

### Résumé

Les encéphalopathies épileptiques se manifestent par une détérioration neurologique ou cognitive en lien avec l'apparition d'une activité épileptique. Elles débutent souvent dans l'enfance. Certaines d'entre elles ont pu être individualisées au point de représenter de véritables syndromes. D'autres forment un continuum entre diverses entités qui partagent des caractéristiques communes. L'étiologie de ces entités est multiple, et inclut des lésions cérébrales périnatales ou traumatiques, des anomalies chromosomiques et des maladies neurocutanées. Nous présentons les tableaux électro-cliniques des plus fréquentes d'entre celles qui se manifestent après la période néonatale.

**Mots clés :** encéphalopathies épileptiques, enfance, présentation électro-clinique

**Epileptologie 2009; 26: 163 – 173**

### Epileptische Enzephalopathien: elektroklinische Präsentation in der Kindheit

Die epileptischen Enzephalopathien zeigen sich mit neurologischen oder kognitiven Symptomen in Verbindung mit einer epileptischen Aktivität. Sie beginnen oftmals in der Kindheit. Einzelne unter ihnen sind echte Syndrome, andere bilden ein Kontinuum aus diversen Entitäten mit gemeinsamen Merkmalen. Die Aetiologien dieser Entitäten sind vielfach und beinhalten perinatale oder traumatische zerebrale Läsionen, chromosomale Abnormalitäten und neurokutane Krankheiten. Wir stellen die häufigsten elektroklinischen Zusammenhänge vor, die nach dem neonatalen Zeitraum auftreten.

**Schlüsselwörter:** Epileptische Enzephalopathien, Kindheit, elektroklinischer Zusammenhang

### Epileptic Encephalopathies : Electroclinical Presentations in Childhood

Epileptic encephalopathies present with neurological and cognitive deterioration linked with the appearance of an epileptic activity. They frequently start in childhood. Some of them have been well individualized and represent true epileptic syndromes. Others form a

*Christian M. Korff,*

Neuropédiatrie, Service des Spécialités Pédiatriques, Dép. de l'Enfant et de l'Adolescent, HUG, Genève

continuum among diverse entities who share common characteristics. Their etiologies are multiple, and include perinatal or traumatic cerebral lesions, chromosomal abnormalities or neurocutaneous diseases. We present the electroclinical picture of the most frequent of those who start after the neonatal period.

**Key words:** Epileptic encephalopathies, childhood, electroclinical presentation

### Introduction

Les encéphalopathies épileptiques sont définies par la Ligue Internationale contre l'Epilepsie (Llce) comme des entités dans lesquelles « certaines formes d'activité épileptique entraînent des troubles cognitifs et comportementaux sévères, par l'intermédiaire d'une altération du développement et de la fonction cérébrale » [1]. En théorie, cette définition inclut l'aspect partiellement ou entièrement réversible des difficultés précitées, lorsqu'un contrôle de cette activité anormale peut être obtenu. Ce concept reste difficile à appréhender, dans la mesure où notre compréhension de sa physiopathologie est incomplète. De plus, outre l'activité épileptique elle-même, la pathologie sous-jacente et les effets secondaires des traitements peuvent également contribuer à l'apparition de ce type de troubles chez l'enfant atteint d'une épilepsie sévère, et le rôle respectif de chacun de ces aspects est souvent impossible à clarifier. La Llce considère que dans une encéphalopathie épileptique, « la détérioration cognitive ou comportementale doit outrepasser les atteintes attendues en présence du type de pathologie incriminée » (pour autant qu'une cause puisse être identifiée, ce qui est loin d'être la règle) [1]. Le terme d'encéphalopathie épileptique peut s'appliquer à différents syndromes épileptiques dont la caractéristique commune est le potentiel de dégradation cognitive qui peut faire suite aux manifestations épileptiques. Il est important de comprendre qu'une telle détérioration ne s'observe pas dans tous les cas mais que le risque qu'elle soit observée est grand, les exceptions étant plus ou moins fréquentes selon les syndromes. Comme le souligne la Llce, « la reconnaissance de ce risque doit permettre une intervention thérapeutique médicamenteuse ou chirurgicale précoce permettant d'aboutir à un meilleur contrôle des crises et du développement de l'enfant » [1]. La plupart de ces syndromes débutent dans l'enfance, souvent au cours des toutes premières années de la vie. Cet article passe

en revue les plus fréquents d'entre eux, en suivant les propositions récentes de la LICÉ: le syndrome de West, le syndrome de Dravet, l'épilepsie avec crises myocloniques et astatiques, le syndrome de Lennox-Gastaut et le spectre des syndromes avec pointes-ondes continus du sommeil (POCS) [1]. Nous avons fait le choix d'ajouter à cette liste l'épilepsie-absences myocloniques, et n'aborderons pas les encéphalopathies épileptiques de la période néonatale. Ces syndromes sont présentés par ordre chronologique de début.

