

Article original

## Étude des facteurs de risque associés à l'épilepsie dans une population de l'Ouest Algérien

Risk factors of epilepsy in a west Algerian population

Amina Chentouf<sup>1</sup>, Randa Talhi<sup>1</sup>, Aicha Dahdouh<sup>1</sup>, Soumia Benilha<sup>1</sup>, Mohand Laid Oubaiche<sup>1</sup>, Malika Chaouch<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculté de Médecine d'Oran

<sup>2</sup> Faculté de Médecine d'Alger

### MOTS CLÉS

Epilepsie, Consanguinité,  
Facteurs de risque, Algérie

### Résumé

**Introduction** - L'épilepsie est une maladie neurologique chronique dont les facteurs de risque sont très hétérogènes d'une population à une autre. Le rôle important attribué à la consanguinité dans le développement de maladies à déterminisme génétique est bien documenté ; cependant son association à l'épilepsie a été suggérée par certaines études et réfutée par d'autres. La présente étude cas-témoins a pour objectifs d'étudier la relation entre la consanguinité et l'épilepsie, et d'identifier les autres facteurs de risque associés à l'épilepsie dans une population de l'Ouest Algérien.

**Patients et méthodes** - Ont été inclus des épileptiques non apparentés âgés de plus de 16 ans, suivis au service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Oran et consultant entre Octobre 2013 et Mars 2014. Des témoins appariés au sexe et à l'âge ont été sélectionnés parmi les patients suivis au même service pour une autre pathologie neurologique. Les variables étudiées étaient: la consanguinité parentale, l'histoire familiale d'épilepsie, le retard mental, le déficit neurologique, les antécédents de convulsions fébriles, de traumatisme crânien sévère, d'accident vasculaire cérébral, de complications périnatales, d'infection du système nerveux central et d'addiction à l'alcool et aux drogues.

**Résultats** - 101 cas et 202 témoins ont participé à l'étude. L'analyse multivariée par régression logistique a retenu cinq facteurs significativement associés à l'épilepsie dans le modèle final: la consanguinité au premier degré ( $p=0.029$ ), une histoire familiale d'épilepsie chez un apparenté du premier degré ( $p<10^{-4}$ ), des antécédents de convulsions fébriles ( $p=0.005$ ), de traumatisme crânien sévère ( $p=0.020$ ) et le retard mental ( $p=0.006$ ).

## KEY WORDS

Epilepsy, Consanguinity,  
Risk factors, Algeria

**Conclusion** - Cette étude a permis d'identifier les facteurs de risque associés à l'épilepsie et de démontrer une agrégation familiale de l'épilepsie dans une population de l'ouest algérien. La mise en place d'une stratégie de prévention et de sensibilisation de la population sur l'impact des mariages consanguins s'avère nécessaire.

## Abstract

**Introduction** - Epilepsy is a chronic neurological disease whose risk factors are very heterogeneous from one population to another. The role attributed to inbreeding in the development of genetically determined diseases has been well documented. However, its association with epilepsy has been suggested by some studies and refuted by others. The goal of this case-control study was to identify the significance of consanguinity and other risk factors of epilepsy in a population of western Algeria.

**Patients and methods** - Unrelated epileptic patients upwards of 16 years, who attended the Neurology Department of Oran University Hospital between October 2013 and March 2014, were included in the study. Controls matched for age and sex, were selected among non- epileptic patients attending the same department during the same period for another neurological disorder. The risk factors evaluated were: consanguinity, family history of epilepsy, perinatal complications, infection of the central nervous system, mental retardation, neurological impairment, history of febrile seizures, severe head trauma, stroke and addiction.

**Results** - 101 cases and 202 controls participated in the study. Multivariate logistic regression identified five factors significantly associated with epilepsy: first-degree parental consanguinity ( $p=0.029$ ), history of epilepsy in first-degree relatives ( $p<10^{-4}$ ), antecedent of febrile seizures ( $p=0.005$ ), severe head injury ( $p=0.020$ ) and mental retardation ( $p=0.006$ ).

**Conclusion** - This case-control study identified risk factors associated with epilepsy, and demonstrated familial aggregation of epilepsy in a population of western Algeria. The implementation of a strategy for prevention and awareness of the impact of consanguineous marriages as well as genetic counselling for couples with a family history of epilepsy are needed.

## Introduction

L'épilepsie est une maladie neurologique chronique définie par la Ligue Internationale contre L'épilepsie (LICE) comme un trouble cérébral, caractérisé par une prédisposition durable à générer des crises épileptiques et par les conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales de cette affection [1]. De part sa fréquence, cette pathologie constitue un véritable problème de santé publique.

