2 (5,1 %)	
Autres causes	18 (10,3 %)	18 (50 %)	10 (62,5 %)	22 (56,4 %)	
Total	174 (100 %)	36 (100 %)	16 (100 %)	39 (100 %)	

5.15. La Durée des crises en fonction de l'étiologie

Il n'a pas été noté de différence significative entre la durée des convulsions et l'étiologie ($p = 0.9359$). (Tableau XXXVI).

Tableau XXXVI : La Durée des crises en fonction de l'étiologie

Etiologies	Durée des convulsions			P Value
	<5M	5-15M	>15M	
EAI	70 (53,4 %)	27 (65,9 %)	54 (58,1 %)	0,9359
Métabolique classique	19 (14,5 %)	6 (14,6 %)	15 (16,1 %)	
Infection du SNC	11 (8,4 %)	4 (9,8 %)	5 (5,4 %)	
Causes vasculaires	11 (8,4 %)	5 (12,2 %)	11 (11,8 %)	
Autres causes	30 (22,9 %)	9 (22%)	29 (31,2 %)	
Total	131 (100 %)	41 (100 %)	93 (100%)	

5.16. Type de convulsion en fonction de l'étiologie

Il existe une différence significative entre le type des convulsions et l'étiologie, ainsi la plupart des convulsions liées à l'EAI étaient de type frustes (43 %) et moins souvent myocloniques (7,9%).

Les causes métaboliques classiques, l'infection du SNC, les causes vasculaires et les malformations étaient le plus souvent de type clonique. (Tableau XXXVII).

Tableau XXXVII : Type de convulsion en fonction de l'étiologie

ETIOLOGIES	Type de convulsion				Total
	Frustes	Toniques	Cloniques	Myocloniques	
EAI	65 (43 %)	31 (20,5 %)	43 (28,5 %)	12 (7,9 %)	151 (100%)
Métabolique classique	10 (25 %)	5 (12,5 %)	16 (40 %)	9 (22,5 %)	40 (100 %)
Infection du SNC	7 (35 %)	5 (25 %)	8 (40 %)	0 (0 %)	20 (100 %)
Hémorragie du SNC	9 (47,4 %)	1 (5,3 %)	9 (47,4 %)	0 (0 %)	19 (100 %)
AVC	1 (12,5 %)	2 (25 %)	5 (62,5 %)	0 (0 %)	8 (100 %)
Causes malformatives	6 (33,3 %)	3 (16,7 %)	8 (44,4 %)	1 (5,5 %)	18 (100 %)
Autres causes	22 (44 %)	11 (22 %)	15 (30 %)	2 (4 %)	50 (100 %)
p value	0.001587				

5.17. Répartition en fonction des associations étiologiques et du terme

Les associations étiologiques étaient notées le plus souvent chez les nouveau-nés post matures et le plus souvent entre l'EAI et les troubles ioniques 4 (33,3 %).

5.18. Résultats de l'EEG en fonction de l'étiologie

Le tracé EEG dépendait des étiologies. Il était le plus souvent anormal au cours des infections du SNC, les hémorragies du SNC et les AVC. Souvent il était normal au cours des causes métaboliques classiques, et l'EAI. A noter qu'aucun EEG n'a été fait dans le cadre de l'urgence (Tableau XXXVIII).

Tableau XXXVIII : Résultats de l'EEG en fonction de l'étiologie

Etiologies	EEG		Total
	Normal	Anormal	
EAI	71 (66,4 %)	36 (33,6 %)	107 (100 %)
Métabolique classique	16 (55,2 %)	13 (44,8 %)	29 (100 %)
Infection du SNC	6 (46,2 %)	7 (53,8 %)	13 (100 %)
Causes vasculaires	2 (13,3 %)	13 (86,7 %)	15 (100 %)
Autres causes	23 (56,1 %)	18 (43,9 %)	41 (100 %)
p value	0.002769		

5.19. Les anomalies EEG en fonction de l'étiologie

L'EAI était associée le plus souvent à plusieurs types de tracés EEG

Les AVC étaient classiquement associés aux crises focales.

Les 2 anomalies EEG notées au cours des maladies héréditaires du métabolisme étaient un tracé de Suppression-Brust et une combinaison de 2 altérations (Tableau X).

Tableau XXXIX : Les différents Pattern EEG en fonction de l'étiologie

Etiologies	Différents Pattern EEG						p value
	Décharges focales	Décharges multifocales	Anomalies du tracé de fond	Supression-Burst	Désorganisation du sommeil	combinaison de deux altérations ou plus	
EAI	4 (44,5 %)	8 (42,1%)	10 (62,5 %)	1 (50 %)	2 (100 %)	11 (47,8%)	0.3178
Métabolique classique	0 (0 %)	2 (15,8%)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (8,7 %)	
Infection du SNC	0 (0 %)	3 (15,8%)	2 (12,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (8,7%)	
Causes vasculaires	3 (33,3%)	2 (10,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (8,7 %)	
Autres causes	2 (22,2 %)	4 (21,1 %)	4 (25 %)	1 (50 %)	0 (0 %)	6 (26,1 %)	
Total	9 (100 %)	19 (100%)	16 (100%)	2 (100 %)	2 (100 %)	23 (100 %)	

6. Prise en charge

6.1. Traitement symptomatique

L'oxygénothérapie était administrée chez 229 (86,4 %), la ventilation non invasive chez 72 (27,2 %), et l'antibiothérapie dans 89,1 % des cas. (**Tableau XL**).

Tableau XL : Les différentes thérapeutiques symptomatiques instaurées

Traitement symptomatique	N (%)
Oxygénothérapie	229 (86,4 %)
Intubation brève en salle de naissance	100 (37,7 %)
ventilation non invasive	72 (27,2 %)
Antibiothérapie	236 (89,1 %)
Transfusion	65 (24,5 %)
Drogue vasoactive	70 (26,4 %)
Caféine	56 (21,1 %)

6.2. Traitement anticonvulsivant

6.2.1. Types d'anticonvulsivants :

La monothérapie en 1^{ière} intention était pratiquement la règle (220 cas). Le phénobarbital était prescrit chez 194 cas (88 %), dont 175 cas en IV, et 19 cas par voie orale en dose de charge et 25 cas (12 %) avaient reçu le rivotril en première intention.

A noter que 45 cas n'ont pas eu besoin d'anticonvulsivant au vu de la sédation spontanée des crises.

Un traitement de 2^{ème} intention était nécessaire chez 94 cas, le plus souvent du Clonazépan. Le Midazolam était le seul traitement de 3^{ème} intention prescrit chez 4 autres malades (**Tableau XLI**).

Tableau XLI : Les différents anticonvulsivants prescrits en 1^{ière} et 2^{ème} intention

Traitement anticonvulsivant en 1^{er} intention	N (%)
Phénobarbital (Gardéнал)	194 (88 %)
Clonazépam (Rivotril)	25 (12 %)
Phénobarbital +Clonazépam	1 (0,5 %)
Total	220 (100%)
Traitement anticonvulsivant de 2^{ème} intention	N (%)
Phénobarbital (Gardéнал)	2 (2,1 %)
Clonazépam (Rivotril)	88 (93,6 %)
Midazolam (Hypnovel)	4 (4,3 %)
Total	94 (100%)

6.2.2. Réponse aux anticonvulsivants

6.2.2.1. Réponse globale aux anticonvulsivants

L'arrêt des crises a été obtenu dès le traitement de 1^{ière} intention chez 126 cas (57,3 %) et chez 90 cas (95,7 %) après un traitement de 2^{ème} intention.

6.2.2.2. Réponse aux anticonvulsivants selon l'étiologie

Les AVC et les MHM avaient moins répondu au traitement de 1^{ière} intention (**Tableau XLII**).

Tableau XLII : La réponse aux anticonvulsivants en fonction de l'étiologie

Etiologies	Réponse au traitement de 1 ^{ère} intention		Total	Réponse au traitement de 2 ^{ème} intention		Total
	OUI	NON		OUI	NON	
EAI	73 (58 %)	53 (42 %)	126 (100%)	50 (94,3 %)	3 (5,7 %)	53 (100 %)
Infection du SNC	11 (61,1 %)	7 (38,9 %)	18 (100 %)	7 (100 %)	0 (0 %)	7 (100 %)
Hémorragie du SNC	11 (68,7 %)	5 (31,3 %)	16 (100 %)	5 (100 %)	0 (0 %)	1 (100 %)
AVC	3 (37,5 %)	5 (62,5 %)	8 (100 %)	5 (100 %)	0 (0 %)	3 (100 %)
MHM	2 (33,3 %)	4 (66,7 %)	6 (100 %)	3 (75 %)	1 (25 %)	4 (100 %)
Autres	46 (53,5 %)	40 (46,5 %)	86 (100 %)	40 (100 %)	0 (0 %)	37 (100 %)
p value	0.5419			-		

6.3. Traitement spécifique :

Le traitement spécifique était prescrit chez 60 cas.

L'antibiothérapie était prescrite chez 236 nouveau-nés symptomatiques et suspects d'infection néonatale, mais parmi eux, seul 20 cas avaient une INN en particulier du SNC (**Tableau XLIII**).

Aucun de nos patients n'a bénéficié de l'hypothermie contrôlée, faute de plateau technique.

Tableau XLIII : Répartition selon le traitement étiologique

Traitement symptomatique	N (%)
Antibiotique	20 (33,9 %)
Glucose	20 (30,5 %)
Calcium	16 (27,1 %)
Chlorure de sodium	2 (3,4 %)
Magnésium	1 (1,7 %)
Vitamine D	5 (8,5 %)
Photothérapie	1 (1,7 %)
Autres	7 (11,8 %)
Total des malades qui ont bénéficié d'un traitement spécifique	59 (100 %)

6.4. Durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation était de 10,4 jours, avec un minimum d'une journée, et un maximum de 50 jours. Elle était la plus élevée dans la tranche des nouveau-nés de moins de 32 semaines, avec des extrêmes de 20,8 jours et 49 jours.

7. Evolution et suivi des malades

7.1. Mortalité

7.1.1. Mortalité en fonction du terme

L'issue était fatale pour 69 cas (26 %), dont 58 cas de décès précoces.

La mortalité chez les grands prématurés était importante et estimée à 60 % de l'ensemble des grands prématurés et moins importante chez les nouveau-nés de 41 et 42 semaines d'aménorrhée, mais sans différence significative (**Tableau XLIV**).

Tableau XLIV : Mortalité en fonction de l'âge gestationnel

Mortalité	Age gestationnel					p value
	<32 SA	33-37 SA	> 37 et < 41 SA	41-42SA	>42 SA	
Décès	6 (60 %)	7 (20,6 %)	54 (25,8 %)	1 (14,3 %)	1 (20 %)	0.6595
Survivants	4 (40 %)	27 (79,4 %)	155 (74,2 %)	6 (85,7 %)	4 (80 %)	
Total	10 (100 %)	34 (100 %)	209 (100 %)	7 (100 %)	5 (100 %)	

7.1.2. Mortalité en fonction du sexe

Il a été enregistré plus de décès chez les nouveau-nés de sexe masculin avec 41 cas (27,9 %), sans différence significative (**Tableau XLV**).

Tableau XLV : Proportion des décès en fonction du sexe

Mortalité	SEXE		p value
	Masculin	Féminin	
Décès	41 (27,9 %)	28 (23,7 %)	0.4429
Survivants	106 (72,1 %)	90 (76,3 %)	
Total	147 (100 %)	118 (100 %)	

7.1.3. Mortalité en fonction du poids de naissance :

Le taux de décès était beaucoup plus marqué chez les nouveau-nés de moins 1500 g (60 %), et beaucoup moins chez les GPN (18,2 %) avec une différence fortement significative ($p=0,007855$). (Tableau XLVI).

Tableau XLVI : Proportion des décès en fonction du poids de naissance

Mortalité	Poids de naissance				p value
	<1500	1500-2499	2500-3999	>3999	
Décès	9 (60 %)	8 (36,4 %)	46 (23,6 %)	6 (18,2 %)	0,007855
Survivants	6 (40 %)	14 (63,6 %)	149 (76,4 %)	27 (81,8 %)	
Total	15 (100 %)	22 (100 %)	195 (100 %)	33 (100 %)	

7.1.4. Mortalité en fonction de la durée des convulsions :

Les décès étaient plus enregistrés au cours des EMC, avec un maximum au delà de 30 minutes, avec une différence très significative ($p<10^{-7}$). (Tableau XLVII).

Tableau XLVII : Proportion des décès en fonction de la durée des convulsions

Mortalité	Durée des convulsions (min)			p value
	<5min	5-15min	>15min	
Décès	13 (9,9 %)	9 (22%)	47 (50,5 %)	<10 ⁻⁷
Survivant	118 (90,1 %)	32 (78 %)	46 (49,5 %)	
Total	131 (100 %)	41 (100 %)	93 (100 %)	

7.1.5. Mortalité en fonction du type des convulsions :

Les crises cloniques étaient le plus souvent associées au décès avec 26 (31,3 %), puis les crises frustes avec 29 (27,1 %), et enfin les crises toniques 9 (17 %), mais sans différence significative ($p=0.3018$). (Tableau XLVIII).

Tableau XLVIII : Proportion des décès en fonction du type de convulsion

Mortalité	Type de convulsions				p value
	Frustes	Toniques	Cloniques	Myocloniques	
Décès	29 (27,1 %)	9 (17 %)	26 (31,3 %)	5 (22,7 %)	0.3018
Survivants	78 (72,9 %)	44 (83 %)	57 (68,7, %)	17 (77,3 %)	
Total	107 (100 %)	53 (100 %)	83 (100 %)	22 (100 %)	

7.1.6. Mortalité en fonction de l'étiologie

Certaines pathologies telles que les causes métaboliques héréditaires, l'hémorragie du SNC, et les causes malformatives, avaient un taux de mortalité plus élevé, mais sans différence significative. (Tableau XLIX).

Tableau XLIX : Proportion des décès en fonction de l'étiologie

Etiologies	Mortalité		TOTAL
	Décès	Survivant	
EAI	39 (25,8 %)	112 (74,2 %)	151 (100 %)
Infection du SNC	4 (20 %)	16 (80 %)	20 (100 %)
Hémorragie du SNC	9 (47,4 %)	10 (52,6 %)	19 (100 %)
Métabolique classique	12 (30 %)	28 (70 %)	40 (100 %)
Métabolique héréditaire	3 (50 %)	3 (50 %)	6 (100 %)
Malformative	7 (38,9 %)	11 (61,1 %)	18 (100 %)
Autres	13 (24,5 %)	40 (75,5 %)	53 (100 %)
p value	0.3443		

7.2. Morbidité

7.2.1. Examen clinique lors des âges clés (7^{ème} jour, 1 mois, 3 mois, 6 mois, 9 mois, 12 mois, 18 mois)

L'examen du 7^{ème} jour était perturbé dans 38,9 %, 6 cas d'examen méconnu car admis après le 7^{ème} jour, et 58 (21,9 %) sont décédés avant le 7^{ème} jour de vie.

L'examen à 1 mois était perturbé dans 32,6 %, avec 4 perdus de vue.

L'examen du 3^{ème} mois était perturbé chez 24,3 %, avec 12 perdus de vue.

L'examen du 6^{ème} mois était perturbé dans 44,5 %, avec 18 perdus de vue (ou revus lors des RDV ultérieurs).

L'examen du 9^{ème} mois était perturbé chez 53 (35,3%), avec 19 perdus de vue (ou revus lors des RDV ultérieurs).

L'examen 12^{ème} mois était perturbé chez 40 cas (33,1 %), avec 13 perdus de vue

L'examen du 15^{ème} mois était perturbé chez 19 cas (32,2 %), avec 22 perdus de vue (ou revus lors des RDV ultérieurs).

L'examen du 18^{ème} mois était perturbé chez 13 (36 %), avec 16 perdus de vue (ou revus lors des RDV ultérieurs). (**Tableau L**).

Tableau L : Examen lors des âges clés

Examen clinique	Normal	Perturbé	Douteux
Examen du 7^{ème} jour	72 (27,2 %)	103 (38,9 %)	16 (6 %)
Examen du 1^{er} mois	100 (51,8 %)	63 (32,6 %)	30 (15,6%)
Examen du 3^{ème} mois	96 (55,5%)	42 (24,3 %)	35 (20,2 %)
Examen du 6^{ème} mois	90 (55,5 %)	72 (44,5 %)	-
Examen du 9^{ème} mois	97 (64,7 %)	53 (35,3%)	-
Examen du 12^{ème} mois	80 (66,1%)	41 (33,9 %).	-
Examen du 15^{ème} mois	40 (67,8 %)	19 (32,2 %)	-
Examen du 18^{ème} mois	23 (64 %)	13 (36 %)	-

7.2.2. Principales séquelles neurologiques

Parmi les séquelles, le RPM était le plus fréquent (23,1 %). (**Tableau LI**).

Tableau LI : Répartition des séquelles constatées lors de l'examen du 12^{ème} mois

Séquelles	N (%)
RPM	28 (23,1 %)
IMC	11 (9,1 %)
Epilepsie	14 (11,6 %)
Total des nouveau-nés suivis à 12 mois	121 (100 %)

7.2.3. Examen clinique et séquelles neurologiques à l'âge de 12 mois en fonction du terme

L'examen était le plus souvent anormal chez les prématurés chez 11 cas (50 %). (**Tableau LII**). Le RPM était présent chez les prématurés avec 8 cas (36,4 %), et les nouveau-nés à terme avec 20 cas (21,7 %), mais sans valeur significative.

Tableau LII : Résultat de l'examen clinique et séquelles neurologiques à 12 mois en fonction du terme

Examen	TERME			p value
	PREMATURE	TERME	POST MATURE	
Normal	11 (50 %)	64 (69,6 %)	5 (71,4 %)	0.1534
Anormal	11 (50 %)	28 (30,4 %)	2 (28,6 %)	
RPM	8 (36,4 %)	20 (21,7 %)	0 (0 %)	0.7861
IMC	2 (9,1 %)	8 (8,7 %)	1 (14,3 %)	
EPILEPSIE	4 (18,2 %)	9 (9,9 %)	1 (14,3 %)	
Total des nouveau-nés suivis à 12 mois	22 (100 %)	92 (100 %)	7 (100 %)	

7.2.4. Examen clinique et séquelles neurologiques à l'âge de 12 mois en fonction du poids de naissance

L'examen neurologique du 12^{ème} mois était le plus souvent anormal chez les nouveau-nés de <1500 g, et meilleur pour les GPN (21,5 %), avec une différence significative.

Le RPM étant la complication la plus fréquente quelque soit le poids de naissance (**Tableau LIII**).

Tableau LIII : Résultats de l'examen clinique et les séquelles neurologiques à 12 mois en fonction du poids de naissance

Evolution	Poids de naissance				p value
	<1500	1500-2499	2500-3999	>3999	
Normal	2 (40 %)	5 (45,5 %)	59 (66,3 %)	14 (87,5 %)	0,03272
Anormal	3 (60 %)	6 (54,5 %)	30 (33,7 %)	2 (12,5 %)	
RPM	2 (40 %)	5 (45,5 %)	19 (21,3 %)	2 (12,5 %)	0.1729
IMC	0 (0 %)	1 (9,1 %)	10 (11,2 %)	0 (0 %)	
EPILEPSIE	1 (20 %)	1 (9,1 %)	11 (12,4 %)	1 (6,3 %)	
Total des nouveau-nés suivis à 12 mois	5 (100 %)	11 (100 %)	89 (100 %)	16 (100 %)	

7.2.5. Examen neurologique du 12 mois en fonction de l'Apgar

Il n'y avait de différence significative entre le devenir neurologique à 12 mois et les résultats du score d'Apgar (**Tableau LIV**).

Tableau LIV : Examen neurologique à 12 mois en fonction de l'Apgar

APGAR		EVOLUTION		Total des nouveau-nés suivis à 12 mois
		NORMAL	ANORMAL	
Apgar 1 ^{re} minute	≤ 3/10	24 (72,7 %)	9 (27,7 %)	33 (100 %)
]3/10-7/10]	32 (62,7 %)	19 (37,3 %)	51 (100 %)
	≥ 8/10	25 (67,6 %)	12 (32,4 %)	37 (100 %)
	p Valeur	0.7857		
Apgar 5 ^{eme} minute	≤ 3/10	5 (62,5 %)	3 (37,5 %)	8 (100 %)
	3/10-7/10	38 (64,4 %)	21 (35,6 %)	59 (100 %)
	≥ 8/10	37 (68,5 %)	17 (31,5 %)	54 (100 %)
	p valeur	0.8769		

7.2.6. Examen clinique et séquelles neurologiques à l'âge de 12 mois en fonction de la durée des convulsions

Le résultat de l'examen neurologique était fonction de la durée des convulsions avec une différence significative ($p=0.01288$).

Le RPM était la complication la plus fréquente quelque soit la durée des convulsions, et l'IMC était plus souvent retrouvée au cours des EMC (41,2 %), mais sans différence significative. (**Tableau LV**).

Tableau LV : Examen neurologique et séquelles neurologiques à 12 mois en fonction de la durée des convulsions

Evolution	Durée des convulsions			p value
	<5min	5-15min	>15min	
Normal	55 (76,4 %)	8 (57,1 %)	17 (48,6 %)	0,01288
Anormal	17 (23,6 %)	6 (42,9 %)	18 (51,4 %)	
RPM	13 (81,2 %)	5 (83,3 %)	10 (58,8 %)	0.2852
IMC	3 (18,8 %)	1 (16,7 %)	7 (41,2 %)	
Epilepsie	7 (43,8 %)	1 (16,7 %)	6 (35,3 %)	
Total des nouveau-nés suivis à 12 mois	72 (100 %)	14 (100 %)	35 (100 %)	

7.2.7. Examen clinique et séquelles neurologiques à l'âge de 12 mois en fonction du type des convulsions

Les nouveau-nés ayant fait des crises subtiles et les crises cloniques avaient le plus souvent une mauvaise évolution avec respectivement 18 cas (38,3 %), et 12 cas (35,3 %), mais sans différence significative.

Les nouveau-nés qui ont évolué vers un RPM ou une épilepsie ont souvent fait des crises frustes (46,4 %), ceux qui ont évolué vers une IMC ont souvent fait des crises cloniques, mais sans différence significative (**Tableau LVI**).

Tableau LVI : Examen neurologiques et séquelles neurologiques à 12 mois en fonction du type des convulsions

Evolution	Type de convulsions				p value
	Frustes	Toniques	Cloniques	Myocloniques	
Normal	29 (61,7 %)	22 (71 %)	22 (64,7 %)	7 (77,3 %)	0,7265
Anormal	18 (38,3 %)	9 (29 %)	12 (35,3 %)	2 (22,2 %)	
RPM	13 (46,4 %)	7 (25 %)	6 (21,4 %)	2 (7,2 %)	0,9684
IMC	5 (41,7 %)	1 (8,3 %)	5 (50 %)	0 (0 %)	
Epilepsie	7 (50 %)	5 (35,7 %)	2 (14,3 %)	0 (0 %)	
Total des nouveau-nés suivis à 12 mois	48 (100 %)	31 (100 %)	33 (100 %)	9 (100 %)	

7.2.8. Examen clinique et séquelles neurologiques à l'âge de 12^{ème} mois en fonction de l'étiologie

Les causes malformatives, métaboliques héréditaires, et l'EAI sont pourvoyeuses d'une forte morbidité, mais sans différence significative (**Tableau LVII**).

Tableau LVII : Examen neurologique à 12 mois en fonction de l'étiologie

Etiologies	Evolution		Total
	Normal	Anormal	
EAI	43 (66,2 %)	22 (33,8 %)	65 (100 %)
Infection du SNC	8 (72,7 %)	3 (27,3 %)	11 (100 %)
Causes vasculaires	5 (41,7 %)	7 (58,3 %)	12 (100 %)
Métaboliques classiques	13 (68,4 %)	6 (31,6 %)	19 (100 %)
Métaboliques héréditaires	0 (0 %)	3 (100 %)	3 (100 %)
Malformative	0 (0 %)	5 (100 %)	5 (100 %)
Autre	21 (100 %)	0 (0 %)	21 (100 %)
p value	0.4089		

Pour ce qui est des séquelles, le RPM était plus souvent associé à l'EAI dans 50 %.

L'IMC était souvent secondaire à l'EAI, et aux causes vasculaires.

Pour l'épilepsie, elle est souvent secondaire à l'EAI dans 64,3, 9 %, aux causes vasculaires et aux causes malformatives (**Tableau LVIII**).

Tableau LVIII : Séquelles neurologiques en fonction de l'étiologie

Etiologies	Séquelles			p value
	RPM	IMC	EPILEPSIE	
EAI	14 (50%)	7 (63,6 %)	9 (64,3 %)	0.8672
Infection du SNC	3 (10,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Causes vasculaires	2 (7,1 %)	5 (45,5 %)	3 (21,4 %)	
Métaboliques classique	5 (17,9 %)	1 (9,1 %)	1 (7,1 %)	
Métaboliques héréditaires	2 (7,1 %)	1 (9,1 %)	1 (7,1 %)	
Malformative	5 (17,9 %)	0 (0 %)	3 (21,4 %)	
Total	28 (100 %)	11 (100 %)	14 (100 %)	

DISCUSSION
ET
COMMENTAIRES

III- DISCUSSION ET COMMENTAIRES

Après avoir présenté notre étude et nos résultats, nous proposons les points suivants :

- Discuter la méthodologie
- Les limites et contraintes de l'étude
- Discuter nos résultats avec les données de la littérature
- Proposer des recommandations

1. Discuter la méthodologie

1.1. Type d'étude

Le type d'étude pour connaître l'incidence et les caractéristiques épidémiologiques et étiologiques des convulsions néonatales, reste l'étude descriptive prospective.

Notre étude avait concerné tous les nouveau-nés âgés entre 0 à 28 jours ayant présenté des convulsions néonatales et qui étaient diagnostiqués, et hospitalisés au niveau du service de néonatalogie du CHU de la wilaya de Tizi Ouzou, l'EHS mère-enfant Sbihi Tassadit et des 7 autres EPH que compte la wilaya de Tizi-Ouzou.

Notre travail s'est étalée sur une période de 2ans, du 1 mai 2017 au 30 Avril 2019, tous les nouveau-nés issus de la wilaya de Tizi-Ouzou ont été inclus.

1.2. Biais

1.2.1. Biais de recrutement : le CHU Tizi-Ouzou est l'unique CHU de la wilaya. Le service de néonatalogie est doté d'une unité de réanimation.

Les conséquences étant l'augmentation du nombre de malades issus de ce centre par rapport aux EPH, avec la prédominance des formes compliquées et de ce fait un taux de mortalité plus élevé.

L'EHS mère-enfant « SBIHI TASSADIT » est le seul centre d'obstétrique au niveau de la wilaya qui prend en charge des grossesses à haut risque ce qui explique l'augmentation du nombre de patients hospitalisés à leur niveau.

1.2.2. Biais de prévalence : les cliniques privées ne disposent pas réellement d'unités de néonatalogie aptes à prendre en charge les cas de convulsions néonatales et ne disposent pas également de pédiatres de garde. Le problème inhérent au coût d'hospitalisation vient se surajouter aux éléments déjà cités et expliquant ainsi l'évacuation de tous les cas de convulsions au CHU.

La plupart des EPH ainsi que l'EHS SBIHI évacuent au CHU pour avis spécialisé par manque de pédiatres de garde.

Tous ces biais font que la plupart des cas sont issus du CHU Tizi-Ouzou et de l'EHS SBIHI TASSADIT, ce qui peut bien évidemment fausser la fréquence de la maladie par commune.