## Syndrome de West

Le syndrome de West (SW) se caractérise par une triade associant des spasmes infantiles, une hypsarythmie sur le tracé électroencéphalographique interictal, et un retard développemental. Il s'agit de la forme la plus fréquente d'encéphalopathie épileptique, dont l'incidence est d'environ 3 à 5 naissances sur 10000 [2]. Ses causes en sont multiples, des lésions organiques étant retrouvées dans au moins 3 quarts des cas. Il peut s'agir, entre autres, d'anomalies liées à une maladie neurocutanée, de malformations corticales, de maladies métaboliques (comme le déficit en pyridoxine), de lésions vasculaires ou traumatiques. Une forme récessive liée à une anomalie sur le chromosome X a été rapportée [3]. Les formes familiales existent, mais ne représentent qu'une minorité de cas. Les spasmes ont été décrits pour la première fois par le Docteur William James West, un chirurgien anglais qui avait observé des séries de contractions musculaires paroxystiques chez son propre fils et publié leur description détaillée dans le *Lancet* en 1841. Ils se caractérisent par une flexion ou une extension brusque du tronc et des membres, suivie d'une phase tonique brève, et d'un relâchement transitoire, les crises se répétant en salves de durée et de fréquence variables. Ils peuvent être généralisés, asymétriques ou entièrement focaux, et sont souvent observés au cours des états de transition entre la veille et le sommeil. Ils sont corrélés sur l'électroencéphalogramme (EEG) ictal à une onde lente de haute amplitude, suivie d'un aplatissement (électrodécèlement) et de rythmes rapides de basse amplitude (voir **figure 1**). Ce type de crise, fortement dépendant de l'âge, apparaît autour du sixième mois, parfois chez des enfants sans aucuns antécédents médicaux, et a tendance à disparaître après quelques semaines à quelques mois. Beaucoup plus rarement, les spasmes perdurent pendant des années, ou débutent à un âge plus tardif [4-6]. Ces variantes peuvent être considérées comme des intermédiaires entre le syndrome de West et d'autres formes d'encéphalopathies épileptiques d'apparition plus tardive. L'hypsarythmie correspond à un tracé désorganisé, composé d'ondes lentes asynchrones de haute amplitude et de pointes multifocales à localisation variable (voir **figure 2**). Ce tracé apparaît d'abord dans le sommeil puis à l'état de veille, la plupart du temps. Pour

certain auteurs, ce type de tracé représente une forme d'état de mal non-convulsif [7]. La dégradation développementale s'observe de façon concomitante aux spasmes et aux anomalies EEG interictales. Elle peut parfois les précéder de quelques semaines, se manifestant par des symptômes très discrets, comme une perte rapidement progressive de l'interaction visuelle de l'enfant avec son entourage. Le pronostic est sévère, tant sur le plan du développement que sur celui des crises : deux tiers des enfants atteints développent une épilepsie difficile à traiter, comme un syndrome de Lennox-Gastaut, et des anomalies sévères du développement cognitif sont retrouvées chez au moins la moitié des patients. Seule une minorité montre un développement normal au cours de l'évolution [2]. Les traitements reconnus comme ayant la meilleure efficacité potentielle sur les spasmes incluent le vigabatrin et les hormones stéroïdes (ACTH, prednisone, hydrocortisone). Des études prospectives contrôlées visant à évaluer l'efficacité relative de ces substances l'une par rapport à l'autre sont en cours. Le vigabatrin est plus efficace chez les patients atteints d'une sclérose tubéreuse de Bourneville. Le traitement hormonal semble meilleur dans les autres cas, mais ceci reste à démontrer sur le long terme [8, 9]. D'autres traitements, comme le régime cétogène [10], la vitamine B6, le topiramate, ou le sulthiame, ont été essayés avec succès dans certains cas [9].

## Syndrome de Dravet

Le syndrome de Dravet est rare. On estime son incidence à 1 cas sur 30000 naissances [11]. Il se caractérise par l'apparition au cours de la 1<sup>e</sup> année de crises cloniques, souvent prolongées et fébriles, qui sont rapidement suivies de crises tonico-cloniques, de crises focales complexes, d'absences atypiques, et de myoclonies. Ces dernières peuvent parfois manquer, raison pour laquelle l'ancienne appellation d' « épilepsie myoclonique sévère du nourrisson » a été abandonnée par la LICÉ au profit du patronyme de la pionnière qui l'a décrit initialement. Des épisodes d'état de mal non-convulsif ou se manifestant par des myoclonies erratiques discrètes sont fréquents. Les crises toniques sont exceptionnelles. Les patients atteints de ce syndrome montrent une sensibilité particulièrement marquée aux stimulations lumineuses et à la température. L'analyse sémiologique et l'EEG ictal de certaines crises d'apparence généralisée montre parfois des éléments focaux (voir **figure 3**). Ces crises sont considérées comme « faussement généralisées », certaines d'entre elles étant dites « instables » en raison du caractère variable au cours d'un même épisode des manifestations cliniques ou de la localisation des anomalies EEG [12]. L'EEG interictal peut être normal au début, mais montre rapidement un ralentissement, des pointes et polypointes-ondes lentes généralisées ou multifocales (voir **figure 4**). Une activité rythmique thêta peut être observée dans les régions centra-



Figure 1: Spasmes infantiles (position brusquement figée, les bras le long du corps, regard fixe) au réveil, Syndrome de West. Ondes lentes de haute amplitude, suivies d'un aplatissement et de rythmes rapides se répétant en salves.

