



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2007

THESE N° 20

SYNDROME DE LENNOX-GASTAUT

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE/.../2007
PAR

Mr. Rachid FARAH

Né le 6/1/1981 à TIZNIT

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Syndrome de Lennox_Gastaut, Epilepsie, Enfant

JURY

Mr. A. OUSSEHAL
Professeur de Radiologie

PRESIDENT

Mr. M. BOUSKRAOUI
Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mr. M. SBIHI
Professeur de Pédiatrie

Mr. N. KISSANI
Maître de conférences agrégé de Neurologie

Mr. A. MANSOURI
Professeur de Neurochirurgie

Mr. S. AIT BEN ALI
Professeur de Neurochirurgie

} **JUGES**

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.

DEDICACES

Je dédie ce travail ,

♥ A MON ADORABLE MERE ♥

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection.

A toi maman, l'être le plus cher sur terre, à toi qui a sacrifié sa vie pour mon bonheur et mon bien être.

A tes encouragements et tes prières qui m'ont toujours soutenus et guidés.

En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves.

Veillez trouver, chère maman, dans ce travail le fruit de ton dévouement ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

❧ A MON ADORABLE PERE ❧

Je vous dédie ce travail comme modeste témoignage de mon profond amour et de mon respect illimité, et j'espère réaliser, aujourd'hui un de tes rêves et être digne de porter ton nom...

❧ A MON ADORABLE FEMME ❧

Je te dédie ce travail comme un témoignage de mon grand amour et, j'espère que tu sois aujourd'hui fière de moi...

❧ A MES ADORABLES FRERES ❧

Hakim, Majid, Aissam, et Hassan

Que ce travail soit un témoignage de mon affection sincère. Je prie Dieu, le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès...

❧ A MON ADORABLE SOEUR ❧

Que dieu te garde ma chère sœur Hassna, et t'accorde tout le bonheur

A MES GRANDS PERES ET MES GRANDES MERES

A MES ONCLES ET TANTES

A TOUS LES ETRES CHERS A MON CŒUR

JE DEDIE CE MODESTE TRAVAIL

❧ A MES AMI (ES) ❧

M.S.GOURANI, A.BOUDAD, H.FOUAD, E.ESSABIR, A.AFILAL, R.EDGOUMASSINE, T.LACHKER, R.ELMANAOUI, H.BOUDKOUSS, A.ROCHDANI, O.HOUSSAM, Y.ELBERKAOUI, L.ESSABIRI, W.BNOUHANA, A.ESSOUIBA, I. HAIDA, S.FERRAJI, H.MOUMOU.I.DAHMED, B. ELHAMIDI, T.BOZKRAOUI, S.ELGUZZAR, O.FARKANE, ZAKIA HAKKOU, M.ESSOUSSI, S.ESSAIDI, M.BENCHAD, NASSIM, ABBAS, ABDESSAMAD, FARID, KHALIFA, SANAE

Pour tous les forts moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce modeste travail en vous souhaitant beaucoup de bonheur.

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. OUSSEHAL

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. BOUSKRAOUL

Nous tenons à vous exprimer toute notre reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger notre travail. Que votre compétence, votre sérieux, votre rigueur au travail, votre sens critique et vos nobles qualités humaines soient pour nous le meilleur exemple à suivre.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de nos vifs remerciements et de notre estime.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR S. AIT BEN ALI

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MADAME LE PROFESSEUR M. SBIHI

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR N. KISSANI

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. MANSOURI

Nous sommes très touchés et reconnaissants de la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous nous avez reçu et accepté de juger notre travail.

Veillez accepter, cher Maître, nos sincères remerciements.

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

DOYENS HONORAIRES : Pr. MEHADJI Badie-azzaman

VICE DOYENS HONORAIRES : Pr. FADOUACH Sabah
: Pr. AIT BEN ALI Said

ADMINISTRATION

DOYEN : Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

VICE DOYEN : Pr. Najib BOURAS

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Pr. ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo- Phtisiologie
Pr. ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. ABOUSSAD	Abdelmounaim	Pédiatrie
Pr. AIT BEN ALI	Said	Neurochirurgie
Pr. BOUSKRAOUI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL IDRISSE DAFALI	My Abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. ESSADKI	Boubker	Traumatologie
Pr. FIKRY	Tarik	Traumatologie
Pr. KRATI	Khadija	Gastro -entérologie
Pr. OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
Pr. RAJI	Abdelaziz	Oto –Rhino- Laryngologie
Pr. SBIHI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique

PROFESSEURS AGREGES

Pr. AMAL	Said	Dermatologie
Pr. ASRI	Fatima	Psychiatrie
Pr. ASMOUKI	Hamid	Gynécologie –Obstétrique
Pr. BELAABIDIA	Badia	Anatomie – Pathologique
Pr. BEN ELKHAIAT	Ridouan	Chirurgie générale
Pr. BOURAS	Najib	Radiothérapie
Pr. CHABAA	Laila	Biochimie
Pr. EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
Pr. ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
Pr. FINECH	Benasser	Chirurgie Générale
Pr. GUENNOUN	Nezha	Gastro- Entérologie
Pr. KISSANI	Najib	Neurologie
Pr. LATIFI	Mohamed	Traumatologie- orthopédie
Pr. MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
Pr. MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
Pr. TAZI	Imane	Psychiatrie
Pr. SARF	IsamaïL	Urologie

PROFESSEURS ASSISTANTS

Pr. ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie-Obstétrique
Pr. AKHDARI	Nadia	Dermatologie
Pr. AIT SAB	Imane	Pédiatrie
Pr. AMINE	Mohamed	Epidémiologie-clinique
Pr. BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie- Cardio –Vasculaire
Pr. BOURROUS	Monir	Pédiatrie
Pr. DAHAMI	Zakaria	Urologie
Pr. EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie- Réanimation
Pr. EL ATTAR	Hicham	Anatomie Pathologique
Pr. EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
Pr. EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie
Pr. EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie pédiatrique
Pr. ETTALBI	Saloua	Chirurgie réparatrice
Pr. GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
Pr. LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie- Générale
Pr. LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
Pr. MAHMAL	Aziz	Pneumo Phtisiologie
Pr. MAHMAL	Lahoucine	Hématologie Clinique
Pr. MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
Pr. NAJEB	Youssef	Traumatologie –orthopédie
Pr. NEJMI	Hicham	Anesthésie- Réanimation
Pr. OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. SAMKAOUI	Mohamed abdenasser	Anesthésie- Réanimation
Pr. TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
Pr. TASSI	Nora	Maladies infectieuses
Pr. SAIDI	Halim	Traumatologie- orthopédie
Pr. YOUNOUS	Said	Anesthésie- Réanimation
Pr. ZOUGARI	Laila	Parasitologie-Mycologie

PLAN

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
MALADES ET METHODE	6
RESULTATS	9
I– PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE	17
1– Fréquence :	17
2– Circonstances de survenue	17
A- Age de début	17
B- Sexe	17
C- Mode de début	17
II– ETUDE CLINIQUE	19
1– Crises épileptiques	19
A- Périodicité et fréquence	19
B- Durée	20
C- Circonstances de survenue	20
D- Sémiologie des crises	20
E- Associations des crises	21
2– Sémiologie neuropsychique :	22
A- Examen neurologique	22
B- Symptomatologie neuropsychique	23
3– Autres anomalies	23
III– ETUDE PARACLINIQUE :	24
1– Electro–encéphalogramme	24
2– Neuro–imagerie	24
3– Examens biologiques	24
IV– DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE	24
1– Antécédents	24
A- Familiaux.....	24