2. Les limites et contraintes de l'étude

Nous avons rencontré plusieurs difficultés au cours de notre étude :

- La non coopération de certains confrères médecins au niveau de certains centres hospitaliers.
- Le refus de certains confrères de pratiquer certains examens complémentaires mentionnés sur la fiche technique, pourtant indispensables pour l'exploration des cas de convulsions.
- L'absence périodique de certains examens complémentaires de base devant une convulsion néonatale dans certaines structures hospitalières, à l'exemple de la glycémie, et de la calcémie.
- Difficultés dans la réalisation de l'EEG qui nécessite souvent le déplacement du malade, ce qui a fait que le diagnostic n'a été que clinique (EEG fait au moins 3 jours après la sortie).
- Difficultés dans la réalisation de l'imagerie cérébrale notamment de l'IRM même au niveau du CHU
- Difficultés dans l'exploration des maladies héréditaires du métabolisme même au CHU.

3. Discussion des résultats

3.1. Données épidémiologiques

3.1.1. Incidence

L'incidence globale dans notre étude était de 5,6 ‰ naissances vivantes, avec une incidence annuelle légèrement plus élevée la 1^{ière} année (5,8 ‰ vs 5,3 ‰).

L'incidence est très variable d'un pays à l'autre et allant de 0,95 à 56,4 pour mille naissances en fonction des études.

Nos données sont au dessus de la plupart des études à l'exemple de l'étude de **Glass** (235) et **Saliba** (236) aux USA, et **Gabriel** (13) au Canada, et **Tudehope** (237) en Australie avec respectivement 0,95 ‰, 1,8 ‰, 2,1 ‰, 3 ‰.

Gbremariam (238), et **Kohelet** (239) avaient trouvé des taux plus importants avec 13,6 ‰ et 56,4 ‰ respectivement.

Cette différence d'incidence peut être liée à la prédominance de certaines étiologies plus fréquentes dans notre étude telles que l'EAI en rapport avec la qualité du suivi des grossesses et des conditions des accouchements.

Tableau LIX : Incidence des convulsions néonatales selon les données de la littérature

Etudes	L'incidence/1000 naissances vivantes	Type d'étude
Holden (240) 1982 USA	5	Prospective
Lanska (241) 1995 USA	3,5	Rétrospective
Lanska and Lanska (11) 1996 USA	2,4	Rétrospective
Glass (235) 2009 USA	0,95	Rétrospective
Saliba (236) 2001 USA	1,8	Retro/prospective
Ronen Gabriel (13) 1999 Canada	2,1	Prospective
Tudehope (237) 1988 Australie	3	Prospective
Kohelet (239) 2004 Israël	56,4	Prospective
Gbremariam (238) 2006 Ethiopie	13,6	Prospective
Notre série (2020)	5,6	Prospective

3.1.2. La fréquence

La fréquence globale des convulsions néonatales durant la période d'étude était de 3 %.

Ce qui correspond aux données publiées par **Nunes** au Brésil (237), **Ghanshyambha** (242) en Inde, et de **F Eghbalian** en 2007 (243) et en 2015 (244).

Mais notre fréquence paraît plus basse par rapport aux données de la plupart des études à l'exemple de l'étude **Sheth** (15) aux USA, **Paswan** (245) en Inde, **Drai** (246) au Maroc, **Mwaniki** (12) au Kenya et **Kone** (247) au Mali.

Là aussi, l'utilisation de l'EEG comme moyen de diagnostic pourrait expliquer cette fréquence plus élevée dans certaines études.

D'autre part, la fréquence élevée notée dans les pays sous-développés comme le Mali et le Kenya peut-être en rapport avec les mauvaises conditions de suivi des grossesses et des accouchements ; ce qui accroît forcément le risque des convulsions en pré, per, et postnatal.

Tableau LX : Le taux d'hospitalisations pour convulsions néonatales selon les différentes études

Etude	Nouveau-né avec convulsions	Nombre d'admissions	%	Durée d'étude
Sheth (15) 1999 U.S.A.	356	4165	8,6 %	10 ans
Nunes (248) 2008 Brésil	101	3659	2,7 %	5 ans
Ghanshyambhai (242) 2016 Inde	172	6312	2,7 %	2 ans
Yadav (249) 2014 Inde	154	2785	5,52 %	1 an
Paswan (245) 2018 Inde	125	1322	9,5 %	1 an
Sabzehei (250) 2014 Iran	102	1112	9,1 %	5 ans
Eghbalian (243) 2007 Iran	34	1295	2,62 %	-
Eghbalian (244) 2015 Iran	141	3452	4 %	5 ans
Mwaniki (12) 2010 Kenya	142	1572	9 %	5 ans
Kone (247) 2006 Mali	201	1661	12,1 %	6 mois
Drai (246) 2018 Maroc	209	2344	9 %	3 ans
Notre série	265	8899	3	2 ans

3.2. Répartition selon les antécédents de la mère

3.2.1. Âge de la mère :

La plupart des mères étaient âgées entre 30-40 ans, avec un âge moyen de 32 ans, des extrêmes d'âge de 20 ans et 49 ans et un écart-type de 5,4 ans.

Ce qui est similaire avec l'étude de **Mishra** qui montre une fréquence plus élevée dans cette même tranche (42 %) (9).

Mais il faut noter que les études sont discordantes. Ainsi **Glass**, avait noté une augmentation du risque de convulsion néonatale des nouveau-nés dont les mères avaient plus de 40 ans, mais sans différence significative ($p=0,807$). Et dans ce cas le mécanisme n'est pas clair, il semble être lié aux modifications de la fonction utérine qui peut survenir avec l'âge (235).

Par contre **Meshram**, avait trouvé que les gestantes jeune (< 22 ans) était associé à un risque plus élevé de convulsion ceci en rapport avec l'augmentation de la fréquence de l'EAI dans ce contexte (251).

Holanda (252) et **Saliba** (236), n'avaient pas trouvé de différence significative.

Tableau LXI : L'âge de la mère, selon les différentes études

Etude	≤20ANS	<20-30ANS	<30-40ANS	>40
Saliba (236) 2001 USA	12 (5,8 %)	130 (62 %)	60 (29%)	5 (2,4 %)
Minchom (253) 1987 UK	6 (11,1 %)	35 (64,8 %)	13 (24,1 %)	
Mishra (9) 2016 Inde	10(10%)	29(29%)	42(42%)	19(19%)
Drai (246) 2018 Maroc	150 (71,8 %)		59 (28,2 %)	
Notre série	2 (0,8 %)	111 (41,9 %)	137 (51,7 %)	15 (5,7 %)

3.2.2. Antécédents pathologiques maternels

L'HTA maternelle était présente dans 9,1 %, le plus souvent une pré-éclampsie. Le diabète maternel était présent dans 8,7 % des cas, souvent de type gestationnel, et 15,8 % des cas avaient d'autres pathologies en particulier l'hypothyroïdie. On avait noté un seul cas d'asthme et d'anémie.

Là aussi, les données sont différentes en fonction des séries, et notre étude est semilaire à celle de **Glass** (235) pour le diabète et l'HTA et **Queudet** (254) pour HTA.

Glass (235), avait fait le même constat pour le diabète maternel, et il avait également mis l'accent sur le caractère délétère du diabète ancien, cependant, aucune relation n'était établie avec l'HTA.

Dans l'étude **Meshram**, les nouveau-nés de mère diabétique avaient 1,97 fois plus de risque de convulsions ($p=0.0038$), l'anémie maternelle avait 1,83 fois plus de risque de crise ($p=0.0404$). Mais selon le même auteur, il avait précisé qu'il n'y avait aucune relation significative entre le risque de convulsions et l'HTA maternelle et la fièvre au cours du travail (p respective de 0.0790, et 0.3121) (251).

Tableau LXII : Antécédents pathologiques chez la mère, selon les données de la littérature

Études	Diabète préexistant	Diabète gestationnel	HTAG / Pré-éclampsie	HTA préexistante	Asthme	Anémie
Hall (255) 2006 USA	6 (1,1%)	15 (2,7%)	16 (2,8%)	3 (0,5%)	-	-
Glass (235) 2009 USA	42 (1,9%)	148 (6,7%)	141 (6,4%)	38 (1,7%)	-	-
Queudet (254) 2015 France	1 (3%)	6 (23%)	-	2 (7.69%)	-	-
Kone (247) 2006 Mali	1 (0,5%)	1 (0,5%)	-	7 (3,5%)	1 (0,5%)	-
Mishra (9) 2016 Inde	5 (5 %)		5 (5%)			
Meshram (251) 2016 Inde	84 (39%)	-	-	79 (37.6%)	-	115 (54.8%)
Drai (246) 2018 Maroc	3 (1,5%)	4 (1,9%)	12 (5,7%)	3 (1,5%)	3 (1,5%)	61 (29,5%)
Notre série	7 (2,6 %)	10 (3,8 %)	10 (3,8 %)	9 (3,4 %)	1 (0,8 %)	1 (0,8 %)

3.3. Déroulement de la grossesse et de l'accouchement

3.3.1. Modes d'accouchement

La césarienne a été pratiquée dans 41,9 %, dont 71,2 % des cas dans le cadre de l'urgence.

Ce qui concorde avec les données publiées par **Glass** et **Sorokin** (235,256) aux USA et **Eghbalian** (244) en Iran avec respectivement 45,3%, 48 % et 39,7 %.

L'accouchement était eutocique dans 53,3 %, comparativement aux données de **Saliba** (236), **Hall** (255) et **Mishra** (9) avec des taux respectivement de 54,5 %, 57,6 %, et 48 %. Et il était instrumental dans 14,3 %, ce qui correspond aux données de **Glass** (235) et **Hall** (255) qui retrouvaient respectivement 9,2 % 13 %.

Minchom avait rapporté une différence significative entre l'accouchement vaginal assisté et la survenue de crise dans les 48 premières heures chez les nouveau-nés à terme (odds ratio 3,5, IC à 95%: 1,9, 6,1) (253).

Saliba dans son étude analytique avait noté que la césarienne multiplie le risque par deux de convulsions par rapport à l'accouchement par voie basse eutocique, en particulier pour les convulsions précoces de moins de 72 heures. Ce constat est aussi valable pour les prématurés (236).

Selon **Glass** (235), les complications lors de l'accouchement telles qu'un décollement placentaire, une rupture utérine, la procidence du cordon, ou un travail prolongé et difficile augmenteraient l'incidence des crises, selon le même auteur, et la césarienne était associée à une augmentation du risque de convulsion, à fortiori pour celles réalisées la nuit.

Pour la voie d'accouchement en fonction du terme, la voie basse était le mode d'accouchement le plus souvent pratiqué dans notre étude quelque soit le terme, mais sans différence significative.

Les différentes séries n'avaient pas précisé le mode d'accouchement préférentiel de chaque catégorie d'âge, mais **Saliba** avait juste conclu dans son étude que les prématurés risquaient plus de faire des convulsions lorsqu'ils sont nés par voie haute que par voie basse (236).

Tableau LXIII : Mode d'accouchement, comparaison avec les données de la littérature

Etude	Voie d'accouchement					
	Césarienne	Voie basse			Instrumentale	
		Voie basse eutocique	Dystocique	Forceps	Ventouse	
Glass (235) 2009 U.S.A	1002 (45,3%)	1009 (45,6%)		203 (9,2%)		
Hall (255) 2006 U.S.A	165 (29,4%)	327 (57,6%)		76 (13%)		
Lien (257) 1995 U.S.A	24 (60%)	10 (25%)		2 (5%)	5 (12,5%)	
Saliba (236) 2001 U.S.A	69 (38,7%)	97 (54,5%)		11 (6,1%)		
Sorokin (256) 2001 U.S.A	30 (48%)	28 (45,5%)		4 (6,5%)		
Minchom (253) 1987 Grande Bretagne	12 (22,2%)	23 (42,6%)		16 (29,6%)	3 (5,6%)	
Suada (258) 2016 Bosnie-Herzégovine	36 (36 %)	64 (64 %).				
Nunes (248) 2008 Brésil	54,5 %	45,5%				
Leon (259) 2009 Brésil	38 (62,3%)	19 (31,1%)		4 (6,6%)		
Gebremariam (238) 2006 Ethiopie	25 (32%)	53 (68%)				
Queudet (254) 2015 France	10 (37%)	11 (40,7%)		6 (22,2%)		
Eghbalian (244) 2015 Iran	56 (39,7%)	85 (60,3%)		-	-	
Mishra (8) 2016 Inde	28 (28 %)	48 (48 %)				
Paswan (245) 2018 Inde	12 (9,6%)	110 (88%)		3 (2,4%)	-	
Meshram (251) 2016 Inde	115 (54,8%)	95 (45,2%)		-		
Nemati (260) 2018 Iran	69%	24%		7%		
Moayadi (261) 2007 Iran	34,5%	65,5%				
Tazebaw (260) 2019 Ethiopie	7 (23%)	76 (65%)	4 (3,4%)	10 (8,5%)		
Ara (262) 2014 Bangladesh	42%	58%				
Drai (246) 2018 , Maroc	47 (22,5%)	132 (63,2%)		12 (5,7%)	16 (7,7%)	
Notre série	111 (41,9 %)	82 (31 %)		22 (8,3%)	-	

3.3.2. L’Apgar à la 1^{ier} minute et la 5^{ème}

Apgar à la cinquième minute était le plus souvent bas et < 7 dans 62,2 % des cas.

Ce qui cadre avec certains auteurs tels que **Leon** (259) et **Pisani** (175) avec respectivement 67,2%, et 52,9%, et se rapproche de celle **Mishra** (9), **Anand** (263) et **Drai** (246) avec respectivement 44 %, 43 % et 42,6 %.

Selon **Nunes**, le score moyen d'Apgar à la 1^{ière} minute était de $5 \pm 0,3$ et de $7,1 \pm 2,5$ à la 5^{ème} minute (248).

Pour **Tekgul**, le score moyen d’Apgar de 5 minutes était de 5 (extrêmes de 0 et de 6) (264).

Selon **Gebremariam**, une analyse univariée des facteurs de risque des convulsions a montré une différence significative entre le score Apgar < 3 et le risque de convulsions, mais pour les convulsions néonatales précoces le score d’Apgar était seulement associé à l’EAI (238).

Tableau LXIV : L’Apgar la 5^{ème} inférieur à 7 selon les différentes études

Etudes	Apgar à 5 Min < 7
Lien (257) 1995 USA	13 (32%)
Sorokin (256) 2001 USA	25 (40%)
Tudehope (237) 1988 Australie	< 6 : 47 (42,7%)
Leon (259) 2009 Brésil	41 (67,2%)
Pisani (175) 2016 Italie	45 (52,9%)
Anand (263) 2014 Inde	47 (43%)
Mishra (9) 2016 Inde	44 (44 %)
Nemati (265) 2018 Iran	28%
Moayedi (261) 2007 Iran	<5 :3,6%
Drai (246) 2018 Maroc	55 (42,6%)
Notre série	165 (62,2 %)

3.3.3. La notion de souffrance fœtale (SF)

Dans notre série la notion de souffrance fœtale était fréquente et estimée à 72,8 %.

Cette SF était le plus souvent aigue dans 93,2 %.

L’étude de **Drai** (246) au Maroc avait rapporté une fréquence de 60,7 % de cas de SFA. **Mishra** (9), avait notée une SF dans 11 %.

D’après **Hall**, la SF était aussi un facteur de risque important de convulsions néonatales (255).

3.3.4. Notion de réanimation

Dans notre étude, 74 % des nouveau-nés ont été réanimés, le plus souvent dans la tranche des nouveau-nés post matures (83,3 %). L'intubation, quant à elle, était pratiquée chez 37,7 % des cas des nouveau-nés réanimés.

Nos résultats cadrent avec les données de l'étude de **Kohelet** (239), en Israël qui retrouve 73% de nouveau-nés réanimés, et de **Kone** (247) au Mali (67,2%) et se rapprochent des données de **Drai** (246) au Maroc (51,7%).

Mais en réalité, les données sont divergentes, **Holanda** (252) au Brésil, et **Queudet** (254) en France, retrouvent des chiffres complètement différents et beaucoup plus bas avec respectivement 19% et 14,4%, ce qui peut être expliqué par le fait que la cohorte de **Holanda** (252) comportait beaucoup moins de cas d'EAI pourvoyeuse de SFA et donc de réanimation néonatale, et deuxièmement cette cohorte comportait 1/3 de prématurés dont l'étiologie principale des convulsions étant l'HIV et l'HPV de survenue précoce.

L'étude de **Queudet**, comportait beaucoup de causes d'origine vasculaire, de causes métaboliques, d'étiologies indéterminées et très peu de cas d'EAI (254).

Tableau LXV : La notion de réanimation, comparaison avec les données de la littérature

Etude	Mesures de Réanimation	Intubation
Minchom (253) 1987 Angleterre	-	20 (37%)
Sorokin (256) 2001 USA	-	17 (27%)
Queudet (254) 2015 France	4 (14,4%)	-
Pisani (175) 2016 Italie	41 (48%)	-
Lien (257)1995 USA	19 (47%)	5 (25%)
Holanda (252) 2006 Brésil	20 (19%)	-
Anand (263) 2014 Inde	57 (52,7%)	51 (48,3%)
Kone (247) 2006 Mali	138 (67,2%)	-
Kohelet (239) 2004 Israël	269 (73%)	355 (96,5 %)
Nemati (265) 2018 Iran	73%	-
Drai (246) 2018 Maroc	108 (51,7%)	24 (11,4%)
Notre série	196 (74 %)	100 (37,7 %)

3.3.5. Facteurs de risque infectieux et Infection néonatale

Les FRI étaient les suivants : RPM de plus de 12 heures (14,7 %), la prématurité spontanée < 35 semaines, l'antibiothérapie perpartum inadéquate (3,4 %).

Ce qui se rapproche des données de **Drai** pour ce qui est du RPM > 12 heures (8,6%) (246).

Glass (235), avait signalé que les infections maternelles étaient associées au risque de survenue de convulsion même chez les nouveau-nés sans diagnostic de méningite ou d'INB.

Gebremariam, avait montré une association significative entre la durée de la RPM et le risque d'apparition des convulsions (238).

A noter que les autres FRI n'ont pas été évalués dans la littérature.

Tableau LXVI : Facteurs de risque infectieux, selon les différentes études

Etudes	FRI (RPM>12H)
Kone (247) 2006 Mali	51 (25,4%)
Lien (257)1995 USA	4 (10%)
Gebremariam (238) 2006 Ethiopie	24 (31%)
Drai (246) 2018 Maroc	18 (8,6%)
Notre série	12 (4,5 %).

3.4. Description de la population étudiée :

3.4.1. Le sexe

Dans notre étude une légère prédominance masculine était notée avec 55,5 % et un Sex Ratio de 1,24, avec une incidence plus élevée chez les garçons. Ces résultats concordent avec la majorité des données de la littérature. En effet dans l'étude analytique de **Glass et al** (235) réalisée aux USA, la fréquence chez les nouveau-nés de sexe masculin était de 57,3 % avec une différence significative (p=0.002).

Saliba (236) dans son étude analytique avait conforté ce constat en démontrant que les bébés de sexe masculin étaient 1,8 fois plus susceptibles d'avoir des convulsions que chez les filles.

Dans l'étude de **Tudehope** (237) en Australie, et **Nunes** au Brésil (248), elle était de 56 % et 57% pour les nouveau-nés de sexe masculin.

Dans 3 études réalisées en Iran, par, **Talibian** (266), et **Sabzehei** (250) et **Eghbalian**(243) en 2007, la prédominance est toujours masculine avec respectivement 54 % ; 57 % et 73,5%.

Le constat est toujours le même avec 4 études réalisées également en inde par **Mishra** (9), **Sheram, Paswan** (245), et **Ghanshyambhai** (242), avec respectivement 60 %, 56,2 %, 64 % et 70,3 % en faveur du sexe masculin.

D'autres études en l'occurrence celles réalisées par **Lanska** (241), de **Loman** (267), et de **Veena** (263), de **Tekgul, Yadav** (249), **Suada** (258) et **Kohelet** (239) rapportent toutes les mêmes données.

Peu d'études montrent le contraire, à l'exemple de celle réalisée par **Pisani** et al (175) en Italie et celle réalisée par **Eghbalian et Rassuli** (244) en 2015 en Iran, avec respectivement une fréquence de 47,4 % et de 32 % pour les nouveau-nés de sexe masculin.

Cependant aucune explication n'a été donnée pour cette constatation. Il faut également noter le fait que toutes les pathologies du nouveau-né sont plus fréquentes chez le garçon.

Tableau LXVII : Répartition selon le sexe, comparaison avec les données de la littérature

Etudes	Masculin	Féminin	Sex-ratio
Glass (235) 2009 USA	63%	37%	1,7
Loman (267) 2014 Pays Bas	57%	43%	1,3
Pisani (175) 2016 Italy	47,4 %	52,6 %	0,9
Costea (268) 2016 Roumanie	68,9 %	31,1 %	2,2
Nunes (248) 2008 Brasil	57%	43%	1,3
Tudehope (237) 1988 Australie	56%	44%	1,27
Paswan (245) 2018 India	64 %	36 %	1,8
Eghbalian (244) 2015 Iran	32%	68%	0,4
Sabzehei (250) 2014 Iran	57%	43%	1,32
Talebian (266) 2015 Iran	54%	46%	1,1
Mwaniki (12) 2010 Kenya	58%	42%	1,38
Kone (247) 2015 Mali	66,70%	33,30%	2
Drai (246) 2018 Maroc	61%	39%	1,5
Notre série	55,5 %	44,5 %	1,3

3.4.2. Répartition selon le rang dans la fratrie

Dans notre étude près de 48 % de l'effectif des nouveau-nés étaient issus d'une première grossesse.

Ce qui est proche des résultats de l'étude de **Mishra et de Kohelet**, avec respectivement 62 % et 66 % pour les mères primipares, et 38 % et 34 % pour les mères multipares, avec une différence significative ($p < 0,01$) pour **Kohelet** (9,239).

Minchom, dans son étude avait démontré que les convulsions précoces étaient 2,9 fois plus fréquentes chez les nouveau-nés de mères primipares que les multipares (odds ratio 2,9, IC à 95%) (253).

Anand dans une étude publiée en 2014, et **Saliba** au USA avaient également fait le même constat (236,263).

Cette prédominance pourrait s'expliquer par le travail et l'accouchement plus difficiles chez les mamans primipares

Pour **Glass** (235), les convulsions étaient plus fréquentes dans le groupe des primipares, néanmoins les primipares constituaient la majeure partie de sa population d'étude ce qui représentait un biais d'analyse.

Par contre **Deborah et Hall** (255) dans leurs études analytiques réalisées, n'avaient pas trouvé de lien significatif entre la parité et le risque de convulsion, de même que pour **Meshram** (251) qui avait constaté, certes, une fréquence plus élevée chez les mères primipares par rapport aux multipares, mais sans différence significative ($p=0.939$).

3.4.3. Répartition selon le terme

Dans notre étude les nouveau-nés à terme représentent une proportion importante (78,9 %), suivis par les prématurés avec 16,6 %, et enfin les nouveau-nés post matures avec 4,5 %.

Ce qui rejoint la cohorte de **Nune avec** 71,4% des nouveau-nés à terme dont l'âge gestationnel moyen est de $36,6 \pm 4$ semaines d'aménorrhée (248), et celle de **Paswan** qui rapporte 89,6% de nouveau-nés à terme, 8,8% de nouveau-nés prématurés, et 1,6% post-termes (245).

Par contre selon **Yadav** (249) et **Mishra** (9), les prématurés étaient beaucoup plus nombreux avec une fréquence respective de 34,41 % et 65 %, ce qui est également retrouvé dans l'étude de **Suada et Ronen** (13,258).

Dans l'étude de **Loman**, l'âge gestationnel moyen était de 39 semaines d'aménorrhée (extrêmes de 37-42 SA) (267).

Dans l'étude analytique de **Saliba**, il a été précisé que les prématurés étaient environ deux fois plus susceptibles d'avoir des crises que les nouveau-nés à terme, par contre les nouveau-nés post-termes avaient le même risque que les nouveau-nés à terme (236).

Glass (235), avait noté que les nouveau-nés de plus de 42 semaines étaient également associés à une augmentation de l'incidence des crises convulsives (OR 1,2; IC 95%: 1,1 à 1.4).

Toutes ces études concordent sur l'implication de la prématurité, et suggèrent le rôle important de la prévention et de la surveillance étroite des grossesses avec risque d'accouchement prématuré.

Tableau LXVIII : Répartition selon le terme, selon les différentes études

Etude	Terme de naissance				
	Prématuré		A terme	Postmature	
	Grand prématuré <32 S.A	Prématuré [32-37[À terme [37-41SA[Grossesse prolongée [41-42SA[Dépassement de terme ≥ 42 S.A
Saliba (236) 2001 USA	48 (25%)		122 (64%)		19 (10%)
Kone (247) 2015 MALI	18 (9%)		179 (89%)		4 (2%)
Paswan (245) 2018 Inde	11(8,8%)		112(89,6%)	2(1,6%)	
Yadav (249) 2014 Inde	53(34,41%)		92(59,74%)	9(5,84%)	
Mishra (249) 2016 Iran	35(35%)		65 (65%)	-	
Tudehope (237) 1988 Australie	83 (53%)		73 (47%)		
Holanda (252) 2006 Brasil	30 (28,8%)		74 (71,2%)		
Padmani (242) 2016 Inde	10 (6%)		162 (94%)		
Calciolari (269) 1988 USA	47 (31,3%)		103 (69,7%)		
Pisani (175) 2016 Italie	33 (38,8%)	8 (9,4%)	44 (51,7%)		
Gabriel (13) 1999 Canada	(14%)	(22%)	(64%)		
Suada (258) 2016 Bosnie Herzegovine	20 (20 %)	13 (13 %)	67 (67 %)	11 (11 %)	
Leon (259) 2009 Brasil	7 (11,5%)	25 (41%)	24 (39,3%)		5 (8.2%)
Drai (246) 2018 Maroc	2 (1%)	25 (12%)	170 (81,3%)	11 (5,2%)	1 (0,5%)
Notre série	10 (3,8 %)	34 (12,8 %)	209 (78,9 %)	7 (2,6 %)	5 (1,9 %)

3.4.4. Répartition selon le poids

Dans notre étude 73,6 % ont un poids normal, 12,5 % étaient des GPN, et 14 % sont des FPDN dont 5,7 % ont moins de 1500 g, avec une moyenne de 3250 g et des extrêmes entre 700-4700 g. Les nouveau-nés de moins de 1500 g étaient le plus souvent de sexe féminin 7,6 %.

Nos données concordent avec certains auteurs notamment celles d'**Eghbalian** qui retrouve 67,6% pour les nouveau-nés à terme(243) et celle de **Lanska** qui retrouve 14,2% pour les moins de 2500 grammes (241).

Pour le poids moyen, nos données cadrent aussi avec celles de la littérature. En effet dans l'étude de **Glass** (235), le poids moyen était de 3kg 365 contre 3 kg 421 des cas témoins avec une différence significative (P=0,002) et celle de **Loman**, avec un poids moyen de 3 490 g (des extrêmes de 1910-5475g), et selon le même auteur le risque de convulsions néonatales variait considérablement et significativement en fonction du PPN, ainsi l'incidence chez les PPN <1500g était de 57,5 /1000 naissances vivantes, pour les autres le poids à la naissance, le risque n'est pas significativement différent (p=0,51) (267).

Le même constat a été fait par **Saliba**, qui rapporte que le risque augmente chez les PPN, et encore plus si une prématurité se surajoute, et passe de 0,8 pour 1 000 naissances vivantes de plus de 3500 g à 23,4 pour 1 000 naissances pour les moins de 1500 g (236).

Selon **Costea et al**, le PPN est un facteur de risque important des crises convulsives quelque soit le terme, avec une différence significative pour les moins de 1 500 grammes (268).