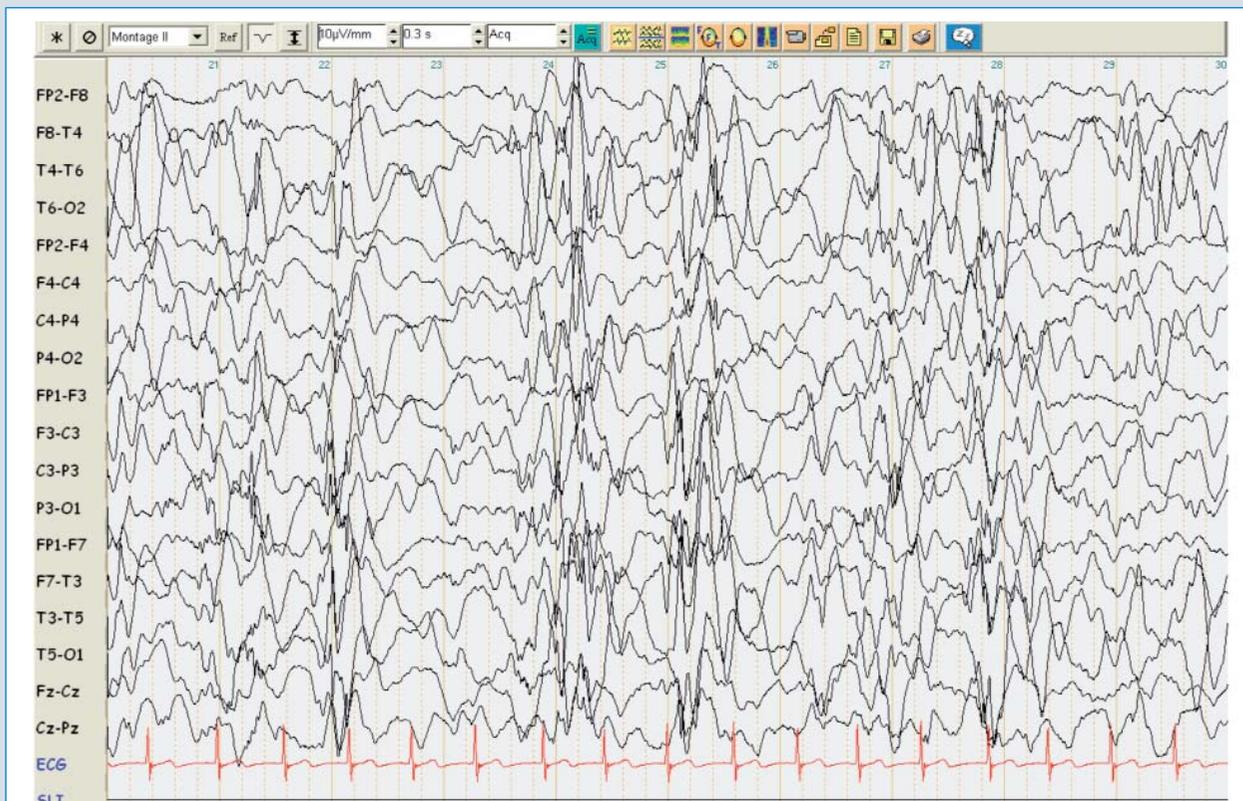


Figure 2: Hypsarrhythmie, sommeil, syndrome de West, 5 mois.



Figure 3: Syndrome de Dravet, 7 mois, veille, s/p crise partielle hémicorps droit, foyer centropariétal gauche.



Figure 4: Syndrome de Dravet, somnolence, bouffée asymptomatique de pointes-ondes bilatérales.

les et au vertex. Un quart au moins de ces patients ont une anamnèse familiale positive pour des crises fébriles ou d'autres types d'épilepsies, souvent idiopathiques et généralisées. Pour certains auteurs, le syndrome de Dravet est l'extrémité sévère du spectre clinique de l'épilepsie généralisée avec crises fébriles plus, une entité familiale qui se manifeste par la présence de crises fébriles et de diverses formes d'épilepsies idiopathiques chez plusieurs membres d'une même famille [13, 14]. On retrouve des anomalies sur un gène codant pour un canal sodique (SCN1A) dans une majorité des patients testés [12]. La plupart d'entre elles apparaissent de novo, et il est probable que d'autres gènes sont probablement impliqués dans les mécanismes physiopathologiques sous-jacents. L'évolution clinique est défavorable, les crises étant réfractaires à tout traitement au début de la maladie et une régression développementale étant inévitablement notée, en général dès la 2<sup>e</sup> année. Les difficultés neuropsychologiques concernent principalement les capacités visuelles et linguistiques. Il semble que la détérioration dans ces domaines soit proportionnelle à la sévérité de l'épilepsie dans les premières années d'évolution [15]. Des signes neurologiques, à type d'ataxie ou de signes pyramidaux, sont également notés chez la plupart de ces enfants, parfois de façon transitoire. Le taux de mortalité, notamment par mort

subite, par noyade, ou au cours d'un état de mal, est élevé, de l'ordre de 15% [15]. Certains médicaments peuvent apporter un certain degré de contrôle sur les crises, comme la combinaison d'acide valproïque, de stiripentol et de clobazam [16], le topiramate ou le régime cétogène. La carbamazépine, la lamotrigine et la phénytoïne sont contre-indiqués, en raison de leur potentiel d'exacerbation des crises, notamment myocloniques [15].