B- Personnels	25
2– Etiologies	25
V– PROFIL THERAPEUTIQUE	29
1– Antiépileptiques	29
2– Corticothérapie	33
3– Chirurgie.....	33
4– Rééducation.....	33
VI– EVOLUTION PSYCHO–INTELLECTUELLE.....	34
VII– SITUATION PSYCHO–SOCIALE ET EDUCATIONNELLE.....	34
DISCUSSION	35
I– SITUATION DU SYNDROME DE LENNOX–GASTAUT DANS LE CADRE DES EPILEPSIES	36
II– ETIOPATHOGENIE	36
III– EPIDEMIOLOGIE	39
1– Fréquence du syndrome de Lennox–Gastaut par rapport aux épilepsies de l’enfant	39
2– Prévalence	39
3– Incidence	40
4– Sexe	40
5– Age de début.....	41
IV– ETUDE ELECTRO–CLINIQUE	41
1– Circonstances et mode de début	41
2– Phase d’état	42
A- Symptomatologie épileptique	42
B- Symptomatologie neurologique	48
C- Symptomatologie neuropsychique	48
D- Signes électriques	49
V– EXAMENS PARACLINIQUES	56
1– Neuro–imagerie	56
2– Examens biologiques	56

VI– FORMES CLINIQUES :	56
1– Formes étiologiques	56
A- Formes primaires.....	57
B- Formes secondaires	57
2– Formes selon l'âge :	59
A- Formes précoces	59
B- Formes tardives	60
3– Formes myocloniques du syndrome de Lennox–Gastaut.....	60
VII– LIMITES NOSOLOGIQUES ET DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	60
VIII– EVOLUTION ET PRONOSTIC	64
1–Crises épileptiques	65
2– Evolution électrique	65
3– Evolution psycho–intellectuelle	66
4– Pronostic	67
IX– TRAITEMENT	68
1– Buts du traitement	68
2– Principaux anti–épileptiques utilisés	68
3– Corticothérapie	75
4– Autres traitements médicaux	76
5– Chirurgie	76
A- Stimulation du nerf vague	76
B- Callosotomie	77
6– Règles générales du traitement	78
7– Psychothérapie	79
CONCLUSION	81
RESUMES	83
ANNEXES	90
1– Fiche d'exploitation.....	91
2– Classification des épilepsies et des syndromes épileptiques.....	94
BIBLIOGRAPHIE	95

ABREVIATIONS

ACTH : hormone adreno–corticotrophique.
ATCD : antécédents.
BZD : benzodiazépines.
CGTC : crises généralisées tonicocloniques.
CTC : crises tonicocloniques.
CMZ : carbamazépine.
EEG : électroencéphalogramme.
EMC : état de mal convulsif.
EMNC : état de mal non convulsif.
FO : fond d’œil.
HDC : hydrocortisone.
HPN : hyperpnée.
IMC : infirmité motrice cérébrale.
IRM : imagerie par résonance magnétique.
LMT : lamotrigine.
POL : pointes ondes lentes.
ROT : réflexes ostéotendineux.
RPM : retard psychomoteur.
RSP : retard staturo–pondéral.
SLG : syndrome de Lennox–Gastaut.
SNN : souffrance néonatale.
SNV : stimulation du nerf vague.
TDM : tomodensitométrie.
TTT : traitement.
VPA : valproate de sodium.

INTRODUCTION

Le syndrome de Lennox-Gastaut (SLG) est une encéphalopathie épileptique de l'enfance rebelle au traitement médical conventionnel. Il est caractérisé par une triade électroclinique faite de :

- crises polymorphes fréquentes et pluriquotidiennes : crises atoniques surtout diurnes, crises toniques nocturnes, absences atypiques, crises myocloniques.
- pointes ondes lentes (POL) diffuses intercritiques sur les tracés électroencéphalographiques de veille, des bouffées de rythme rapide (RR) à 10 à 25 c/sec au cours du sommeil
- un ralentissement du développement intellectuel et psychomoteur avec troubles de personnalité.

Le SLG représente environ 1 à 10 % des épilepsies de l'enfant. Le traitement reste décevant.

A travers une étude d'une série de 22 cas de SLG colligés au service de Pédiatrie A au centre hospitalier universitaire Mohamed VI, nous aborderons ses profils épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs.

HISTORIQUE

HISTORIQUE : [5, 20, 21, 33]

Le syndrome épileptique grave nommé maintenant SLG était décrit pour la première fois par William Lennox en 1930. Lennox et Gibbs ont été les premiers à documenter le modèle électroencéphalographique (EEG) des pointes ondes lentes en 1939, mais il a été considéré comme une variante du modèle EEG du petit mal absence (caractérisé par des pointes à 3 Hz et des ondes lentes complexes). Plus tard, Lennox s'est rendu compte que les enfants ayant ces pointes ondes lentes à l'EEG ont des manifestations cliniques très différentes de celles des enfants présentant l'épilepsie absence classique, et il a décrit ces manifestations. Cependant, le concept du syndrome épileptique n'a pas été admis par les pédiatres et les épileptologistes à cette époque.

Henri Gastaut a étudié beaucoup de patients présentant le SLG. Ainsi, il a fait plusieurs réunions à Marseille pour étudier le problème, ce qui a conduit à l'identification et l'acceptation de ce syndrome. Par la suite, Il a proposé le nom : syndrome de Lennox, mais Mme Lennox Buchtal et les participants aux réunions ont pensé qu'il devrait ajouter son nom. Ainsi, en 1966, ce syndrome a été dénommé SLG. Après, le syndrome a été bien établi par les études extensives du Niedemeyer en 1969.

Le résultat final et réel de tout ce parcours était la réalisation d'un livre complet sur ce syndrome épileptique. Par la suite, les premières épreuves médicales ont été conduites.