En effet, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que le nombre d'individus épileptiques à travers le monde est d'environ 50 millions, et que près de 80% d'entre eux vivent dans des pays en voie de développement [2]. Par ailleurs, en dépit des nouvelles techniques d'exploration, l'étiologie de l'épilepsie demeure inconnue dans près de deux tiers des cas [3].

Au cours des trois dernières décades, plusieurs études cas-témoins visant à étudier les facteurs de risque associés l'épilepsie ont été menées [4, 5]. Bien que ces études aient identifié une série de facteurs, les résultats étaient souvent mitigés. Alors que les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et les traumatismes crâniens ont été incriminés dans les pays industrialisés [6, 7] ; l'épilepsie a été associée aux maladies parasitaires, aux complications périnatales et aux infections du système nerveux central (SNC) dans les pays en voie de développement [8]. Par ailleurs, nous avons constaté que l'association à la consanguinité a été très peu étudiée dans les pays développés, probablement du fait de la rareté de l'endogamie dans ces populations (0.2% aux USA- 0.8% en France- 1.1% en Italie et 0.2% en Australie) [9, 10]. Par

contre, dans le monde arabe où les mariages consanguins au premier degré représentent jusqu'à 60 % de l'ensemble des unions [11, 12], l'association à l'épilepsie a été suggérée par certaines études [13] et réfutée par d'autres [14-16].

En Algérie où la prévalence de l'épilepsie est estimée à 8.32/1.000 [17] et le taux de consanguinité à 38% [18], très peu d'études épidémiologiques sur l'épilepsie ont été publiées et aucune n'a évalué l'association à des facteurs de risque.

Compte tenu du rôle important attribué à la consanguinité dans le développement de malformations congénitales et de maladies neuro-développementales à déterminisme génétique ; et du fait de l'hétérogénéité des données existantes, il nous a paru nécessaire de mener une enquête épidémiologique, visant à étudier la relation entre la consanguinité et l'épilepsie et à identifier les autres facteurs de risque associés à l'épilepsie dans une population de l'Ouest algérien.

## Matériels et méthodes

### Type d'enquête

Il s'agit d'une étude analytique rétrospective de type cas-témoins, menée au service de Neurologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Oran (CHUO) sur une période de six mois (du 1er Octobre 2013 au 31 Mars 2014).

### Population d'étude

Le choix de la population d'étude s'est porté sur les sujets non apparentés âgés de plus de 16 ans, suivis entre 1989 et 2014 pour maladie épileptique. N'ont pas été inclus les individus présentant uniquement des convulsions fébriles, les sujets adoptés, et ceux présentant des troubles mnésiques.

Des témoins sans antécédents personnels d'épilepsie, apparentés selon l'âge et le sexe, ont été sélectionnés parmi les patients suivis au même service et durant la même période, pour une autre pathologie neurologique chronique.

Le nombre de sujets nécessaires (deux témoins par cas) a été calculé par le logiciel BiostaTGV pour un risque de première espèce à 5%, une puissance à 80%, en prenant comme référence l'odds ratio (OR) le plus faible (2.11) rapporté par une étude Indienne [19], et un pourcentage de consanguinité à Oran de 18% [18].

L'enquête a été réalisée au moyen d'un questionnaire validé par l'Institut d'Epidémiologie neurologique et de Neurologie Tropicale de Limoges, soutenu par la LICE [20]. Les données ont été recueillies à travers plusieurs entretiens avec les patients et leurs familles ainsi qu'un examen minutieux des dossiers médicaux.

