



Epileptic seizures associated with diabetes: experience of the Department of Medicine of the Gabriel Touré University Hospital in Bamako, Mali.

Crise d'épilepsie associée au Diabète : expérience du département de Médecine du CHU Gabriel Touré de Bamako, Mali.



Diallo SH², Saliou M¹, Diallo S², Coulibaly A², Berthé BB⁸, Traoré D³, Doumbia N⁴, Daou M², Traoré A⁶, Kéita K³, Fofana Y⁵, Doumbia H¹, Timbo M¹, Sanogo A⁸, Dembélé IA³, Sy D³, Touré M¹, Sangaré M³, Sangaré D⁷, Cissoko M³, Cissé S⁷, Soukho A³, Maiga Y².

1. Service de médecine interne, CHU Gabriel Touré, Bamako, Mali .
2. Service de neurologie, CHU Gabriel Touré, Bamako, Mali .
3. Service de médecine interne, CHU Point G, Bamako, Mali .
4. Service de médecine interne et d'endocrinologie, hôpital du Mali .
5. Service de médecine interne, hôpital mère-enfant le Luxembourg, Bamako, Mali .
6. Service de médecine, CHU hôpital Sidy Bocar Sall de Kati, Koulikoro, Mali.
7. Département de médecine et spécialités, hôpital Fousseyni Daou de Kayes, Mali .
8. Direction centrale des services de santé des armées, infirmerie hôpital de Bamako (IHB) unité de médecine interne.

E-mail : dseybou@gmail.com

Conflit d'intérêt : Aucun

Résumé:

Introduction : Le diabète sucré est la plus fréquente des maladies non transmissibles et se caractérise par une charge économique élevée et de nombreuses complications chroniques. Les crises d'épilepsie peuvent être associées au diabète mais aussi en être le révélateur. Le mécanisme par lequel l'hyperglycémie sans cétose conduit aux crises est mal compris et probablement dû à plusieurs facteurs.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est déroulée sur trois ans dans le service de médecine de l'hôpital universitaire Gabriel Touré. Nous avons recruté cinq patients chez qui les crises épileptiques étaient le mode révélateur du diabète. La plupart de nos patients avaient une crise focale motrice secondairement généralisée. Un seul patient présentait un examen neurologique anormal. Le CT-scan cérébral était anormal chez un patient avec une image d'infarctus lacunaire thalamique. L'EEG inter-ictal était anormal chez quatre patients. Tous les patients avaient une HbA1c élevée avec une moyenne de 11,2% et une glycémie capillaire moyenne de 3,3g/l (18,80 mmol/l). Les facteurs de risque cardiovasculaire retrouvés chez nos patients étaient une ou une association d'hypertension, de dyslipidémie et d'obésité.

Conclusion : L'hyperglycémie reste une source de crises épileptiques, notamment dans les hyperglycémies sans cétose. Les crises épileptiques peuvent être le mode de révélation du diabète. Le dépistage de l'hyperglycémie dans les crises d'épilepsie devrait être systématique en pratique clinique courante.

Mots clés : CT cérébral- Crises épileptiques- Département de médecine -EEG inter-ictal- Hôpital universitaire Gabriel Touré- Scan Diabète.

Abstract:

Introduction: Diabetes mellitus is the most common of the non communicable diseases and characterized by a high economic burden and numerous chronic complications. Epileptic seizures can be associated with diabetes but also be the revealing mode. The mechanism by which hyperglycemia without ketosis lead to seizures is poorly understood and probably due to several factors.

Patients and Methods: This is a retrospective study that took place over three years in the Department of Medicine of teaching Hospital of Gabriel Touré. We enrolled five patients

in whom epileptic seizures were the revealing mode of diabetes. Most of our patients had a focal motor secondarily generalized seizures. Only one patient had an abnormal neurological examination. Brain CT-scan was abnormal in one patient with thalamic lacunar infarct image. The inter-ictal EEG was abnormal in four patients. All patients had high HbA1c with an average of 11.2% and an average capillary blood sugar of 3.3g/l (18.80 mmol/l). The cardiovascular risk factors found in our patients were one or association of hypertension, dyslipidemia and obesity.

Conclusion: Hyperglycemia remains a source of epileptic seizures, particularly in hyperglycemia without ketosis. Seizures can be the revealing mode of diabetes. The screening of hyperglycemia in epileptic seizures should be systematic in routine clinical practice.