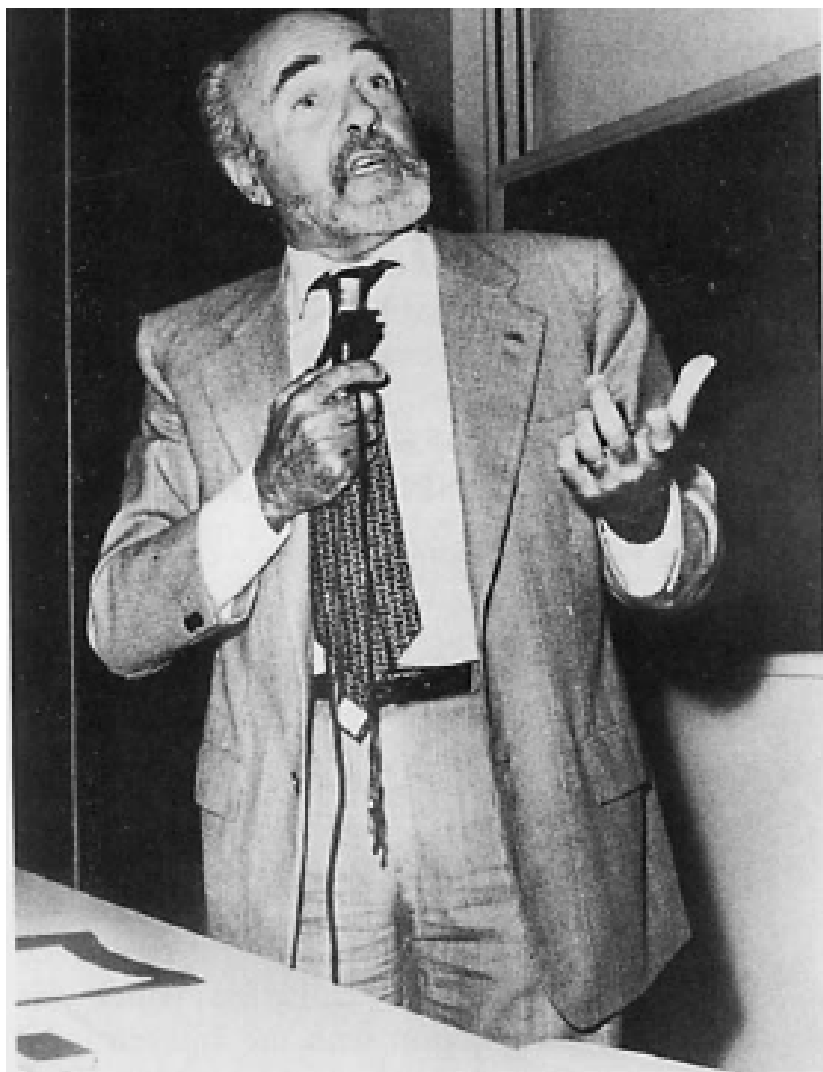


Image n° 1 : Docteur Henri Gastaut

MALADES ET METHODE

MALADES ET METHODE :

Nous avons colligé 540 enfants épileptiques du mois Août 2003 à Décembre 2006 au service de Pédiatrie A, au centre hospitalier universitaire Mohamed VI. Durant la même période, nous avons diagnostiqué 22 cas de SLG sur les critères d'inclusions qui étaient :

- La présence de chutes accompagnant soit les crises toniques ou celles avec résolution musculaire : crises atoniques (crises polymorphes).
- L'existence à un moment donné de l'évolution de pattern électrique classique du SLG comportant des POL diffuses de 1 à 2,5 c/seconde.
- L'apparition d'une détérioration mentale de plus en plus profonde (régression psychomotrice).

Nos patients ont été suivis en consultation au service de Pédiatrie A. Un EEG a été demandé systématiquement chez tous les enfants mais il n'a été fait que dans 12 cas. La neuro-imagerie était également demandée systématiquement mais elle n'a été faite que chez 15 cas. Par ailleurs, l'examen neuropsychologique n'a pas été réalisé par des tests psychométriques précis. Enfin, deux enfants ont été perdus de vue d'emblée.

Pour exploiter ces données, nous avons élaboré une fiche d'exploitation comprenant les critères suivants (voir annexes) :

* Éléments cliniques :

- âge
- sexe
- étude des antécédents personnels et familiaux
- âge de début des crises
- sémiologie des crises
- état mental et développement psychomoteur
- Données de l'examen clinique intercritique

* Éléments paracliniques :

- EEG
-

- Neuro-imagerie

* Éléments thérapeutiques et évolutifs :

- Moyens du traitement et posologie

- Réponse au traitement

- Evolution psycho-intellectuelle et psychomotrice

RESULTATS

Syndrome de Lennox-Gastaut

Obser	Age	Sexe	Age de début	ATCD	Type de crises	Ex clinique	EEG	Neuro-imagerie	Traitement	Evolution
N° 1	6 ans	M	6 ans	<ul style="list-style-type: none"> - SNN - IMC - RPM majeur - Retard du langage 	Crises toniques puis CGTC et absences atypiques de quelques secondes : 6 crises/j avec troubles du comportement et retard mental	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertonie spastique. - Rétractions tendineuses des muscles adducteurs des cuisses. 	Bouffées de POL ↗ par le sommeil	TDM : Atrophie cortico sous corticale	<ul style="list-style-type: none"> - Monothérapie de 1^{ère} intention : valproate de sodium (VPA) 20 mg/kg/j pdt 15j. - Bithérapie de deuxième intention : VPA 30 mg/kg/j + lamotrigine (LMT) 2mg/kg/j pendant 14 mois. - Rééducation orthopédique et orthophonique. 	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ des crises : 2- 4 crises /j avec persistance des crises toniques et CGTC. - RPM majeur et retard mental - Mauvaise observance du TTT.
N° 2	3 ans	F	2 ans	Retard de l'initiation du langage	CTC partielles de l'hémicorps droit puis des crises atoniques, myocloniques, CGTC et des absences atypiques : 4 crises par mois	Hémiplégie droite. Paralysie faciale droite.	Bouffées de POL ↗ par l'HPN	TDM : normale	<ul style="list-style-type: none"> - Monothérapie de 1^{ère} intention : VPA 30 mg/kg/j pdt 4 ans. - Bithérapie de 2^{ème} intention : VPA 30 mg/kg/j + LMT 1 mg/kg/j pdt 3 mois - Rééducation orthopédique 	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ des crises : une crise par mois avec persistance des CGTC. - Mauvaise tolérance au traitement : somnolence, hypersialorrhée et asthénie
N° 3	6 ans	M	4 ans et 8 mois	Diabète insulino-dépendant.	CGTC puis crises atoniques : 15 crises/j majorées par le sommeil	- Marche déficitaire à droite	Bouffées de POL ↗ par l'HPN	TDM : normale.	<ul style="list-style-type: none"> - Monothérapie de 1^{ère} intention : VPA 30 mg/kg/j pdt 15 j puis CMZ 30 mg/kg/j. - Bithérapie de 2^{ème} intention : CMZ 30 mg/kg/j + LMT 0,5 mg/kg/j pdt 20 j puis CMZ + phénobarbital 5 mg/kg/j pdt 5 mois. 	Aucune amélioration avec persistance des CGTC.

Obser	Age	Sexe	Age de début	ATCD	Type de crises	Ex clinique	EEG	Neuro-imagerie	Traitement	Evolution
N° 4	5 ans	M	3 ans	Syndrome de West depuis les premiers mois de sa vie	Crises toniques puis des crises atoniques avec coma post critique. Régression psychomotrice et troubles du comportement. Retard mental	RPM : retard de langage et de la marche. Hypotonie.	EEG non retrouvé	Non faite	<ul style="list-style-type: none"> - Monothérapie de 1^{ère} intention : VPA 30 mg/kg/j pdt 1 an et 5 mois. - Bithérapie de 2^{ème} intention : VPA 40 mg/kg/j + LMT 2 mg/kg/j. 	<ul style="list-style-type: none"> - Aucun contrôle des crises - Retard mental et RPM - Rash cutané
N° 5	9 ans	M	3 ans	Retard de l'initiation du langage.	Crises toniques puis atoniques et CGTC : 4 crises/j déclenchées par le sommeil et la fièvre	normal	Bouffées de POL ↗ par le sommeil et l'HPN	IRM : normale	<ul style="list-style-type: none"> - Monothérapie de 1^{ère} intention : VPA 40 mg/kg/j pdt 10 mois. - Bithérapie de 2^{ème} intention : VPA 40 mg/kg/j + LMT 2 mg/kg/j. 	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ des crises : 3 crises/2j avec persistance des CGTC. - Mauvaise observance du TTT.
N° 6	7 ans	M	4 ans	-SNN - Syndrome West -RPM majeur - Retard du langage	Crises toniques de 10 min puis des absences atypiques : 3 crises/j, retard mental et troubles du comportement	- Strabisme convergent bilatéral. - RSP. - Cataracte gauche	Non retrouvé	TDM : atrophie cortico sous corticale	Monothérapie de 1 ^{ère} intention : VPA 30 mg/kg/j.	<ul style="list-style-type: none"> - Aucun contrôle - Retard mental et RPM
N° 7	2 ans	F	9 mois	- Epilepsie chez la sœur. - RPM majeur - Retard de langage	CGTC puis des crises atoniques avec des chutes. Troubles du comportement	Hémiplégie droite	Bouffées de POL ↗ par le sommeil et l'HPN	IRM : lésions de la substance blanche : leucodystrophie.	<ul style="list-style-type: none"> - Monothérapie de 1^{ère} intention : VPA 30 mg/kg/j pdt 2 ans - Bithérapie de 2^{ème} intention : VPA 40 mg/kg/j + phénobarbital 5 mg/kg/j 	<ul style="list-style-type: none"> - Contrôle partiel des crises avec persistance des CGTC - RPM : marche et langage.