### Epilepsie avec crises myocloniques et astatiques

L'épilepsie avec crises myocloniques et astatiques regroupe un ensemble d'entités d'étiologies différentes dont le spectre de sévérité et le pronostic à long terme varient. La forme idiopathique, d'étiologie génétique probable, est plus communément appelée syndrome de Doose. Ce syndrome débute entre la 1<sup>e</sup> et la 5<sup>e</sup> année de vie dans la plupart des cas. Le pronostic de cette forme, lorsqu'elle est très précisément définie, est favorable. Cependant, l'intégration du syndrome de Doose dans le groupe des encéphalopathies épileptiques peut se justifier par le fait que des épisodes de régression développementale transitoire sont fréquemment observés en cas d'exacerbation de la fréquence des crises. Ceci est

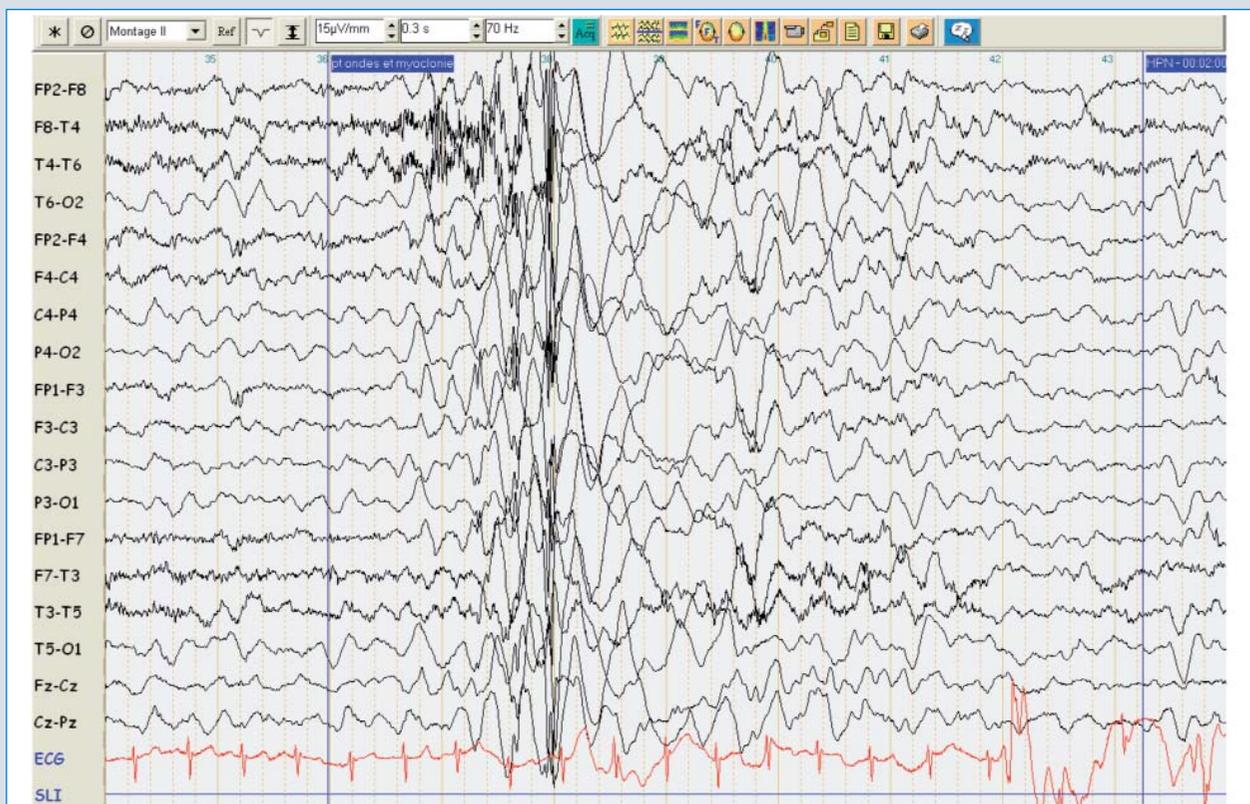


Figure 5: Syndrome de Doose, veilles, pointes-ondes et polypointes-ondes bilatérales suivies d'ondes lentes, corrélées avec des myoclonies et une chute de la tête.

notamment le cas au cours de la première année d'évolution, un début « explosif » étant la règle dans cette entité. Les formes d'épilepsies avec crises myocloniques et astatiques cryptogéniques et symptomatiques, de moins bon pronostic global, sont moins bien définies et correspondent probablement à des intermédiaires entre le syndrome de Doose, le syndrome de Lennox-Gastaut et d'autres formes d'encéphalopathies épileptiques du jeune enfant. Les crises myocloniques et astatiques sont présentes dans toutes ces formes, et se manifestent par des secousses myocloniques bilatérales et symétriques immédiatement suivies d'une perte du tonus musculaire. Cette atonie peut uniquement toucher les muscles de la nuque, ou impliquer le tronc et les membres, et entraîner des blessures parfois sévères, notamment au niveau du visage. Cette phase correspond à un silence sur l'enregistrement électroneuromyographique. L'EEG ictal montre une série de pointes-ondes ou de polypointes-ondes à 3 Hz ou plus (voir **figure 5**), suivie d'une onde lente bilatérale prédominant souvent dans les régions postérieures. L'EEG interictal est souvent normal initialement, puis montre des