Keywords: Brain CT- Department of Medicine seizures- Inter-ictal EEG- Scan Diabetes -Teaching hospital Gabriel Touré.

Introduction:

La transition démographique qui s'opère dans les pays en développement se caractérise par un fardeau croissant des maladies non transmissibles telles que le diabète [1, 2]. Aussi, la prévalence du diabète dans le monde est estimée à 6 % dont 80 % vivent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire [3, 4]. En effet Le diabète sucré est un spectre de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées. [5]. Cette pathologie classiquement catégorisée en type 1 et en type 2 [6], affecte des organes spécifiques, notamment les yeux, le système nerveux (centrale et périphérique), le cœur et les vaisseaux. Par ailleurs, si l'Afrique a longtemps été considérée comme moins touchée, aujourd'hui, on estime que 7,1 millions d'Africains souffrent de diabète, et ce nombre pourrait atteindre 18,6 millions d'ici 2030 [7-9].

Au Mali, une étude récente a montré que les coûts directs et indirects liés au diabète sont non seulement plus élevés que ceux des autres maladies chroniques non transmissibles, mais ces coûts sont également beaucoup plus élevés en termes relatifs que ceux des pays développés [10, 11].

Concernant l'épilepsie, on estime que huit (8) personnes sur 1000 souffrent de cette pathologie dans le monde, dont 80% se trouvent dans les pays en développement (PED)[12].

L'Afrique sub-saharienne et l'Amérique Latine ont des prévalences médianes élevées avec respectivement 15,4% et 12% [12], par comparaison avec la prévalence en Europe de 5,4% et de 5% à 10% en Amérique du Nord. [13] Au Mali, la prévalence de l'épilepsie se situe à 15,6% en zone rurale et à 14,6% en milieu urbain [13].

Par ailleurs, il ressort que trois personnes sur quatre (3/4) des patients épileptiques en Afrique n'ont pas accès aux soins et à l'information de qualité. Aussi, les causes évitables d'épilepsie (infection, absence de surveillance des accouchements, traumatisme crânien, consanguinité, maladie métabolique), sont plus fréquentes en Afrique. En outre, la grande majorité des épilepsies peuvent être traitées de manière efficace et peu coûteuse. [14]

En outre l'épilepsie est associée très large de pathologie métabolique (diabète, porphyrie, goutte etc.). Le concept d'épilepsie métabolique est qu'elle résulte directement d'un trouble métabolique connu ou présumé dans lequel les crises sont un symptôme central du trouble. [15]

En outre, au cours des hyperglycémies franches, des manifestations neurologiques, telles que des troubles de la conscience, des mouvements anormaux choréiques /balliques ou des crises épileptiques partielles et/ou généralisées, des troubles du langage peuvent survenir. [16]

La relation entre crises d'épilepsie focales et hyperglycémie fut décrite pour la première fois par Grant [17] et Maccario [18] puis confirmée par Daniels et al en 1969 [19] qui en donnent comme définition, la survenue de crises d'épilepsie concomitamment avec une hyperglycémie, sans autre cause apparente telle une ischémie cérébrale ou une septicémie [20-22].

Le mécanisme physiopathologique des crises épileptiques partielles liées à l'hyperglycémie sans cétose est mal connu et probablement multifactoriel.

Certains auteurs rapportent un effet pro-convulsivant directement lié à l'hyperglycémie ou aux anomalies métaboliques associées (déshydratation intracellulaire, hyperosmolarité, hyponatrémie). [20]

D'autres évoquent l'hyperviscosité induite par l'hyperglycémie et l'hyperosmolarité, qui favoriserait une diminution localisée du flux sanguin cérébral responsable d'une ischémie focale transitoire. [20]

Enfin, l'hyperglycémie est responsable de l'augmentation du métabolisme de l'acide gamma aminobutyrique, ce qui abaisserait le seuil épileptogène, situation non compensée par l'effet anticonvulsivant classique de l'acidocétose [20, 23,24].

Classiquement résistantes aux traitements anticonvulsivants (qui peuvent toutefois être utiles à la phase initiale), les crises régressent dès l'instauration d'une insulinothérapie efficace puis disparaissent après quelques jours de contrôle glycémique. [25, 26]

En Afrique des cas de crises d'épilepsie révélatrices de diabète ont été rapportés. Kuate et al avaient rapporté deux cas cliniques de crises d'épilepsie révélatrice de diabète type 2 au Cameroun. [24].