Obser	Age	Sexe	Age de début	ATCD	Type de crises	Ex clinique	EEG	Neuro-imagerie	Traitement	Evolution
N° 8	5 ½ ans	M	5 ans	Méningo-encéphalite herpétique.	Crises atoniques puis myocloniques, CGTC et des absences atypiques d'une à 5 min : 6 crises/j.	<ul style="list-style-type: none"> -Hémiparésie droite. - Paralysie faciale droite. - RSP. - Cicatrice frontale. 	Bouffées de POL ↗ par l'HPN	Non faite	<ul style="list-style-type: none"> - Monothérapie de 1^{ère} intention : VPA 20 mg/kg/j pdt 4 mois. - Bithérapie de 2^{ème} intention : VPA 40 mg/kg/j + LMT 6 mg/kg/j pdt 8 mois puis introduction de l'HDC 10 mg/kg/j pdt 3 mois ensuite VPA 30 mg/kg/j + phénobarbital 3 mg/kg/j pdt 2 ans. - Rééducation orthopédique 	Contrôle total des crises pdt 2 ans sous la bithérapie Résolution du déficit moteur Mauvaise observance du TTT. Mauvaise tolérance au traitement : prise de poids
N° 9	4 ans	M	2 ans	Consanguinité de 1 ^{er} degré	CGTC puis atoniques, myocloniques avec déficit post critique : 4 crises/j Régression psychomotrice Retard mental.	<ul style="list-style-type: none"> - RPM (marche, langage) - Hypertonie des membres inférieurs 	Bouffées de POL ↗ par le sommeil et l'HPN	IRM : atrophie cortico sous corticale diffuse	<p>Monothérapie de 1^{ère} intention : valproate de sodium 40 mg/kg/j pdt 7 mois</p> <p>Bithérapie de 2^{ème} intention : VPA 40 mg/kg/j + lamotrigine 2 mg/kg/j depuis le 17/10/05</p> <p>Rééducation orthopédique et orthophonique</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ des crises : 1 crise/j avec persistance des CGTC. - RPM et retard mental
N° 10	7 ans	M	4 ans	<ul style="list-style-type: none"> - RPM majeur - Retard du langage 	<ul style="list-style-type: none"> - Crises partielles toniques de l'hémicorps droit puis des crises atoniques - Retard mental avec troubles du comportement. 	<ul style="list-style-type: none"> - Strabisme convergent de l'œil droit. - RSP. 	Non retrouvé	Non faite	<p>Monothérapie de 1^{ère} intention : VPA 20 mg/kg/j.</p>	Perdu de vue

Syndrome de Lennox–Gastaut

Obser	Age	Sexe	Age de début	ATCD	Type de crises	EX clinique	EEG	Neuro-imagerie	Traitement	Evolution
N° 11	4 ans	M	3 ½ ans	<ul style="list-style-type: none"> - SNN - Retard de l'initiation du langage) 	<p>Crises toniques puis atoniques, myocloniques et des absences atypiques : 3 crises/j, parfois des états de mal convulsifs. Régression psychomotrice, troubles du comportement.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - RPM (retard de la marche) - Cicatrice frontale. 	Décharges de POL ↗ par le sommeil et l'HPN	IRM : Atrophie cortico sous corticale	<ul style="list-style-type: none"> - Monothérapie de 1^{ère} intention : VPA 40 mg/kg/j pdt 1 mois - Bithérapie de 2^{ème} intention : VPA 40 mg/kg/j + LMT 3,75 mg/kg/j pdt 3 mois - Trithérapie : VPA 40mg/kg/j + phénobarbital 5 mg/kg/j + LMT 2,5 mg/kg/j + pdt 18 j puis substitution de ce dernier par levetiracetam 25 mg/kg/j pdt 2 mois ensuite le levetiracetam a été substitué par le vigabatrin 45 mg/kg/j. - Rééducation orthopédique. 	<p>Persistance des crises toniques. Amélioration psychomotrice (marche). Mauvaise tolérance au traitement : vertiges, troubles du sommeil.</p>
N° 12	8 ans	M	3 ans	<ul style="list-style-type: none"> - Consanguinité de premier degré - RPM majeur - Retard du langage 	<ul style="list-style-type: none"> - Crises atoniques puis absences atypiques : 4 crises/j Retard mental 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertonie spastique des 2 membres inférieurs. - RSP 	Non retrouvé	Non faite	<p>Monothérapie de 1^{ère} intention : VPA 30 mg/kg/j.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Contrôle total des crises durant 1 an - Retard mental et RPM.
N° 13	4 ans	M	3 ans et 4 mois	<p>Scaphocéphalie Retard à l'initiation du langage</p>	<p>Crises atoniques puis toniques : 6 crises/j avec troubles du comportement Retard mental</p>	Normal	Non retrouvé	Non faite	<p>Monothérapie de 1^{ère} intention : VPA 20 mg/kg/j.</p>	Perdu de vue