sences, des crises généralisées tonico-cloniques, et des épisodes d'état de mal non-convulsif sont fréquents. Plus rarement, des crises focales ou « à bascule », ressemblant aux crises « instables » du syndrome de Dravet, peuvent aussi être observées. La présence de crises toniques nocturnes est considérée par certains comme un critère d'exclusion, mais ceci est controversé. Il semble en tous les cas que le pronostic soit péjoré par ce type d'évènement. Le traitement du syndrome de Doose peut être décevant initialement, mais les crises finissent par s'estomper après une période dont la durée varie de quelques mois à quelques années, dans la majorité des cas. La molécule de choix est l'acide valproïque. L'éthosuximide, particulièrement en cas d'absences, les benzodiazépines, le lévétiracétam et le topiramate peuvent y être associés. Les bromides peuvent apporter une certaine amélioration, surtout dans les cas les plus réfractaires avec prédominance de crises généralisées tonico-cloniques [17, 18]. Le régime cétogène se montre souvent efficace, et devrait probablement être utilisé précocement dans le syndrome de Doose [17, 19]. L'utilisation de la lamotrigine est contro-



**Figure 6: Syndrome de Doose, veille, pointes-ondes et polypointes-ondes multifocales de haute amplitude, ralentissement global.**

pointes et des polypointes multifocales (voir **figure 6**), bilatérales ou généralisées, ainsi qu'un rythme thêta (4-7 Hz) abondant prédominant dans les régions pariétales (voir **figure 7**). Ce dernier élément, évocateur mais non spécifique, peut également se retrouver dans d'autres épilepsies idiopathiques de l'enfant. Des ab-

versée, en raison de son potentiel théorique d'exacerbation des myoclonies ; bien que non formellement contre-indiquée, elle doit être prescrite avec caution. La carbamazépine, la phénytoïne et le vigabatrin provoquent une augmentation de la fréquence des crises et sont contre-indiqués.



Figure 7: Syndrome de Doose, veille, ondes thêta bifrontales.

### Syndrome de Lennox-Gastaut

Le syndrome de Lennox-Gastaut se caractérise par des crises de types multiples, des anomalies EEG interictales évocatrices et un retard développemental, présent dans la majorité des cas avant le début des crises. Des troubles du comportement sont également présents. On considère ce syndrome comme une encéphalopathie épileptique dépendante de l'âge, dont la physiopathologie est incertaine. Il représente entre 1 et 10% des épilepsies de l'enfant, ce pourcentage étant probablement plus proche de la limite inférieure lorsque les critères diagnostiques sont appliqués de manière stricte, ce qui n'est pas toujours le cas dans la littérature [20, 21]. Les crises se manifestent entre 3 et 5 ans dans la majorité des cas, mais un début plus tardif peut être observé. Par ailleurs, cette entité s'inscrit dans l'évolution d'un syndrome de West dans environ 20% des cas [21]. De multiples étiologies peuvent y être associées, comme des malformations cérébrales, des anomalies de la gyration corticale ou des séquelles de lésions vasculaires. Dans un tiers des cas, aucune cause ne peut être mise en évidence. Les crises les plus typiques sont les crises toniques nocturnes, le plus souvent brèves et fréquentes, mais pouvant être prolongées et montrer une composante vibratoire. On peut également observer des absences atypiques, des chutes (crises atoniques), des crises focales et des épisodes d'état de mal à expression clinique variable. Ces derniers peuvent s'accompagner d'une nouvelle régression développementale transitoire. Les myoclonies isolées sont plus rares. L'EEG ictal des crises toniques est composé d'un aplatissement du tracé surmonté d'ondes rapides de bas voltage. Les absences atypiques sont

corrélées à des pointes-ondes lentes généralisées. Les anomalies interictales les plus fréquentes sont composées d'une désorganisation globale, d'un ralentissement du rythme de base, de pointes-ondes lentes abondantes, généralisées ou bilatérales, de fréquence inférieure ou égale à 2.5 Hz, et de bouffées de rythmes rapides durant le sommeil. Les deux dernières d'entre elles peuvent également être associées à des manifestations cliniques ictales. Le pronostic est sévère, tant sur le plan du contrôle des crises, qui reste insatisfaisant dans la plupart des cas, que sur celui du développement et du comportement. Bien qu'aucun traitement antiépileptique ne soit universellement recommandé, différents médicaments peuvent montrer une certaine efficacité: l'acide valproïque, sur tous les types de crises ; les benzodiazépines sur les myoclonies ; l'éthosuximide sur les absences atypiques [20, 21]. Le rufinamide semble être particulièrement efficace sur les crises toniques, mais ceci reste à confirmer sur le long terme [20, 22]. Le lévétiracétam [23], le topiramate [24], la lamotrigine [25], le zonisamide, le vigabatrin et le felbamate [26] sont souvent utiles en association avec d'autres molécules, mais leur bénéfice potentiel doit être soigneusement mis en balance avec le risque d'exacerbation des crises ou d'effets secondaires importants, parfois fatals [20, 27]. Le régime cétogène peut être essayé, pour autant qu'aucune pathologie le contre-indiquant ne soit diagnostiquée. Les stéroïdes et la phénytoïne peuvent être utiles dans le traitement des épisodes d'état de mal. La callosotomie peut diminuer la fréquence des chutes [20]. Un algorithme de traitement incluant les données des rares études contrôlées et celles de la pratique clinique courante a été récemment proposé [21].



Figure 8: Syndrome de Landau-Kleffner, pointes-ondes continues bitemporales activées par le sommeil lent, prédominance fronto-temporale gauche.