Au Mali, très peu de données existent sur le lien entre épilepsie et diabète, d'où ce travail. Nous rapportons les cas de cinq patients diabétiques dont l'épilepsie a été le mode révélateur. Nous discutons des aspects cliniques et thérapeutiques.

Patients et méthodes

Nous avons colligé sur une période de 3 ans (2018-2020), dans le département de médecine du CHU Gabriel Touré de Bamako, cinq dossiers de patients chez qui l'épilepsie a été le mode révélateur du diabète. Les éléments d'inclusion étaient

les suivant : (1) diabète bien documentée ; (2) diabète associée à une crise d'épilepsie ; (3) un EEG critique ou inter-critique pathologique ; (4) une sémiologie compatible avec une crise d'épilepsie ; (5) Absence d'autres causes pouvant expliquer la survenue d'une épilepsie.

Observation 1

Patiente jeune de 21 ans présentant un diabète type 2, ménagère, domiciliée à Ansongo, troisième geste, troisième parité, naissance vivante trois, zéro enfant décédé et zéro avortement sans notion de macrosomie fœtale, sans antécédents médico-chirurgicaux personnels, mais avec une notion d'HTA familiale consulte en neurologie puis en médecine interne pour des myoclonies (2 à 3 crises par jour) de la main droite suivies des crises toniques généralisées avec amnésie postcritique sans morsure de la langue et une hyperglycémie à 2,4g/l.

Ces crises survenaient dans un contexte de polyurie, polydipsie, de réchauffement planétaire et des fourmillements des quatre membres.

Examen Physique : bon état général, une pression artérielle à 100/85 mmHg, une fréquence cardiaque à 98/mn, une température à 38°C, un IMC à 36,66 kg/m², un périmètre abdominal à 110 cm. Des furoncles disséminés sur le thorax, les deux avant-bras. L'examen neurologique n'objectivait pas de déficit sensitif et moteur, on notait une abolition des réflexes achilléens et une vivacité des autres réflexes ostéo-tendineux. Le reste de l'examen physique était sans particularité.

La tomodensitométrie cérébrale ne montre pas d'anomalie. L'EEG inter-critique de veille objectivait des anomalies à type de pointes ondes lentes dégradées à prédominance fronto-temporales droites. Le bilan biologique montrait une glycémie à 2,4g/l avec une hémoglobine glyquée à 8,8%, une dyslipidémie avec un LDL à 1,22g/l, une CRP à 72mg/l. Le reste de la biologie à savoir la NFS, l'ionogramme sanguin, la créatininémie, l'urée, les transaminases et le taux de prothrombine étaient normaux.

La patiente a été mise sous clobazam comprimés (10 mg le soir) pour ses crises convulsives, metformine comprimés 500mg pour le diabète, de l'acide acétyl salicylique) 100mg, atorvastatine pour la dyslipidémie et des mesures hygiéno-diététiques. L'évolution était marquée par l'arrêt des crises tonico-cloniques sous clobazam au bout de quelques jours de traitement et la normalisation de la glycémie sous metformine.

Observation 2

Patiente, diabétique type 2 de 77 ans, de sexe féminin, son-rhaï domiciliée à Tombouctou multipare, neuf grossesses, huit parités, sept naissances vivantes, un décédé, un avortement (G9P8V7D1A1), non connue diabétique, hypertendue depuis 2011 sous traitement ayant des enfants diabétiques et hypertendus mais sans notion de macrosomie fœtale présentant depuis trois semaines des épisodes d'absences puis de crises tonico-cloniques inaugurales à début partiel. Les crises débutaient aux membres inférieurs puis secondairement généralisées avec morsure latérale de la langue et une amnésie post-critique.

Initialement une à deux crise (s) toutes les quatre heures, puis rapidement une crise toutes les cinq à dix minutes. Devant l'aggravation clinique et la survenue d'une toux muco-purulente, elle fut hospitalisée à l'hôpital de Tombouctou.