Syndrome de Lennox-Gastaut

Obs.	Age	Sexe	Age de début	ATCD	Type de crises	Ex clinique	EEG	Neuro-imagerie	Traitement	Evolution
N° 14	13 ans	M	12 ans	<ul style="list-style-type: none"> - Cécité et surdit�e cong�nitaless. - SNN - RPM majeur (retard du langage, de la marche et du contrôle sphinctérien). 	<p>Absences atypiques puis crises atoniques de quelques secondes : 6 crises/j. Retard mental.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - RPM (langage et marche) - Hypertonie spastique - Décollement de la rétine de l'œil droit au FO 	Non retrouvé	<p>TDM : atrophie cortico-sous corticale et dilatation des ventricules</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Monothérapie de 1�re intention : phénobarbital 5 mg/kg/j pdt 7 mois. - Bithérapie de 2�me intention : phénobarbital 5 mg/kg/j + VPA 30 mg/kg/j pdt 1 an ensuite LMT 1 mg/kg/j + VPA 40 mg/kg/j pdt 1 an. 	<ul style="list-style-type: none"> - à des crises : 3 crises/j avec persistance des absences atypiques. - Mauvaise tolérance au traitement : somnolence, vertiges, fatigue - Retard mental et RPM
N° 15	4 ans	M	1 à ans	<p>Consanguinité de second degré</p> <ul style="list-style-type: none"> - SNN. - RPM majeur - Retard de langage 	<ul style="list-style-type: none"> - Crises myocloniques puis des crises atoniques et des absences atypiques et même des EMC : 3 crises/j - Retard mental avec troubles du comportement 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertonie - Strabisme convergent de l'œil gauche. - Cicatrice frontale 	Non retrouvé	<p>TDM : normale</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Monothérapie de 1�re intention : VPA 30 mg/kg/j pdt 2 ans et 7 mois. - Bithérapie de 2�me intention : VPA 40 mg/kg/j + phénobarbital 3 mg/kg/j. - R�ducation orthophonique. 	<ul style="list-style-type: none"> - à des crises : 2 crises/semaine avec persistance des CGTC. - Mauvaise tolérance au traitement : vomissements - Retard mental et RPM majeur.
N° 16	7 ans	M	5 mois	<p>Epilepsie chez l'oncle paternel</p>	<p>CTC de l'hémicorps gauche puis des CGTC et myocloniques : 2 crises par mois, retard mental et régression psychomotrice</p>	<p>RPM : retard du langage et de la marche</p>	<p>Bouffées de POL� par le sommeil et l'HPN</p>	<p>TDM : normale</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Monothérapie de 1�re intention : VPA 30 mg/kg/j pdt 20 j. - Bithérapie de 2�me intention : VPA 40 mg/kg/j + LMT 4 mg/kg/j. 	<ul style="list-style-type: none"> - Contrôle partiel des crises avec persistance des CGTC - Retard mental et RPM

Obs.	Age	Sexe	Age de début	ATCD	Type de crises	Ex clinique	EEG	Neuro-imagerie	Traitement	Evolution
N° 17	6 ans	F	5 ans	Convulsion fébrile	Crises toniques puis atoniques, CGTC : 6 crises/j Régression psychomotrice (langage), avec retard mental. Troubles du comportement	RPM (retard du langage). Hémi-parésie droite. RSP.	Non retrouvé	TDM : normale	<ul style="list-style-type: none"> - Monothérapie de 1^{ère} intention : CMZ 30 mg/kg/j pdt 1 an et 2 mois. - Bithérapie de 2^{ème} intention : CMZ 30 mg/kg/j + LMT 4 mg/kg/j pdt 1 mois puis VPA 30 mg/kg/j + clonazepam 0,1 mg/kg/j. Rééducation orthopédique et orthophonique.	<ul style="list-style-type: none"> ↑ des crises : 3 crises/j avec persistance des crises toniques Mauvaise tolérance au traitement : hypersialorrhée RPM et retard mental
N° 18	3 ans	M	6 mois	Traumatisme crânien à l'âge de 2 mois RPM majeur Retard de langage	Crises atoniques puis absences atypiques de 10 secondes : 15 crises/j Retard mental	- RPM	Bouffées de POL ↗ par le sommeil et l'HPN	TDM : atrophie cérébrale frontale et foyer séquellaire pariéto-occipital droit	<ul style="list-style-type: none"> - Monothérapie de 1^{ère} intention : VPA 40 mg/kg/j - Bithérapie de 2^{ème} intention : VPA 40 mg/kg/j + LMT 4 mg/kg/j pdt 1 an et demi puis arrêt du LMT et introduction de HDC 10 mg/kg/j pdt 3 mois ensuite VPA 40 mg/kg/j + levetiracetam 20 mg/kg/j pdt 1 an. - Trithérapie : VPA 40 mg/kg/j + phénobarbital 5 mg/kg/j + vigabatrin 50 mg/kg/j depuis 27/9/06. - Rééducation psychomotrice 	<ul style="list-style-type: none"> - Contrôle total des crises sous trithérapie. - Retard mental - Amélioration psychomotrice (marche normale, retard du langage) - Mauvaise tolérance au traitement : prise de poids troubles du sommeil.
N° 19	4 ans	F	3 ½ ans	- IMC convulsivante chez la sœur - Ictère néonatal	Crises atoniques puis des absences atypiques de 15 min Régression psychomotrice avec troubles du comportement	- RPM : retard de la marche - Syndrome pyramidal	Non retrouvé	TDM : normale	<ul style="list-style-type: none"> Monothérapie de 1^{ère} intention : VPA 33 mg/kg/j pdt 2 mois Bithérapie de 2^{ème} intention : VPA 30 mg/kg/j + LMT 3 mg/kg/j Rééducation orthopédique	<ul style="list-style-type: none"> - Contrôle partiel des crises. - RPM - Mauvaise tolérance au TTT : insomnie

Syndrome de Lennox-Gastaut

Obs.	Age	Sexe	Age de début	ATCD	Type de crises	Ex clinique	EEG	Neuro-imagerie	Traitement	Evolution
N° 20	4 ans	M	4 mois	Epilepsie chez l'oncle paternel	Crises atoniques puis des absences atypiques de 2 min : 6 crises/j Pas de régression psychomotrice	Hypotonie aux membres inférieurs	Bouffées de POL \neq par le sommeil et l'HPN.	Non faite	Monothérapie de 1 ^{ère} intention : valproate de sodium 30 mg/kg/j.	Contrôle partiel des crises.
N° 21	4 ½ ans	F	7 mois	Cataracte congénitale bilatérale Convulsion fébrile.	CTC de l'hémicorps droit puis des crises atoniques, CGTC avec déficit post critique et des absences atypiques : 10 crises /j et même des EMC avec troubles du comportement.	Hémiplégie droite Strabisme convergent bilatéral RSP Cataracte bilatérale au FO.	Bouffées de POL \neq par le sommeil et l'HPN	TDM : atrophie cortico sous corticale et lésion pariéto-occipitale gauche séquellaire	– Monothérapie de 1 ^{ère} intention : VPA 25 mg/kg/j pdt 10j. – Bithérapie de 2 ^{ème} intention : VPA 30 mg/kg/j + CMZ 15 mg/kg/j pdt 40j puis VPA 40 mg/kg/j + LMT 2 mg/kg/j pdt 45 j. – Trithérapie : VPA 40 mg/kg/j + LMT 2 mg/kg/j + phénobarbital 4 mg/kg/j pdt 45 j puis VPA 40 mg/kg/j + levetiracétam 16 mg/kg/j + Phénobarbital 4mg/kg/j pdt 1 mois.	↓ des crises : 3 crises/j avec persistance des CGTC
N° 22	6 ans	M	1 an	– Retard de l'initiation du langage) – Syndrome de West	Crises toniques puis CGTC et des absences atypiques déclenchées par le sommeil : 4 crises/j. Régression psychomotrice Retard mental avec troubles du comportement.	RPM (retard de langage) Hypotonie RSP	Non retrouvé	Non faite	– Monothérapie de 1 ^{ère} intention : VPA 30 mg/kg/j – Rééducation orthophonique et orthopédique.	– ↓ des crises : 10 crises/mois – Retard mental et RPM – Mauvaise tolérance au traitement : vomissements

I – PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

1– Fréquence :

Durant une période allant du mois d’Août 2003 à Décembre 2006, 540 enfants épileptiques ont été colligés au service de Pédiatrie A, au centre hospitalier universitaire Mohamed VI. Parmi ces enfants, 22 cas de SLG ont été diagnostiqués dans le même service et pendant la même période, soit 4 % des enfants épileptiques.