### Epilepsies avec pointes-ondes continues du sommeil

Ce groupe d'épilepsies englobe plusieurs syndromes d'expression clinique variable, leur caractéristique commune étant la présence de pointes-ondes abondantes durant les phases de sommeil profond, associée à des perturbations cognitives, comportementales et/ou motrices. Les syndromes les mieux individualisés incluent le syndrome de Landau-Kleffner, le syndrome des pointes-ondes continues du sommeil et l'épilepsie rolandique atypique. Le syndrome de Landau-Kleffner a été reconnu à la fin des années cinquante [28]. Il s'agit d'un syndrome rare, dont les premières manifestations apparaissent à l'âge scolaire. Il est aussi nommé « aphasie épileptique acquise », en raison des troubles du langage sévères qui accompagnent l'apparition des anomalies électroencéphalographiques généralement bitemporales postérieures durant le sommeil non-REM (voir figure 8). Les difficultés langagières concernent initialement l'aspect réceptif de la communication orale, qui se dégrade alors que les premières bornes développementales dans ce domaine étaient atteintes. Ces patients perdent leur capacité de comprendre et d'interpréter les sons entendus, quand bien même leur audition est normale. Par la suite, une baisse de l'expression orale accompagnant des difficultés articulaires, des paraphrasies, des persévérations et des erreurs phonologiques peuvent être observés, allant parfois jusqu'au mutisme [29]. Les enfants atteints

peuvent par ailleurs présenter d'autres difficultés, les plus fréquentes étant des troubles de l'attention, de la mémoire et du comportement. Leurs capacités intellectuelles non-linguistiques sont conservées. Les crises elles-mêmes ne sont pas au premier plan du tableau clinique, et peuvent parfois même faire défaut. Leur symptomatologie est variable, allant de myoclonies généralisées à des absences atypiques, en passant par des crises partielles complexes ou des épisodes d'état de mal. Le pronostic est plutôt favorable sur le plan de l'épilepsie et du comportement, dans la mesure où les crises disparaissent en général assez rapidement après leur apparition, les anomalies EEG diminuant le plus souvent à l'adolescence. L'évolution est en général moins satisfaisante sur le plan du langage. Des séquelles sur ce plan persistent dans au moins 3/4 des cas, celles-ci étant entre autres liées à l'âge de début, à la durée, à l'intensité et à la localisation des anomalies EEG [29, 30].

Le syndrome dit des « pointes-ondes continues du sommeil lent » a été rapporté une quinzaine d'années plus tard chez plusieurs patients qui présentaient des crises généralisées ou focales (tonico-cloniques, atoniques, partielles complexes), des troubles sévères du comportement, et des troubles neuropsychologiques divers (dépendant de la localisation prédominante des anomalies EEG, à l'exclusion de l'aphasie), en lien avec des anomalies électroencéphalographiques à type de pointes-ondes lentes diffuses durant au moins 85% du temps du sommeil lent (« état de mal électroencépha-

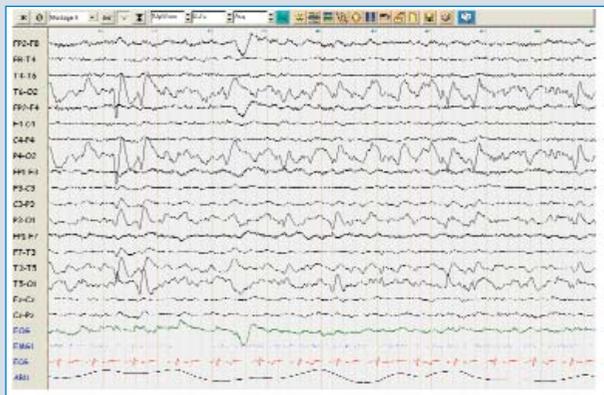


Figure 9a: Lésion vasculaire périnatale, territoire sylvien, ralentissement temporel gauche (T3-T5) à la veille.

lographique du sommeil lent ») (voir **figure 9 a+b**). Des antécédents personnels (hémiplégie congénitale, anomalies corticales, encéphalopathie) étant présents dans 1/3 des cas [29], et ces patients ne montrant pas le tableau d'aphasie acquise décrit plus haut, il était d'usage, jusqu'à récemment, de considérer cette entité comme différente du syndrome de Landau-Kleffner. Cette distinction était également effectuée dans le cas de l'épilepsie rolandique atypique. Celle-ci se manifeste initialement par des crises focales et des pointes centro-temporales interictales, mais évolue vers un tableau beaucoup moins bénin que prévu, incluant l'apparition de difficultés neuropsychologiques sévères en lien avec des anomalies électroencéphalographiques similaires à celles décrites précédemment. Même si l'étiologie de ces entités reste inconnue, les hypothèses concernant leur physiopathologie sous-jacente sont identiques, et il est désormais recommandé de toutes les classer dans le même sous-groupe d'encéphalopathies épileptiques [31, 32]. Ces hypothèses évoquent la possibilité que les anomalies électroencéphalographiques nocturnes perturbent les mécanismes normaux de plasticité cérébrale impliquant les fonctions cognitives supérieures, comme le langage, la mémoire, ou d'autres en fonction de leur localisation [33]. Des critères pour l'établissement du diagnostic d'état de mal électrique durant le sommeil ont été récemment proposés par un groupe d'experts. Pour ces derniers, les pointes et pointes-ondes devraient être présentes dans au moins 50% du temps de sommeil lent (REM ou non-REM), qu'elles soient focales, bilatérales ou diffuses, continues, fragmentées ou périodiques [34]. Plusieurs possibilités de traitement existent, leur but principal étant la disparition des anomalies EEG, plus que le contrôle des crises. Les médicaments de premier choix incluent l'acide valproïque, le sulthiame, ou les benzodiazépines (clonazépam, clobazam) [35, 36]. Le régime cétogène, le lévétiracétam et le topiramate peuvent apporter un certain bénéfice [35]. En cas d'échec, l'ACTH ou les stéroïdes sont en général essayés. Le traitement neurochirurgical visant à interrompre les connexions intracorticales horizontales tout en préservant l'architecture verti-