### Définitions

Les crises et les syndromes épileptiques ont été classés selon les recommandations de la LICE en 2010 [21]. L'âge de début de la maladie a été défini comme l'âge où le patient ou sa famille ont remarqué la survenue de la première crise. La consanguinité a été définie comme une relation maritale entre deux individus qui partagent le même ancêtre ; le degré de consanguinité étant déterminé par le nombre total de générations qui séparent deux individus de leur ancêtre commun [22]. Une histoire familiale d'épilepsie a été considérée positive si au moins un apparenté (du 1er, 2ème ou 3ème degré) présentait une maladie épileptique. Les apparentés du 1er degré comprennent les parents, la fratrie et les enfants ; ceux du 2ème degré comprennent oncles, tantes, grands-parents, petits-enfants, neveux et nièces ; et enfin ceux du 3ème degré comptent les cousins germains. Les convulsions fébriles ont été définies comme la survenue de crises convulsives accompagnées de fièvre (température  $\geq 100.4^{\circ}\text{F}$  ou  $38^{\circ}\text{C}$ ) [23]. Un traumatisme crânien a été qualifié de sévère s'il était accompagné d'une perte de connaissance dépassant 24h, d'un hématome sous-dural ou d'une contusion cérébrale [24]. Le diagnostic d'accident vasculaire cérébral (AVC) s'est basé sur l'interrogatoire, l'examen neurologique et les résultats de l'imagerie cérébrale. La notion d'infection du SNC a été confirmée par les données de l'étude du liquide cérébro-spinal et les résultats de l'imagerie cérébrale figurant sur le dossier. Les complications périnatales incluaient la notion de survenue d'une détresse respiratoire à la naissance ou de séjour en unité de soins intensifs. Le retard mental (RM) a été défini selon le système de classification du DSM IV TR par un quotient intellectuel inférieur à 70, un début avant l'âge de 18 ans, et l'existence de déficits ou d'altérations du fonctionnement adaptatif. La notion d'alcoolisme chronique a été définie par une consommation d'au moins trois verres de boisson alcoolisée par jour depuis au moins un an. La notion de consommation de drogues illicites a été rapportée selon les dires du sujet enquêté.

Tous les sujets de l'étude ont signé un formulaire de consentement avant l'enquête.

### Plan d'analyse

Les données collectées ont été codées et saisies sur le logiciel SPSS version 21.0 Mac OS X. Une analyse descriptive des cas a été réalisée, faisant appel au calcul des moyennes et des écarts-types pour les variables quantitatives et des pourcentages pour les variables qualitatives. Dans l'analyse univariée, les OR et leur intervalles de confiance (IC) à 95% ont été calculés par le Chi2 de Pearson et le test de Fisher pour un seuil de significativité correspondant à  $p = 0.05$ . Afin d'identifier les facteurs de risque associés à l'épilepsie, une analyse par régression logistique a été réalisée en choisissant comme variable résultat, la variable dichotomique

«être épileptique». Le modèle initial incluait l'ensemble des facteurs statistiquement liés à l'épilepsie au seuil de 20 %. La sélection des variables restant dans le modèle final a été faite selon une stratégie descendante de Wald. Les différents facteurs ont été retenus au seuil de 5%.

## Résultats

Au total, 303 sujets dont 101 cas et 202 témoins ont été inclus dans cette étude. L'âge moyen était de 37.5 ans  $\pm$  14 ans avec des extrêmes allant de 16 à 67 ans. Trente huit sujets (9.2%) étaient âgés de moins de 20 ans et vingt trois (7.6%) de plus de 60 ans. Il y avait une légère prédominance masculine avec un ratio H/F de 1.29. La durée moyenne de suivi des cas était de 7 ans et 4 mois  $\pm$  4 ans, avec un minimum de 2 ans et une durée de suivi maximale de 25 ans. Le taux de consanguinité parentale était estimé à 36.6% chez les cas et 17.3% chez les témoins.

### Résultats de l'analyse descriptive des cas

L'âge moyen de survenue de la première crise était de 17  $\pm$  9 ans avec des extrêmes allant de 6 à 62 ans. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux sexes concernant les caractéristiques cliniques (tableau 1).

Tableau 1: Caractéristiques cliniques des cas

Caractéristiques des cas	N(%)
<b>Type de crises</b>	
Généralisées	52(51.5)
Focales	45(44.5)
Inclassables	3(4.0)
<b>Classification syndromique</b>	
Génétique	21(20.9)
Epilepsie familiale du lobe temporal	10(9.9)
Epilepsie myoclonique progressive	3(3)
Epilepsie myoclonique juvénile	4(4)
Epilepsie génétique avec convulsions fébriles Plus	3(3)
Epilepsie absence de l'adolescent	1(1)
Structurelle/métabolique	32(31.6)
Origine inconnue	48(47.5)
<b>Antiépileptiques prescrits</b>	
Valproate de sodium®	32(31.7)
Carbamazépine®	24(23.7)
Lévétiracétam®	19(18.8)
Lamotrigine®	9(8.9)
Polythérapie	17(16.8)

### Résultats de l'analyse univariée

L'analyse univariée a retenu six co-variables associées à l'épilepsie : la consanguinité parentale au premier et au second degré, une histoire familiale d'épilepsie chez les apparentés au premier et au second degré, des antécédents de convulsions fébriles, des antécédents d'infection du SNC, de

traumatisme crânien sévère, et le retard mental (Tableau 2). Ces facteurs ont été introduits dans des modèles de régression logistique multiple avec une probabilité d'entrée fixée à 0.05 et de sortie à 0.10.