Devant l'amélioration de son état clinique, elle consulte au CHU Gabriel Touré en neurologie puis en médecine interne pour prise en charge de crises convulsives sur hyperglycémie. L'examen neurologique montrait essentiellement un ralentissement idéo moteur, une main creuse de Garcin droite, un héli-

syndrome sensitif droit, une asymétrie des réflexes marquée par une hyporéflexie ostéo-tendineuse droite et une ébauche d'un signe de Babinski à droite. Il n'y avait pas d'atteinte des paires crâniennes ni des fonctions supérieures. Ailleurs, à l'examen pulmonaire on retrouvait un syndrome de condensation pulmonaire à droite.

Le bilan étiologique notait une glycémie à 3,4g/l, une glycosurie à trois croix sans corps cétoniques, une hémoglobine glyquée à 10,8%, LDL à 1,4g/l.

Le crachat à la recherche de BAAR était revenu négatif. La radiographie thoracique de face montrait des aspects radiographiques évocateurs d'une broncho-pneumopathie bilatérale associée à une cardiomégalie avec un indice cardio-thoracique à 64%.

L'EEG inter-critique montrait une asymétrie de fréquence et d'amplitude au dépend de l'hémisphère gauche. La TDM cérébrale objectivait une leucoarose associée à une atrophie cortico-sous corticale et des lésions lacunaires thalamiques droites.

L'évolution était marquée par la normalisation de la glycémie sous insuline puis vildagliptine/metformine, l'arrêt des crises convulsives sous antiépileptiques : Prégabaline 500mg, acide valproïque chrono 500mg et la régression de la toux et du syndrome de condensation pulmonaire droite sous antibiothérapie (amoxicilline-acide clavulanique). Autres traitements reçus : clopidogrel 75mg, périndopril 5mg+ amlodipine 10mg et atorvastatine.

Observation 3

Patiente de 32 ans, présentant un diabétique type 1 lent probable, ménagère, a été vue pour des crises tonico-cloniques d'emblée généralisées (plusieurs crises par mois). Par ailleurs elle présentait une polyurie, une polydipsie, un flou visuel avec prurit oculaire, des céphalées et des douleurs dentaires.

Le bilan biologique réalisé mettait en évidence une hyperglycémie à 2,80 g/dl avec une HbA1c à 11,5%, sans cétose.

L'EEG inter-critique notait des anomalies paroxystiques généralisées. Le scanner cérébral et le bilan du LCS étaient sans particularité.

Un protocole associant antiépileptique (Lamotrigine) et anti-diabétique (metformine) a permis d'obtenir l'arrêt des crises d'épilepsie.

Observation 4

Patiente diabétique type 2 de 54 ans, féminin, ménagère domiciliée en Guinée Conakry, multipare neuf grossesses neuf parité, neuf naissances vivantes, zéro avortement et zéro enfant décédé, hypertendue non suivie ayant une sœur diabétique consulte aux urgences du CHU Gabriel Touré pour altération de la conscience associée à des crises convulsives.

Le début de la symptomatologie remontait au jour de son hospitalisation marqué par des crampes au niveau des membres supérieurs associées à des crises tonico-cloniques généralisées et une perte de connaissance d'environ 15minutes survenant dans un contexte de syndrome polyuro-polydipsie, de polyphagie et de notion fièvre, la glycémie capillaire était très élevée (Hi) avec une cétonurie à une croix et glycosurie à trois croix évoquant un coma hyperosmolaire.

L'examen physique retrouvait une aphasie. Le reste de l'examen neurologique était sans particularité. Le Scanner cérébral était revenu normal. L'EEG était sans particularité en dehors d'un ralentissement du rythme de fond.

La patiente a été mise sous insuline, et de la carbamazépine avec la normalisation de la glycémie et l'arrêt total des crises

au bout de deux jours de traitement.

Observation 5

Patient de 39 ans présentant diabète de type 1 lent probable, commerçant domicilié à Gao, tabagique (08 paquets-années), non connu diabétique, ni hypertendu mais ayant une notion familiale de diabète (mère et oncles maternels) et d'hypertension artérielle.

Il a été vu en consultation pour des crises convulsives tonico-cloniques d'emblée généralisées sans perte de connaissance ni morsure de la langue ni une amnésie post-critique. Par ailleurs on notait chez ce patient un syndrome polyuro-polydipsie, une nycturie (4 à 5 fois), un amaigrissement et des réchauffements plantaires.

L'EEG inter-critique mettait en évidence des anomalies paroxystiques généralisées sur un tracé de fond globalement lent. Le scanner cérébral était sans anomalie.