Pour ce qui est de la répartition du poids en fonction du sexe, les données de la littérature ne sont pas concordantes, mais certains auteurs décrivent une association plus fréquente entre le PPN, la prématurité et le sexe masculin, tels que **D. Kohelet** et al (239) et **Nunes** (248). Néanmoins **Costea** (268) avait trouvé une prédominance inexplicée des PPN chez les nouveau-nés de sexe féminin ayant convulsé ce qui concorde avec notre étude.

Tableau LXIX : Répartition selon le poids, en fonction des données de la littérature

Etude	poids de naissance			
	PPN		Poids normal	GPN
	<1500	1500-2499	2500-3999	>3999
Paswan (241) 2017 Inde	47 (37,6 %)		78 (62,4 %)	
Ghanshyambhai (242) 2016 Inde	87 (2,8%)		-	
Mishra (9) 2016 Inde	26 (26 %),		68 (68 %)	6 cas (6 %).
Eghbalian (243) 2007 Iran		6 (17,6%)	23 (67,6%)	5 (14,7 %)
Lanska (241) 1995 USA	14,2%		85,8 %	
Kohelet (239) 2004 Israel	368(100%)			
Notre série	15 (5,7 %)	22 (8,3 %)	195 (73,6 %)	33 (12,5 %)

3.5. Paramètres cliniques

3.5.1. Age du début des convulsions

Dans notre étude presque trois quarts des convulsions étaient survenues les premières 24 heures, dont 65,7 % des cas avant 12 heures de vie, avec une moyenne de 3,3 jours, des extrêmes de 20 minutes, et 28 jours et un Ecart type 169,15.

Ce constat est fait par de nombreuses études, où les auteurs insistent sur le fait que la plus part des convulsions sont apparues précocement à l'instar de **Paswan** (245), qui note que 56 % des convulsions sont survenues les premières 24 heures, 72 % les 72^{ème} premières heures et seulement 18,4 % entre le 8^{ème} et le 28^{ème} jours. **Kone** (247), note que 50 % des convulsions sont survenues le 1^{er} jour, et 73,3 % au cours des 48 premières heures et 76,6 % dans les 3 premiers jours.

Selon **Nunes**, 45% des nouveau-nés ont eu des convulsions au cours des 24 premières heures de la vie (238).

Pour **Saliba**, 38 % des nouveau-nés avaient convulsé dans les 48 premières heures, 50 % dans les 72 heures et 70 % au cours de la 1^{ière} semaine (14).

L'âge moyen du début des convulsions selon **Mishra** était de 3,7 jours, (extrêmes de 1 à 25 jours) (9).

Dans l'étude de **F Eghbalian** (243) en 2007, l'âge moyen des nouveau-nés était de 14,03 jours, et l'autre étude faite en collaboration avec **Rassuli Winter** (244) en 2015, l'âge moyen était de 6,91 ± 6,29 jours.

Tableau LXX : L'âge du début des convulsions, selon les différentes études

Etudes	< 12 H	<24 H	< 48 h	< 72 H	< 1 SA	< 2 SA	<3 SA	< 4 SA
Mwaniki (12) 2010 Kenya		-	34,5%	-	21,5%	46,5%		
Sabzehei (250) 2014 Iran	-	23,5%	26,5%		50%			
Lanska (241) 1995 USA	-	46,6%	65,5%	-	82,8%	91,4%	96,6%	-
Ghanshyambhai (242) 2016 Inde	98 (57%)	-	139 (81%)	-	-	-	-	-
Yadav (249) 2014 Inde		31%	52%	67%	11%	14%	8%	
Tekgul (264) 2015 Turkie		57 (64%)	18 (20%)		14 (16%)			
Kone (247) 2006 Mali	-	50%	73,3%	76,6%	-	-	-	-
Ronen (13)1999 Canada	-	36%	64%	-	83%	-	-	-
Gebremariam (238) 2006 Ethiopie	50%	78%	85%	-	-	-	-	-
Moayedi (261) 2007 Iran	-	32(29,1%)	28 (25,5%)	54,6%	14 (12,7%)	36 (32,7%)		
Ara (270) 2014 Bengladesh	-	22 (46%)	11 (22%)	8 (18%)	-	-	-	-
Notre série	174(65,7 %)	194(73,2%)	210 (79,2%)	226 (85,2%)		238(89,5%)	248 (93,3 %)	265(100%)

3.5.1.1. L'âge du début des convulsions par rapport au terme

Le délai d'apparition des convulsions était le plus souvent précoce quelque soit l'âge gestationnel, mais sans différence significative avec une moyenne de début de 2,7 jours pour les prématurés, et une moyenne de 3,54 jours pour les nouveau-nés à terme, donc un début plus précoce pour les prématurés.

Comme le diagnostic était clinique et aucun prématuré n'avait bénéficié d'un enregistrement EEG dans le service, nous ne pouvons affirmer formellement l'âge de début des convulsions.

A l'exception de **Suada** (258), qui avait montré que les crises surviennent généralement au cours des 72 heures de vie, quelque soit le terme, nos résultats ne cadrent pas avec la plupart des données de la littérature. En effet, il a été précisé, que l'âge de début peut être différent en fonction de l'âge gestationnel, ainsi les prématurés semblent convulser tardivement après 12

heures de vie, à l'exemple de l'étude de **Ramantani** (206) en Allemagne qui montre que sur 19 grands prématurés de moins de 30 semaines, tous avaient débuté leur convulsion après 48 heures de vie, par contre les nouveau-nés au delà de 37 semaines, 62 % avaient commencé avant 48 heures de vie.

Dans l'étude de **Saliba** (236), le début des crises chez les prématurés d'AG de 29 semaines était de 5,2 jours (avec des extrêmes de 1 à 30 jours; DS: 7,7), pour l'étude de **Pisani** (175) réalisée exclusivement chez les prématurés, la moyenne était de 10,8 jours ce qui est complètement différent de nos résultats.

Holand avait également montré une médiane de début des convulsions de 72 heures chez les prématurés, et de 12 heures chez les nouveau-nés à terme avec une différence significative ($p < 10^{-4}$) (252).

Néanmoins **Sheth** avait trouvé une prédominance des convulsions précoces chez les grands prématurés de < 30 semaines et les nouveau-nés de plus de 36 semaines d'AG avec des taux respectifs de 11,9 % 14,1 %, par rapport aux nouveau-nés entre 30-36 semaines avec une fréquence de 4,8 % (15).

Cette influence de l'âge est probablement en rapport avec des variables étiologiques. En effet, l'EAI pourvoyeuse de convulsions précoces, est plus fréquente chez les nouveau-nés à terme, par contre l'hémorragie du SNC et les complications métaboliques notamment l'hypoglycémie et l'Hypoparathyroïdie transitoire du nouveau-né sont de révélation plus tardive.

Cependant selon **Ghanshyambhai**, le début est plutôt plus précoce chez les prématurés, avec un âge médian d'apparition du premier épisode convulsif de 38,5 heures chez les nouveau-nés à terme et 19,5 heures chez les prématurés (242).

3.5.2. Type de convulsions

Nos résultats montrent que selon la classification de **Volpe** (234), les convulsions frustes étaient les plus fréquentes avec 40,4 %, suivies par les convulsions cloniques dans 30,6 %. Ces derniers sont superposables à ceux de la littérature, notamment **Nagaram** (271), **Yadav** (249), **Ghanshyambhai** (242), **Meshram** (251), **Holanda** (252), **Paswan** (245), **Tazebaw** (260) et **Volpe** (234).

Quelques études rapportent des taux différents comme ceux de **Gebremariam** (238), **Tekgul** (264) et **Nemati** (265).

Mais pour **Ronen**, le type de convulsions était approximativement au même titre d'égalité (13).

Tableau LXXI : Types de convulsions, selon les différentes études

Etude	Type De Convulsion			
	Crise Tonique	Crise Clonique	Crise Myoclonique	Convulsions frustes
Sabzehei (250) 2014 Iran	30 (29.4%)	27 (26.4%)	6 (5.9%)	39 (38,2%)
Tudehope (237) 1988 Australie	45 (28,8%)	56 (35,8%)	25 (16%)	30 (19%)
Gebremariam (238) 2006 Ethiopie	3 (3%)	81 (87%)	4 (4%)	5 (5%)
F Eghbalian (240) 2015 Iran	70 (49.7%)			56 (39,7%)
Mishra (9) 2016 Inde	25 (25%)	47 (47%)	-	28 (28%)
Nagaram (268) 2017 Inde	21,5%	36,9%	1,6%	40 %
Yadav (249) 2014 Inde	37 (24%)	52 (34%)	2 (1,3%)	63 (41%)
Padmini (242) 2016 Inde	8 (4,6%)	0,6%	-	151 (43%)
Meshram (251) 2016 Inde	21 (10%)	34 (16%)	2 (1%)	153 (73%)
Holanda (252) 2006 Brésil	30 (28,8%)	27 (26%)	7 (6,7%)	62 (59,6%)
Holanda (272) 2005 Brésil	27 (30,4%)	20 (22,4%)	4 (2,5%)	59 (66,3%)
Tekgul (264) 2015 Turkie	17 (19%)	54 (61%)	6 (7%)	12 (13%)
Volpe (234) 1978 USA	-	30,6%	-	40,4%
Saliba (236) 2001 USA	48,6%	53,9%	-	47,3%
Paswan (245) 2018 Inde	26 (20,8%)	45 (36%)	2 (1,6%)	52 (41,6%)
Nemati (265) 2018 Iran	20%	58,5%	13%	09%
Tazebaw (260) 2019 Ethiopie	15,4%	12,8%	-	60,6%
Ara (262) 2014 Bengladesh			0	40%(20)
Notre série	55 (20,8 %)	81 (30,6 %)	22 (8,3 %)	107 (40,4 %)

3.5.2.1. Type de convulsions en fonction du terme

Dans notre travail, les convulsions subtiles étaient l'apanage des nouveau-nés à terme (44,5 %), les convulsions cloniques chez les prématurés (47,7 %), et les convulsions toniques chez les post matures (41,7 %) ; avec une différence significative ($p=0.03059$).

Ces données cadrent avec l'étude de **Holanda (252)**, où les convulsions subtiles prédominaient chez les nouveau-nés à terme (72,9%) et les crises cloniques chez les prématurés (50 %), avec une différence fortement significative pour chacune ($p=0,000$).

Yadav avait trouvé dans son étude que les nouveau-nés prématurés présentaient principalement des crises convulsives subtiles ou des crises toniques ou cloniques focales (249).

Nagaram, par contre, avait noté la présence de deux types seulement de convulsion chez le prématuré, à savoir ; les crises toniques (60,9 %) et subtiles (39,1 %). Le nouveau-né à terme, faisait plus de crises cloniques (57,1 %), des crises subtiles (40,5 %), et moins fréquemment les crises myocloniques (2,4%) et aucun cas de crise tonique (271).

Même constat avec l'étude de **Ronen** (13), où les crises toniques focales étaient plus courantes chez les nouveau-nés de plus de 37 semaines de gestation avec une différence significative ($p=0,08$). L'apnée était plus fréquente chez les prématurés, avec une différence significative ($p=0,03$).

3.5.3. Durée des convulsions

Nous avons constaté dans notre étude que les EMC représentaient plus du tiers des cas. Ce qui ne concorde pas avec la plupart des études. En effet, l'EMC représente au maximum 17,2 % dans l'étude de **Drai** (246) et seulement 5 % dans l'étude de **Ronen** (13).

Les crises brèves dans notre étude représentaient 49,5 % des cas, ce qui se rapproche des données de **Kone** et de **Drai** au Mali et au Maroc, avec respectivement 38,8% et 37,3% (246,247).

Nos résultats et ceux de l'étude de **Kone** et **Drai** pourraient être expliqués par les mauvaises prise en charge clinique et thérapeutique dans nos structures, qui se trouvent être communes à tous les pays en voies de développement.

Tableau LXXII : La durée des convulsions, selon les différentes études

Etude	< 5 minutes	5 à 15 minutes	> 15 minutes
Ronen gabriel 1999 Canada	70 (87,5 %)	6 (7,5 %)	4 (5%) (≥ 30 minutes)
Loman (267) 2014 Pays-Bas	188 (85,1 %)		33 (14,9%)
Kone (247) 2006 Mali	78 (38,8%)	105 (52,2%)	18 (9%)
Ara (262) 2014 Bengladesh	32 (64%)	18 (36%)	
Drai (246) 2018 Maroc	78 (37,3%)	86 (41,1 %)	36 (17,2%)
Notre série	131 (49,5 %)	41 (15,5 %)	93 (35,1 %)

3.6. Exploration neuroradiologique

L'ETF était la 1^{ère} exploration neuroradiologique pratiquée pour nos patients. Elle était pathologique dans 33,5 %, et l'anomalie la plus fréquente était l'hémorragie cérébrale (6,4 %), suivie de l'œdème Cérébral (3,4 %), puis des malformations (2,7 %) et d'un seul cas de ventriculite.

Ce qui se rapproche des résultats de **Ghanshyambhai** (242), avec 39,6% d'ETF pathologiques. Mais les anomalies retrouvées sont très différentes de nos résultats avec 34,8 % d'hydrocéphalie discrète, 34,8 % d'HIV (Grade II – III), 11,6 % d'hémorragie parenchymateuse et 17,4 % d'hémorragie des kystes du plexus choroïde.

La TDM a été faite dans 22,3 % des cas, et elle était pathologique dans 42,4 %. L'anomalie la plus retrouvée est l'œdème cérébral (20,3 %), l'hémorragie (11,9 %) et les AVC (5,9 %).

Nos résultats cadrent avec l'étude d'**Eghbalian** (244) qui trouve 44,4% de TDM pathologiques, mais là aussi les anomalies sont un peu différentes de nos résultats, avec 20,8 % d'EAI, les AVC dans 11,3%, l'hémorragie cérébrale (10,4 %) et les malformations cérébrales (1,9 %) (1 cas d'holoprosencéphalie et 1 cas d'hydrocéphalie). Il existait une corrélation significative entre le type de lésion trouvée à la TDM et les étiologies ($p < 0,05$)

Même constat pour **Ghanshyambhai** (242), qui avait décrit à la TDM 76 % de cas évocateurs d'EAI, 13,6 % d'HIV, 4,5 % présentaient une hémorragie parenchymateuse, 3,4 % un AVC, 1 cas d'hypodensité.

L'IRM a été faite chez 43 %, et elle était pathologique chez 53,5 %, mais cette dernière a été souvent pratiquée bien après l'épisode convulsif, du fait du problème de disponibilité et l'état du nouveau-né entravant sa réalisation, ce qui peut biaiser les résultats.

Les anomalies les plus fréquentes, étaient les lésions évocatrices d'EAI dans 14 %, les malformations (9,6 %), et les AVC (5,3 %).

Nos résultats se rapprochent avec l'étude de **Talebian** qui trouve 65% d'IRM pathologiques, mais discordante avec plusieurs études (266). Dans l'étude **Nunes** (248), l'IRM faite initialement chez 67 nouveau-nés, était pathologique dans 73,1 %, et avait montré des lésions d'ischémie chez 31 (46,3 %), l'hémorragie chez 14 (20,9 %), et des malformations chez (6 %). Par contre, l'IRM faite après la période néonatale chez 29, était pathologique dans 75,9 %, et avait montré des lésions d'EAI dans 51,7 %, l'hydrocéphalie dans 13,8 % et dans 10,3 % des lésions hémorragiques.

Selon **Tekgul** (264), sur un total de 89 imageries (16 TDM/73 IRM), les résultats étaient pathologiques dans 78,7 %, 12 % avaient des lésions extraparenchymateuses et 66% de lésions parenchymateuses.

Cette différence dans les résultats de l'imagerie avec les données de la littérature peut résulter des spécificités de chaque étude telles que la prédominance des prématurés, ou de certaines étiologies dans telle ou telle étude, mais aussi du caractère opérateur-dépendant de l'imagerie et du moment de sa pratique, ainsi des lésions d'hémorragie ou d'œdème cérébral peuvent bien disparaître au cours d'une IRM tardive.

Tableau LXXIII : Résultats de l'imagerie (ETF/TDM/l'IRM), selon les données de la littérature

Etude	Les résultats d'E.T.F		Etude	TDM cérébrale		IRM cérébrale	
	Normal	Anormal		Normal	Anormal	Normal	Anormal
Kone (247) 2006 Mali	57(57,5%)	42 (42,5%)	Sabzehei (250) 2014 Iran	14 (28,5%)	35 (71,5%)	-	-
Talebian (266) 2015 Iran	61(84,6%)	12 (16,4%)	Eghbalian (244) 2015 Iran	59 (55,6%)	47 (44,4%)	-	-
Holanda (252) 2006 Brésil	41 (79%)	17 (29%)	Talebian (266) 2015 Iran	14 (35%)	26 (65%)	14 (35%)	26 (65%)
Ghanshyambha (242) 2016 inde	103(60 %)	68 (39,6%)	Nunes (248) 2008 Brésil	-	-	18(27%)	49 (73%)
Pisani (175) 2016 Italie	5 (7%)	66 (93%)	Ghanshyambhai (242) 2016 Inde	32(26,6%)	88 (73,4%)		
Berrada (273) 2015 Maroc	9 (24,4%)	28 (75,6%)	Tekgul (264) 2015Turkie	3 (18,8 %)	13 (81,2 %)	16 (23 %)	57 (78 %)
Notre série	133(66,5%)	67 (33,5 %)	Queudet (254) 2015 France	1 (10%)	9 (90%)	1 (8%)	12 (92%)
-	-	-	Garfinkle (274) 2011 brésil	20 (18%)	92 (82%)	18 (21%)	66 (79%)
-	-	-	Drai (246) 2018 Maroc	2 (16,7%)	10 (83,3%)	-	3 (100%)
-	-	-	Notre série	34 (57,6 %)	25 (42,4 %)	53 (46,5 %)	61 (53,5 %)

3.7. Electro-encéphalogramme (EEG) :

3.7.1. Résultats de l'EEG

Nous avons réalisé 182 EEG. Il était pathologique dans 39 %. Ce qui est proche de l'étude de **Nemati** et **Parvin**, et discordant avec la plupart des études. Ceci est éventuellement lié au fait que l'EEG était pratiqué après stabilisation du nouveau-né et donc après arrêt des convulsions (265,275).

La combinaison de deux altérations ou plus, les décharges multifocales, et les anomalies du tracé de fond sont les trois principales anomalies rencontrées avec respectivement 32,4 %, 26,8 % et 22,5 %, mais aucun EEG n'avait été réalisé au moment des convulsions. Nos résultats ne sont pas comparables à ceux de l'étude **Nunes** qui montre certes, la prédominance de combinaison de deux altérations comme notre étude, mais à un taux beaucoup plus élevé que notre étude (53 %), puis les anomalies du tracé de fond en second plan dans 21 % (248).

Notre étude ne cadre également pas avec les résultats de l'étude de **Lanska** (241) qui montrent que les décharges épileptiformes étaient les plus fréquentes (67%), puis les anomalies du tracé de fond (46%) et des crises enregistrées (22%).

Tableau LXXIV : Résultats de l'EEG, selon les différentes études

Etude	Résultat de l'EEG	
	Normal	Anormal
Ghanshyambhai (242) 2016 Inde	48 (28%)	124 (72%)
Talebian (266) 2015 Iran	17 (31%)	38 (69%)
Parvin (275) 2014 Bengladesh	29 (56,9%)	22 (43,1%)
Pisani (175) 2016 Italie	37 (43,5%)	48 (56,5%)
Sheth (15) 1999 USA	39 (21%)	144 (79%)
Kumar (276) 2007 Inde	30 (33,3%)	60 (66,7%)
Compaoré (277) 2015 Maroc	9 (13,6%)	57 (86,4%)
Nunes (248) 2008 Brésil	18,5%	81,5%
Lanska (241) 1995 USA	14(27%)	38 (73%)
Padmini (242) 2016 Inde	48 (28%)	124 (72%)
Nemati (265) 2018 Iran	76%	24%
Glass (235) 2009 USA	11 (44 %)	14 (56%)
Drai (246) 2018 Maroc	16 (16%)	84 (84%)
Notre série	111 (61 %)	71 (39 %)

3.8. Etiologies des convulsions

3.8.1. Répartition en fonction de l'étiologie

L'étiologie la plus fréquente dans notre étude était l'EAI (57 %), puis les causes métaboliques classiques (17,3 %) et les infections néonatales (7,5 %).

On avait noté un seul cas de syndrome de sevrage et un cas d'ictère nucléaire. Nos résultats rejoignent la quasi-totalité des auteurs pour l'EAI et se rapprochent de la plupart des auteurs pour l'infection du SNC.

Les hémorragies du SNC semblent moins fréquentes que dans les données de la littérature notamment celle de **Suada** (258) qui décrit des taux plus importants (13 %) chez les nouveau-nés à terme et jusqu'à 69 % chez le prématuré à type d'HIV seules ou associées à une HPV, ou à une LPV. Ceci peut être expliqué par le fait que l'imagerie n'est souvent pas faite précocement pour cause d'instabilité des malades, en particulier pour les cas hospitalisés en dehors du CHU et l'accès difficile à l'IRM cérébrale même au CHU.

Les AVC, étaient le plus souvent de causes indéterminées dans notre étude, avec néanmoins 2 cas de thrombophilie par déficit en protéine S, contre 1 seul cas dans l'étude de **Tekgul** (264), par déficit en protéine C.

Les causes malformatives dans notre étude étaient dominées par la porencéphalie, les dysplasies corticales et l'agénésie du corps calleux ce qui se rapproche de certaines études telles que **Takgul** (264), qui décrit un cas de dysplasie corticale, une agénésie du corps calleux, et deux cas d'hydrocephalie. **Suada** (258), décrit cinq malformations dont un cas de lissencéphalique, un cas de syndrome de Dandy Walker et trois cas d'hémimégalencéphalie isolée ou associée un syndrome particulier.

Ronen, a décrit 9 cas (10 %) dont 7 cas d'hydrocéphalie avec dysraphie (13).

Tableau LXXV : Etiologies des convulsions néonatales, selon les données de la littérature

Auteurs	EAI	Métabolique classique	Infection du SNC	Hémorragie	AVC	Métabolique héréditaire	Malformative	Autre	Non identifiées
Ronen (13) 1999 Canada	36 (40%)	17 (19%)	18 (20%)	14 (12,2%)	1(0,8%)	-	9 (10%)	5 (6 %)	13(14%)
Sabzehei (250) 2014 Iran	35 (34.3%)	10(9,8%)	3 (2,9%)	7(6,9%)	-				25 (24.5%)
Talebian (266) 2015 Iran	36 (36%)	38(37,4%)	10 (10%)	11 (11%)			5 (5%)		
Holanda (252) 2007 Brésil	56 (53,8%)	23(22%)	1 (0,9%)	14(13,4%)			5 (4,8%)		19 (18.2%)
Yildiz (278) 2012 Turkie	32 (28.6%)	24(13,2%)	4 (3.6%)	19(17%)			5 (4.5%)		10 (8.9%)
Abdur Rehman (279) 2013 Pakisatn	153 (53.7%)	64(24,2%)	25 (10%)	10(3,5%)			3 (1.1%)	6 (2.1%)	16 (5.3%)
Tekgul (264) 2015 Turkie	33(37,1%)	3 (3,3 %)	3 (3,3 %)	-	16 (18%)	1 (1,1 %)	4 (5 %)	3 (3,3)	
Lanska (241) 1995 USA	44 (44)	17 (17%)	15 (15 %)	13 (13 %)	-	-	-	7 (7 %)	4 (4 %)
Drai (246) 2018 Maroc	99 (47,4%)	28(18,9%)	16(7,6%)	10(4,8%)	2 (1%)	-	2 (1%)	2 (1%)	26 (12,4%)
Eghbalian (243) 2007 Iran	11 (32,4%)	24(70,8%)	1(2,9%)	7 (20,6%)	-	-	-	3 (8.8%)	-
Eghbalian (244) 2015 Iran	44(31,3%)	31(22%)	16 (11.4%)	11 (7.8%)	-	-	2(1,4%)	1 (0.7%)	36(25,5 %)
Nagaram (271) 2017 Inde	27(41,5%)	15(23 %)	3(4,6%)	7(10,8%)	-	-	2 (3,1%)	-	-
Saliba (236) 2001 USA	-	9,2%	-	32,9%	-	3,9%	2,6%	-	-
Nunes (248) 2008 Brésil	40 (51%)	11 (14%)	7 (9%)	5 (6%)	2 (3%)	1 (2%)	1 (2%)	-	10 (13%)
Loman (267) 2014 Pays Bas	119 (53,9%)	24 (10,9%)	14 (6,3%)	20 (9%)	16 (7,2%)	5 (2,3%)	7 (3,2%)	2 (1%)	5 (2,3%)
Paswan (245) 2018 Inde	68(54,4%)	12 (9,6%)	21 (16,8%)	8 (6,4%)	-	-	-	16 (12,8%)	-
Yadav (249) 2014 Inde	67 (43%)	24 (15,6%)	17 (11%)	25 (16,2%)	-	-	33(20,6%)		-
Costea (268) 2016 Roumanie	91(44,2%)	23(11,2%)	5 (2,4%)	18 (8,7%)	2 (0,9%)	-	5 (2,4%)	2 (0,9%)	-
Notre série	151(57%)	40(15,1%)	20(7,5%)	19 (7,1 %)	8 (3 %)	6 (2,3 %)	18 (6,8 %)	15(5,7%)	28(10,6%)

Pour les causes métaboliques classiques, les données diffèrent en fonction des paramètres pris en considération tels que les associations étiologiques et l'implication de l'hypoglycémie directement ou indirectement dans les convulsions, qui a ainsi tendance à modifier les taux de ces paramètres.

Tableau LXXVI : Étiologies des causes métaboliques, selon les données de la littérature

Auteurs	Hypoglycémie	Hypocalcémie	Hypomagnésémie	Dysnatrémie	Total
Ronen (13) 1999 Canada	12 (13,4%)	5 (4,3%)			24(20,8%)
Sabzehei (250) 2014 Iran	6 (5,9%)	3 (2,9%)		1 (1%)	10(9,8%)
Taleblian (266) 2015 Iran	14(13,4%)	8 (8%)	4(4%)	12(12%)	38(37,4%)
Holanda (252) 2006 Brésil	3(3%)	16(15,3%)	3(2,8%)	1(0,9%)	23(22%)
Yildiz (278) 2012 Turkie	20 (9,6%)	4 (3,6%)	-	-	24 (13,2%)
Abdur Rehman (279) 2013 Pakistan	-	50 (17,5%)	-	14 (6,7 %)	64(24,2%)
Tekgul (264) 2015 Turkie	2 (2,3 %)	1 (1,2 %)		-	3 (%)
Drai (246) 2018 Maroc	14 (12,2%)	14 (6,7%)	-	-	28(18,9%)
Eghbalian (243) 2007 Iran	9 (26,5%)	12 (35,5%)	-	3(8,8%)	24(70,8%)
Eghbalian (244) 2015 Iran	18 (12,8%)	13 (9,2%)	-	-	31(21,99%)
Nagaram (271) 2017 Inde	9 (13,9 %)	5 (7,7 %)	-	1 (1,6 %)	15 (23,2 %)
Suada (258) 2016 Bosnie Arsigovine	6%	14%		-	20 %
Padmini (242) 2016 Inde	-	31 (8,7%)	-	-	31(8,7%)
Yadav (249) 2014 Inde	8(5,2%)	10(6,5%)	4(2,6%)	2(1,3%)	24(15,6%)
Notre série	20 (7,5 %)	16 (6 %)	2 (0,8 %)	10 (3,8 %)	40 (15,1%)

Pour ce qui est du type d'hémorragie, on a eu plus d'HIV que d'hémorragies parenchymateuses et méningées avec respectivement (4,5 %) et (2,6 %), ce qui cadre avec l'étude de **Drai** et **Eghbalian**, mais ne cadre pas avec celle de **Ronen** (13,244,246).