Tableau 2: Résultats de l'analyse univariée par régression logistique

Variabes avec p<20%	OR brut	IC95%	P
<b>Sexe</b>			
Féminin	1	-	
masculin	1.20	[0.74-1.93]	NS
<b>Consanguinité</b>			
Non	1	-	
1er degré	2.71	[1.48-4.94]	0.001
2ème degré	2.93	[1.08-7.94]	0.034
<b>Histoire d'épilepsie dans la famille</b>			
Non	1	-	
1er degré	5.37	[2.64-10.91]	<0.000
2ème degré	3.87	[1.27-11.81]	<0.017
3ème degré	1.77	[0.68-4.74]	NS
<b>Complications périnatales</b>			
Non	1	-	
Oui	1.60	[0.58-4.42]	NS
<b>Accident vasculaire cérébral</b>			
Non	1	-	
Oui	1.18	[0.45-3.10]	NS
<b>Convulsions fébriles</b>			
Non	1	-	
Oui	4.81	[1.62-14.27]	0.005
<b>Infection du SNC</b>			
Non	1	-	
Oui	5.21	[1.21-27.33]	0.051
<b>Traumatisme crânien sévère</b>			
Non	1	-	
Oui	2.56	[1.10-5.95]	0.028
<b>Retard mental</b>			
Non	1	-	
Oui	14.62	[3.23-66.20]	<0.000

NS (non significatif), OR (Odds Ratio), IC95% (Intervalle de confiance à 95%)

### Résultats de l'analyse multivariée

L'analyse multivariée a retenu cinq variables significativement associées à l'épilepsie dans le modèle final. Il s'agit en l'occurrence de la consanguinité parentale au premier degré, d'une histoire familiale d'épilepsie chez un apparenté au premier degré, des antécédents de convulsions fébriles, de traumatisme crânien sévère, et de retard mental (Tableau 3).

**Tableau 3:** Résultats de l'analyse multivariée par régression logistique

Variabiles avec p<5%	OR ajusté	IC95%	p
Consanguinité			
Non	1	-	
1er degré	2.15	[1.08-4.30]	0.029
2ème degré	2.31	[0.77-6.91]	NS
parent épileptique			
Non	1	-	
1er degré	4.03	[1.88-8.66]	<10 <sup>-4</sup>
2ème degré	2.90	[0.91-9.25]	NS
3ème degré	1.20	[0.40-3.61]	NS
Convulsions fébriles			
Non	1	-	
oui	5.38	[1.65-17.56]	0.005
Traumatisme crânien sévère			
Non	1	-	
Oui	2.94	[1.18-7.27]	0.020
Retard mental			
Non	1	-	
Oui	9.32	[1.91-45.5]	0.006

NS (non significatif), OR (Odds Ratio), IC95% (Intervalle de confiance à 95%)

## Discussion

La détermination de facteurs de risque de l'épilepsie propres à chaque population peut contribuer à lutter contre cette affection et à améliorer la prise en charge des patients. Il s'agit là de la première enquête épidémiologique menée en Algérie, visant à identifier les facteurs de risque associés à l'épilepsie. Parmi ces facteurs, nous nous sommes intéressés plus particulièrement à la consanguinité. Les mariages consanguins se réfèrent à des unions contractées entre des individus biologiquement liés. Ces unions demeurent largement répandues notamment au Moyen Orient et au Maghreb où elles sont favorisées par les traditions et les habitudes culturelles. La consanguinité est associée à une augmentation du taux de malformations congénitales et de mortalité périnatale. En outre, les enfants issus d'unions consanguines sont à risque accru de maladies récessives en raison de l'expression de mutations génétiques autosomiques récessives héritées d'un ancêtre commun. Plus la relation biologique entre les parents est forte, plus grande est la probabilité que leur descendance hérite de copies identiques d'un ou plusieurs gènes récessifs néfastes [25].

Les études antérieures qui ont investigué la relation entre la consanguinité et l'épilepsie ont abouti à des résultats divergents. Ainsi, il a été démontré en Iran que le risque d'épilepsie était multiplié par un facteur 2.2 en cas de consanguinité au premier degré, et par 3.5 en cas de second degré [13]. Au Liban, Choueiri et al. ont comparé les taux de consanguinité

dans trois groupes différents : le premier consistait en des individus avec crises occasionnelles, le second incluait des sujets avec convulsions fébriles et le dernier comportait des patients épileptiques. Les taux de consanguinité parentale étaient estimés à 0%, 4% et 19.5% respectivement [26]. Une autre étude menée en Malaisie a également démontré une augmentation du risque d'épilepsie idiopathique ( $p=0.02$ ) et cryptogénique ( $p=0.001$ ) en cas de consanguinité parentale [27]. Ces résultats sont en contraste avec ceux de Daoud et al. qui n'ont retrouvé aucune association significative dans la population Jordanienne [15]. La variabilité des méthodes d'échantillonnage, des critères d'inclusion et des stratégies d'analyses statistiques pourrait expliquer ces résultats controversés.