Figure 9b: Pointes-ondes continues focales activées par le sommeil lent, temporales gauches, diffusion controlatérale occasionnelle.

cale des couches cellulaires (résections subpiales) est réservé aux cas réfractaires aux traitements précités.

### Epilepsie avec absences myocloniques

Débutant à l'âge scolaire dans la plupart des cas, ce type d'épilepsie est défini par la présence d'un type de crise qui ne se retrouve dans aucun autre syndrome épileptique : les absences myocloniques. Ce type de crise se manifeste par des myoclonies bilatérales et rythmiques qui impliquent typiquement les muscles proximaux des membres, ceux du visage et des paupières étant beaucoup moins souvent concernés. Les secousses s'accompagnent d'une contraction tonique progressive et d'une rupture de l'état de conscience, toutes deux d'intensité variable. L'EEG ictal montre des pointes-ondes généralisées à 3 Hz, symétriques et synchrones, superposables à celles que l'on retrouve dans les absences typiques de l'enfance, exactement corrélées à la fréquence des contractions musculaires. Le début et la fin des crises sont brusques, tant sur le plan clinique qu'électroencéphalographique. L'activité interictale du tracé de fond est normale, des pointes-ondes généralisées pouvant s'y superposer dans certains cas (voir **figure 10**). Des absences typiques et des crises généralisées tonico-cloniques peuvent également être présentes. Un retard mental peut apparaître dans près de la moitié des cas, ou s'aggraver alors qu'il était déjà présent au début des crises. Il semble que la présence de crises généralisées tonico-cloniques constitue un facteur aggravant le pronostic, tant sur le plan du contrôle de l'épilepsie, que sur celui du développement. Cet aspect peut justifier qu'une partie des enfants présentant ce type d'épilepsie soient considérés comme atteints d'une encéphalopathie épileptique. Au même titre que pour les épilepsies avec crises myocloniques et astatiques, les cas dont l'évolution est défavorable reflètent une étiologie symptomatique ou cryptogénique, et constituent donc une entité différente [37]. Les pathologies rapportées incluent des anomalies chromosomiques et des lésions périnatales. Quelle qu'en soit l'origine, les absences myocloniques



Figure 10: Absences myocloniques, anomalies interictales (ondes lentes, pointes-ondes et polypointes-ondes à 3 Hz), pas de corrélat clinique.

peuvent être contrôlées par une association d'acide valproïque à hautes doses et d'éthosuximide ou de lamotrigine.

## Références

1. ILAE. *Classification: Syndromes and Epilepsies*. 2009 [cited; Available from: <http://www.ilae.org/Visitors/Centre/ctf/CTFsyndromes.cfm>]
2. Panayiotopoulos C. *Epileptic encephalopathies in infancy and early childhood: West syndrome*. In: Panayiotopoulos C (ed): *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and Their Treatment*. London: Springer Verlag, 2007: 224-231
3. Claes S, Devriendt K, Lagae L et al. *The X-linked infantile spasms syndrome (MIM 308350) maps to Xp11.4-Xpter in two pedigrees*. *Ann Neurol* 1997; 42: 360-364
4. Gobbi G, Bruno L, Pini A et al. *Periodic spasms: an unclassified type of epileptic seizure in childhood*. *Dev Med Child Neurol* 1987; 29: 766-775
5. Eisermann MM, Ville D, Soufflet C et al. *Cryptogenic late-onset epileptic spasms: an overlooked syndrome of early childhood?* *Epilepsia* 2006; 47: 1035-1042
6. Nordli DR, Jr, Korff CM, Goldstein J et al. *Cryptogenic late-onset epileptic spasms or late infantile epileptogenic encephalopathy?* *Epilepsia* 2007; 48: 206-208
7. Lux AL. *Is hypsarrhythmia a form of non-convulsive status epilepticus in infants?* *Acta Neurol Scand* 2007; 115(Suppl 4): 37-44
8. Lux AL, Edwards SW, Hancock E et al. *The United Kingdom Infantile Spasms Study (UKISS) comparing hormone treatment with vigabatrin on developmental and epilepsy outcomes to age 14 months: a multicentre randomised trial*. *Lancet Neurol* 2005; 4: 712-717
9. Hancock EC, Osborne JP, Edwards SW. *Treatment of infantile spasms*. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD001770
10. Kossoff EH, Hedderick EF, Turner Z, Freeman JM. *A case-control evaluation of the ketogenic diet versus ACTH for new-onset infantile spasms*. *Epilepsia* 2008; 49: 1504-1509
11. Panayiotopoulos C. *Epileptic encephalopathies in infancy and childhood: Dravet syndrome*. In: Panayiotopoulos C (ed): *The Epileptic Syndromes*. Oxford, UK: Medicinæ, 2006
12. Dravet C, Bureau M, Oguni H et al. *Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome*. *Adv Neurol* 2005; 95: 71-102
13. Scheffer IE, Berkovic SF. *Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes*. *Brain* 1997; 120: 479-490
14. Singh R, Andermann E, Whitehouse WP et al. *Severe myoclonic epilepsy of infancy: extended spectrum of GEFS+?* *Epilepsia* 2001; 42: 837-844
15. Dravet C, Bureau M, Oguni H et al. *L'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson (syndrome de Dravet)*. In: Roger J, Bureau M, Dravet C et al. (eds): *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. Montrouge, France: John Libbey Eurotext, 2005: 89-114
16. Chiron C, Marchand MC, Tran E et al. *Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial*. *STICLO study group*. *Lancet* 2000; 356: 1638-1642
17. Neubauer BA, Hahn A, Doose H, Tuxhorn I. *Myoclonic-astatic epilepsy of early childhood--definition, course, nosography, and genetics*. *Adv Neurol* 2005; 95: 147-155
18. Ernst JP, Doose H, Baier WK. *Bromides were effective in intractable epilepsy with generalized tonic-clonic seizures and onset in early childhood*. *Brain Dev* 1988; 10: 385-388