Le bilan étiologique notait une glycémie à jeun qui était de 2,33g/l et l'hémoglobine glyquée était à 13,7 %.

Un protocole à base d'insuline et de clobazam a permis d'arrêter les crises.

Discussion

Ces observations confirment la fréquence relativement élevée dans notre contexte de l'épilepsie associée au diabète. La particularité de notre travail réside sur plusieurs points : -C'est le premier travail au Mali portant sur le sujet ; -Le lien de causalité entre crise d'épilepsie et l'hyperglycémie est bien établi chez tous nos patients ;

-Un protocole associant antidiabétique et antiépileptique a permis de gérer efficacement les crises sur le long terme.

En effet, l'association diabète (type 1 et type 2) est bien connue dans la littérature [23], l'hyperglycémie sans cétose semble jouer à lui seul un facteur important de survenue de crises épileptiques. [16]

Dans notre étude, il y'avait une prédominance féminine avec un sex ratio de 0.25. Cette prédominance féminine a été rapportée en Tunisie par Lammouchi et al. avec un sex ratio de 0,83. [32]

L'âge moyen de nos patients était de 49 ans avec des extrêmes de 21 et 77 ans. Ceci est inférieur à l'âge moyen rapporté par Lammouchi et al en Tunisie qui était de 63,1 ans (50–84). [32] Dans une de nos observations, un cas de lésion vasculaire notamment un infarctus lacunaire thalamique a été identifié. Nous pensons que cette lésion ne peut être la seule explication à la survenue des crises dans la mesure où le diabète et les crises sont plus récents que la lésion vasculaire et de par sa localisation ne semble pas ou très peu épileptogène.

Certains auteurs rapportent que l'hyperglycémie diabétique entraîne une augmentation de la sévérité et de la fréquence des crises chez des patients adultes ayant une épilepsie débutante [24].

Les facteurs de risque cardio-vasculaire retrouvés chez les patients de façon isolée ou associée étaient soit une HTA (2cas), une dyslipidémie (4 cas) et l'obésité (3 cas).

Tous les patients avaient une HbA1c élevée comprise entre 8,8% et 13,7% avec une moyenne de 11,2% et une glycémie moyenne de 3,3g/l (18,80mmol/l) avec des extrêmes de 2,33g/l (12,93 mmol/l) et 6g/l (33,30mmol/l).

Lammouchi et al. avaient rapporté une moyenne glycémique plus élevée à 28,7 mmol/l avec des extrêmes de 13,6mmol/l et 55mmol/l, sans faire un lien avec l'hémoglobine glyquée [32]. Trois des cinq patients avaient des crises partielles motrices secondairement généralisées, deux avaient présenté des crises to-

nico-cloniques d'emblée généralisées. Cette prédominance des crises partielles dans notre étude est conforme aux données de la littérature. Ainsi Kuaté et al au Cameroun avaient rapporté deux cas cliniques qui présentaient tous des crises d'épilepsies focales motrices, suivi par un déficit moteur focal homolatéral (Paralysie de Todd). [24]

Singh et Strobos avaient rapporté 21 patients avec une épilepsie partielle continue comme manifestation clinique initiale. [28] Plusieurs travaux ont établi le lien causal entre une hyperglycémie et des crises épileptiques partielles. Celles-ci sont classiquement de type clonique, intéressant un hémicorps avec une prédominance brachio-faciale.

La physiopathologie de ce syndrome neuroendocrinien n'est pas totalement connue, et plusieurs hypothèses ont été avancées. L'hyperglycémie pourrait être à l'origine d'une ischémie focale transitoire, voire pourrait révéler ou favoriser l'épileptogénicité d'une lésion cérébrale préexistante [29-30], d'autres auteurs ont avancé que l'hyperglycémie peut entraîner un gradient hyperosmolaire entre le milieu intra- et extracellulaire neuronal, provoquant une déshydratation intracellulaire à l'origine des crises [31].

Dans notre étude un seul patient avait un examen neurologique anormal fait d'une main creuse de Garcin droite, un hémisyn-drome sensitif droit, une asymétrie des réflexes marquée par une hyporéflexie ostéo tendineuse droite et une ébauche d'un signe de Babinski à droite cependant dans l'étude de Kuaté et al au Cameroun, les deux patients présentaient un déficit moteur. [24].