3.8.2. Répartition en fonction de l'association étiologique

Les associations lésionnelles sont peu fréquentes dans notre étude (11,7 %), principalement entre l'EAI et les troubles ioniques et plus au moins l'hémorragies intracrâniennes. Cette association est loin d'être fortuite, en effet ces 2 dernières pathologies compliquent parfois l'EAI en particulier les stades 3 de SARNAT.

Costea, avait décrit des associations les plus fréquentes, en l'occurrence entre l'EAI et l'hémorragie intracrânienne dans 18.6% ; EAI et infection du SNC dans 6 % ; et EAI et l'hémorragie intracrânienne et infection (2 %) (268).

Même constat fait par **Tazebaw**, qui avait des associations lésionnelles plus fréquentes avec 22 % (260).

Selon **Loman** (267), les associations lésionnelles étaient au nombre de 9; avec association entre l'EAI avec l'hypoglycémie (1,8%), l'EAI avec l'hémorragie (1,4%) et l'EAI avec AVC (0,5%).

3.8.3. Répartition des étiologies de l'EAI

Les complications obstétricales telles que les disproportions fœto-pelviennes, la circulaire du cordon, les présentations anormales et la procidence du cordon, étaient présentes respectivement dans 40,4 %, 7,3 %, 6 %, 2,6 %.

L'HRP était présent dans 2,6 %, et 20 % d'EAI reste indéterminée.

Ces taux se rapprochent avec ceux de certaines études notamment de **Kone** et **Drai** pour l'HRP (246,247), mais très discordants avec ceux de **Tudehope** pour ce qui est des présentations anormales (237).

A noter que dans la littérature les autres étiologies de l'EAI associées aux convulsions n'ont pas été discutées.

Tableau LXXVII : Etiologies de l'EAI, comparaison avec les données de la littérature

Etudes	Hémorragie Perpartum	HRP	Procidence du cordon	Circulaire Du Cordon	Présentation Siège
Minchom (253) 1987 Angleterre	2 (3.7%)	3 (5.6%)	-	-	-
Tudehope (237) 1988 Australie	22 (20%)	-	-	-	22 (20%)
Kone (247) 2006 Mali	13 (6,5%)	5 (2,5%)	8 (4%)	15 (7,5%)	-
Queudet (254) 2015 France	-	-	-	5 (18,5%)	1 (1,6%)
Drai (246) 2018 Maroc	-	3 (1,4%)	1 (0,5%)	5 (2,4%)	2 (1%)
Notre série	-	4 (2,6 %)	4 (2,6 %)	11 (7,3 %)	9 (6 %)

3.8.4. Répartition en fonction du stade de l'EAI

Dans notre étude, le stade 2 de Sarnat était plus fréquent par rapport à l'EAI stade 3 de Sarnat, (53,6 % vs 46,4 %).

Ce qui se rapproche des résultats de l'étude de **Costea**, qui retrouve 63% de stade 2 de l'EAI, et moins fréquemment les stades 3 avec 37% (268).

Mais ne cadre pas avec les données de l'étude de **Tekgul** qui retrouve 43,4 % de stade modéré (264).

3.8.5. Etiologies en fonction du terme

Les étiologies étaient fonction du terme avec une différence significative ($P=0.01105$), et l'EAI était le plus souvent chez les nouveau-nés postmatures (83,4 %), et moins fréquemment chez les prématurés (47,7 %) où les causes vasculaires prédominent.

Ce qui cadre avec l'étude de **Suada** (258), qui avait noté que l'EAI était la cause la plus courante des convulsions chez les nouveau-nés à terme, et secondairement les AVC et les AVC hémorragiques ainsi que l'hémorragie méningée, par contre l'HIV et l'HPV étaient la cause la plus fréquente chez les prématurés.

3.8.6. Voie d'accouchement et étiologie

L'EAI était survenue chez la totalité des nouveau-nés issus d'un accouchement assisté, chez 71,2 % de cas de césarienne d'urgence avec une différence significative.

Selon **F Eghbalian** (244) en Iran, et **Kohelet** (239) en Israël, ils avaient montré l'existence d'une corrélation significative entre les accouchements difficiles et les étiologies des crises convulsives ($p<0,05$).

3.8.7. Délai du début des convulsions en fonction de l'étiologie

Les convulsions liées à l'EAI sont survenues dans les premières heures de vie dans la quasi majorité des cas (82,2 %). Néanmoins, le délai d'apparition des convulsions par hémorragie ou hypocalcémie était variable en fonction de leurs étiologies, avec une différence très significative. Ce qui cadre aussi avec les données de la littérature. Dans son étude, **Holanda** avait montré une relation entre l'âge d'apparition des crises, et l'étiologie : en effet 93,3 % des cas d'EAI sont survenues avant 72 heures de vie chez le nouveau-né à terme, et 75 % chez les prématurés. L'apparition de l'hémorragie périventriculaire est un peu différée quelque soit le terme (252).

Mishra avait également montré une corrélation significative, en effet la majeure partie des cas d'EAI ont présenté des convulsions au cours des premières 72 heures. Par contre, le délai d'apparition des convulsions lié aux hémorragies, plus fréquentes chez les prématurés, était légèrement plus tardif, ce qui ne concorde pas avec nos données. Quant aux causes métaboliques classiques, elles ont eu lieu au cours de la 1^{ière} moitié de la première semaine à l'exception de l'hypocalcémie tardive par hypovitaminose D (9).

Ghanshyambhai avait également précisé que 90% qui ont convulsé les 12 premières heures étaient dus à EAI (238).

3.8.8. Type de convulsion en fonction de l'étiologie

La plupart des convulsions liées à l'EAI sont de type frustes (43 %) et moins souvent myocloniques (7,9%). Les causes métaboliques classiques, l'infection du SNC, et les malformations étaient le plus souvent associées aux crises cloniques avec respectivement 40 %, 40 % et 44,4 %. L'hémorragie était soit associée aux crises subtiles ou aux crises cloniques dans 47,4 % des cas.

Ces données peuvent cadrer avec certains auteurs, tels que **Mishra** (9), qui notait que les crises cloniques focales étaient le type de crise le plus courant chez les nouveau-nés atteints de méningite.

Selon **Ghanshyambhai** (242), la cause la plus courante des crises multifocales et des crises frustes s'est avérée être l'EAI (80% et 77 % respectivement), mais contrairement à notre étude, les crises toniques dans son étude étaient plus souvent associées à l'hypocalcémie (37,5%) et l'hémorragie du SNC (25%).

Selon **Yadav** (249), la plupart des cas d'EAI ont présenté des crises cloniques focales ou multifocales ou crises frustes, alors que l'hémorragie du SNC et les méningites ont été plus souvent associées aux crises frustes. Là aussi, et contrairement à notre étude, les causes métaboliques classiques étaient principalement associées à des convulsions toniques.

De même, **F Eghbalian**, ne trouve aucune corrélation significative entre le type et l'étiologie des convulsions néonatales ($p > 0,05$) (244).

3.8.9. Résultats de l'EEG en fonction de l'étiologie

L'EEG était le plus souvent anormal au cours des infections du SNC, les hémorragies du SNC, et les AVC, et moins souvent pathologique au cours des causes métaboliques classiques, et l'EAI avec respectivement 26,7 %, et 34,3 %. Ceci se rapproche avec les données de **Ghanshyambhai** qui avait noté des EEG normaux pour tous les cas d'hypoglycémie, mais le plus souvent anormaux (82%) au cours des EAI, ce qui ne cadre pas avec nos données : ceci est peut être expliqué là aussi par le fait que les EEG sont souvent faits une fois le malade stable donc après la disparition des anomalies (242).

Dans notre étude l'EAI était associée à plusieurs types de tracés EEG, les AVC aux crises focales.

Les 2 cas d'hémorragies cérébrales ainsi que les causes métaboliques classiques étaient associées aux décharges multifocales, et une combinaison de 2 altérations.

Les 2 anomalies EEG notées au cours des maladies héréditaires du métabolisme étaient un tracé de Suppression-Burst et une combinaison de 2 altérations.

Selon **Ghanshyambhai**, l'EAI pouvait être associée à plusieurs Pattern EEG ce qui est superposable avec nos données. Selon le même auteur l'hémorragie du SNC pouvait être associée aux décharges focales et une asymétrie du tracé de fond ce qui ne cadre pas avec les résultats de notre travail (242).

Pour **Nunes** (248), les décharges focales étaient plus fréquentes en cas d'AVC (87,8 %, $p < 0,001$) et le tracé type suppression-burst en cas de causes génétiques (51,9 %, $p < 0,001$), ce qui cadre avec nos résultats.

Mais selon le même auteur les déséquilibres électrolytiques sont associés aux décharges focales (100 %, $P = 0,049$), ce qui ne cadre pas avec nos résultats qui retrouvent plutôt des décharges multifocales ou une association de plusieurs anomalies.

3.9. Traitement anticonvulsivant

3.9.1. Types d'anticonvulsivants :

Le traitement de 1^{ière} intention était nécessaire dans 83 %. Le phénobarbital était prescrit en monothérapie dans la plupart des cas (88 %) et par voie intraveineuse.

Durant la période de rupture du Phénobarbital injectable, 19 des nouveau-nés ont été mis sous Phénobarbital Per os, et 12 % des cas ont été mis d'emblé sous Rivotril.

Le traitement de 2^{ème} intention était nécessaire chez 94 cas (42,3 %) principalement à base du Rivotril.

Le Midazolam était mis après échec de l'association Phénobarbital et Rivotril dans 4 cas réfractaires.

Nos pratiques concordent avec celles de **Takgul** (264), où le traitement anticonvulsivant était instauré d'emblé chez 96%, et le phénobarbital était le traitement de 1^{ière} intention chez tous les cas.

Selon le même auteur, un traitement de 2^{ème} intention était nécessaire dans 22 % à base de Phénytoïne ou de Lorazépam, ce qui n'est pas le cas de nos malades.

Pour **Kohelet** (239), 7 % des cas de convulsions ont cédé spontanément, ce qui est légèrement au dessous de nos données (17 %).

Dans notre étude aucun nouveau-né n'a été mis sous Phénytoïne et Lidocaïne vu la non disponibilité de ces produits, ce qui va à l'encontre bien évidemment de la plupart des auteurs.

3.10. Mortalité

3.10.1. Globale : 26 % des nouveau-nés de notre étude sont malheureusement décédés. Ce taux se rapproche de celui des études de **Mwaniki** (12), **Loman** (267), et **El-bouz** (280), et moins important que celle de **Pisani** (175), **Holden** (240), **Kohelet** (239), et de **Drai** (246), mais globalement notre taux est au dessus de celui de la plus part des études.

Selon **Nunes**, la mortalité néonatale secondaire aux convulsions était trois fois plus importante que les autres causes de mortalité (248).

Dans la population d'étude de **Meshram**, les nouveau-nés ayant convulsés avaient 3,98 fois plus de risque de mortalité que les témoins, avec une différence hautement significative ($p < 0,0095$) (251).

Tableau LXXVIII : Mortalité globale, comparaison avec les données de la littérature

Etude	Taux de mortalité néonatale
Sabzehei (250) 2014 Iran	15 (14,7%)
Eghbalian (244) 2015 Iran	18 (12,8%)
Ghanshyambhai P (242) 2016 Inde	26 (15%)
Gebremariam (238) 2006 Ethiopie	9 (11,5%)
Mwaniki (12) 2010 Kenya	32 (22,5%)
Loman (267) 2014 Pays bas	66 (29,9%)
Holanda (252) 2006 Brésil	22 (21,1%)
Holden (236) 1982 USA	34,8%
Anand (263) 2014 Inde	16 (17,2%)
Tekgul (264) 2015 Turkie	5 (6,2%)
Pisani (175) 2016 Italie	26 (34%)
Kohelet (239) 2004 Israël	36,1%
Glass (281) 2009 USA	72 (17%)
El-bouz (280) 2015 Maroc	39 (22%)
Lai (230) 2013 Taiwan	38 (16,4%)
Yadav (249) 2014 Inde	17 (11 %)
Heljic (258) 2016 Bosnie et herzégovine	23 (23%)
Khan (282) 2008 USA	8 (14%)
Drai (246) 2018 Maroc	69 (33,2%)
Sabzehei (250) 2014 Iran	15 (14,7%)
Notre série	69 (26 %)

3.10.2. Mortalité en fonction du terme, du poids de naissance et du sexe :

La mortalité était plus fréquente dans la tranche des prématurés (29,5 %), en particulier ceux de moins de 32 semaines, où la mortalité avait atteint le taux de 60 %, mais sans différence significative.

Le taux de décès était également beaucoup plus marqué chez les nouveau-nés de moins 1500 g (60 %), avec une différence significative.

Toute fois la mortalité, ne peut être attribuée uniquement aux convulsions dans le contexte de prématurité et de FPDN.

Le même constat a été fait par **Nunes**, qui avait noté que la prématurité était significativement associée à la mortalité périnatale ($P=0,03$). Le même auteur précise néanmoins que les prématurés de plus de 32 semaines avaient pratiquement le même pronostic que les nouveau-nés à terme (248).

Anand avait précisé que la mortalité et les séquelles étaient associées plus fréquemment à la prématurité et aux PPN (263).

Dans notre étude, les décès chez les nouveau-nés de sexe masculin étaient légèrement plus importants. Ce constat est superposable avec celui de l'étude de **Peelen** (RR 1.1; IC 95% 1,1–1,2) (283).

Néanmoins **Costea**, avait trouvé une prédominance féminine (12.5%) et 7 % chez les garçons mais sans différence significative ($p=0.154$), et ceci quelque soit l'âge gestationnel (268).

3.10.3. Mortalité en fonction du début et de la durée des convulsions :

La mortalité au cours des convulsions était liée beaucoup plus à l'étiologie, mais aussi aux convulsions elles mêmes, ainsi la mortalité augmente de manière exponentielle avec l'augmentation de la durée des convulsions, ainsi qu'un début précoce.

Nous avons noté dans notre étude 6,3 % de décès attribués aux convulsions ayant duré moins de 3 minutes, pour atteindre 69,7 % pour les convulsions ayant duré plus de 30 minutes, avec une forte différence significative ($p<10^{-7}$).

Le même constat a été fait par **Anand**, qui précise que l'EMC est pourvoyeur d'un pronostic réservé, de même qu'un début précoce des crises avant 24 heures (263).

Kaminska insiste également sur la gravité de l'EMC en particulier en cas d'EAI (4).

3.10.4. Mortalité en fonction du type des convulsions :

Le décès était survenu chez les nouveau-nés ayant présenté des crises cloniques dans 31,3 %, les crises subtiles 27,1 %, myocloniques 22,7 %, et enfin les crises toniques 17 %, mais sans différence significative.

Ce qui correspond aux données de **Lai et Draï**, qui n'avaient pas montré de relation significative entre le type de crise et le risque de décès (230,246).

Pour la mortalité en fonction du type de convulsions, nos résultats ne concordent pas aux données de **Nagaram** (271), qui précise que les crises myocloniques étaient associées à une mortalité de 100%, suivies des crises cloniques focales (33,3%), multifocales cloniques (23%) toniques (21,4%) et enfin aux crises subtiles (3,8%).

De même que **Tazebaw** qui avait remarqué quant à lui que ceux qui ont présenté des crises toniques et myocloniques ont des taux de mortalité plus élevés d'environ 83,6% et 96% respectivement ce qui va également à l'encontre de nos données (260).

Ronen (226), avait noté chez les prématurés trois décès dans les crises cloniques et sept décès avec les crises myocloniques. Aucun décès n'a été noté chez les nouveau-nés à terme quelque soit le type de convulsion. Pour les crises toniques, il y'a eu quatre décès chez les nouveau-

nés à termes contre un cas seulement chez les prématurés, et enfin avec les crises subtiles, il y'a eu sept décès chez les nouveau-nés à termes et cinq chez les prématurés.

3.10.5. Mortalité en fonction de l'étiologie

Le taux de mortalité était élevé dans notre étude. Cela peut être lié aux étiologies, dominées par l'EAI pourvoyeuse d'un pronostic sévère et du stade de celle-ci, avec 70 cas de stade 3 de Sarnat, puis les autres étiologies graves notamment les erreurs innées du métabolisme et les malformations cérébrales. Ce qui se rapproche de l'étude de **Ghanshyambhai** qui note une mortalité liée à l'EAI dans 81% (242).

Pour **Eghbalian**, l'EAI a été associée à des taux de mortalité les plus élevés ($p < 0,05$) (244).

Anand avait également précisé que la mortalité et les séquelles sont augmentées avec les méningites, sepsis, EAI sévère, les malformations et l'hémorragie, ce qui cadre parfaitement avec notre étude (263).

Dans la cohorte de **Suada**, 7 % des décès sont liés aux sepsis et aux méningites, ce qui se rapproche de nos données (258).

3.11. Morbidité

3.11.1. Globale

L'examen clinique à une année était perturbé dans 33,1 %.

Le RPM, l'IMC, et l'épilepsie étaient notés respectivement dans 23,1 %, 9,1 %, et 11,6 %, dont 2 cas de syndrome de West. L'association de RPM et d'épilepsie était notée dans 42,8 % des cas.

Nos données se rapprochent de celles de **El-bouz** (280), **Drai** (246) au Maroc, **Lai** (230) en Taiwan, et de **Tekgul** (264) en Turquie. Mais semblent plus basses par rapport à beaucoup d'études faites au niveau des pays développés, à l'instar de celles de **Pisani** (175) en Italie, **Garfinkle** (274) au Canada, **Nagarajan** (284) en Australie, **Painter** (285) au USA. Ce constat ne trouve pas d'explication, néanmoins le nombre et la durée de suivi des malades d'une année par rapport aux études faites dans les pays développés pourrait expliquer éventuellement ce constat.

Pour ce qui est des séquelles neurologiques, le taux de RPM dans notre étude se rapproche de celui de **Lai** (230), et de **Drai** (246). Alors que nos chiffres sont au dessus de ceux de **Da Silva** (286) et de **Holden** (240) au USA, mais restent largement au dessous de la plus part des études à l'instar de **Yildiz**, **Khan**, **Nagaram**, **Ronen**, et **Pisani** (175,226,271,278,282).

Même constat pour l'IMC, et l'épilepsie, où nos données étaient également discordantes et au dessous des taux observés dans la plupart des données de la littérature.

Ceci peut être expliqué par l'augmentation de la survie des nouveau-nés hospitalisés pour convulsions néonatales dans les pays développés au prix d'une augmentation de séquelles neuro-développementales. De plus, la période de suivi qui est d'une année paraît éventuellement insuffisante pour détecter les retards légers du développement psychomoteur, ainsi que d'éventuelles épilepsies tardives.

Enfin le taux important des perdus de vue constatés dans notre étude estimée à 38 % pourrait contribuer à ces résultats.

Nunes (248), avait noté dans son étude, 5 cas de syndrome de West, 12 cas d'épilepsie symptomatique, 1 cas d'épilepsie indéterminée, un cas de convulsions néonatales idiopathiques bénignes.

Le même auteur, avait également précisé que le risque de développer une épilepsie était 10,7 fois plus que la population témoin ($p < 0,001$), et elle est associée au RPM dans 31,5 %.

Tableau LXXIX : Morbidité et séquelles neurologiques, selon les données de la littérature

Etude	Développement neurologique		Etude	Séquelles		
	Normal	Anormal		RPM	IMC	Epilepsie
Da silva (286) 2004 Brasil	61 (48%)	66 (52%)	Da Silva (286) 2004 Brasil	9 (7 %)	11 (9 %)	43 (34 %)
Tekgul (264) 2015 Turquie	64 (72%)	25 (28%)	Tekgul (264) 2015 Turquie	34 (48 %)	41 (46 %)	19 (21 %)
Yildiz (278) 2012 Turquie	40 (38%)	64 (62%)	Yildiz (278) 2012 Turquie	66 (63 %)	29 (28 %)	37 (36 %)
Pisani (175) 2016 Italie	17 (34 %)	33 (66 %)	Pisani (175) (2016) Italie	27 (54 %)	27 (54 %)	11(22 %)
Garfinkle (274) 2011 Canada	48 (44%)	61 (56%)	Garfinkle (274) 2011 Canada	51 (47 %)	28 (26 %)	29 (27 %)
El-bouz (280) 2015 Maroc	91 (66,5%)	46 (33,5%)	Nunes (248) 2008 Brésil	35 (42,4 %)	-	19 (23 %)
Lai (230) 2013 Taiwan	116 (60%)	78 (40%)	Holden (240) 1982 USA	13 %	13%	20 %
Holden (240) 1982 USA	70 %	30 %	Lai (230) 2013 Taiwan	49 (25 %)	8 (4 %)	47 (23 %)
Nagarajan (284) 2010 Australie	15 (37%)	26 (63%)	Khan (282) 2008 Texas	30 (60 %)	-	21 (41 %)
Painter (285) 2015 USA	22 (42,3 %)	30 (57,7 %)	Nagarajan (284) 2010 Canada	26 (63%)	12 (30 %)	14 (33 %)
Gebremariam (238) 2006 Ethiopie	78 (67,8 %)	37 (47.4%)	Ronen (13) 2007 Canada	40 (41%)	23 (25 %)	21 (23 %)
Drai (246) 2018 Maroc	46 (67,7%)	22 (32,3%)	Drai (246) 2018 Maroc	17 (25,7 %)	3 (4,5 %) -	15 (22,1 %)
Notre série	80 (66,1 %)	41 (33,9 %)	Notre série	28 (23,1 %)	11 (9,1 %)	14 (11,6 %)

3.11.2. Morbidité en fonction du Terme

Les nouveau-nés prématurés gardaient le plus souvent des séquelles neurologiques (50 %), avec une proportion plus élevée du RPM (36,4 %).

Quant à l'épilepsie, elle était beaucoup plus notée dans la catégorie des nouveau-nés proches du terme. Il ne semble pas y avoir de différence significative entre le devenir des nouveau-nés et le terme.

Nemati avait décrit des taux plus péjoratifs chez les prématurés (82 %) ayant un examen neurologique perturbé (265).

Ronen en 2007 (226), avait décrit également une évolution plus sévère pour les nouveau-nés prématurés, avec une différence significative ($p=0,003$). Pour ce qui est du RPM, il était présent chez 25% des nouveau-nés à terme et 53% chez les prématurés, la paralysie cérébrale chez 25% des enfants nés à terme et 63% des prématurés, et l'épilepsie constatée dans 29 % nouveau-nés à terme et 48% des nouveau-nés prématurés.

Même constat avec l'étude de **Nunes** (248), qui avait signalé une différence significative entre la prématurité et le RPM ($p=0,008$), mais il n'existe aucune relation significative avec l'épilepsie ($p=0,19$).

Selon **Yildiz**, il n'avait noté aucune différence significative entre le risque d'IMC et le terme (278).

3.11.3. Morbidité en fonction du poids de naissance

Les PPN sont le plus souvent exposés au risque de séquelles neurologiques, en particulier chez les moins de 1500 g. Pour notre étude, 60 % des cas des nouveau-nés avaient un examen neurologique anormal pour cette catégorie avec une différence significative.

Ce qui cadre avec les données de **Holden**, qui avait noté que les PPN étaient corrélés à des résultats défavorables (240).

Pour ce qui est du type de séquelle, **Nunes** avait noté une différence significative entre le faible poids à la naissance et le RPM ($p=0,01$), de même que pour l'épilepsie ($p=0,008$) (248).

3.11.4. Morbidité en fonction de l'Apgar

Les nouveau-nés qui avaient un Apgar bas étaient décédés pour la plupart d'entre eux. Les nouveau-nés ayant survécu avaient paradoxalement un examen neurologique le plus souvent satisfaisant à 12 mois, serait-il dû à une mauvaise appréciation de l'Apgar ?

Ainsi nos résultats ne cadrent pas avec les données de **Holden** (240), qui avait précisé que le faible score d'Apgar était corrélé à des résultats défavorables.

Yildiz (278), avait également montré une différence significative entre le devenir neurologique et l'Apgar.

Nemati pour sa part, avait noté que l'examen neurologique était normal chez 88 % lorsque l'Apgar est compris 7-10, et chez seulement 12 % lorsque l'Apgar <7 à la 5^{ème} minute (265).

3.11.5. Morbidité en fonction de la durée des convulsions

Il est bien connu qu'en plus de l'étiologie, les convulsions néonatales constituent, elles-mêmes un facteur de morbidité non négligeable, en effet le pronostic s'aggrave avec les EMC.

Il a été ainsi noté dans notre série, une augmentation du risque de morbidité avec la durée des convulsions, à 6 mois mais aussi à 12 mois, avec une différence significative.

Ce qui va dans le même sens avec l'étude de **Holden** (240), qui a noté que l'apparition précoce de crises convulsives ou de crises prolongées étaient corrélées à des résultats défavorables.

Kaminska (4) avait également attribué le mauvais pronostic à l'étiologie, mais aussi à la durée des convulsions.

3.11.6. Morbidité en fonction du type de convulsion

Les crises frustes et les crises cloniques étaient le plus souvent associées à une évolution péjorative. Le RPM, et l'épilepsie étaient souvent associés aux crises frustes et l'IMC aux crises cloniques, mais sans différence significative.

Selon **Tekgul** (264), il n'existe pas de différence significative entre le type de convulsion et l'évolution ultérieure à une année ($p=0,12$), mais il avait noté que 47 % qui ont eu des convulsions toniques et 28% pour ceux qui ont eu des crises cloniques ont eue une mauvaise évolution, et seulement 17% pour les crises frustes, ce qui ne cadre que partiellement avec nos données.

Drai également n'avait pas noté de différence significative entre le type de convulsions et le développement psychomoteur (246).

Mais pour **Lai**, les crises Subtiles étaient significativement associées au risque d'épilepsie (230)

Selon **Yildiz** (278), il y'avait eu une différence significative entre le type de convulsion et le risque d'apparition d'une épilepsie et du RPM ($p=10^{-4}$), mais il n'y avait pas de différence significative avec la paralysie cérébrale.

3.11.7. Morbidité en fonction de l'étiologie

L'examen neurologique global était plutôt acceptable dans une proportion non négligeable avec les cas d'EAI, d'infection du SNC à l'exception des embryofœtopathies, et des cas des causes métaboliques à l'exception des hypoglycémies, néanmoins les dysgénésies cérébrales et les causes métaboliques héréditaires avaient plutôt une évolution péjorative.

Le RPM était souvent secondaire à l'EAI chez 50%, puis aux hypoglycémies et aux causes malformatives. L'épilepsie était plus souvent secondaire à l'EAI, aux hémorragies et aux causes malformatives mais sans différence significative.

Ce qui ne cadre pas avec les données de **F Eghbalian** et **Tekgul** (244,264), qui avaient noté un lien significatif entre l'évolution et l'étiologie des crises néonatales avec respectivement une $p<0,05$, et $p<0,001$.

Kaminska dans son document rapporte que le taux le plus élevé de séquelles était observé après les EAI (50 %) et les malformations cérébrales, ce qui cadre partiellement avec nos données puisque 33,8 % seulement des cas d'EAI de notre étude avaient connu une mauvaise évolution (4).

Pour ce qui est du type de séquelles, nos données semblent concorder avec plusieurs études dont celle de **Nunes**, qui avait trouvé 52,6 % de patients qui ont développé une épilepsie secondaire à une EAI (248).

De même que pour l'étude de **Tekgul** qui avait noté que l'épilepsie était une séquelle plutôt de l'EAI et l'hémorragie du SNC (264).

Suada, a noté que l'hypoglycémie est souvent associée au RPM, quant aux malformations, elles étaient le plus souvent associées aux épilepsies réfractaires et souvent associées à un RPM sévère (258).