Dans notre étude, la consanguinité parentale au premier degré semble augmenter le risque de développer une épilepsie mono- ou polygénique et ceci pour plusieurs raisons :

- D'abord, certains syndromes épileptiques dans notre cohorte sont probablement monogéniques et transmis selon un mode autosomique récessif. En effet, il est communément admis que les unions endogames augmentent le taux d'homozygotie selon le principe d'identité par descendance (identical by descent IBD) [28].

- D'autre part, les progrès récents dans le domaine de la génétique ont démontré que les épilepsies monogéniques étaient rares, ne représentant que 1 à 2% de toutes les épilepsies génétiques, alors que les épilepsies polygéniques telles que l'épilepsie absence de l'enfant et de l'adolescent et l'épilepsie myoclonique juvénile, sont de loin les plus fréquentes [29, 30]. Même dans ces formes d'épilepsie, la consanguinité pourrait jouer un rôle important. En effet, de nombreuses études ont démontré l'effet de l'endogamie sur plusieurs traits à composante polygénique tels que la résistance aux infections (tuberculose et hépatite B), la régulation de la pression artérielle ainsi que certaines maladies génétiques à déclaration tardive [31]. Cet effet serait plus important si les allèles mis en cause sont récessifs et rares [32].

Ceci dit, le taux élevé de consanguinité parentale retrouvé dans le groupe des cas (36.6%) par rapport aux témoins (17.3%) pourrait être interprété autrement. En effet, nos résultats pourraient refléter la stigmatisation sociale des épileptiques en Algérie, rendant plus pratique de contracter des unions intrafamiliales.

Par ailleurs, la susceptibilité génétique à l'épilepsie a été bien documentée [33] et peut expliquer la forte association que nous avons retrouvée avec l'histoire familiale d'épilepsie et qui rejoint les résultats d'études menées en Iran [34], en Jordanie [15], en Tanzanie [35], au Kenya [36] et

en Inde [19, 37]. Cependant, il est actuellement admis que les épilepsies sont des maladies multifactorielles, et par conséquent, les membres de la même famille pourraient partager d'autres facteurs non génétiques tels que le niveau socio-économique, l'exposition aux maladies infectieuses, la malnutrition et la consommation d'alcool ou de drogues.

Nous avons également retrouvé une forte association entre les antécédents de convulsions fébriles et le risque de développer une épilepsie, ce qui concorde avec les résultats de la littérature [14, 15, 38, 39]. Cette association ne reflète pas forcément une relation de cause à effet, mais peut signifier que les convulsions fébriles représentent une expression précoce d'un seuil épiléptogène bas chez des sujets génétiquement prédisposés à l'épilepsie. En effet, les convulsions fébriles peuvent constituer un mode d'entrée de plusieurs syndromes épiléptiques d'ordre génétique tels que l'épilepsie génétique avec convulsions fébriles plus (EGCF+) [40], l'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson ou syndrome de Dravet [41, 42], et l'épilepsie du lobe temporal [43, 44].

Les résultats de la présente étude concernant l'association fortement positive du retard mental (RM) à l'épilepsie ( $p=0.006$ ) confirment les données de la littérature qui rapportent une relation bidirectionnelle entre ces deux entités. En effet, plusieurs études ont rapporté une augmentation de la prévalence de l'épilepsie parmi les sujets présentant un RM par rapport à la population générale avec des taux allant de 14 à 44%. D'autres études ont montré une augmentation du taux de RM chez les enfants épiléptiques par rapport aux enfants sains [45]. Cette association peut être expliquée par l'existence de facteurs génétiques favorisant la vulnérabilité à ces deux conditions simultanément. En effet, les entités syndromiques avec formes monogéniques d'épilepsie et RM représentent des situations caractéristiques de cette comorbidité [46]. Par ailleurs, le déclin cognitif observé chez certains sujets épiléptiques pourrait être attribué aux polythérapies antiépiléptiques administrées à un âge précoce, aux traumatismes crâniens répétés occasionnés par les crises, et aux épisodes anoxiques lors des états de mal épiléptiques.