La TDM cérébrale était anormale chez un seul de nos patients (1cas/5) fait d'une image de lacune thalamique ancienne. En Tunisie, Lammouchi et al. avaient rapporté cinq cas de TDM cérébrales anormales sur 22 cas. Ces anomalies étaient faites de quatre cas d'atrophie cortico-sous-corticale compatibles avec l'âge et de calcifications des noyaux gris centraux chez un patient. [32]

L'EEG était anormal chez quatre de nos patients, et avait des anomalies à type de pointe ondes dégradés à début partiel puis secondairement généralisées sur un rythme de fond ralenti.

Certains auteurs suggèrent que certaines pathologies pré existantes ou des lésions focales aiguës telles qu'une dysplasie corticale focale, une hétérotopie, un accident vasculaire cérébral asymptomatique sont des facteurs qui prédisposent aux lésions focales chez les patients avec hyperglycémie [30-32]. Certains auteurs pensent qu'une baisse de la perfusion sanguine artériolaire et veineuse serait à l'origine de crises focales [30].

Conclusion :

L'hyperglycémie reste pourvoyeuse de crises d'épilepsie particulièrement dans les hyperglycémies sans cétose. Les crises d'épilepsie peuvent être le mode de découverte du diabète. La recherche systématique d'une hyperglycémie en cas de crises d'épilepsie doit être systématique.

Références:

[1]. O'Brien M, Schwartz A, Plattner L. Treat the Pain Program. *J Pain Symptom Manage* 2018 ; 55 (2S):S135-S139. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2017.03.033.
[2]. Twei VC, Maiyoh GK, Ha CE. Type 2 diabetes mellitus and obesity in sub-Saharan Africa. *Diabetes Metab Res Rev*. 2010 Sep ; 26 (6) :433-45. doi: 10.1002/dmrr.1106.
[3]. Shillo P, Sloan G, Greig M, Hunt L, Selvarajah D, Elliott J, et al. Painful and Painless Diabetic Neuropathies: What Is the Difference? *Curr Diab Rep* 2019, 19 (6):32. doi: 10.1007/

s11892-019-1150-5.

[4]. Degu H, Wondimagegnehu A, Yifru YM, Belachew A. Is health related quality of life influenced by diabetic neuropathic pain among type II diabetes mellitus patients in Ethiopia? *PLoS One*. 2019; 14(2): e0211449. doi: 10.1371/journal.pone.0211449.

[5]. Alberti KGMM, Zimmet PJ for the WHO Consultation Group. Definition and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisionnai report of a WHO Consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-53.

[6]. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010; 33 (1): S62-9. doi: 10.2337/dc10-S062. Erratum in: *Diabetes Care*. 2010;33(4):e57.

[7]. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004 May;27(5):1047-53. doi: 10.2337/diacare.27.5.1047.

[8]. Osei K, Schuster DP, Amoah AG, Owusu SK. Diabetes in Africa. Pathogenesis of type 1 and type 2 diabetes mellitus in sub-Saharan Africa: implications for transitional populations. *J Cardiovasc Risk*. 2003 Apr;10(2):85-96. doi: 10.1097/01.hjr.0000060841.48106.a3.

[9]. Levitt NS. Diabetes in Africa: epidemiology, management and healthcare challenges. *Heart*. 2008;94(11):1376-1382. doi:10.1136/hrt.2008.147306.

[10]. Bermudez-Tamayo C, Besançon S, Johri M, Assa S, Brown JB, Ramaiya K. Direct and indirect costs of diabetes mellitus in Mali: A case-control study. *PLoS One*. 2017 May 18; 12(5):e0176128. doi: 10.1371/journal.pone.0176128. PMID: 28545129.

[11]. Maiga, Y., Diallo, S., Konipo, F., Sangho, O., Sangaré, M., Diallo, S. H., Mahamadou, S., Péreon, Y., Giumelli, B., Coulibaly, A., Daou, M., Traoré, Z., Sow Sylla, D., Albakaye, M., Guinto, C. O., Ouologem, M., Sissoko, A. S., Traoré, H. A., Coulibaly, S. P., Damier, P; Nizard, J. Diabetic polyneuropathy with/without neuropathic pain in Mali: A cross-sectional study in two reference diabetes treatment centers in Bamako (Mali), Western Africa. *PloS one* 2020 ; 15(11), e0241387. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241387>

[12]. Landouré G, Maiga Y, Samassékou O, Nimaga K, Traoré M, Fischbeck KH. Epilepsy genetics in Africa: challenges and future perspectives. *North Afr Middle East Epilepsy J*. 2014;3(5):5-7.