Selon **Yildiz** (278), L'épilepsie était significativement moins fréquente dans le groupe des troubles métaboliques (16%, $p < 0,01$), et celui d'étiologie inconnue (10%; $p < 0,01$). Ce qui concorde avec nos données puisque aucun cas d'épilepsie n'a été noté dans le groupe d'hypoglycémie suivi jusqu'à 12 mois.

IV- CONCLUSION

Les crises convulsives néonatales restent une problématique fréquente et des plus préoccupantes en néonatalogie. L'anoxo-ischémie reste l'étiologie la plus fréquente, mais la part des autres étiologies est mal connue, car souvent sous-diagnostiquées. Il faut dire également qu'en dépit de l'amélioration de la réanimation néonatale, la morbi-mortalité reste élevée.

Cette étude effectuée du 01 Mai 2017 au 30 Avril 2019 est le premier travail réalisé dans la wilaya de Tizi Ouzou. Elle met à nu certaines difficultés diagnostiques, thérapeutiques, mais permet de décrire un certain nombre de facteurs de risque à prendre en considération dans les convulsions néonatales.

Cette étude malgré ses insuffisances, met l'accent sur l'étiologie la plus fréquente dans notre contexte qui reste l'encéphalopathie anoxo-ischémique et le taux de mortalité important qui lui est attribuée. Ceci nous interpelle pour la mise en place de moyens de prévention rapides, simples et efficaces.

L'objectif principal de notre étude était de **déterminer le profil épidémiologique, clinique et étiologique des convulsions néonatales dans la wilaya de Tizi-Ouzou.**

Les objectifs secondaires :

- L'incidence annuelle des convulsions néonatales dans la wilaya de Tizi-Ouzou était de 5,58 ‰ naissances vivantes
- L'incidence globale chez les nouveau-nés de sexe masculin était de 6,03 ‰, pour les nouveau-nés de sexe féminin, elle était de 5,1 ‰.
- La recherche des caractéristiques sémiologiques des convulsions néonatales au sein de la population étudiée avait montré que les convulsions frustes étaient les plus retrouvées ce qui rejoint les données de la littérature, mais en réalité le type peut différer en fonction du terme.
- La principale étiologie des convulsions néonatales, au sein de la population étudiée était l'encéphalopathie anoxo-ischémique quelque soit le terme et le sexe.
- Les décès représentent une proportion non négligeable dans le devenir immédiat de la population étudiée mais dépendent de l'étiologie, la durée, mais aussi du poids de naissance avec une mortalité plus élevée pour les faibles poids de naissance en particulier ceux pesant moins de 1500 g.
- Le pronostic ultérieur peut être réservé en fonction de l'étiologie et de la durée des convulsions. De ce fait, il nous a semblé intéressant de continuer le suivi jusqu'à l'âge de 12 mois afin de déceler les anomalies neurodéveloppementales ou autres. L'évolution dépend principalement de l'étiologie et de la durée des convulsions, avec

une évolution péjorative pour les dysgénésies cérébrales et les causes métaboliques héréditaires, ainsi que pour les EMC.

Une proportion non négligeable des cas de convulsion est restée sans étiologie évidente, faute principalement d'un plateau technique adéquat, notamment pour la recherche de certaines pathologies métaboliques.

Enfin, il s'agit d'une étude régionale, Il serait ainsi intéressant de mener d'autres études prospectives notamment analytiques dans d'autres régions du pays, voir une enquête nationale, qui permettrait d'observer des populations plus importantes avec toutes les spécificités régionales, et d'apprécier l'ampleur de cette pathologie néonatale source de morbi-mortalité importante.

Recommandations- Perspectives

1. Introduction

Les convulsions néonatales restent assez fréquentes dans notre contexte, mais parfois sous-diagnostiquées du fait des difficultés diagnostic

Elles sont une source de morbi-mortalité non négligeable, dont le principal facteur pronostic reste l'étiologie.

Certaines étiologies sont prépondérantes dans notre étude à l'instar de l'encéphalopathie anoxo-ischémique, des infections du SNC, et des causes métaboliques classiques qui semblent être accessibles à une prévention efficace et à moindre coût.

Le pronostic ultérieur peut être réservé en fonction de l'étiologie et de la durée des convulsions. De ce fait, il nous a semblé intéressant le suivi ultérieur en plus du suivi immédiat de façon à déceler des anomalies neurodéveloppementales.

2. Prévention

Cette prévention peut avoir deux axes d'action :

2.1. Prévention relevant des personnels sanitaires :

1-Sensibiliser et préparer les gestantes au niveau des PMI (surtout les primigestes) à l'accouchement afin de limiter les SFA, causes principales des convulsions chez les nouveau-nés.

2. Travail en collaboration étroite entre gynécologues et pédiatres en salle de naissance afin d'éviter autant que possible les événements imprévus et d'assurer la continuité de la prise en charge en fournissant au pédiatre présent en salle de naissance toutes les informations sur le déroulement de la grossesse et du travail.

3. Le transfert des prématurés doit être programmé et non improvisé afin d'éviter certaines complications telles que l'hypothermie et l'hypoglycémie néonatales, combien nocives pour le développement cérébral.

4. Surveillance étroite des grossesses à haut risque et hospitalisation des femmes enceintes au moindre doute.

5. Indiquer l'extraction fœtale au moment opportun, et le plus proche du terme, dès le début d'une éventuelle souffrance.

6. Faire respecter les mesures d'asepsie afin de diminuer l'incidence des infections nosocomiales.

7. Etablir rapidement le diagnostic rapide d'une infection néonatale à localisation cérébrale, et prise en charge adéquate afin de diminuer la morbi-mortalité.
8. Surveillance des sérologies infectieuses pendant la grossesse, établir des mesures préventives adéquates.
9. Dépistage de l'hypovitaminose D maternelle et supplémentation systématique au 3^{ème} trimestre de grossesse.
10. Mise au sein précoce des nouveau-nés en particulier les gros poids de naissance afin d'éviter l'hypoglycémie néonatale délétère pour le développement psychomoteur.
11. Indiquer rapidement les cocktails vitaminiques devant toute convulsion pharmacorésistante.
12. Il est nécessaire d'établir un algorithme, afin d'uniformiser les pratiques dans les différents services de néonatalogies algériens.
13. Afficher clairement les algorithmes de réanimations néonatales dans les salles de naissance.

2.2. Prévention relevant de la tutelle

1. Mettre l'accent sur le suivi des grossesses à haut risque et faire naître ces nouveau-nés dans des structures médicalisées.
2. Les services de néonatalogie doivent être à proximité des services de gynécologie-obstétrique afin d'optimiser la prise en charge précoce (ce qui n'est pas le cas du CHU Tizi-Ouzou).
3. Améliorer les ressources humaines au niveau des maternités (Gynécologues, pédiatres, médecins généralistes, sages-femmes).
4. Améliorer la formation et Assurer des formations continues du personnel médical et paramédical sur la réanimation néonatale et la prise en charge des convulsions néonatales en particuliers les médecins généralistes qui sont parfois les seuls médecins de garde au niveau des services de maternité même au niveau des EHS mère-enfant.
5. Créer d'autres structures de gynécologie-obstétrique pour pallier au manque de place source de renvoi des parturientes, responsable de souffrance fœtale voire de décès fœtales ou néonatales.
6. Créer d'autres structures de néonatalogie pour pallier également au manque de place souvent responsable de retard de prise en charge néonatale.
7. Mettre en place des kits d'urgence de premiers soins des nouveau-nés en salle de naissance,
8. Renforcer le plateau technique d'exploration

- Rendre disponible les appareils d'EEG, notamment l'EEG d'amplitude qui peuvent contribuer à améliorer le diagnostic et la prise en charge précoce des malades et enfin d'établir le pronostic neurologique.
- Rendre plus accessible l'imagerie cérébrale en particulier l'ETF dans les services d'hospitalisation qui peut être pratiquée au lit du nouveau-né.
- Rendre plus accessible les Kits d'explorations des maladies héréditaires du métabolisme au niveau des centres de biochimie des CHU.

9. Renforcer le plateau technique pour la PEC globale des nouveau-nés hospitalisés au niveau des services de néonatalogie, à savoir ;

- La ventilation non invasive et invasive.
- Mettre en place dans les CHU les procédés d'hypothermie thérapeutique contrôlée permettant d'améliorer nettement le pronostic neurologique de l'encéphalopathie anoxo-ischémique.

10. Rendre disponible tous les médicaments indispensables pour l'arrêt des convulsions.

3. Perspectives

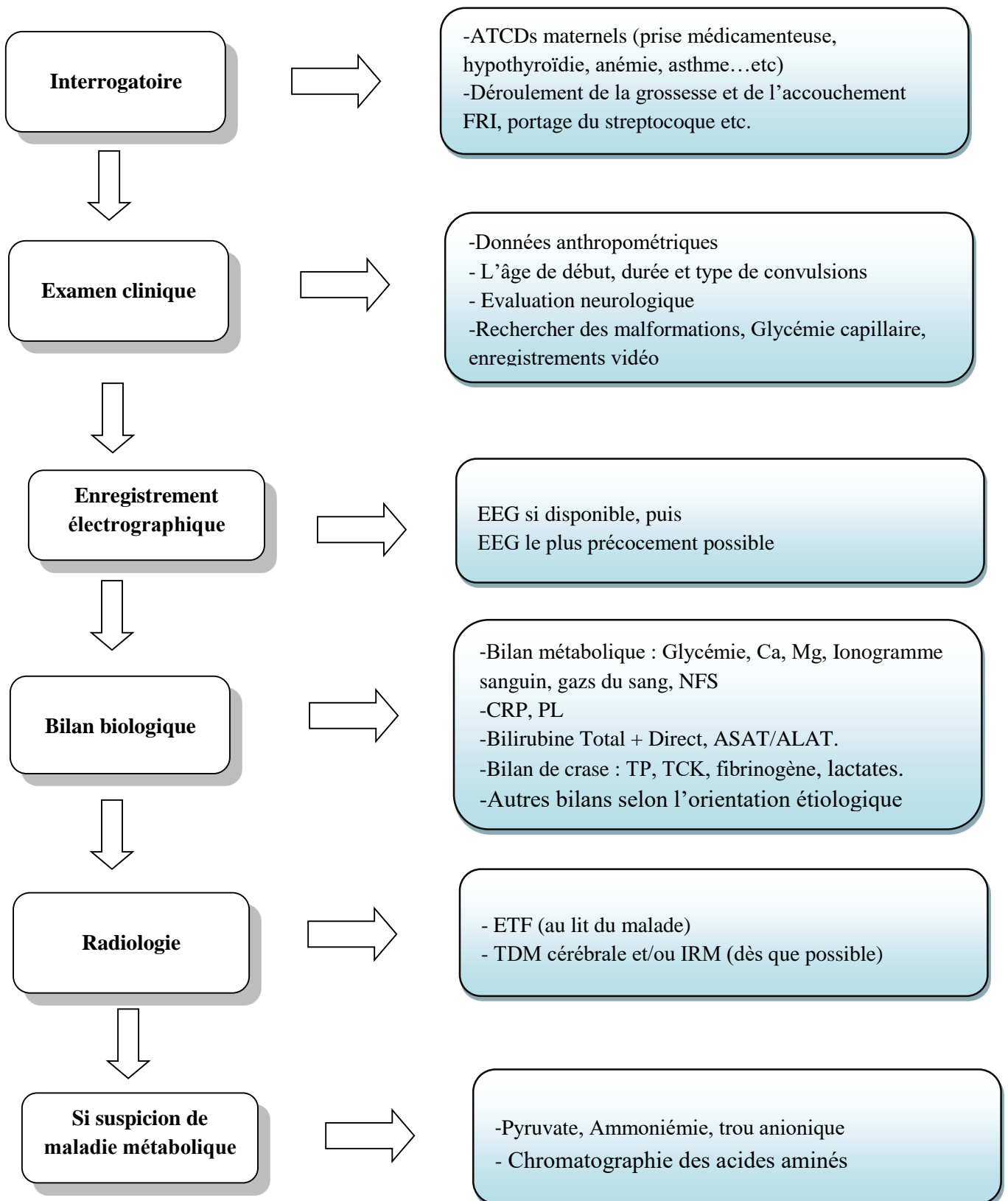
Un immense travail reste à réaliser dans le but de lutter contre la morbi-mortalité néonatale dans notre pays.

L'OMS envisage un monde dans le quel « chaque femme enceinte et chaque nouveau-né bénéficient de soins de qualité tout au long de la grossesse, au cours de l'accouchement, et pendant la période postnatale ».

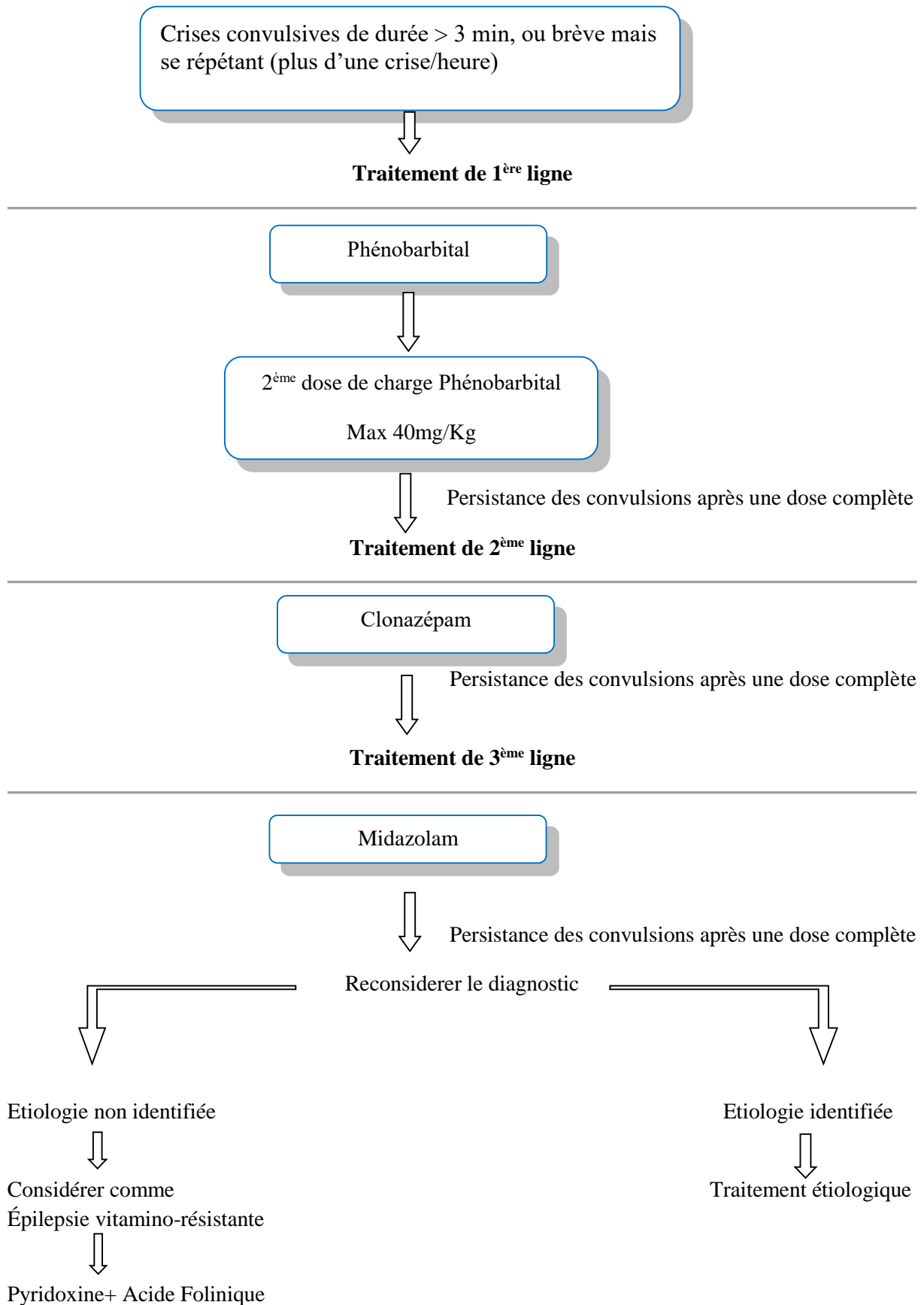
De ce fait, il faudrait

- Améliorer la qualité des soins dans les établissements de santé doit être un objectif important dans la quête qui vise à mettre fin à la mortalité et la morbidité évitable des nouveau-nés.
- Prévenir certaines étiologies qui restent fréquentes par le renforcement des actions de formations continues du personnel actif au près du nouveau-né en salle de naissance.
- Mettre les moyens nécessaires pour le diagnostic des convulsions du nouveau-né comme l'EEG d'amplitude et la Vidéo-EEG...etc.
- Mettre à l'œuvre l'hypothermie contrôlée seule stratégie neuroprotectrice validée dans l'encéphalopathie anoxo-ischémique.
- Etablir et diffuser des protocoles de prise en charge de la convulsion néonatale avec les mesures préventives des pathologies évitables (EAI, hypoglycémie...etc).
- Pour une bonne prise en charge des nouveau-nés en Algérie, une approche globale, définie par le statut économique et la structure médico-sanitaire est indispensable à réaliser.

5. Nous proposons cette démarche diagnostic devant des convulsions néonatales



6. Nous proposons un Organigramme de prise en charge thérapeutique des convulsions néonatales



ANNEXES

Annexe 1 : Fiche technique

Fiche N° :

Date :/...../.....

Téléphone :

Fiche d'enquête sur les cas de convulsions néonatales

Nom..... prénom :.....

Sexe : Masculin Féminin

Né(e) le : Age.....heures/jour s

Lieu de naissance :

Adresse :

Age du père : Age de la mère : Consanguinité : Oui Non

Origine du père : Origine de la mère :

•Rang dans la fratrie :

•Le déroulement de la grossesse :

✓ HTA maternelle Diabète maternel Autre pathologie maternelle

Préciser :

✓ Notion de souffrance fœtale

Oui Non

Si Oui : Aigue Chronique

•Voie d'accouchement

Césarienne Voie basse

Si césarienne : programmée Non

Si accouchement par voie basse.

Eutocique Usage de forceps manœuvres obstétricales

•Apgar

1^{ière} minute : ≤ 3/10 3/10 -7/10 ≥ 8/10

5^{ème} minute : ≤ 3/10 3/10 -7/10 ≥ 8/10

•Notion de réanimation néonatale : Oui non

•Facteurs de risque infectieux

✓ Critères majeurs

- Tableau évocateur de chorioamniotite
- Jumeau atteint d'une IMF
- Température maternelle avant ou en début de travail = 38°C
- Prématurité spontanée < 35 SA
- Durée ouverture PDE = 18 heures
- Rupture PDE < 37 SA
- En l'absence d'une antibiophylaxie maternelle complète :
 - Antécédent d'infection materno-foetale à SB
 - Portage vaginal de SB chez la mère
 - Bactériurie à SB chez la mère pendant la grossesse

✓ Critères mineurs

- Durée ouverture PDE = 12 h, mais < 18 h
- Prématurité spontanée < 37 SA et = 35 SA
- Anomalies RCF ou asphyxie foetale non expliquée
- LA teinté ou méconial

•Infection materno-fœtale retenue.

OUI NON Suspecte

• Incident survenu de la naissance à ce jour : Non

Si oui : Fausse route : Traumatisme syndrome hémorragique :

Autres : Préciser.....

EXAMEN CLINIQUE

A. La détermination de l'âge gestationnel

A terme Post mature Prématuré

B. Données anthropométriques :

Pds : (P.....) T : (P.....) PC : (P.....)

C. Convulsions

✓ Age de survenu :

✓ Type de convulsion : Subtiles Cloniques Myocloniques
 Tonique

✓ Durée de la convulsion : < 5 minutes 5-15 minutes > 15 minutes

D. Examen neurologique :

•Tonus : Hypotonie Hypertonie Normal

•Réflexes archaïques : Normaux Déprimés

E. Anomalies de l'examen somatique : OUI NON

Préciser :

.....

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

A. Les paramètres biologiques

Bilan d'hémostase

✓ Plaquettes : Normal Thrombopénie
 ✓ TP : Normal Bas
 ✓ TCK : Normal Allonger
 ✓ Fibrinogène : Normal Bas
 ✓ D-dimères : Normal Elevé

•Bilan de thrombophilie (si hémorragie cérébro-meningée)

✓ Antithrombine III : Normal Bas
 ✓ Dosage en protéine S : Normal Bas
 ✓ Dosage en protéine C : Normal Bas

•Dosage de la C.Réactive Protéine (CRP) : Négative Positive

•ASAT/ALAT : Normal Cytolyse

• Bilirubine totale : ≤ 149 mg/l 150-199 mg/l ≥200 mg/l

•Le bilan métabolique

✓ Glycémie : Hypoglycémie normal
 ✓ Calcémie : Hypocalcémie normal
 ✓ Ionogramme sanguin : Hyponatrémie hypernatrémie normal

B. Prélèvements bactériologiques :

•Hémocultures : Positive négative

Si positive préciser le germe :

•Ponction lombaire :

✓ Aspect macroscopique : clair purulent hémorragique

✓ Chimie du LCR

- Hypoglychorachie : Oui Non

- Hyperalbuminorachie : Oui Non

✓ Cytologie du LCR

Normal

Pathologique : Lymphocytes polynucléaires neutrophiles

✓ Bactériologie du LCR

Négative positive

Si positive ; germe

C. Bilan des Maladies Héritaires du Métabolismes (Si enquête négative)

✓ PH sanguin : Acidose Normal Alcalose

✓ Pyruvate : Normal Elevé

✓ Lactate : Normal Elevé

✓ Ammoniémie : Normal Elevée

✓ Cétones urinaires : Négatif Positif

✓ PH urinaire : Acide Normal Alcalin

✓ Trou anionique : Normal Elevé

✓ Chromatographie des acides aminés :

D. Examens d'imagerie :

•ETF : Normale Pathologique

Si pathologique; type.....

.....

•TDM (si IRM non faite) : Normale Pathologique

Si pathologique; type.....

.....

•IRM : Normale Pathologique

Si pathologique; type.....

.....

E. EEG : Normal Pathologique

Si pathologique; préciser

....

F. Test thérapeutique « Cocktail » vitaminique (si convulsions pharmacorésistantes)

Non fait fait

Si oui : Arrêt des convulsions persistance des convulsions

G. Etiologies des convulsions

Identifiée Non identifiée

Si oui ; préciser l'étiologie.....

.....

LA PRISE EN CHARGE :

Mesures générales

Oui Non

Si oui ; préciser le type.....

.....

Traitement médicamenteux (symptomatique) :

Oui Non

Si oui ; préciser le type.....

.....

Traitement étiologique

Oui Non

Si oui ; préciser le type.....

EVOLUTION

Bonne Etat de mal Persistance des convulsions à la sortie décès

Durée d'hospitalisation :.....

Examen neurologique du 7^{ème} jour : Normal perturbé

Examen neurologique à 1 mois : Normal perturbé

Examen à 3 mois : Normal perturbé

Examen à 6 mois : Normal perturbé

Examen à 9 mois : Normal perturbé

Examen à 12 mois : Normal perturbé

RPM IMC EPILEPSIE

Examen à 15 mois : Normal perturbé

RPM IMC EPILEPSIE

Examen à 18 mois : Normal perturbé

RPM IMC EPILEPSIE

Examen à 21 mois : Normal perturbé

RPM IMC EPILEPSIE

Examen à 24 mois : Normal perturbé

RPM IMC EPILEPSIE

Annexe 2 : Autorisation auprès des centres hospitaliers de la Wilaya de Tizi-Ouzou

**UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI
FACULTE DE MEDECINE
DE TIZI-OUZOU**

**CENTREHOSPITALO-UNIVERSITAIRE
HOPITAL NEDIR MOHAMED
Tél : 026 – 21 – 13 – 16**

**Dr IDDIR SAMIR
Maitre assistant en pédiatrie
Samiriddir57@gmail.com
Tel : +213554 091 513**

A
Madame (Monsieur) la ou (le) Directrice ou
(directeur) de.....

Objet : Autorisation de mener une étude sur les convulsions néonatales

Madame ou (Monsieur),

J'ai l'honneur de solliciter votre haute bienveillance de bien vouloir m'autoriser à mener une étude dans votre structure

Il s'agit d'une étude sur le Profil Epidémiologique et Etiologique des Convulsions Néonatales dans la Commune de Tizi-Ouzou, objet d'une thèse de doctorat en médecine.

Dans l'attente d'une réponse que je souhaite favorable, veuillez agréer, Madame (Monsieur), l'expression de mon profond respect.

**Médecin Pédiatre
DR S IDDIR**

Annexe 3 : Demande du nombre de naissance au niveau du service de la programmation et du suivi Budgétaire de la Wilaya de TO

**UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI
FACULTE DE MEDECINE
Tél : 026 – 21 – 13 – 16**

**CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
HOPITAL NEDIR MOHAMED DE TO**

**Dr IDDIR SAMIR
Maitre assistant en pédiatrie
Samiriddir57@gmail.com
Tel : +213554 091 513**

A

Monsieur directeur

De la programmation et du suivi Budgétaire de la Wilaya de TO

Objet : A/S d'une étude statistique

Monsieur,

J'ai l'honneur de solliciter votre haute bienveillance de bien vouloir me fournir des informations concernant le nombre de naissances vivantes au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou.

Ces informations seront utilisées dans le cadre d'une thèse de Doctorat en médecine dont le thème intitulé « Profil Epidémiologique et Etiologique des Convulsions Néonatales dans la Wilaya de Tizi-Ouzou ».

Dans l'attente d'une réponse que je souhaite favorable, veuillez agréer, Monsieur, l'expression de mon profond respect.

DR IDDIR SAMIR

Annexe 4 : le score d'Apgar établi à 1, 5 et 10 minutes de vie (1)

Paramètres	0	1	2
Battements cardiaques	Absents	< 100/min	≥ 100/min
Mouvements respiratoires	Absents	Lents, irréguliers	Vigoureux, avec cris
Tonus musculaire	Nul	Faible (légère flexion des extrémités)	Fort (quadriflexion, mouvements actifs)
Coloration	Globalement bleue ou pâle	Corps rose Extrémités bleues	Globalement rose
Réactivité à la stimulation	Nulle	Faible (grimace)	Vive (cris, toux)

La cotation de ce score comprend cinq paramètres chiffrés de 0 à 2, permettant d'évaluer la qualité de l'adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine : fréquence cardiaque (pouls au cordon), mouvements respiratoires, réactivité, tonus musculaire, coloration.

- Si ≥ 8 à 1' : bonne adaptation à la vie extra-utérine.
- Si ≤ 3 à 1' : état de mort apparente impliquant une réanimation en urgence.
- Un chiffre intermédiaire, témoin d'une hypoxie-anoxie, justifie une prise en charge adaptée.

Annexe 5 : Investigations devant des convulsions néonatales (287)

First Line

1. Initial Lab Investigations

Blood gas and Glucose

Ionised Calcium, Sodium, Phosphate, Magnesium

Liver and renal function

Serum Bilirubin

Full blood count, C-reactive protein

Blood and urine culture

Cerebrospinal fluid microscopy and culture

Consider saving cerebrospinal fluid for metabolic tests, i.e. glycine

Consider herpes simplex virus

2. Initial neuro-monitoring and neuro-investigations

Cranial ultrasound aEEG

multi-channel video EEG

1. Lab Investigations

Thyroid function test

Ammonia (urea cycle defects)

Plasma amino acids (amino acid disorders)

Urine amino acid and organic acids (amino/organic acid disorders)

Urate (molybdenum cofactor deficiency)

Acylcamitine (fatty acid oxidation defects)

Very long chain fatty acids (peroxisomal defects)

Biotinidase (biotinidase deficiency)

Maternal and neonatal urine sample

Consider congenital infections

Consider genetic testing

2. Further Imaging/Investigations

Magnetic Resonance Imaging

Ophthalmological assessment

Woods light examination

Annexe 6 : Conférence de consensus sur le diagnostic d'anoxie intra partum (288).