2– CIRCONSTANCES DE SURVENUE :

A- Age de début :

L’âge de début des manifestations épileptiques était de 4 mois à 12 ans. Il était de 3 à 6 ans chez 54,5 % des cas et inférieur à 2 ans chez neuf patients, soit 41 %. Cet âge est au delà de 6 ans chez un seul enfant (Voir figure n° 1).

B- Sexe :

Notre série était composée de 17 garçons, soit 77 % des cas, et 5 filles (23 % des cas) avec un sex-ratio de 3,4/1 (voir figure n° 2).

C- Mode de début : (voir figure n°3)

Les crises toniques ont représenté le mode de début de ce syndrome le plus fréquent. Elles ont révélé le SLG chez 8 patients, soit 36 % des cas. Elles étaient généralisées chez sept enfants et partielles chez un seul patient.

En ce qui concerne les crises atoniques (chutes), elles étaient le mode de révélation chez 6 patients, soit 27 % des cas.

Quant aux crises tonico-cloniques, elles ont inauguré ce syndrome chez le même nombre d’enfants, soit 27 % des cas. Elles étaient généralisées chez trois enfants et partielles à généralisation secondaire chez les trois restants.

Cependant, les crises myocloniques n’ont révélé le SLG que chez un seul patient, soit 5 % des cas, de même que les absences atypiques.

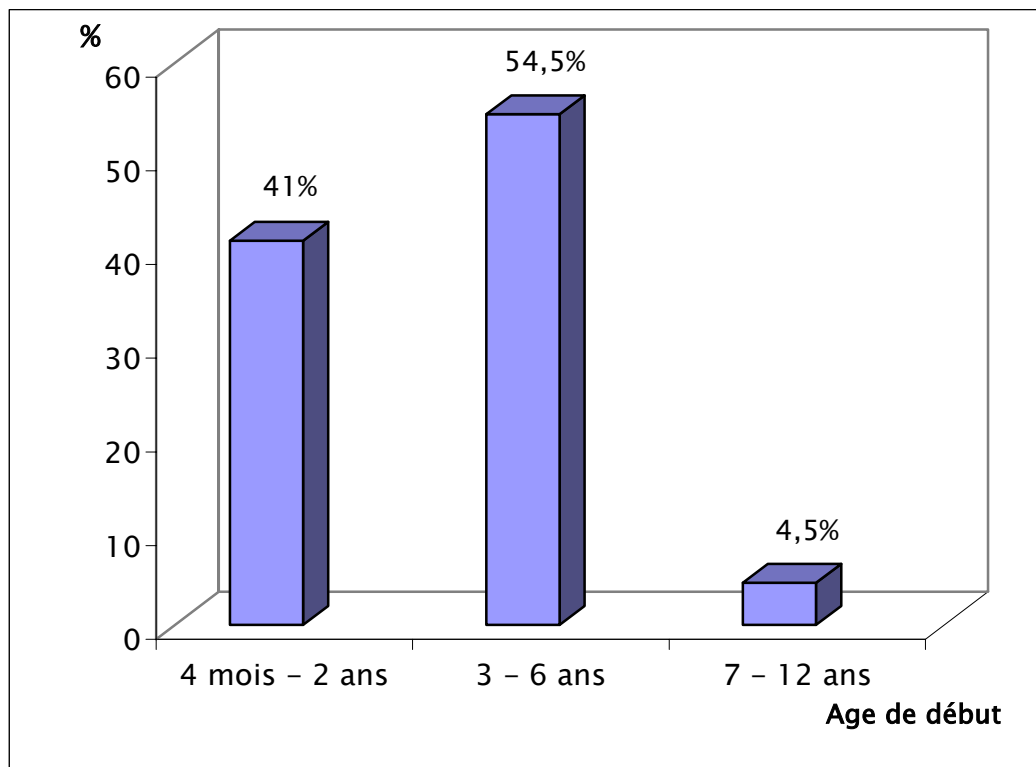


Figure n° 1 : Répartition des différentes tranches d'âge de début des crises.

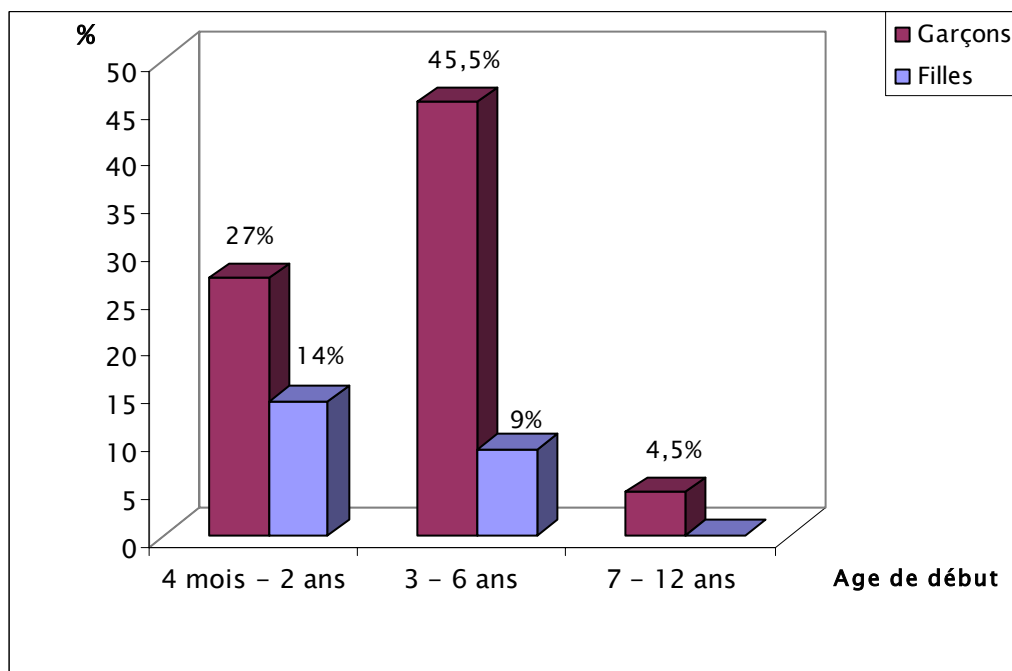


Figure n° 2 : Répartition des malades selon le sexe.