[13]. Sangare M, Doumbia F, Sidibe O, et al. Epilepsy Research in Mali: A Pilot Pharmacokinetics Study on First-Line Antiepileptic Drug Treatment. *J Epilepsy Res*. 2020; 10(1):31-39. Published 2020 Jun 30. doi:10.14581/jer.20006

[14]. Youssoufa MAIGA, Mohamed ALBAKAYE, Lanssana Laho DIALLO, Broulaye TRAORE, Yacouba CISSOKO, Seybou HASSANE et all. Current beliefs and attitudes regarding epilepsy in Mali. *Epilepsy & Behavior* 2014; 33: 115–121.

[15]. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-521. doi:10.1111/epi.13709

[16]. El Otmani H, Moutaouakil F, Fadel H, et al. Chorea-ballismus in acute non-ketotic hyperglycaemia. *Funct Neurol* 2009; 24:129-32.

[17]. Grant C, Warlow C. Focal epilepsy in diabetic non-keto-

tic hyperglycemia. Br Med J 1985; 290:1204–5.

[18]. Maccario M. Neurologic dysfunction associated with nonketotic hyperglycemia. Arch Neurol 1968; 19:525-34.

[19]. Daniels JC, Chokroverty S, Barron KD: Anacidotic hyperglycemia and focal seizure. Archives of Internal Medicine 1969; 124:701-706.

[20]. P.C. Thiebaud, F. Geffrier, S. Yefsah. Une crise épileptique partielle aphasique compliquant une hyperglycémie sans cétose. Ann. Fr. Med. Urgence 2018; 8:120-121. DOI 10.1007/s13341-017-0796-3.: 12

[21]. Abdias A, Gabor AJ: Movement-induced seizures in nonketotic hyperglycemia. Neurology 1980; 30:600-604.

[22]. Askenasy JJ, Streifler M, Carasso R: Moderate nonketotic hyperglycemia- a cause of focal epilepsy. Report of two cases and review of literature.

European Neurology 1977; 6: 51-61.

[23.] Morres CA, Dire DJ. Movement disorders as a manifestation of nonketotic hyperglycemia. The Journal of Emergency Medicine 1989 ; 7 :359-364.

[24]. Kuate C, Maiga Y, Motah M, Sini V, Doumbe J. Crises d'épilepsie révélatrice diabète de type 2 : cas cliniques et revue de la littérature. Health Sci Dis 2013; 14 (2). <http://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/174>.

[25]. Huang LC, Ruge D, Tsai CL, Wu MN, Hsu CY, Lai CL et al. Isolated aphasic status epilepticus as initial presentation of nonketotic hyperglycemia. Clin EEG neurosci 2014; 45:126–8.

[26]. Zebun Nissa, Shaista A. Siddiqi, Sharifa A.M. Abdool. Occipital seizures and persistent homonymous hemianopia with T2 hypointensity on MRI in nonketotic hyperglycemia. Epilepsy & Behavior Case Reports 6 (2016) 3–5.

[27]. Huang C, Tsai J, Ou H, et al. Diabetic hyperglycemia is associated with the severity of epileptic seizures in adults. Epilepsy Res 2008; 79:71–7.

[28]. Singh BM and Strobos RJ. Epilepsia partialis continua associated with nonketotic hyperglycemia: clinical and biochemical profile of 21 patients. Ann Neurol 1980; 8:155–160.

[29]. Hennis A, Corbin D, Fraser H. Focal seizures and nonketotic hyperglycaemia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55:195-7.

[30]. Lavin PJ. Hyperglycemic hemianopsia: a reversible complication of non-ketotic hyperglycemia. Neurology 2005; 65:616-9.

[31]. Seo DW, Na DG, Na DL, et al. Subcortical hypointensity in partial status epilepticus associated with nonketotic hyperglycemia. J Neuroimaging 2003; 13:259-63.

[32]. T Lammouchi, F Zoghalmi , L. Ben Slamia , M Grira , M.S. Harzallah , S Benammou. Neurophysiologie Clinique 2004; 34: 183–187.