L'incidence de l'épilepsie après un traumatisme crânien a été étudiée chez l'adulte mais aussi chez l'enfant [24]. Ces études rapportent un risque élevé d'épilepsie après un traumatisme crânien sévère. De même, dans notre étude, les sujets ayant des antécédents de traumatisme crânien sévère ont un risque accru de développer l'épilepsie comparativement au groupe contrôle ( $p=0.02$ ). Nos résultats sont en contradiction avec ceux de Yemadje et al., qui n'ont pas trouvé d'association significative [16]. Cependant, ils ont défini la notion de traumatisme crânien comme des blessures crâniennes après accident de la route ou de la guerre, avec ou sans coma. Cette définition large pourrait expliquer la divergence des résultats.

Contrairement à ce qui a été rapporté par des études antérieures [15, 16, 37], nous n'avons pas retrouvé d'association entre l'épilepsie et les complications périnatales. Dans notre étude 66.3% des cas et 68.3% des témoins sont nés dans des structures sanitaires adaptées, privées ou publiques, ce qui pourrait justifier nos résultats.

Les crises d'épilepsie d'origine vasculaire ne sont pas exceptionnelles et représentent même la première cause d'épilepsie débutant après l'âge de 60 ans [47]. Hors, tout comme Oggunyi et al., nous n'avons pas constaté de différence significative entre les deux groupes quant aux maladies cérébro-vasculaires [48]. Nous incriminons le fait que l'effectif de la tranche d'âge « 60 ans et plus » ne représente que 7.4% de notre population d'étude. Il serait intéressant de mener des études portant sur des sujets avec épilepsie tardive pour apprécier la part de responsabilité des AVC dans la survenue de l'épilepsie.

Yemadje et al. ont retrouvé une association entre l'épilepsie et les infections du SNC mais comme l'a souligné l'auteur, le Bénin est une zone d'endémie et la population est exposée à une automédication inappropriée [16]. Annegers et al. ont rapporté une augmentation du risque d'épilepsie de cinq fois en cas de méningite bactérienne; ce risque n'était pas augmenté en cas de méningite aseptique [49]. Par ailleurs, dans leur analyse multivariée, Cansu et al. ont retrouvé une association significative ( $p = 0.045$ ) entre l'épilepsie et les infections du SNC, la méningite aseptique n'étant pas incluse [14]. Dans notre étude, malgré que l'infection du SNC était cinq fois plus fréquente chez les cas que chez les témoins, cette variable n'a pas été retenue dans le modèle final. Ceci est probablement dû au fait que tous les types de méningite (bactérienne et virale) aient été analysés globalement.

Nous n'avons pas retrouvé d'association entre l'alcoolisme chronique, la consommation de drogues illicites et l'épilepsie. Nous pensons que dans notre échantillon, le pourcentage d'addictes à l'alcool et aux drogues récréatives est largement sous-estimé ; le sujet étant encore considéré tabou dans notre société. Par ailleurs, la légère prédominance masculine constatée dans notre étude (sex-ratio H/F : 1.29) pourrait être en rapport avec des notions culturelles, surtout en milieu rural, qui font que les garçons plus valorisés que les filles, ont plus facilement accès aux soins.

Contrairement à ce qui a été rapporté par d'autres études [14], nous n'avons pas retrouvé d'association entre le déficit neurologique et l'épilepsie. Ceci est probablement dû au fait que les témoins n'étaient pas des sujets sains. En effet, ils ont été recrutés dans un service de neurologie, où ils étaient déjà suivis pour des maladies chroniques pourvoyeuses de déficit neurologique.

## Limites de l'étude

Les limites de notre étude doivent être soulignées. Cette étude a été menée dans une structure sanitaire hospitalière et était donc sujette à un biais de sélection. Elle était rétrospective, et était donc exposée à des biais dans la collecte des données. Bien que nous ayons fourni tous les efforts pour compléter et contre-vérifier l'exactitude des informations recueillies auprès des patients et de leur entourage, avec les informations mentionnées sur les dossiers médicaux, il a été notoirement difficile d'obtenir l'historique des naissances, en particulier chez les patients âgés, ce qui a exposé l'étude à un biais de mémorisation.