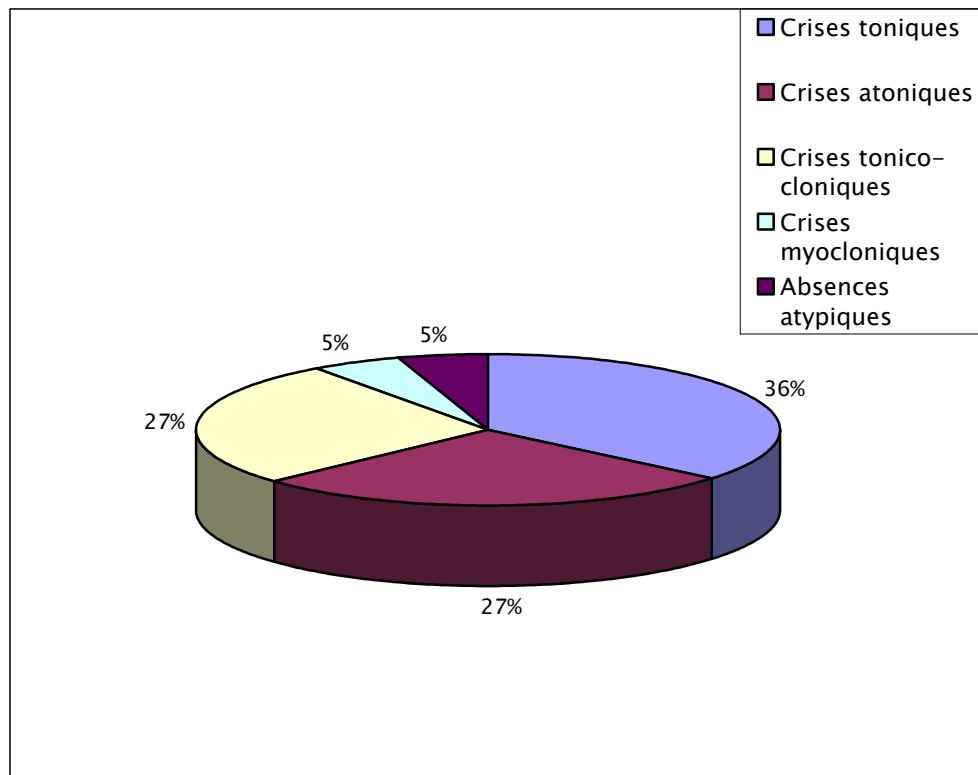


Figure n° 3 : Les différents modes de début du syndrome du Lennox-Gastaut.

II- ETUDE CLINIQUE :

1- Crises épileptiques :

A – Périodicité et fréquence :

Les crises ont été survenues fréquemment sans périodicité fixe. Cependant, leur fréquence était très variable, d'un malade à l'autre, voire pour un même malade, allant de 15 crises par jour à une par semaine. Parfois, les crises étaient uniquement mensuelles.

B- Durée :

Les crises étaient souvent de durée brève, allant de quelques secondes à 10 ou 15 minutes. Cependant, dans trois cas (14 %) des états de mal convulsifs ont été décrits avec des crises de durée prolongée plus de 20 minutes.

C- Circonstances de survenue :

Nous n'avons pas retrouvé de facteurs déclenchants particuliers. Le sommeil était le facteur déclenchant rencontré chez trois enfants (14 % des cas).

D- Sémiologie des crises : (voir figure n° 4) :

a- les crises atoniques :

Elles ont représenté le type de crises le plus fréquemment rencontré chez nos patients, elles étaient notées chez 18 patients, soit 82 % des cas. Il s'agissait d'une perte globale du tonus musculaire entraînant des chutes brutales avec blessures et des cicatrices frontales

b- les absences atypiques :

Elles ont été découvertes chez 13 patients soit 60 % des cas, Il s'agissait de fausses absences caractérisées par une perte de connaissance incomplète à début et fin progressifs.

c- les crises tonico-cloniques :

Elles ont été rencontrées chez 11 patients soit 50 % des cas, elles étaient généralisées d'emblée chez huit enfants et partielles à généralisation secondaire chez trois enfants. Elles étaient suivies d'un déficit post critique chez deux patients.

d- les crises toniques :

Elles ont été décrites chez 9 patients, soit 41 % des cas. Elles étaient symétriques, généralisées chez 8 patients et unilatérales chez un seul patient.

e- les crises myocloniques :

Elles étaient notées chez 6 patients soit 27 % des cas. Elles étaient constituées de myoclonies massives bilatérales de très brève durée et de grande amplitude, ne comportant pas de perte de connaissance.

E- Association de crises : (Voir tableau n° I)

L'association des crises était constante. La plus fréquente était celle des crises atoniques et des absences atypiques, elle a été notée chez 5 patients, soit 23 % des cas.

Nous avons noté également différentes associations de crises :

- crises atoniques et crises toniques (3 cas).
- crises tonico-cloniques, atoniques, myocloniques et absences atypiques (2 cas).
- crises toniques, tonico-cloniques et des absences atypiques (2 cas).
- crises tonico-cloniques, crises toniques et des crises atoniques (2 cas).
- crises atoniques associées aux crises tonico-cloniques (2 cas).

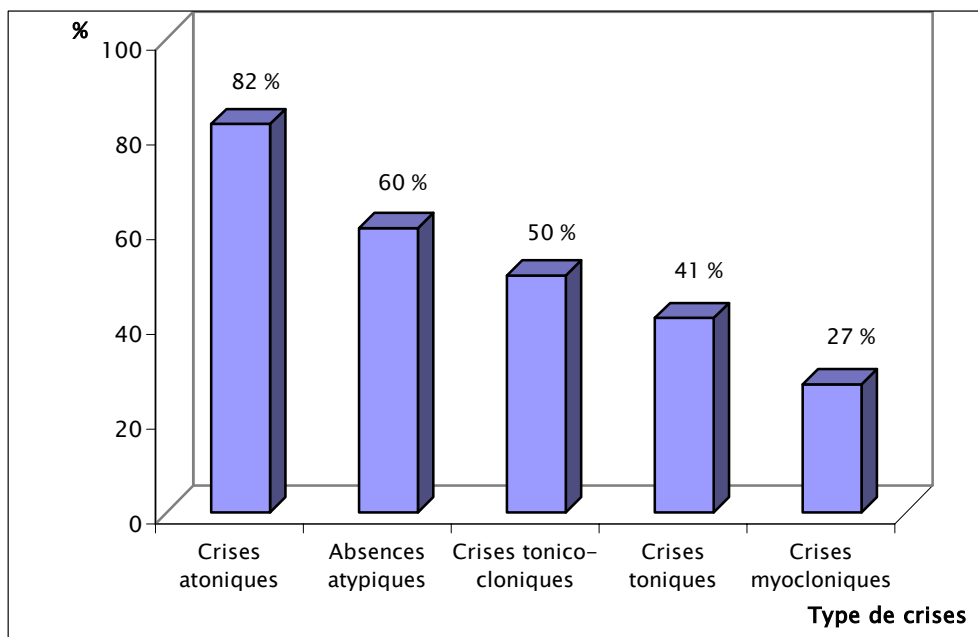


Figure n° 4 : Les différents types de crises.

Tableau n° I : Les différentes associations des crises.

Types de crises Nombre de cas	Atonique	Tonique	Tonico-clonique	Myoclonique	Absence atypique
5	■				■
3	■	■			
2	■		■	■	■
2		■	■		■
2	■	■	■		
2	■		■		
1	■			■	■
1	■		■		■
1	■		■	■	
1	■	■		■	■
1			■	■	
1		■			■

2- Sémiologie neuropsychique :

A- Examen Neurologique :

L'examen neurologique était anormal chez 17 enfants (77 %). Il a montré des troubles du tonus (hypotonie, hypertonie) dans 8 cas (36 % des enfants). Tandis que, six enfants ont présenté un déficit moteur (marche déficitaire, hémiparésie, paralysie faciale centrale), soit 27 % des cas. Par ailleurs, quatre enfants ont eu un strabisme convergent. Enfin, un seul patient a présenté un syndrome pyramidal.

B- Symptomatologie neuropsychique :

Les troubles psychiques ont été essentiellement de deux types :

- la régression mentale et psychomotrice.
- les troubles comportementaux.