<i>American Academy of Pediatrics (1996) [15]</i>	<i>International Cerebral Palsy Task Force (1999) [13]</i>	<i>American College of Obstetrician and Gynecologists (2002) [14]</i>
<i>Critères majeurs</i>		
Acidose métabolique profonde (pH ≤ 7,0) ENNP Apgar ≤ 4 à 5 min Atteinte multiviscérale	Acidose métabolique (pH ≤ 7,0) et BD ≥ 12 mmol/L) ENPP modérée ou sévère PC du type quadriplégique ou dyskinétique	Acidose métabolique (pH ≤ 7,0 et BD ≥ 12 mmol/L) ENPP modérée ou sévère PC du type quadriplégique ou dyskinétique Exclusion d'une autre cause
<i>Autres critères</i>		
	Événement sentinelle Changement brutal du RCF Apgar ≤ 7 après 5 min Atteinte multiviscérale Imagerie IRM spécifique	Événement sentinelle Changement brutal du RCF Apgar ≤ 4 après 5 min Atteinte multiviscérale ≤ H72 Imagerie IRM spécifique

BD : base déficit ; ENPP : encéphalopathie néonatale précoce ; IRM : imagerie par résonance magnétique nucléaire ; PC : paralysie cérébrale ; RCF : rythme cardiaque foetal.

Annexe 7 : Classification des lésions cérébrales en imagerie par IRM (288).

	Grade 1	Grade 2	Grade 3
<i>Séquences T1 et T2</i>			
Œdème cérébral	Non	Non	Oui
Hypersignal du bras postérieur de la capsule interne	Normal	Diminué	Absent
Hyperintensité T1 des noyaux gris centraux	Non	Une localisation	Localisation multifocale
Hyperintensité T2 des noyaux gris centraux	Non	Une localisation	Localisation multifocale
Anomalies du tronc cérébral en T1 ou T2	Absente	Absente	Présente
Anomalies corticales T1 ou T2	Non	Une localisation	Nécrose laminaire
Pétéchies de la substance blanche	Non	Une localisation	Localisation multifocale
Différenciation : substance blanche/grise	Normale	Diminuée	Absente
<i>Séquences de diffusion</i>			
Anomalies des noyaux gris centraux	Absence	Une localisation	Localisation multifocale
Anomalies corticales	Absence	Une localisation	Localisation multifocale

Annexe 8 : Score de Sarnat (adapté de la classification de Sarnat et Sarnat (288)).

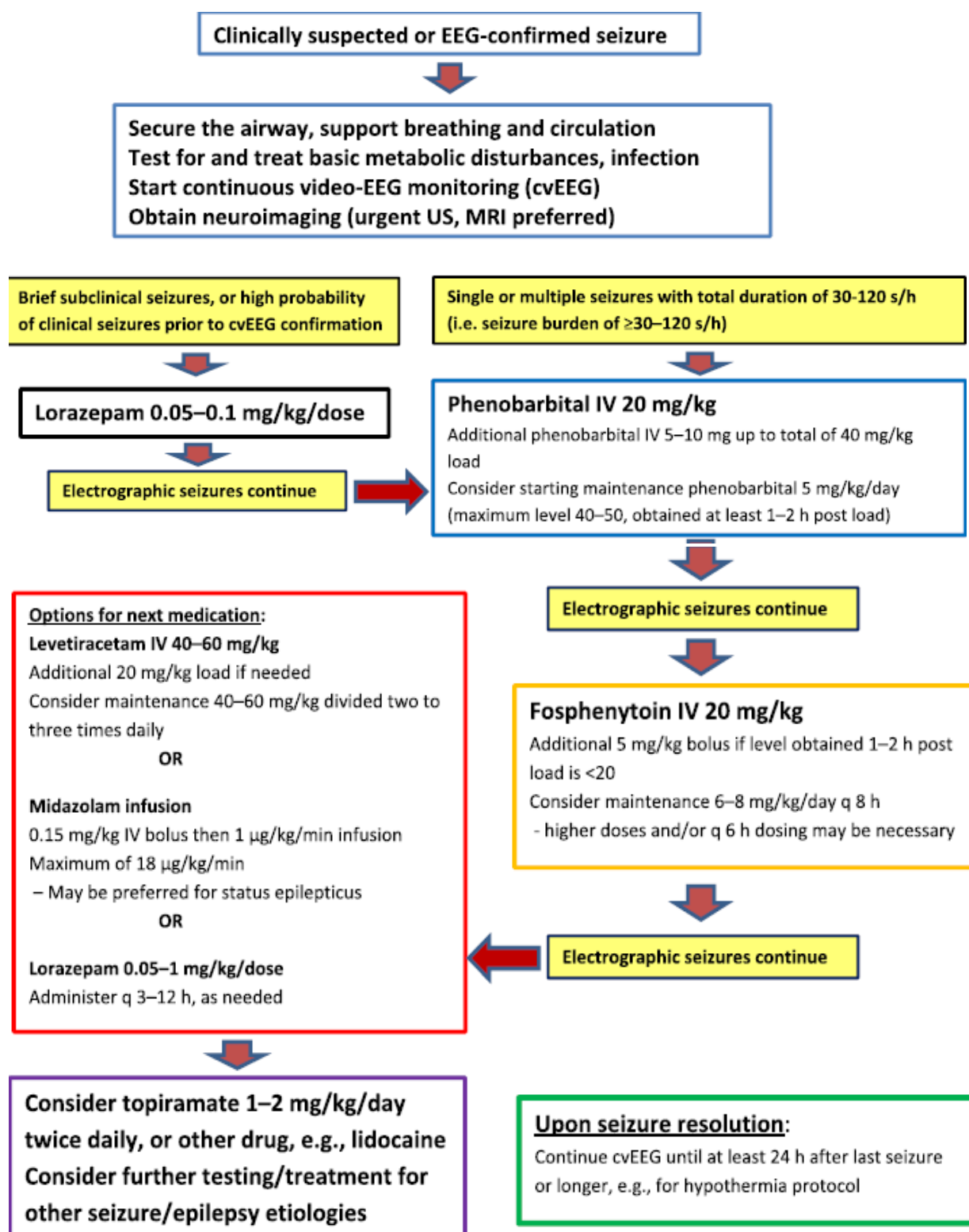
	Normal	Encéphalopathie modérée	Encéphalopathie sévère
<i>Conscience</i>	Bébé bien présent Quand ouvre les yeux : regarde, fixe, suit la cible	Bébé peu présent Si ouvre les yeux : regard dans le vague	Comateux
<i>Activité motrice globale</i>	Harmonieuse, variée	Pauvre ou agitation Mouvements stéréotypés : boxe, pédalage	Absente ou trémulations de décortication
<i>Posture</i>	Normale Flexion des 4 membres	Extension des membres Flexion distale	Décérébré Enroulement des membres supérieurs
<i>Tonus axial</i> Tonus périphérique	Normal ou hypotonie modérée Bonne ouverture des mains	Hypotonie franche Mains et pieds crispés	Flaccide Flaccide
<i>Succion</i>	Efficace	Faible ou mâchonnements sans aspiration	Absente
<i>SNA pupilles</i> FC Respiration Réflexes du tronc (cornéens, toux) À examiner si conscience altérée	Normales, réactives Normale, modulée Normale Présents	Myosis Lente Périodique ou hyperventilation Présents	Mydriase aréactive Immuable Apnée ou gasps Abolis
<i>Convulsions</i>	Absentes	± présentes	± présentes

Annexe 9 : Critères d'inclusion de mise en hypothermie du nouveau-né à terme (≥ 36 SA et $> 1\ 800$ g) (288).

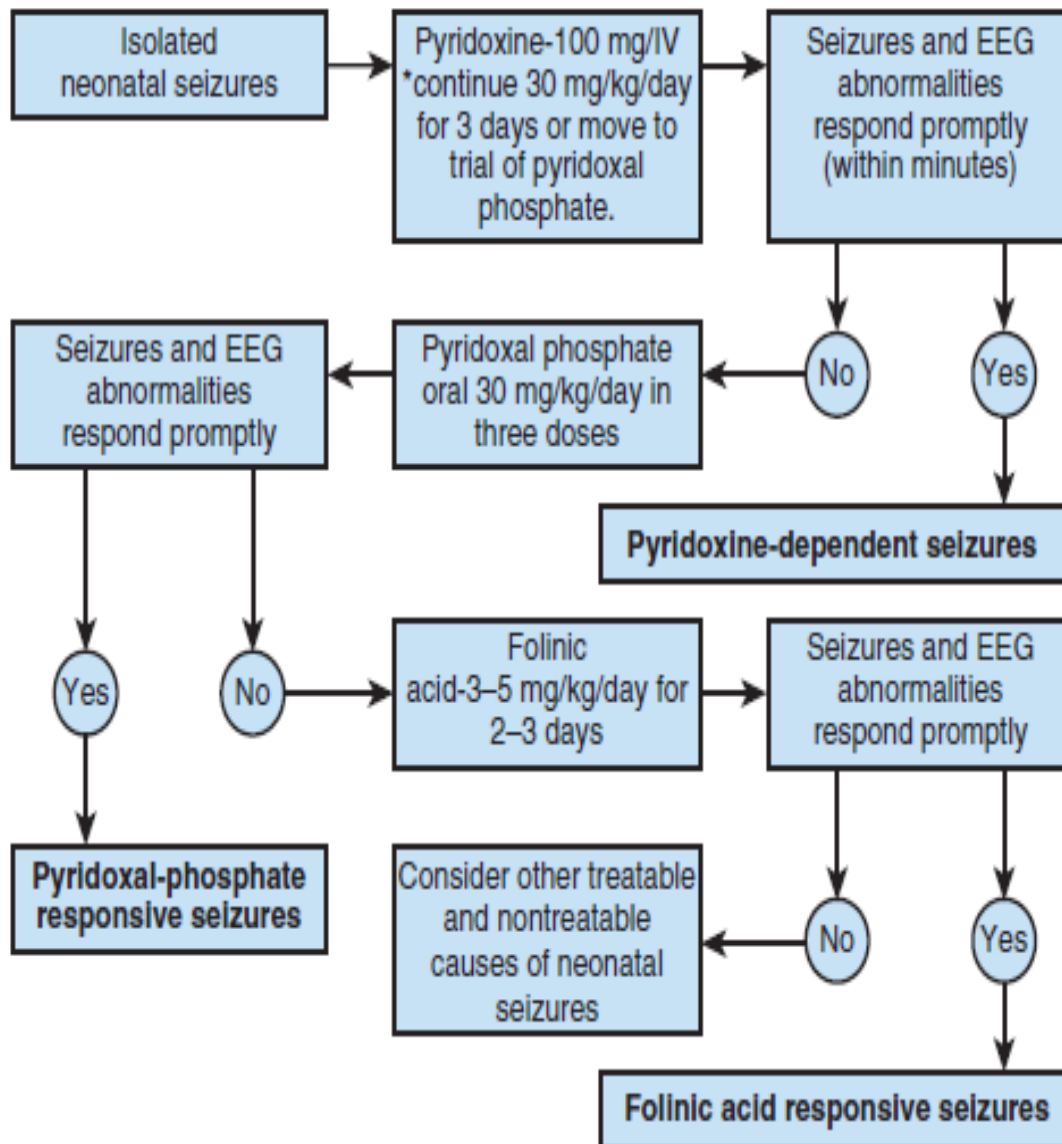
Signes d'asphyxie néonatale [12]	Signes d'encéphalopathie [6]	Anomalies EEG [11]
<p><i>Au moins un des critères suivants :</i></p> <p><i>Apgar < 5 à 10 minutes de vie</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Nécessité d'une réanimation à 10 minutes de vie (ventilation au masque et/ou intubation) - Acidose avant 60 minutes de vie - pH artériel au cordon ou tout autre gaz artériel, veineux ou capillaire chez l'enfant $< 7,00$ - Lactates > 11 mmol/L - BD : > 16 mmol/L sur prélèvement au cordon ou tout autre prélèvement (veineux ou artériel) avant 60 minutes de vie chez l'enfant 	<p><i>Troubles de conscience : léthargie, stupeur ou coma (et au moins un des signes suivants)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypotonie globale ou partie supérieure du corps - Réflexes anormaux (Moro faible ou absent), anomalies oculomotrices ou pupillaires (pupilles serrées ou dilatées non réactives) - Anomalies des réflexes archaïques - Succion absente ou faible - Convulsions cliniques <p><i>Classification du stade d'encéphalopathie (tableau 1)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Stade 2 (modérée) - Stade 3 (sévère) 	<p><i>EEG fait entre H1 et H5 : durée : 30 minutes minimum et/ou EEG d'amplitude</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - aEEG (figure 2) - Stade 2 ou 3 <p><i>Étude tracé de fond</i></p> <p><i>Présence de crises convulsives</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - en cas de doute sur gravité modérée à peu sévère, l'inclusion doit être facile quitte à arrêter l'hypothermie si tout est normal finalement

Les critères d'inclusion reposent sur l'analyse des signes d'asphyxie néonatale, des signes d'encéphalopathie et des anomalies électroencéphalographiques.

Annexe 10 : Algorithme de prise en charge des convulsions néonatales (187)



Annexe 11 : protocole de prise en charge des épilepsies vitaminosensibles (166)



Annexe 12 : Valeurs normales des paramètres biologiques (246,289)

Glycémie	Valeurs normal (g/L)
< 72 heures	0,3
> 72 heures	0,4

Age	Bilan rénal	
	Urée (µmol)	Créatinine (µmol/l)
0-4 jours	1,5-8	25-90
4-1 mois	0,5-4,2	15-45

Inogramme sanguin		Valeurs normal
Natrémie (Na ⁺)		130-146 meq/l
Kaliémie (K ⁺)		3,6-5,7 meq/l
Calcémie (Ca ²⁺)		1,8-2,75 Mmol/l
Magnésiémie		0,61-0,86 Mmol/l
Bicarbonatémie		14-25 Mmol/l
Trou anionique		15-20
Amoniémie	nouveau-né < 3 jours	34-102 µmol/l
	nouveau-né 3- 28 jours	37-63 µmol/l

Etude du LCR	Cytologie du LCR	Chimie du LCR	
Âgé gestationnel	Elément (mm ³)	Glucose (g/l)	Protides (mmol/l)
Prématuré	< 50	1,4-2,2	0,25-1,30
Nouveau-né à terme	< 30-40	1,11-2,22	0,20-1,20

Annexe 13 : Doses des différents anticonvulsivants utilisés en néonatalogie (18)

Médicament	Dose de charge	Seconde dose de charge	Dose d'entretien
Phénobarbital (Gardéna [®])	20 mg/kg IV 20 minutes	20 mg/kg	2,2–5 mg/kg/24 h 24 heures après la dose de charge Barbitémie efficace : 15–40 mg/L (µg/mL)
Lévétiracetam (Kepra [®])	30 mg/kg IV 15 minutes		15 mg/kg/12 h IV
Phénytoïne ^a (Dilantin [®]) ou Fosphénytoïne ^a (Prodilantin [®])	20 mg/kg IV 30 minutes	Non recommandée	5 mg/kg/24 h Phénytoïnémie efficace : 10–20 mg/L
Midazolam (Hypnovel [®])	150 µg/kg IV 10 minutes		Perfusion continue : 60–400 µg/kg/h en augmentant progressivement sur 12 heures
Clonazépam (Rivotril [®])	100 µg/kg IVL		100 µg/kg 24 heures après si nécessaire
Lidocaine ^{a/h}	2 mg/kg IV 10 minutes		6 mg/kg/h sur 6 heures Puis 4 mg/kg/h sur 12 heures Puis 2 mg/kg/h sur 12 heures

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. Antoine Bourrillon, Grégoire Benoist, Christophe Delacourt. Prise en charge du nouveau-né. Université Médicale Virtuelle Francophone; 2010.
2. Tich SNT. Les crises d'épilepsie chez le nouveau-né : diagnostic et prise en charge. *mt pédiatrie*. 1 sept 2006;9(5-6):269-74.
3. Saliba E, Favrais G. Approches thérapeutiques des convulsions néonatales. *Archives de Pédiatrie*. juin 2012;19(6):207-8.
4. Kaminska A, Mourdie J, Barnerias C, Bahi-Buisson N, Plouin P, Huon C. Conduite à tenir en cas de « convulsions » néonatales. *Archives de Pédiatrie*. sept 2007;14(9):1137-51.
5. Roubertie A, Masson F, de Villepin-Touzery A, Suau B, Barbanel G, Rideau A, et al. Prise en charge des crises du nouveau-né. *Archives de Pédiatrie*. 2 juill 2011;18:S56-64.
6. Nagarajan L, Palumbo L, Ghosh S. Classification of clinical semiology in epileptic seizures in neonates. *European Journal of Paediatric Neurology*. mars 2012;16(2):118-25.
7. Nordli DR, Bazil CW, Scheuer ML, Pedley TA. Recognition and Classification of Seizures in Infants. *Epilepsia*. 1 mai 1997;38(5):553-60.
8. Dennis J. Neonatal Convulsions: Aetiology, Late Neonatal Status and Long-Term Outcome. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1978;20(2):143-58.
9. Mishra DRP, Biswas DA, Maiti DA, Maiti DA. A Study of Clinico-Etiological Profile of Neonatal Seizure: A Tertiary Care Hospital Based Study. *Journal of Dental and Medical Sciences*. janv 2016;15(1):15-9.
10. Airede KI. Neonatal Seizures and a 2-Year Neurological Outcome. *Journal of Tropical Pediatrics*. 1 déc 1991;37(6):313-7.
11. Lanska MJ, Lanska DJ. Neonatal Seizures in the United States: Results of the National Hospital Discharge Survey, 1980–1991. *Neuroepidemiology*. 1996;15(3):117-25.
12. Mwaniki M, Mathenge A, Gwer S, Mturi N, Bauni E, Newton CR, et al. Neonatal seizures in a rural Kenyan District Hospital: aetiology, incidence and outcome of hospitalization. *BMC Medicine*. déc 2010;8(1).
13. Ronen GM, Penney S, Andrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in Newfoundland: A population-based study. *the journal of pediatrics*. 1999;134(1):5.
14. Saliba RM, Annegers JF, Waller DK, Tyson JE, Mizrahi EM. Incidence of Neonatal Seizures in Harris County, Texas, 1992-1994. *American Journal of Epidemiology*. 1 oct 1999;150(7):763-9.
15. Sheth RD, Hobbs GR, Mullett M. Neonatal Seizures: Incidence, onset and Etiology by Gestational Age. *Journal of Perinatology*. févr 1999;19(1):40-3.
16. Glass H, Wu Y. Epidemiology of neonatal seizures. *Journal of Pediatric Neurology*. 30 juill 2015;07(01):013-7.

17. Haridi Messaouda. Devenir des nouveau-nés hospitalisés pour détresse cérébrale. In: Thèse de doctorat en sciences médicales. 1996. p. 116.
18. Saliba É. Les convulsions néonatales : bases physiopathologiques pour la thérapeutique. In: Néonatalogie : bases scientifiques. Paris: Elsevier Masson; 2017. p. 543-53.
19. Ben-Ari Y, Holmes GL. Effects of seizures on developmental processes in the immature brain. *Lancet Neurology*. déc 2006;5(12):1055-63.
20. Katsarou A-M, Galanopoulou AS, Moshé SL. Epileptogenesis in neonatal brain. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. juin 2018;23(3):159-67.
21. Giroud M, Dumas R, Gouyon JB, Sandre D. Outcome in neonates with apneic seizures. *Annals of Neurology*. nov 1984;16(5):622-622.
22. Nagarajan L, Ghosh S, Palumbo L, Akiyama T, Otsubo H. Fast activity during EEG seizures in neonates. *Epilepsy Research*. nov 2011;97(1-2):162-9.
23. Temko A, Thomas E, Marnane W, Lightbody G, Boylan GB. Performance assessment for EEG-based neonatal seizure detectors. *Clinical Neurophysiology*. mars 2011;122(3):474-82.
24. Anthonioz C, Loisel D, Delorme B, Pasco-Papon A, Aube C, Caron C. Aspects IRM de l'encéphalopathie anoxo-ischémique du nouveau-né à terme et du prématuré. *Journal de Radiologie*. nov 2006;87(11):1651-70.
25. Girard N, Chaumoitre K, Millet V, Gire C, Boubred F, Lacroze V, et al. Imagerie des désordres neurologiques néonataux. *J Radiol*. 2003;84:547-78.
26. Chalard F, Garel C, Pointe HDL. Imagerie de l'ischémie périnatale. *mt pédiatrie*. 1 juill 2013;16(3):203-11.
27. Robertson RL, Ben-Sira L, Barnes PD, Mulkern RV, Robson CD, Maier SE, et al. MR line-scan diffusion-weighted imaging of term neonates with perinatal brain ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol*. oct 1999;20(9):1658-70.
28. Le Menestrel-André S, Gire C, Roussel M, Girard N, Nicaise C, Tomachot L, et al. [Early cerebral MRI in preterm infants: correlations with EEG and outcome]. *Neurophysiol Clin*. nov 2002;32(5):303-12.
29. Helen Cross J. Differential diagnosis of epileptic seizures in infancy including the neonatal period. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. août 2013;18(4):192-5.
30. Shevell MI. The "Bermuda triangle" of neonatal neurology: cerebral palsy, neonatal encephalopathy, and intrapartum asphyxia. *Seminars in Pediatric Neurology*. mars 2004;11(1):24-30.
31. Okoko AR, Ekouya-Bowassa G, Moyen E, Togho-Abessou LC, Atanda HL, Moyen G. Asphyxie périnatale au centre hospitalier et universitaire de Brazzaville. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. déc 2016;29(6):295-300.
32. ACOG Committee Opinion. Inappropriate Use of the Terms Fetal Distress and Birth Asphyxia: *Obstetric Anesthesia Digest*. juin 2005;25(2):108.

33. Zupan Simunek V. Définition de l'asphyxie intrapartum et conséquences sur le devenir. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. févr 2008;37(1):S7-15.
34. Zupan Simunek V. Asphyxie périnatale à terme : diagnostic, pronostic, éléments de neuroprotection. Archives de Pédiatrie. mai 2010;17(5):578-82.
35. Béjot Y, Chantegret C, Osseby G-V, Chouchane M, Huet F, Moreau T, et al. Les accidents vasculaires cérébraux du nouveau-né et de l'enfant. Revue Neurologique. nov 2009;165(11):889-900.
36. Azcona B, Layouni I. Accidents vasculaires cérébraux périnataux. mt pédiatrie. 1 sept 2011;14(4):238-45.
37. Saliba E, Debillon T, Auvin S, Baud O, Biran V, Chabernaud J-L, et al. Accidents vasculaires cérébraux ischémiques artériels néonataux : synthèse des recommandations. Archives de Pédiatrie. févr 2017;24(2):180-8.
38. Baud O, Auvin S, Saliba E, Biran V. Prise en charge thérapeutique des convulsions associées à l'accident vasculaire cérébral du nouveau-né et perspectives de neuroprotection à la phase aiguë. Archives de Pédiatrie. sept 2017;24(9):9S46-50.
39. Darmency-Stamboul V, Cordier AG, Chabrier S. Accident vasculaire cérébral ischémique artériel chez le nouveau-né à terme ou proche du terme : prévalence et facteurs de risque. Archives de Pédiatrie. sept 2017;24:9S3-11.
40. Chadie A, Conti C, Rondeau S, Marret S. Les accidents vasculaires cérébraux du nouveau-né à terme. Archives de Pédiatrie. juin 2012;19(6):H96-7.
41. Perez T, Valentin Jb, Saliba E, Gruel Y. Accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né : quels facteurs biologiques de risque thrombotique rechercher et quelles conséquences en pratique ? Archives de Pédiatrie. sept 2017;24(9):9S28-34.
42. Husson B, Durand C, Hertz-Pannier L. Recommandations concernant l'imagerie de l'accident vasculaire cérébral ischémique du nouveau-né. Archives de Pédiatrie. sept 2017;24(9):9S19-27.
43. Cowan F. Does cranial ultrasound imaging identify arterial cerebral infarction in term neonates? Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 1 mai 2005;90(3):F252-f256.
44. Brasseur-Daudruy M, Bordarier C, Cellier C, Eurin D, Marret S, André C, et al. Accident vasculaire cérébral (AVC) du nouveau-né à terme : aspects en IRM. Journal de Radiologie. sept 2008;89(9):1085-93.
45. Nguyen The Tich S. Place de l'électroencéphalogramme dans la prise en charge de l'accident vasculaire ischémique artériel du nouveau-né. Archives de Pédiatrie. sept 2017;24(9):9S41-5.
46. Gaschignard J, Levy C, Bingen E, Cohen R. Épidémiologie des méningites néonatales à Escherichia coli. Archives de Pédiatrie. nov 2012;19:S129-34.
47. Bidet P, Mariani-Kurkdjian P, Bonacorsi S. Méningites néonatales. Revue Francophone des Laboratoires. mars 2015;2015(470):55-63.

48. Lahbabi MS, Benomar S, Bouskraoui M, Adnane F, Sqalli M. Méningites purulentes néonatales. Etude analytique de 94 observations Casablanca*. Méd Mal Infect. 1997;27:88-92.
49. Ben Hamouda H, Ben Haj khalifa A, Hamza MA, Ayadi A, Soua H, Khedher M, et al. Aspects cliniques et évolutifs des méningites bactériennes néonatales. Archives de Pédiatrie. sept 2013;20(9):938-44.
50. Durrmeyer X, Cohen R, Bingen E, Aujard Y. Stratégies thérapeutiques des méningites néonatales à Escherichia coli. Archives de Pédiatrie. nov 2012;19:S140-4.
51. Bonacorsi S, Houdoin V. Facteurs de virulence associés à E. coli responsable de méningite néonatale. Arch Pédiatr. 2001;8 Suppl 4:726-31.
52. Fayol L, Beizig S, Le Monnier A, Lacroze V, Simeoni U. Méningite néonatale à Listeria monocytogenes après traitement maternel de 3 semaines pendant la grossesse. Archives de Pédiatrie. avr 2009;16(4):353-6.
53. Oulmaati A, Hmami F, Bouharrou A. Les méningites néonatales à méningocoque (à propos de quatre cas). Journal de Pédiatrie et de Puériculture. 1 févr 2013;26(1):25-30.
54. Mestre F, Laluque S, Gallet S, Renaud H, Goddon R. Méningite néonatale à Pasteurella multocida. Archives de Pédiatrie. juin 2001;8:670-1.
55. Evreux F, Delaporte B, Leret N, Buffet-Janvresse C, Morel A. Méningite néonatale à Bacillus cereus, à propos d'un cas. Archives de Pédiatrie. avr 2007;14(4):365-8.
56. Alaoui SY, Nejmi SE, Chakir AA, Hmamouchi B, Chlilek A. Méningite néonatale à Acinetobacter baumannii traitée par la colistine intraventriculaire. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. nov 2011;30(11):854-5.
57. Ansari GB, Chemsî M, Lehlimi M, Habzi A, Benomar S. P-272 – Les méningites néonatales à entérovirus: savoir y penser. Archives de Pédiatrie. mai 2015;22(5):302.
58. HAS/SFN. Prise en charge du nouveau-né à risque d'infection néonatale bactérienne précoce (≥ 34 SA). Recommandations. 2017.
59. Oulmaati A, Hmami F, Bouharrou A. Méningite à pneumocoque chez un nouveau-né révélée par une détresse respiratoire néonatale. Journal de Pédiatrie et de Puériculture. déc 2014;27(6):311-3.
60. Diagne-Guèye NR, Faye PM, Seck N, Guèye M, Dramé M. Complication rare d'une méningite néonatale à Streptocoque B : le diabète insipide central. Archives de Pédiatrie. oct 2011;18(10):1112-3.
61. Sarlangue J. Herpès et varicelle néonatales. Journal de Pédiatrie et de Puériculture. août 2000;13:290-5.
62. Renesme L. Herpès néonatal : épidémiologie, manifestations cliniques et prise en charge. Recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF). Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie. déc 2017;45(12):691-704.