## Conclusion

La consanguinité parentale au premier degré, les antécédents familiaux d'épilepsie, les antécédents de convulsions fébriles, le traumatisme crânien sévère et le retard mental sont des facteurs de risque de l'épilepsie chez les patients fréquentant le service de neurologie du CHU d'Oran. Nos résultats confortent l'hypothèse d'une interaction entre une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux acquis dans la pathogenèse de l'épilepsie. Ils mettent également en évidence une agrégation familiale de l'épilepsie dans la population de l'ouest Algérien. Ces résultats méritent une attention particulière et nécessitent la mise en œuvre d'une stratégie de prévention et de sensibilisation sur l'impact des mariages consanguins. De même, le conseil génétique pour les couples ayant des antécédents familiaux d'épilepsie est primordial. Une telle stratégie a été adoptée en Iran pour les familles à haut risque de Bêta-Thalassémie, et a permis une diminution du taux d'unions endogames de 16.4% en 22 ans [50].

## Remerciements

Nous tenons à remercier tous les patients qui ont participé à cette étude.

## Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

## Références bibliographiques

[1] Fisher, R.S., et al., Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 2005. 46(4): p. 470-2.

[2] WHO., Atlas: epilepsy care in the world. WHO press, 2005: p. 11-3.

[3] Sander, J.W., The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr Opin Neurol*, 2003. 16(2): p. 165-70.

[4] Casetta, I., et al., Risk factors for cryptogenic and idiopathic partial epilepsy: a community-based case-control study in Copparo, Italy. *Neuroepidemiology*, 2002. 21(5): p. 251-4.

[5] Edwards, T., et al., Active convulsive epilepsy in a rural district of Kenya: a study of prevalence and possible risk factors. *Lancet Neurol*, 2008. 7(1): p. 50-6.

[6] Guekht, A., et al., The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. *Epilepsy Res*, 2010. 92(2-3): p. 209-18.

[7] Pi, X., et al., Prevalence and clinical characteristics of active epilepsy in southern Han Chinese. *Seizure*, 2014. 23(8): p. 636-40.

[8] Ogunrin, O.A., A. Adeyekun, and P. Adudu, Etiologies of epilepsy and health-seeking itinerary of patients with epilepsy in a resource poor setting: analysis of 342 Nigerian Africans. *Seizure*, 2013. 22(7): p. 572-6.

[9] Port, K.E. and K.H. Bittles, A population-based estimate of the prevalence of consanguineous marriage in Western Australia. *Community Genetics*, 2001. 4: p. 97-101.

[10] Romeo, G. and A.H. Bittles, Consanguinity in the contemporary world. *Hum Hered*, 2014. 77(1-4): p. 6-9.

[11] Al-Awadi, S.A., et al., Consanguinity among the Kuwaiti population. *Clin Genet*, 1985. 27(5): p. 483-6.

[12] Talbi, J., et al., Etude de la consanguinité dans la population marocaine. Impact sur le profil de la santé. *Antropo*, 2007. 15: p. 1-11.

[13] Asadi-Pooya, A.A., Epilepsy and consanguinity in Shiraz, Iran. *Eur J Paediatr Neurol*, 2005. 9(6): p. 383-6.

[14] Cansu, A., et al., Prevalence of some risk factors in children with epilepsy compared to their controls. *Seizure*, 2007. 16(4): p. 338-44.

[15] Daoud, A.S., et al., Risk factors for childhood epilepsy: a case-control study from Irbid, Jordan. *Seizure*, 2003. 12(3): p. 171-4.

[16] Yemadje, L.P., et al., Prevalence of epilepsy in the 15 years and older in Benin: a door-to-door nationwide survey. *Epilepsy Res*, 2012. 99(3): p. 318-26.

[17] Moualek, D., et al., Multicenter transversal two-phase study to determine a national prevalence of epilepsy in Algeria. *Neuroepidemiology*, 2012. 39(2): p. 131-4.

[18] Fondation Nationale pour la Promotion de la Santé et le Développement de la Recherche. 2007. <http://www.forem.dz/>

[19] Nair, R.R. and S.V. Thomas, Genetic liability to epilepsy in Kerala State, India. *Epilepsy Res*, 2004. 62(2-3): p. 163-70.

[20] Preux, P.M., [Questionnaire in a study of epilepsy in tropical countries]. *Bull Soc Pathol Exot*, 2000. 93(4): p. 276-8.

[21] Berg, A.T., et al., Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*, 2010. 51(4): p. 676-85.