19. Caraballo RH, Cersósimo RO, Sakr D et al. Ketogenic diet in patients with myoclonic-astatic epilepsy. *Epileptic Disord* 2006; 8: 151-155
20. Hancock EC, Cross HH. Treatment of Lennox-Gastaut syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3: CD003277
21. Ferrie CD, Patel A. Treatment of Lennox-Gastaut Syndrome (LGS). *Eur J Paediatr Neurol* 2009; Epub ahead of print
22. Glauser T, Kuger G, Sachdeo R et al. Rufinamide for generalized seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology* 2008; 70: 1950-1958
23. De Los Reyes EC, Sharp GB, Williams JP, Hale SE. Levetiracetam in the treatment of Lennox-Gastaut syndrome. *Pediatr Neurol* 2004; 30: 254-256
24. Glauser TA, Levisohn PM, Ritter F, Sachdeo RC. Topiramate in Lennox-Gastaut syndrome: open-label treatment of patients completing a randomized controlled trial. Topiramate YL Study Group. *Epilepsia* 2000; 41(Suppl 1): S86-90
25. Trevathan E, Mullens EL, Manasco P. Lamotrigine for generalized seizures associated with the Lennox-Gastaut syndrome. *N Engl J Med*, 1998; 339: 851-852
26. Jensen PK. Felbamate in the treatment of Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 1994; 35(Suppl 5): S54-57
27. Panayiotopoulos C. Epileptic encephalopathies in infancy and early childhood: Lennox-Gastaut syndrome. In: Panayiotopoulos C (ed): *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and Their Treatment*. London: Springer Verlag, 2007: 235-248
28. Landau WM, Kleffner FR. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology* 1957; 7: 523-530
29. Tassinari C, Rubboli G, Volpi L et al. Etat de mal électrique pendant le sommeil lent (ESES ou POCS) incluant l'aphasie épileptique acquise (syndrome de Landau-Kleffner). In: Roger J, Bureau M, Dravet C et al. (eds): *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. Montrouge, France: John Libbey Eurotext, 2005: 295-314
30. Panayiotopoulos C. Epileptic encephalopathies in infancy and early childhood: Landau-Kleffner syndrome. In: Panayiotopoulos C (ed): *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and Their Treatment*. London: Springer Verlag, 2007: 249-258
31. Engel J, Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 2006; 47: 1558-1568
32. Van Bogaert P, Paquier PF. Landau-Kleffner syndrome: 50 years after. *Epilepsia* 2009; 50(Suppl 7): 1-2
33. Tassinari CA, Cantalupo G, Rios-Pohl L et al. Encephalopathy with status epilepticus during slow sleep: "the Penelope syndrome". *Epilepsia* 2009; 50(Suppl 7): 4-8
34. Scheltens-de Boer M. Guidelines for EEG in encephalopathy related to ESES/CSWS in children. *Epilepsia* 2009; 50(Suppl 7): 13-17
35. Lagae L. Rational treatment options with AEDs and ketogenic diet in Landau-Kleffner syndrome: still waiting after all these years. *Epilepsia* 2009; 50(Suppl 7): 59-62
36. Wakai S, Ito N, Ueda D, Chiba S. Landau-Kleffner syndrome and sulthiame. *Neuropediatrics* 1997; 28: 135-136
37. Panayiotopoulos C. Idiopathic generalized epilepsies: epilepsy with myoclonic absences. In: Panayiotopoulos C (ed): *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and Their Treatment*. London: Springer Verlag, 2007: 330-332

**Adresse de correspondance :**

**Dr Christian Korff**

**Neuropédiatrie**

**Service des Spécialités Pédiatriques**

**Département de l'Enfant et de l'Adolescent**

**HUG 4, rue Willy-Donzé**

**CH-1211 Genève 14**

**Tél. : 0041 22 382 45 72**

**Fax : 0041 22 382 54 89**

**christian.korff@hcuge.ch**