63. Verboon-Maciolek MA, Groenendaal F, Cowan F, Govaert P, van Loon AM, de Vries LS. White matter damage in neonatal enterovirus meningoencephalitis. *Neurology*. 25 avr 2006;66(8):1267-9.
64. Chauvet A, Boukerrou M, Nayama M, Dufour P, Puech F. Traumatismes crâniens obstétricaux spontanés : mythe ou réalité ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. sept 2005;33(9):582-5.
65. Giroux J, Finel E, Soupre D, Sizun J, Alix D, de Parscau. Traumatismes crâniens graves du nouveau-né et du nourrisson : particularités physiopathologiques et thérapeutiques. *Arch Pédiatr*. 1996;3:473-9.
66. Saliba É. Physiopathologie de l'hypoglycémie néonatale : évidences pour la prise en charge. *Néonatalogie : bases scientifiques*. 2016;31(17):410-25.
67. Mitanchez D. Quand détecter une hypoglycémie en maternité et quelle prise en charge ? *Archives de Pédiatrie*. mai 2014;21(5):198-9.
68. Labarthe F, Tardieu M. Enquête étiologique devant des hypoglycémies du nouveau-né : quelle maladie métabolique ? *2016;33(9):437-45*.
69. Delmas O, Marrec C, Caietta E, Simonin G, Morel Y, Girard N, et al. Hypoglycémie néonatale sévère et récidivante sans perte de sel révélatrice d'un syndrome de résistance à l'ACTH. *Archives de Pédiatrie*. déc 2014;21(12):1353-8.
70. Labarthe F. Quand penser à une maladie métabolique devant une hypoglycémie en maternité ? *Archives de Pédiatrie*. mai 2014;21(5):200-1.
71. Wayenberg J-L, Pardou A. Les hypoglycémies modérées de l'enfant né prématurément : est-ce vraiment important ? *Archives de Pédiatrie*. févr 2008;15(2):153-6.
72. Ben Hamouda H, Bedoui A, Mahjoub B, Soua H, Ayadi A, Belkhir Y, et al. Hyperinsulinisme congénital du nouveau-né : évolution après pancréatectomie subtotale. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. déc 2007;20(8):325-9.
73. Boiro D, Guéye M, Seck N, Ndongo AA, Thiongane A, Niang B, et al. Les nouveau-nés de mère diabétique au service de néonatalogie du chu de Dakar (Sénégal). *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. sept 2017;30(4):150-5.
74. Giroux J, E Vernotte, A Gagneur C, Collet M, de Parscau L. Hyperinsulinisme transitoire avec hypoglycémie par asphyxie néonatale. *Archives de Pédiatrie*. 1997;4:1213-6.
75. Bensalah J, Cadro E, Duong K, Schiv S, Ali M, Bonnet P, et al. Hypoglycémies néonatales récurrentes. *Feuillets de Radiologie*. févr 2012;52(1):42-4.
76. Saliba E. L'hypoglycémie néonatale Définition et retentissement neurologique. *Archives de Pédiatrie*. mai 2014;21(5):196-7.
77. Lapillonne A, Kermorvant-Duchemin E. L'hypocalcémie néonatale. *Archives de Pédiatrie*. juin 2008;15(5):645-7.
78. Lienhardt-Roussie A. Hypocalcémie et hypophosphatémie en période néonatale. *Archives de Pédiatrie*. juin 2012;19(6):H178-9.

79. O.K. El Mouttaqui. Hypoparathyroïdie primitive révélée par le syndrome de Farh et desant évoquer un syndrome de Digeorge (à propos d'un cas). *Annales d'Endocrinologie*. 2012;73:354–364.
80. Philip N, Reynaud R. Hypocalcémie et microdélétion 22q11.2. *Archives de Pédiatrie*. juin 2008;15(5):648-9.
81. Ndiaye M, Dehanin T, Sow A-D, Sène M-S, Basse A-M, Fall A-L, et al. Convulsions néonatales révélant une hypomagnésémie congénitale familiale. *Archives de Pédiatrie*. nov 2013;20(11):1212-8.
82. de Gynécologie-Obstétrique S, de Cytogénétique. L'hypomagnésémie : une cause possible de convulsion néonatale. *Société Française de Médecine Périnatale*. 2004;86.
83. Marcialis MA, Dessi A, Pintus MC, Irmesi R, Fanos V. Neonatal hyponatremia: differential diagnosis and treatment. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. oct 2011;24(sup1):75-9.
84. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia Treatment Guidelines 2007: Expert Panel Recommendations. *The American Journal of Medicine*. nov 2007;120(11):S1-21.
85. Ertl T, Hadzsiev K, Vincze O, Pytel J, Szabo I, Sulyok E. Hyponatremia and Sensorineural Hearing Loss in Preterm Infants. *Neonatology*. 2001;79(2):109-12.
86. Bolat F, Oflaz MB, Güven AS, Özdemir G, Alaygut D, Doğan MT, et al. What Is the Safe Approach for Neonatal Hypernatremic Dehydration?: A Retrospective Study From a Neonatal Intensive Care Unit. *Pediatric Emergency Care*. juill 2013;29(7):808-13.
87. Boskabadi H, Maamouri G, Ebrahimi M, Ghayour-Mobarhan M, Esmaeily H, Sahebkar A, et al. Neonatal hypernatremia and dehydration in infants receiving inadequate breastfeeding. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2010;19(3):301-7.
88. Laing IA. Hypernatraemia in the first few days: is the incidence rising? *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. mai 2015;87(3):158-62.
89. Bhat SR, Lewis P, David A, Liza SrM. Dehydration and hypernatremia in breast-fed term healthy neonates. *The Indian Journal of Pediatrics*. janv 2006;73(1):39-41.
90. Bahi-Buisson N, Mention K, Léger PL, Valayanopoulos V, Nabbout R, Kaminska A, et al. Épilepsies néonatales et erreurs innées du métabolisme. *Archives de Pédiatrie*. mars 2006;13(3):284-92.
91. Lamireau D, Benoist J-F, Labarthe F. Maladies métaboliques en période néonatale : Quand y penser ? *Archives de Pédiatrie*. juin 2012;19(6):156-8.
92. Labarthe F, Tardieu M, de Parscau L, Lamireau D. Signes néonataux des maladies héréditaires du métabolisme. *Archives de Pédiatrie*. sept 2012;19(9):953-8.
93. François Labarthe MT. 34 - Les encéphalopathies d'origines métaboliques à révélation néonatale : physiopathologie, et concepts actuels. *Néonatalogie : bases scientifiques*. 2016;34:447-62.

94. Braissant O, McLin VA, Cudalbu C. Ammonia toxicity to the brain. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. juill 2013;36(4):595-612.
95. Kouatchet A, Lebas E. Encéphalopathie hyperammonémique par déficit en enzyme du cycle de l'urée. *Réanimation*. août 2007;16(4):302-9.
96. Brusilow SW, Maestri NE. Urea cycle disorders: diagnosis, pathophysiology, and therapy. *Adv Pediatr*. 1996;43:127-70.
97. Legras A, Labarthe F, Maillot F, Garrigue M-A, Kouatchet A, Ogier de Baulny H. Late diagnosis of ornithine transcarbamylase defect in three related female patients: polymorphic presentations. *Crit Care Med*. janv 2002;30(1):241-4.
98. Urea Cycle Disorders Conference group. Consensus statement from a conference for the management of patients with urea cycle disorders. *J Pediatr*. janv 2001;138(1 Suppl):S1-5.
99. Thioulouse E, Berthe M-C, Couderc R. Les aminoacidopathies héréditaires (AAH). *Revue Francophone des Laboratoires*. sept 2010;2010(425):53-64.
100. Saudubray PJ-M. Le déficit en ornithine-carbamyl-transférase. *Annuaire des maladies rares Orphanet*, Ed Inserm, Paris. 2007;p976.
101. Häberle J. Clinical practice: The management of hyperammonemia. *European Journal of Pediatrics*. janv 2011;170(1):21-34.
102. Baruteau J, Valayannopoulos V, Lonlay PD, Caillaux G, Haberle J, Kuster A, et al. Mode de révélation atypique d'un déficit du cycle de l'urée avec hyperlactacidémie majeure. *Archives de Pédiatrie*. 2008;15:923-1019.
103. Schillaci L-AP, DeBrosse SD, McCandless SE. Inborn Errors of Metabolism with Acidosis. *Pediatric Clinics of North America*. avr 2018;65(2):209-30.
104. Cosson MA, Benoist JF, Touati G, Déchaux M, Royer N, Grandin L, et al. Long-term outcome in methylmalonic aciduria: A series of 30 French patients. *Molecular Genetics and Metabolism*. juill 2009;97(3):172-8.
105. Chapman KA, Gramer G, Viall S, Summar ML. Incidence of maple syrup urine disease, propionic acidemia, and methylmalonic aciduria from newborn screening data. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. juin 2018;15:106-9.
106. Gallagher RC, Enns GM, Cowan TM, Mendelsohn B, Packman S. Aminoacidemias and Organic Acidemias. In: *Swaiman's Pediatric Neurology*. Elsevier; 2017. p. 286-97.
107. Malvagia S, Haynes CA, Grisotto L, Ombrone D, Funghini S, Moretti E, et al. Heptadecanoylcarnitine (C17) a novel candidate biomarker for newborn screening of propionic and methylmalonic acidemias. *Clinica Chimica Acta*. oct 2015;450:342-8.
108. Benoist J-F, Lamireau D, Labarthe F. Maladies métaboliques en période néonatale : enquête biochimique. *Archives de Pédiatrie*. juin 2012;19(6):H159-60.
109. Al-Hamed MH, Imtiaz F, Al-Hassnan Z, Al-Owain M, Al-Zaidan H, Alamoudi MS, et al. Spectrum of mutations underlying Propionic acidemia and further insight into a genotype-phenotype correlation for the common mutation in Saudi Arabia. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. mars 2019;18:22-9.

110. García-Cazorla A. Propionic Acidemia. In: Encyclopedia of Movement Disorders. Elsevier; 2010. p. 485-8.
111. Dercksen M, Duran M, IJlst L, Mienie LJ, Reinecke CJ, Ruiten JPN, et al. Clinical variability of isovaleric acidemia in a genetically homogeneous population. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. nov 2012;35(6):1021-9.
112. Kraus JP, Matsubara Y, Barton D, Yang-Feng TL, Glassberg R, Ito M, et al. Isolation of cDNA clones coding for rat isovaleryl-CoA dehydrogenase and assignment of the gene to human chromosome 15. *Genomics*. nov 1987;1(3):264-9.
113. Ensenauer R, Vockley J, Willard J-M, Huey JC, Sass JO, Edland SD, et al. A Common Mutation Is Associated with a Mild, Potentially Asymptomatic Phenotype in Patients with Isovaleric Acidemia Diagnosed by Newborn Screening. *The American Journal of Human Genetics*. déc 2004;75(6):1136-42.
114. Ozgul RK, Karaca M, Kilic M, Kucuk O, Yucel-Yilmaz D, Unal O, et al. Phenotypic and genotypic spectrum of Turkish patients with isovaleric acidemia. *European Journal of Medical Genetics*. oct 2014;57(10):596-601.
115. Templier I, Reymond J-L, Nguyen M-A, Boujet C, Lantuejoul S, Beani J-C, et al. Pseudo-acrodermatite entéropathique secondaire à un déficit en acides aminés ramifiés au cours du traitement d'une leucinose. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. avr 2006;133(4):375-9.
116. Puzenat E, Durbise E, Fromentin C, Humbert P, Aubin F. Pseudo-acrodermatite entéropathique par carence alimentaire en isoleucine chez un nourrisson atteint de leucinose. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. août 2004;131(8-9):801-4.
117. Clavier E, Viande S, Munduteguy H, Bart V, Provôt S, Meunier P. Prise en charge d'un cas de leucinose décompensée : place de la PUI. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. mars 2016;51(1):92-3.
118. M. Vidailhet, O. Brocard, M. Weber. Aspects électro-cliniques des Leucinose. *Rev E E G Neurophysiol*. 1978;8(1):61-70.
119. Baxter P. Epidemiology of pyridoxine dependent and pyridoxine responsive seizures in the UK. *Archives of Disease in Childhood*. 1 nov 1999;81(5):431-3.
120. Baxter P, Griffiths P, Kelly T, Gardner-Medwin D. Pyridoxine-dependent seizures: demographic, clinical, MRI and psychometric features, and effect of dose on intelligence quotient. *Dev Med Child Neurol*. nov 1996;38(11):998-1006.
121. Nabbout R, Sou C. Pyridoxine dependent epilepsy: a suggestive electroclinical pattern. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;81:F125-9.
122. Kuo M-F, Wang H-S. Pyridoxal phosphate-responsive epilepsy with resistance to pyridoxine. *Pediatr Neurol*. févr 2002;26(2):146-7.
123. Mills PB, Surtees RAH, Champion MP, Beesley CE, Dalton N, Scambler PJ, et al. Neonatal epileptic encephalopathy caused by mutations in the PNPO gene encoding pyridox(am)ine 5'-phosphate oxidase. *Human Molecular Genetics*. 15 avr 2005;14(8):1077-86.

124. Torres OA, Miller VS, Buist NMR, Hyland K. Folinic Acid-Responsive Neonatal Seizures. *Journal of Child Neurology*. août 1999;14(8):529-32.
125. Steinfeld R, Grapp M, Kraetzner R, Dreha-Kulaczewski S, Helms G, Dechent P, et al. Folate Receptor Alpha Defect Causes Cerebral Folate Transport Deficiency: A Treatable Neurodegenerative Disorder Associated with Disturbed Myelin Metabolism. *The American Journal of Human Genetics*. sept 2009;85(3):354-63.
126. Al-Baradie RS, Chudary MW. Diagnosis and management of cerebral folate deficiency. *Neurosciences*. 2014;19(4):312-6.
127. Hyland K, Arnold LA. Value of lumbar puncture in the diagnosis of infantile epilepsy and folinic acid-responsive seizures. *J Child Neurol*. déc 2002;17 Suppl 3:3S48-55; discussion 3S56.
128. Porta F, Pagliardini V, Celestino I, Pavanello E, Pagliardini S, Guardamagna O, et al. Neonatal screening for biotinidase deficiency: A 30-year single center experience. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. déc 2017;13:80-2.
129. Szymańska E, Średzińska M, Ługowska A, Pajdowska M, Rokicki D, Tylki-Szymańska A. Outcomes of oral biotin treatment in patients with biotinidase deficiency — Twenty years follow-up. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. déc 2015;5:33-5.
130. Donti TR, Blackburn PR, Atwal PS. Holocarboxylase synthetase deficiency pre and post newborn screening. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. juin 2016;7:40-4.
131. Van Hove JLK, Josefsberg S, Freehauf C, Thomas JA, Thuy LP, Barshop BA, et al. Management of a patient with holocarboxylase synthetase deficiency. *Molecular Genetics and Metabolism*. déc 2008;95(4):201-5.
132. Gordon N, Newton RW. Glucose transporter type1 (GLUT-1) deficiency. *Brain and Development*. oct 2003;25(7):477-80.
133. Cano A, Ticus I, Chabrol B. Le syndrome de déficit en transporteur du glucose de type 1 (GLUT-1). *Revue Neurologique*. nov 2008;164(11):896-901.
134. Daoudi S, Lounis M, Chibout S, Bensaadi N, Ait-kaci-Ahmed M. Maladie de De Vivo ou syndrome de déficit en GLUT-1 : à propos d'un cas. *Archives de Pédiatrie*. mars 2014;21(3):302-5.
135. Nakamura S, Osaka H, Muramatsu S, Aoki S, Jimbo EF, Yamagata T. Mutational and functional analysis of Glucose transporter I deficiency syndrome. *Molecular Genetics and Metabolism*. nov 2015;116(3):157-62.
136. Kass HR, Winesett SP, Bessone SK, Turner Z, Kossoff EH. Use of dietary therapies amongst patients with GLUT1 deficiency syndrome. *Seizure*. févr 2016;35:83-7.
137. de Koning TJ, Klomp LWJ. Serine-deficiency syndromes. *Curr Opin Neurol*. avr 2004;17(2):197-204.
138. Tabatabaie L, Klomp LW, Berger R, de Koning TJ. L-Serine synthesis in the central nervous system: A review on serine deficiency disorders. *Molecular Genetics and Metabolism*. mars 2010;99(3):256-62.

139. Furuya S, Yoshida K, Kawakami Y, Yang JH, Sayano T, Azuma N, et al. Inactivation of the 3-phosphoglycerate dehydrogenase gene in mice: changes in gene expression and associated regulatory networks resulting from serine deficiency. *Functional & Integrative Genomics*. août 2008;8(3):235-49.
140. Hennermann JB. Clinical variability in glycine encephalopathy. *Future Neurology*. sept 2006;1(5):621-30.
141. Hellani A, Sammour A, Johansson L, El-Sheikh A. Delivery of a normal baby after preimplantation genetic diagnosis for non-ketotic hyperglycinaemia. *Reproductive BioMedicine Online*. janv 2008;16(6):893-7.
142. Jaeken J, Corbeel L, Casaer P, Carchon H, Eggermont E, Eeckels R. Dipropylacetate (valproate) and glycine metabolism. *Lancet*. 17 sept 1977;2(8038):617.
143. Sass JO, Gunduz A, Araujo Rodrigues Funayama C, Korkmaz B, Dantas Pinto KG, Tuysuz B, et al. Functional deficiencies of sulfite oxidase: Differential diagnoses in neonates presenting with intractable seizures and cystic encephalomalacia. *Brain and Development*. août 2010;32(7):544-9.
144. Durousset C, Gay C, Magnin S, Acquaviva C, Patural H. Encéphalopathie néonatale grave liée à un défaut d'activité de la sulfite-oxydase par déficit en cofacteur molybdène. *Archives de Pédiatrie*. mars 2016;23(3):292-6.
145. Dublin AB, Hald JK, Wootton-Gorges SL. Isolated Sulfite Oxidase Deficiency: MR Imaging Features. *AJNR Am J Neuroradiol*. mars 2002;23:484-5.
146. Slot HM, Overweg-Plandsoen WC, Bakker H, Abeling NGG, Tamminga P, Barth P, et al. Molybdenum-Cofactor Deficiency: An Easily Missed Cause of Neonatal Convulsions. *Neuropediatrics*. juin 1993;24(03):139-42.
147. Jurecka A, Zikanova M, Kmoch S, Tyłki-Szymańska A. Adenylosuccinate lyase deficiency. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. mars 2015;38(2):231-42.
148. Donti TR, Cappuccio G, Hubert L, Neira J, Atwal PS, Miller MJ, et al. Diagnosis of adenylosuccinate lyase deficiency by metabolomic profiling in plasma reveals a phenotypic spectrum. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. sept 2016;8:61-6.
149. Pearl PL, Gibson KM, Acosta MT, Vezina LG, Theodore WH, Rogawski MA, et al. Clinical spectrum of succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency. *Neurology*. 13 mai 2003;60(9):1413-7.
150. Jaeken J, de Koning TJ. Disorders of GABA, Glycine, Serine, and Proline. In: Blau N, Leonard J, Hoffmann GF, Clarke JTR, éditeurs. *Physician's Guide to the Treatment and Follow-Up of Metabolic Diseases*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2006. p. 43-8.
151. Gropman A. Vigabatrin and newer interventions in succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency. *Annals of Neurology*. 2003;54(S6):S66-72.
152. Jaeken J. Genetic disorders of gamma-aminobutyric acid, glycine, and serine as causes of epilepsy. *J Child Neurol*. déc 2002;17 Suppl 3:3S84-87; discussion 3S88.
153. Nakai A, Shigematsu Y, Nishida K, Kikawa Y, Konishi Y. MRI findings of Zellweger syndrome. *Pediatric Neurology*. nov 1995;13(4):346-8.

154. Crane DI. Revisiting the neuropathogenesis of Zellweger syndrome. *Neurochemistry International*. avr 2014;69:1-8.
155. Hedjoudje A, Torre S, Bekri S, Guerrot A-M, Ickowicz V, Dacher J-N, et al. Syndrome de Zellweger. *Archives de Pédiatrie*. juill 2017;24(7):689-91.
156. Grewal PK, Hewitt JE. Glycosylation defects: a new mechanism for muscular dystrophy? *Human Molecular Genetics*. 15 oct 2003;12(suppl 2):R259-64.
157. Fister P, Soltirovska-Salamon A, Debeljak M, Paro-Panjan D. Benign familial neonatal convulsions caused by mutation in KCNQ3, exon 6: A European case. *European Journal of Paediatric Neurology*. mai 2013;17(3):308-10.
158. Kanaumi T, Takashima S, Iwasaki H, Itoh M, Mitsudome A, Hirose S. Developmental changes in KCNQ2 and KCNQ3 expression in human brain: Possible contribution to the age-dependent etiology of benign familial neonatal convulsions. *Brain and Development*. mai 2008;30(5):362-9.
159. Goldberg-Stern H, Kaufmann R, Kivity S, Afawi Z, Heron SE. Novel Mutation in KCNQ2 Causing Benign Familial Neonatal Seizures. *Pediatric Neurology*. nov 2009;41(5):367-70.
160. Saadeldin IY, Milhem RM, Al-Gazali L, Ali BR. Novel KCNQ2 Mutation in a Large Emirati Family With Benign Familial Neonatal Seizures. *Pediatric Neurology*. janv 2013;48(1):63-6.
161. Steinlein OK, Conrad C, Weidner B. Benign familial neonatal convulsions: Always benign? *Epilepsy Research*. 1 mars 2007;73(3):245-9.
162. Ishii A, Fukuma G, Uehara A, Miyajima T, Makita Y, Hamachi A, et al. A de novo KCNQ2 mutation detected in non-familial benign neonatal convulsions. *Brain and Development*. janv 2009;31(1):27-33.
163. Kojima K, Shirai K, Kobayashi M, Miyauchi A, Saitsu H, Matsumoto N, et al. A patient with early myoclonic encephalopathy (EME) with a de novo KCNQ2 mutation. *Brain and Development*. janv 2018;40(1):69-73.
164. Ohtahara S, Yamatogi Y. Ohtahara syndrome: With special reference to its developmental aspects for differentiating from early myoclonic encephalopathy. *Epilepsy Research*. août 2006;70:58-67.
165. Yamamoto H, Okumura A, Fukuda M. Epilepsies and epileptic syndromes starting in the neonatal period. *Brain and Development*. mars 2011;33(3):213-20.
166. Abend NS, Jensen FE, Inder TE, Volpe JJ. Neonatal Seizures. In: *Volpe's Neurology of the Newborn*. Elsevier; 2018. p. 275-321.e14.
167. Radaelli G, de Souza Santos F, Borelli WV, Pisani L, Nunes ML, Scorza FA, et al. Causes of mortality in early infantile epileptic encephalopathy: A systematic review. *Epilepsy & Behavior*. août 2018;85:32-6.
168. Yamatogi Y, Ohtahara S. Early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts, Ohtahara syndrome; its overview referring to our 16 cases. *Brain & Development*. 2002;24:13-23.

169. Beal JC, Cherian K, Moshe SL. Early-Onset Epileptic Encephalopathies: Ohtahara Syndrome and Early Myoclonic Encephalopathy. *Pediatric Neurology*. nov 2012;47(5):317-23.
170. Mori T, Imai K, Oboshi T, Fujiwara Y, Takeshita S, Saitsu H, et al. Usefulness of ketogenic diet in a girl with migrating partial seizures in infancy. *Brain and Development*. juin 2016;38(6):601-4.
171. Ishii A, Shioda M, Okumura A, Kidokoro H, Sakauchi M, Shimada S, et al. A recurrent KCNT1 mutation in two sporadic cases with malignant migrating partial seizures in infancy. *Gene*. déc 2013;531(2):467-71.
172. Coppola G. Malignant migrating partial seizures in infancy. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier; 2013. p. 605-9.
173. Su D-J, Lu J-F, Lin L-J, Liang J-S, Hung K-L. SCN2A mutation in an infant presenting with migrating focal seizures and infantile spasm responsive to a ketogenic diet. *Brain and Development*. sept 2018;40(8):724-7.
174. Ünver O, İncecik F, Dündar H, Kömür M, Ünver A, Okuyaz Ç. Potassium Bromide for Treatment of Malignant Migrating Partial Seizures in Infancy. *Pediatric Neurology*. nov 2013;49(5):355-7.
175. Pisani F, Facini C, Pelosi A, Mazzotta S, Spagnoli C, Pavlidis E. Neonatal seizures in preterm newborns: A predictive model for outcome. *European Journal of Paediatric Neurology*. mars 2016;20(2):243-51.
176. Pisani F, Spagnoli C. Acute symptomatic neonatal seizures in preterm neonates: etiologies and treatments. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. juin 2018;23(3):191-6.
177. Zinunermann B, Gouyon JB. Traitement des convulsions néonatales. *Arch Pédiatr*. 1997;(4):875-82.
178. Klinger G. Do hyperoxaemia and hypocapnia add to the risk of brain injury after intrapartum asphyxia? *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 1 janv 2005;90(1):F49-52.
179. Thoresen M, Satas S, Løberg EM, Whitelaw A, Acolet D, Lindgren C, et al. Twenty-Four Hours of Mild Hypothermia in Unsedated Newborn Pigs Starting after a Severe Global Hypoxic-Ischemic Insult Is Not Neuroprotective. *Pediatric Research*. sept 2001;50(3):405-11.
180. Silveira RC, Procianny RS. Hypothermia therapy for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *Jornal de Pediatria*. nov 2015;91(6):S78-83.
181. Merrill L. Therapeutic Hypothermia to Treat Hypothermia therapy for newborns with hypoxicQ1ischemic encephalopathy. *Nursing for Women's Health*. avr 2012;16(2):126-34.
182. Gammoudi N, Boileau P, Valuet M, Mnari A, Careyron A, Heinzlef O. Impact de l'hypothermie contrôlée au cours de l'encéphalopathie anoxo-ischémique sur la valeur pronostique de l'EEG standard. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. juin 2017;47(3):202.
183. Arnaez J, Garcia-Alix A, Calvo S, Lubián-López S, Diez-Delgado J, Benavente I, et al. Care of the newborn with perinatal asphyxia candidate for therapeutic hypothermia during the first six hours of life in Spain. *Anales de Pediatría (English Edition)*. oct 2018;89(4):211-21.
184. Clancy RR. Summary proceedings from the neurology group on neonatal seizures. *Pediatrics*. mars 2006;117(3 Pt 2):S23-27.