- [22] Tadmouri, G.O., et al., Consanguinity and reproductive health among Arabs. *Reprod Health*, 2009. 6: p. 17.
- [23] Subcommittee on Febrile, S. and P. American Academy of, Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*, 2011. 127(2): p. 389-94.
- [24] Lowenstein, D.H., Epilepsy after head injury: an overview. *Epilepsia*, 2009. 50 Suppl 2: p. 4-9.
- [25] Hamamy, H., et al., Consanguineous marriages, pearls and perils: Geneva International Consanguinity Workshop Report. *Genet Med*, 2011. 13(9): p. 841-7.
- [26] Choueiri, R.N., et al., Classification of epilepsy syndromes and role of genetic factors. *Pediatr Neurol*, 2001. 24(1): p. 37-43.
- [27] Ramasundrum, V. and C.T. Tan, Consanguinity and risk of epilepsy. *Neurol Asia*, 2004. 9(1): p. 10.
- [28] Woods, C.G., et al., Quantification of homozygosity in consanguineous individuals with autosomal recessive disease. *Am J Hum Genet*, 2006. 78(5): p. 889-96.
- [29] Lowenstein, D. and R. Messing, Epilepsy genetics: yet more exciting news. *Ann Neurol*, 2007. 62(6): p. 549-50.
- [30] Steinlein, O.K., Genetics and epilepsy. *Dialogues Clin Neurosci*, 2008. 10(1): p. 29-38.
- [31] Steinlein, O.K., Genetics and epilepsy. *Dialogues Clin Neurosci*, 2008. 10(1): p. 29-38.
- [32] Bittles, A.H. and M.L. Black, Evolution in health and medicine Sackler colloquium: Consanguinity, human evolution, and complex diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010. 107 Suppl 1: p. 1779-86.
- [33] Helbig, I. and D.H. Lowenstein, Genetics of the epilepsies: where are we and where are we going? *Curr Opin Neurol*, 2013. 26(2): p. 179-85.
- [34] Asadi-Pooya, A.A. and K. Hojabri, Risk factors for childhood epilepsy: a case-control study. *Epilepsy Behav*, 2005. 6(2): p. 203-6.
- [35] Matuja, W.B., et al., Risk factors for epilepsy in a rural area in Tanzania. A community-based case-control study. *Neuroepidemiology*, 2001. 20(4): p. 242-7.
- [36] Mung'ala-Odera, V., et al., Prevalence, incidence and risk factors of epilepsy in older children in rural Kenya. *Seizure*, 2008. 17(5): p. 396-404.
- [37] Kanno, S., et al., Risk factors for epilepsy: a population-based case-control study in Kerala, southern India. *Epilepsy Behav*, 2009. 16(1): p. 58-63.
- [38] Lee, S.H., et al., Epilepsy in children with a history of febrile seizures. *Korean J Pediatr*, 2016. 59(2): p. 74-9.
- [39] Seinfeld, S.A., et al., Epilepsy After Febrile Seizures: Twins Suggest Genetic Influence. *Pediatr Neurol*, 2016. 55: p. 14-6.
- [40] Goldberg-Stern, H., et al., Broad phenotypic heterogeneity due to a novel SCN1A mutation in a family with genetic epilepsy with febrile seizures plus. *J Child Neurol*, 2014. 29(2): p. 221-6.
- [41] Brunklaus, A. and S.M. Zuberi, Dravet syndrome--from epileptic encephalopathy to channelopathy. *Epilepsia*, 2014. 55(7): p. 979-84.
- [42] Dravet, C. and H. Oguni, Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy), in *Handbook of Clinical Neurology*. 2013. p. 627-633.
- [43] Abou-Khalil, B., et al., Familial genetic predisposition, epilepsy localization and antecedent febrile seizures. *Epilepsy Res*, 2007. 73(1): p. 104-10.
- [44] McClelland, S., et al., Epileptogenesis after prolonged febrile seizures: mechanisms, biomarkers and therapeutic opportunities. *Neurosci Lett*, 2011. 497(3): p. 155-62.
- [45] Camfield, C.S. and P.R. Camfield, Long-term social outcomes for children with epilepsy. *Epilepsia*, 2007. 48 Suppl 9: p. 3-5.
- [46] Carrascosa-Romero, M.C., et al., [X-chromosome-linked ichthyosis associated to epilepsy, hyperactivity, autism and mental retardation, due to the Xp22.31 microdeletion]. *Rev Neurol*, 2012. 54(4): p. 241-8.
- [47] Pitkanen, A., R. Roivainen, and K. Lukasiuk, Development of epilepsy after ischaemic stroke. *Lancet Neurol*, 2015.
- [48] Ogunniyi, A., et al., Risk factors for epilepsy: case-control study in Nigerians. *Epilepsia*, 1987. 28(3): p. 280-5.
- [49] Annegers, J.F., et al., The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology*, 1988. 38(9): p. 1407-10.
- [50] Asadi-Pooya, A.A. and M. Doroudchi, Thalassemia major and consanguinity in Shiraz city, Iran. *Turk J Haematol*, 2004. 21(3): p. 127-130.