185. Levene M. The clinical conundrum of neonatal seizures. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 1 mars 2002;86(2):75F - 77.
186. Wirrell EC. Neonatal Seizures: To Treat Or Not To Treat? *Seminars in Pediatric Neurology*. juin 2005;12(2):97-105.
187. Soul JS. Acute symptomatic seizures in term neonates: Etiologies and treatments. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. juin 2018;23(3):183-90.
188. Painter MJ, Scher MS, Stein AD, Armatti S, Wang Z, Gardiner JC, et al. Phenobarbital Compared with Phenytoin for the Treatment of Neonatal Seizures. *New England Journal of Medicine*. 12 août 1999;341(7):485-9.
189. El-Dib M, Soul JS. The use of phenobarbital and other anti-seizure drugs in newborns. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. oct 2017;22(5):321-7.
190. Shellhaas RA, Chang T, Wusthoff CJ, Soul JS, Massey SL, Chu CJ, et al. Treatment Duration After Acute Symptomatic Seizures in Neonates: A Multicenter Cohort Study. *The Journal of Pediatrics*. févr 2017;181:298-301.e1.
191. Amanda G. Sandoval Karamian, MD, Courtney J. Wusthoff, MD, MS. Chapter 17 - Antiepileptic Drug Therapy in Neonates. *Infectious Disease and Pharmacology*. 2019;Chapter 17:207-26.
192. Bye A, Flanagan D. Electroencephalograms, clinical observations and the monitoring of neonatal seizures. *Journal of Paediatrics and Child Health*. déc 1995;31(6):503-7.
193. Pisani F, Spagnoli Carlotta. Chapter 7 - Diagnosis and Management of Acute Seizures in Neonates. *Neonatology Questions and Controversies*. 2019;CHAPTER 7:111-29.
194. Riviello JJ. Pharmacology Review: Drug Therapy for Neonatal Seizures: Part 2. *NeoReviews*. 1 juin 2004;5(6):e262-8.
195. Yamamoto H, Aihara M, Nijima S, Yamanouchi H. Treatments with midazolam and lidocaine for status epilepticus in neonates. *Brain and Development*. oct 2007;29(9):559-64.
196. Slaughter LA, Patel AD, Slaughter JL. Pharmacological Treatment of Neonatal Seizures: A Systematic Review. *Journal of Child Neurology*. mars 2013;28(3):351-64.
197. Donovan MD, Griffin BT, Kharoshankaya L, Cryan JF, Boylan GB. Pharmacotherapy for Neonatal Seizures: Current Knowledge and Future Perspectives. *Drugs*. avr 2016;76(6):647-61.
198. Weeke LC, Toet MC, van Rooij LGM, Groenendaal F, Boylan GB, Pressler RM, et al. Lidocaine response rate in aEEG-confirmed neonatal seizures: Retrospective study of 413 full-term and preterm infants. *Epilepsia*. févr 2016;57(2):233-42.
199. Weeke LC, Schalkwijk S, Toet MC, van Rooij LGM, de Vries LS, van den Broek MPH. Lidocaine-Associated Cardiac Events in Newborns with Seizures: Incidence, Symptoms and Contributing Factors. *Neonatology*. 2015;108(2):130-6.
200. Glass HC. Neonatal Seizures: Advances in Mechanisms and Management. *Clinics in Perinatology*. mars 2014;41(1):177-90.
201. Glass HC, Kan J, Bonifacio SL, Ferriero DM. Neonatal Seizures: Treatment Practices Among Term and Preterm Infants. *Pediatric Neurology*. févr 2012;46(2):111-5.

202. Rao LM, Hussain SA, Zaki T, Cho A, Chanlaw T, Garg M, et al. A comparison of levetiracetam and phenobarbital for the treatment of neonatal seizures associated with hypoxic–ischemic encephalopathy. *Epilepsy & Behavior*. nov 2018;88:212-7.
203. Abend NS, Gutierrez-Colina AM, Monk HM, Dlugos DJ, Clancy RR. Levetiracetam for Treatment of Neonatal Seizures. *Journal of Child Neurology*. avr 2011;26(4):465-70.
204. Khan O, Chang E, Cipriani C, Wright C, Crisp E, Kirmani B. Use of Intravenous Levetiracetam for Management of Acute Seizures in Neonates. *Pediatric Neurology*. avr 2011;44(4):265-9.
205. Khan O, Cipriani C, Wright C, Crisp E, Kirmani B. Role of Intravenous Levetiracetam for Acute Seizure Management in Preterm Neonates. *Pediatric Neurology*. nov 2013;49(5):340-3.
206. Ramantani G, Ikonomidou C, Walter B, Rating D, Dinger J. Levetiracetam: Safety and efficacy in neonatal seizures. *European Journal of Paediatric Neurology*. janv 2011;15(1):1-7.
207. van Rooij LGM, van den Broek MPH, Rademaker CMA, de Vries LS. Clinical Management of Seizures in Newborns: Diagnosis and Treatment. *Pediatric Drugs*. févr 2013;15(1):9-18.
208. Sanchez RM, Jensen FE. Maturation aspects of epilepsy mechanisms and consequences for the immature brain. *Epilepsia*. mai 2001;42(5):577-85.
209. Riesgo R, Winckler M, Ohlweiler L, Ranzan J, Becker M, Salvador S, et al. Treatment of Refractory Neonatal Seizures with Topiramate. *Neuropediatrics*. 24 sept 2012;43(06):353-6.
210. Glass HC, Poulin C, Shevell MI. Topiramate for the Treatment of Neonatal Seizures. *Pediatric Neurology*. juin 2011;44(6):439-42.
211. Scher MS. Diagnosis and management of neonatal seizures. *Annals of Neurology*. déc 1998;44(6):988-988.
212. Pisano T, Numis AL, Heavin SB, Weckhuysen S, Angriman M, Suls A, et al. Early and effective treatment of KCNQ2 encephalopathy. *Epilepsia*. mai 2015;56(5):685-91.
213. Hoppen T, Elger CE, Bartmann P. Carbamazepine in phenobarbital-nonresponders: experience with ten preterm infants. *European Journal of Pediatrics*. 1 juill 2001;160(7):444-7.
214. Bassan H, Bental Y, Shany E, Berger I, Fromm P, Levi L, et al. Neonatal Seizures: Dilemmas in Workup and Management. *Pediatric Neurology*. juin 2008;38(6):415-21.
215. Tulloch JK, Carr RR, Ensom MHH. A systematic review of the pharmacokinetics of antiepileptic drugs in neonates with refractory seizures. *J Pediatr Pharmacol Ther*. janv 2012;17(1):31-44.
216. Martin K, Jackson CF, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. *Cochrane Epilepsy Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;(2):1-34.
217. Rubenstein JE. Use of the ketogenic diet in neonates and infants. *Epilepsia*. nov 2008;49(suppl 8):30-2.
218. Cusmai R, Martinelli D, Moavero R, Dionisi Vici C, Vigeveno F, Castana C, et al. Ketogenic diet in early myoclonic encephalopathy due to non ketotic hyperglycinemia. *European Journal of Paediatric Neurology*. sept 2012;16(5):509-13.

219. Wilmshurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia*. août 2015;56(8):1185-97.
220. Bartha AI, Shen J, Katz KH, Mischel RE, Yap KR, Ivacko JA, et al. Neonatal Seizures: Multicenter Variability in Current Treatment Practices. *Pediatric Neurology*. août 2007;37(2):85-90.
221. Mizrahi EM, Clancy RR. Neonatal seizures: Early-onset seizure syndromes and their consequences for development. *Mental Retardation & Developmental Disabilities Research Reviews*. nov 2000;6(4):229-41.
222. Glass HC, Grinspan ZM, Shellhaas RA. Outcomes after acute symptomatic seizures in neonates. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. juin 2018;23(3):218-22.
223. Pisani F, Pavlidis E, Facini C, La Morgia C, Fusco C, Cantalupo G. A 15-year epileptogenic period after perinatal brain injury. *Funct Neurol*. mars 2017;32(1):49-53.
224. Gul Mert G, Incecik F, Altunbasak S, Herguner O, Kurthan Mert M, Kiris N, et al. Factors Affecting Epilepsy Development and Epilepsy Prognosis in Cerebral Palsy. *Pediatric Neurology*. août 2011;45(2):89-94.
225. Holmes GL. The Long-Term Effects of Neonatal Seizures. *Clinics in Perinatology*. déc 2009;36(4):901-14.
226. Ronen GM, Buckley D, Penney S, Streiner DL. Long-term prognosis in children with neonatal seizures: A population-based study. *Neurology*. 6 nov 2007;69(19):1816-22.
227. Mark S. Scher. Neonatal Seizures. In: *Avery's Diseases of the Newborn*. Elsevier; 2012. p. 901-19. (Neurologic System).
228. Pisani F, Facini C, Pavlidis E, Spagnoli C, Boylan G. Epilepsy after neonatal seizures: Literature review. *European Journal of Paediatric Neurology*. janv 2015;19(1):6-14.
229. Vinayan K, Moshé S. Neonatal seizures and epilepsies. *International Journal of Epilepsy*. déc 2014;01(02):075-83.
230. Lai Y-H, Ho C-S, Chiu N-C, Tseng C-F, Huang Y-L. Prognostic Factors of Developmental Outcome in Neonatal Seizures in Term Infants. *Pediatrics & Neonatology*. juin 2013;54(3):166-72.
231. Gaillot K, Maurin L, Bertrand P, Fakhri N, Saliba E, Sirinelli D. Prédiction du devenir neurologique à moyen terme par IRM cérébrale précoce, après encéphalopathie hypoxique-ischémique néonatale traitée par hypothermie contrôlée : apports de la séquence de diffusion et du calcul du coefficient apparent de diffusion (ADC), comparativement aux séquences morphologiques en pondération T1 et T2. *Réanimation*. 1 sept 2015;24(5):573-85.
232. Thibeault-Eybalin M-P, Lortie A, Carmant L. Neonatal Seizures: Do They Damage the Brain? *Pediatric Neurology*. mars 2009;40(3):175-80.
233. Cartographie de la Wilaya de Tizi-Ouzou. John Libbey eurotext 2012;21;3 www.jle.com.
234. Volpe JJ. Neonatal seizures. In: *Neurology of the newborn Fourth ed Philadelphia: WB Sanders*. 2001. p. :178-214.

235. Glass HC, Pham TN, Danielsen B, Towner D, Glidden D, Wu YW. Antenatal and Intrapartum Risk Factors for Seizures in Term Newborns: A Population-Based Study, California 1998-2002. *The Journal of Pediatrics*. janv 2009;154(1):24-8.
236. Saliba RM. Risk Factors for Neonatal Seizures: A Population-based Study, Harris County, Texas, 1992-1994. *American Journal of Epidemiology*. 1 juill 2001;154(1):14-20.
237. Tudehope DI, Harris A, Hawes D, Hayes M. Clinical spectrum and outcome of neonatal convulsions. *J Paediatr Child Health*. août 1988;24(4):249-53.
238. Gebremariam A, Gutema Y, Leuel A, Fekadu H. Early-onset neonatal seizures: types, risk factors and short-term outcome. *Annals of Tropical Paediatrics*. juin 2006;26(2):127-31.
239. Kohelet D, Shochat R, Lusky A, Reichman B. Risk Factors for Neonatal Seizures in Very Low Birthweight Infants: Population-Based Survey. *févr 2004;19(2):123-8.*
240. Holden KR, Mellits ED, Freeman JM. Neonatal seizures. I. Correlation of prenatal and perinatal events with outcomes. *Pediatrics*. août 1982;70(2):165-76.
241. Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Kryscio RJ. A population-based study of neonatal seizures in Fayette County, Kentucky. *Neurology*. 1 avr 1995;45(4):724-32.
242. Ghanshyambhai P, Sharma D, Patel A, Shastri S. To study the incidence, etiology and EEG profile of neonatal seizures: a prospective observational study from India. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 16 févr 2016;29(4):554-8.
243. Eghbalian F, Monsef A, Taghdiri MM. Neonatal Seizures: Etiology and Frequency. *Iran J Child Neurology*. févr 2007;39-42.
244. Eghbalian F, Ras B, Monsef F. Frequency, Causes, and Findings of Brain CT Scans of Neonatal Seizure at Besat Hospital, Hamadan, Iran. *Iran J Child Neurol*. 2015;9(1):56-63.
245. Paswan W, Singh BB. A study of clinico-biochemical profile of neonatal seizure: A tertiary care hospital study. *International Archives of Integrated Medicine*. avr 2018;5(4):139-43.
246. Badr DRAI. Convulsions Néonatales : Aspects épidémio-cliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs. Thèse de médecine. Université de Marrakech 2018.
247. KONE. Convulsions néonatales dans l'unité de néonatalogie du service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel toure : a propos de 201 CAS. Thèse de médecine. Université de Bamako. 2010;1-88.
248. Nunes ML, Martins MP, Barea BM, Wainberg RC, Costa JC da. Neurological outcome of newborns with neonatal seizures: a cohort study in a tertiary university hospital. *Arq Neuro-Psiquiatr*. juin 2008;66(2a):168-74.
249. Yadav DRK, Kumar D, Jawwad DK. Clinicoetiological and Biochemical Profile of Neonatal Convulsions. *International Journal of Medical Research and Review*. oct 2015;3(9):7.
250. Sabzehei MK, Basiri B, Bazmamoun H. The Etiology, Clinical Type, and Short Outcome of Seizures in Newborns Hospitalized in Besat Hospital/Hamadan/ Iran. *Iran J Child Neurol*. 2014;8(2):24-8.

251. Meshram R, Merchant Saira, Rakhade CW. Maternal Risk Factor for Seizures in Term Neonate: A Hospital –Based Case Control Study. AIMDR. sept 2016;2(5):5-8.
252. Holanda MRR, Melo AN de. Comparative clinical study of preterm and full-term newborn neonatal seizures. Arq Neuro-Psiquiatr. mars 2006;64(1):45-50.
253. Minchom P, Niswander K, Chalmers I, Dauncey M, Newcombe R, Elbourne D, et al. Antecedents and outcome of very early neonatal seizures in infants born at or after term. BJOG:An international journal of O&G. mai 1987;94(5):431-9.
254. Mathilde QUEUDET. CONVULSIONS NEONATALES INEXPLIQUEES CHEZ LES ENFANTS NES A TERME.Thèse de Doctorat en médecine.UNIVERSITE DE LORRAINE.2015. 2015.
255. Hall DA, Wadwa RP, Goldenberg NA, Norris JM. Maternal Risk Factors for Term Neonatal Seizures: Population-Based Study in Colorado, 1989—2003. J Child Neurol. sept 2006;21(9):795-8.
256. Sorokin Y, Blackwell S, Reinke T, Kazzi N, Berman S, Bryant D. Demographic and Intrapartum Characteristics of Term Pregnancies with Early-Onset Neonatal Seizures. J Perinatol. mars 2001;21(2):90-2.
257. Lien J, Towers C, Quilligan E, Deveciana M, Toohey J, Morgan M. Term early-onset neonatal seizures: Obstetric characteristics, etiologic classifications, and perinatal care. Obstetrics & Gynecology. févr 1995;85(2):163-9.
258. Heljic S, Uzicanin S, Catibusic F, Zubcevic and. Predictors of Mortality in Neonates with Seizures; a Prospective Cohort Study. Med Arh. 2016;70(3):182.
259. Soniza Vieira Alves-Leon, Ieda Lucia P, Ana Maria Pontes, Gustavo Medeiros de A. Figueira, Isabella Meira, Luiz Claudio S. Thuler. Neonatal epileptic seizures: descriptive analysis in a hospital population. Revista Paulista de Pediatria. juin 2009;27((2)):173-8.
260. Amare HT, Amare AT. Etiology, Clinical Features, And Short-Term Outcome Of Seizures In Newborns Admitted To The University Of Gondar Hospital, Ethiopia. PHMT. oct 2019;Volume 10:107-13.
261. Moayedi AR, Zakeri S, Moayedi F. Neonatal seizure: etiology and type. Iran J Child Neurology. févr 2007;23-6.
262. Ara R, Uddin MN. Determinants of Neonatal seizure among newborns attending a tertiary care Hospital. J Armed Forces Med Coll. 8 avr 2015;10(1):85-92.
263. Anand V, Nair PMC. Neonatal seizures: Predictors of adverse outcome. J Pediatr Neurosci. 2014;9(2):97.
264. Tekgul H. The Current Etiologic Profile and Neurodevelopmental Outcome of Seizures in Term Newborn Infants. Pediatrics. 17 avr 2015;117(4):1270-80.
265. Nemati H, Karimzadeh P. Causes and Factors Associated with Neonatal Seizure and its Short-term Outcome: A Retrospective Prognostic Cohort Study. Iran J Child Neurol. Summer 2018;12(3):10.
266. Talebian A, Jahangiri M, Rabiee M, Masoudi Alavi N, Akbari H, Sadat Z. The Etiology and Clinical Evaluations of Neonatal Seizures in Kashan, IRAN. Iran J Child Neurol. 2015;9(2):29-35.

267. Loman AMW, ter Horst HJ, Lambrechtsen FACP, Lunsing RJ. Neonatal seizures: Aetiology by means of a standardized work-up. *European Journal of Paediatric Neurology*. mai 2014;18(3):360-7.
268. Costea RM, Visa GA, Maniu GC, Neamtu MB. Particular Features of Neonatal Seizures Populational Study. *World Journal of Research and Review (WJRR)*. déc 2016;3(6):45-50.
269. Calciolari G, Perlman JM, Volpe JJ. Seizures in the Neonatal Intensive Care Unit of the 1980s: Types, Etiologies, Timing. *Clin Pediatr (Phila)*. mars 1988;27(3):119-23.
270. Ara R, Uddin MN. Determinants of Neonatal seizure among newborns attending a tertiary care Hospital. *J Armed Forces Med Coll*. 8 avr 2015;10(1):85-92.
271. Nagaram PP, Piduru P, Munagala VK. Neonatal seizures and outcome in a NICU of a tertiary care hospital of Andhra Pradesh-an two year study. *Int J Contemp Pediatr*. 25 avr 2017;4(3):1004.
272. de Holanda MRR, de Melo AN. Prediction of etiology based on the clinical type of convulsion in the neonatal period. *Acta Cir Bras*. 2005;20 Suppl 1:227-31.
273. S. Berrada, M. Sbihi, A. Aboussad, I. Ait sab, H. Ghannane, R. El fezzazi. L'apport De L'échographie Trans-fontanelle en Néonatalogie. Thèse de doctorat en médecine, Université Cadi Ayyad, FMPM Marrakech 54/2015. 2015.
274. Garfinkle J, Shevell MI. Prognostic factors and development of a scoring system for outcome of neonatal seizures in term infants. *European Journal of Paediatric Neurology*. mai 2011;15(3):222-9.
275. Parvin R, Salim A, Rahman M, Chowdhury K, Sultana A, Ahmed S, et al. Neonatal Seizures: Correlation between Clinico-Etiological Profile and EEG Findings. *Bangladesh J Child Health*. 16 août 2014;38(1):19-23.
276. Kumar A, Gupta A, Talukdar B. Clinico-etiological and EEG profile of neonatal seizures. *Indian J Pediatr*. janv 2007;74(1):33-7.
277. M.N. Compaoré, M. Bouskraoui, F. M. R. Maoulainine, M. Bourrous, N. El idrissi slitine. Apport de l'électroencéphalogramme d'amplitude au service de néonatalogie CHU Mohamed VI. Thèse de doctorat en médecine. Université Cadi Ayyad, FMPM Marrakech; 2015.
278. Yıldız EP, Tatlı B, Ekici B, Eraslan E, Aydın N, Çalışkan M, et al. Evaluation of Etiologic and Prognostic Factors in Neonatal Convulsions. *Pediatric Neurology*. sept 2012;47(3):186-92.
279. Abdur Rehman M, Quddusi AI, . N. Neonatal seizures, experience at Children Hospital and Institute of Child Health Multan. *Pak J Med Sci*. 2 août 2013;29(5).
280. El-Bouz M, Elatiqi S, Chemsî M, Lehlimi M, Habzi A, Benomar S. P-425 – Convulsions néonatales: profil épidémiologique, clinique et étiologique. *Archives de Pédiatrie*. mai 2015;22(5):340-1.
281. Glass HC, Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Chang T, Abend NS, Chu CJ, et al. Contemporary Profile of Seizures in Neonates: A Prospective Cohort Study. *The Journal of Pediatrics*. juill 2016;174:98-103.e1.

282. Khan RL, Lahorgue Nunes M, Garcias da Silva LF, da Costa JC. Predictive Value of Sequential Electroencephalogram (EEG) in Neonates With Seizures and Its Relation to Neurological Outcome. *J Child Neurol.* févr 2008;23(2):144-50.
283. Peelen MJCS, Kazemier BM, Ravelli ACJ, De Groot CJM, Van Der Post JAM, Mol BWJ, et al. Impact of fetal gender on the risk of preterm birth, a national cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* sept 2016;95(9):1034-41.
284. Nagarajan L, Palumbo L, Ghosh S. Neurodevelopmental Outcomes in Neonates With Seizures: A Numerical Score of Background Encephalography to Help Prognosticate. *J Child Neurol.* août 2010;25(8):961-8.
285. Painter MJ, Sun Q, Scher MS, Janosky J, Alvin J. Neonates With Seizures: What Predicts Development? *J Child Neurol.* août 2012;27(8):1022-6.
286. Garcias Da Silva LF, Nunes ML, Da Costa JC. Risk factors for developing epilepsy after neonatal seizures. *Pediatric Neurology.* avr 2004;30(4):271-7.
287. Chalia M, Austin T. Practice guide to neonatal seizures. *Paediatrics and Child Health.* oct 2018;28(10):488-91.
288. Pinquier D, Chadie A, Cardoso GP, Jadas V, Rondeau S, Marret S. Encéphalopathie néonatale précoce du nouveau-né à terme : place de l'anoxie et du traitement par hypothermie. *mt pédiatrie.* 1 oct 2014;17(4):225-34.
289. Labrune P. Urgences Pédiatriques volume 1 Pathologies : clinique, examens, stratégies, gestes. Editions ESTEM 2004.;

المقدمة:

تشنجات حديثي الولادة هي حالة شائعة إلى حد ما عند هذه الفئة من الأطفال، ولكن في بعض الأحيان لا يتم تشخيصها بسبب صعوبة التعرف عليها بسبب تنوعها. تظل نسبة الوفيات والاعتلال عالية، ومع ذلك فإن بعض المسببات يمكن الوقاية منها

الهدف:

يهدف هذا العمل إلى تحديد مدى حدوث التشنجات لدى حديثي الولادة في ولاية تيزي وزو، والبحث في خصائصها السيمولوجية، والبحث في المسببات الرئيسية وتحديد النتيجة الفورية واللاحقة.

المواد وطريقة الدراسة:

دراستنا تتمثل في تحليل وصفي على مدى عامين، ولدنا 265 حالة حديثي الولادة من نوبات الصرع.

النتائج والمناقشة:

كانت نسبة حدوث التشنجات 5.6% ولادة حية، كانت نسبة الجنس 1.3، 16.6% من المواليد خدج، 5.7% أقل من 1500 غرام.

بدأت النوبات قبل 12 ساعة من الحياة في 65.7%، وغالباً ما تكون من النوع خفية، واستمرت أكثر من 15 دقيقة في 49.5%. اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجين هو السبب الرئيسي لنوبات الصرع عند الأطفال حديثي الولادة (57%)، وهذا بغض النظر عن مدة الحمل أو الجنس.

كان خط العلاج الأول هو الفينوباربيتال، يليه ريفوتريل وميدازولام للحالات المقاومة.

كما أن معدل الوفيات لم يكن مهماً ويقتى العامل النذيري الرئيسي للنوبات الوليدية هو المسبب للنوبة

خاتمة:

نوبات حديثي الولادة محددة سريرياً. يبقى أكثر المسببات شيوعاً هو الاعتلال الدماغى الإقفارى بنقص التروية، ولكن تبقى نسبة كبيرة بدون مسببات واضحة وهذا مرتبط بشكل أساسى بعدم وجود منصة تقنية مناسبة. يبقى العامل النذير للتشنجات الوليدية هو المسببات. سيكون من المثير للاهتمام إجراء دراسات مستقبلية أخرى، لا سيما الدراسات التحليلية، في مناطق أخرى من البلاد، أو حتى مسح وطني، وهذا سيجعل من الممكن توحيد جميع الخصائص الإقليمية.

الكلمات المفتاحية: الاختلاجات الوليدية، الحدوث، السيمولوجيا، المسببات، اعتلال الدماغ الإقفارى بنقص الأكسجين، الوفيات، المرض.

تخصص: طب الأطفال

عنوان المؤلف: إدير سمير، أستاذ مساعد في طب الأطفال، المستشفى الجامعي تيزي وزو.

RESUME

Introduction :

Les convulsions néonatales sont une situation assez fréquente en néonatalogie, mais parfois sous diagnostiquées du fait des difficultés de les reconnaître de part leur caractère frustré. La morbi-mortalité demeure non négligeable, et pourtant certaines étiologies sont évitables.

Objectif :

Ce travail a pour objectif de déterminer l'incidence des convulsions néonatales dans la wilaya de Tizi-Ouzou, de rechercher leurs caractéristiques sémiologiques, de rechercher leurs étiologies et de déterminer le devenir immédiat.

Matériel et méthode :

Notre étude est prospective descriptive étalée sur une période de 2 ans. 265 cas de convulsions néonatales ont été recensés.

Résultats et discussion :

L'incidence était de 5,6 ‰ naissance vivante, le Sex Ratio était de 1,24. Les nouveau-nés étaient prématurés dans 16,6 %, 5,7 % avaient moins de 1500 g. Les convulsions avaient débuté avant 12 heures de vie dans 65,7 % le plus souvent de type fruste, et ont duré plus de 15 minutes dans 49,5 %. L'encéphalopathie anoxo-ischémique a été la principale étiologie des convulsions néonatales dans notre population (57 %), et ceci quelque soit le terme ou le sexe. Le traitement de 1ère intention était le phénobarbital, puis le Rivotril et le Midazolam pour les cas réfractaires. Le taux de mortalité était également non négligeable et était fonction de la durée des convulsions et du poids de naissance. La morbidité dépendait également des mêmes facteurs.

Conclusion

Les convulsions néonatales sont très particulières sur le plan clinique. L'étiologie la plus fréquente reste l'encéphalopathie anoxo-ischémique, mais une proportion non négligeable reste sans étiologie évidente et ceci est lié principalement au manque d'un plateau technique adéquat. Le principal facteur pronostic des convulsions néonatales, reste l'étiologie.

Mots clés : Convulsions néonatales, incidence, sémiologie, étiologie, encéphalopathie anoxo-ischémique, mortalité, morbidité.

Spécialité : Pédiatrie

Adresse de l'auteur : Iddir Samir, maître assistant en pédiatrie, CHU Tizi Ouzou.

ABSTRACT

Introduction:

Neonatal seizures are a fairly common situation in neonatal care, but sometimes it's under diagnosed because of the difficulties of recognizing them due to their frustrating nature. Morbidity and mortality remain significant, and yet some etiologies are avoidable.

Goal:

This work aims to determine the incidence of neonatal convulsions in the wilaya of Tizi-Ouzou, to research their semiological characteristics, to research the main etiologies and to determine the immediate and subsequent outcome.

Method and Material:

Our study is prospective descriptive spread over a period of 2 years, and we have recently 265 cases of neonatal convulsions.

Results and discussion:

The incidence of 5.6 ‰ live births, the sex ratio was 1.24, 16.6% of newborns were premature, 5.7% were less than 1500 g. The convulsions had started before 12 hours in 65.7% most often of the subtle type, and having lasted more than 15 minutes in 49.5%. Anoxo-ischemic encephalopathy's the main etiology of neonatal seizures in our population (57%), regardless of the term or sex. The first line of treatment was phenobarbital, followed by Rivotril and Midazolam for refractory cases. The mortality rate was also not negligible and was a function of the duration of the convulsions and the weight at birth. Morbidity also depended on the same factors.

Conclusion

Neonatal seizures are clinically very specific. The most frequent etiology remains anoxo-ischemic encephalopathy, but a significant proportion remains without obvious etiology and this is mainly linked to the lack of an adequate technical platform. The main prognostic factor for neonatal seizures remains the etiology.

Keywords: neonatal seizures, incidence, semiology, etiology, anoxo-ischemic encephalopathy, mortality, morbidity

Pediatric speciality

Address of the author Samir Iddir assistant master in CHU Tizi-ouzou