Par ailleurs, l'évaluation psychique n'a pas pu être réalisée par des tests psychométriques.

a- la régression intellectuelle et psychomotrice :

Le retard intellectuel a été observé chez 13 enfants, soit 60 % des cas. Sur le plan du développement psychomoteur, 8 enfants ont présenté d'emblée un RPM (retard de la marche et du langage), soit 36 % des cas. Une régression psychomotrice, chez des enfants auparavant normaux, a été notée dans 7 cas (32 % des cas).

b- Troubles comportementaux :

A côté du déficit intellectuel, 12 enfants (54,5 %) ont présenté des troubles majeurs du comportement à type d'agressivité, d'agitation et même de syndrome hyperkinétique.

L'intensité de ces troubles était variable d'une consultation à l'autre. Il était très vraisemblable que certains de ces troubles étaient liés en partie aux médicaments antiépileptiques.

3- Autres anomalies :

Le reste de l'examen somatique a révélé un retard staturo- pondéral chez 7 enfants, des cicatrices frontales liées aux chutes chez 3 patients. Par ailleurs, un enfant a présenté des rétractions tendineuses des muscles adducteurs des cuisses liées à une infirmité motrice cérébrale. Enfin, l'examen ophtalmologique avec un fond d'œil était réalisé chez 3 enfants, il a révélé une cataracte dans 2 cas et un décollement de rétine chez un seul enfant.

III– ETUDE PARACLINIQUE :

1– Electroencéphalogramme : (Voir figure n° 5 et 6)

L'électroencéphalogramme a été demandé systématiquement chez tous les patients, mais il n'a été fait que chez 12 enfants. Nous n'avons analysé que le tracé intercritique. Il a objectivé des bouffées de pointes ondes lentes (POL) diffuses majorées le plus souvent par le sommeil et l'hyperpnée.

2– Neuro-imagerie : (Voir figure n° 7 et 8)

La neuro-imagerie a été demandée systématiquement, faite seulement chez 15 enfants (TDM chez 11 cas et IRM chez 4 cas). Elle a montré une atrophie cortico sous corticale avec ou sans foyer séquellaire chez sept enfants, soit 47 %. Par ailleurs, un enfant avait une leucodystrophie. Dans les autres cas (7 enfants), elle était normale.

3– Examens biologiques :

Aucun examen biologique n'a été réalisé en dehors de la numération formule sanguine et des transaminases hépatiques entrant dans le cadre de la surveillance du traitement médical antiépileptique.

IV– DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :

1– Antécédents :

A- familiaux :

La notion d'épilepsie familiale a été rencontrée chez quatre patients de notre série, soit 18 % des cas. Elle a été notée chez la fratrie dans deux cas et chez les collatéraux dans les deux cas restants.

La consanguinité a été retrouvée chez trois patients de notre étude (14 % des cas), avec une consanguinité de premier degré chez deux enfants et une consanguinité de second degré chez l'enfant restant.

B- personnels :

a- Les antécédents anténataux :

Nous avons noté la notion d'une cataracte congénitale chez un seul enfant et l'association cécité, surdité congénitale chez un autre enfant.

b- Les antécédents périnataux :

Nous avons trouvé la notion de souffrance néonatale chez cinq enfants, soit 23 % des cas.

c- Les antécédents post natalis :

Nous avons rencontré chez deux enfants la notion de convulsion fébrile (9 % des cas), tandis que nous avons noté :

- un cas d'ictère néonatal.
- un cas de méningo-encéphalite herpétique néonatale.
- un cas de scaphocéphalie.
- un cas de diabète insulino-dépendant.
- un cas de traumatisme crânien.

Par ailleurs, nous avons remarqué que trois enfants ont été suivis pour syndrome de West, ayant évolué vers un SLG, soit 14 % des cas.

Un retard de développement psychomoteur était noté chez 13 enfants, soit 60 % des cas. Parmi eux, 8 enfants avaient un RPM majeur (retard de la majorité des acquisitions psychomotrices : marche, langage et même le contrôle sphinctérien), les cinq patients restants avaient un RPM simple.

2- Etiologies : (Voir tableau n° II et figure n° 9)

Nous avons constaté que treize enfants (59 % des cas) ont présenté un SLG secondaire avec des étiologies connues, tandis que quatre enfants (18 % des cas) ont eu un SLG primaire sans étiologie identifiée après l'enquête radioclinique. Cependant, l'étiologie de ce syndrome n'a pas pu être déterminée dans cinq cas (23 %) puisque la neuro-imagerie n'a pas été réalisée chez ces enfants (problèmes de moyens).



Figure n° 5 : Electroencéphalogramme montrant des pointes ondes lentes chez un enfant de 4 ans présentant le syndrome de Lennox_Gastaut.

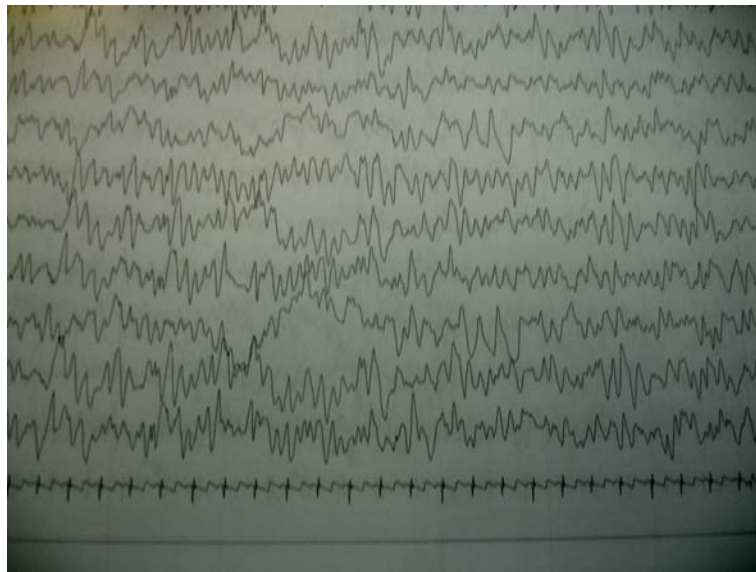


Figure n° 6 : Electroencéphalogramme montrant des pointes ondes lentes chez un enfant de 6 ans présentant un syndrome de Lennox_Gastaut.

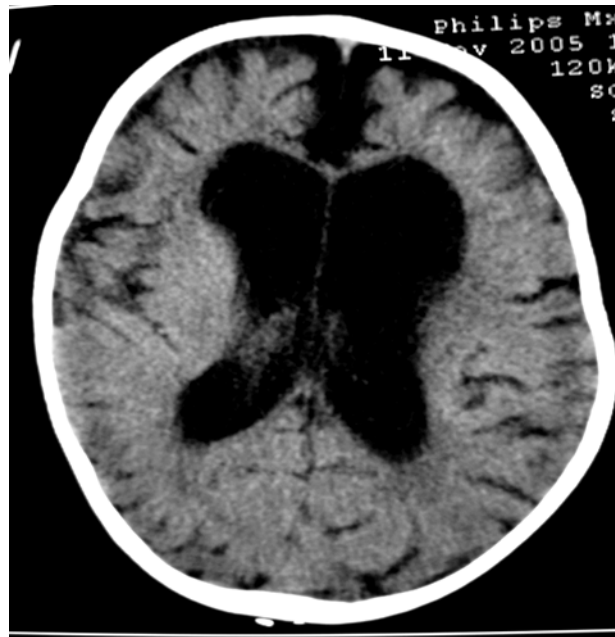


Figure n° 7 : Tomodensitométrie cérébrale montrant une atrophie cortico sous corticale avec dilatation des ventricules chez un enfant de 13 ans présentant un syndrome de Lennox_Gastaut.

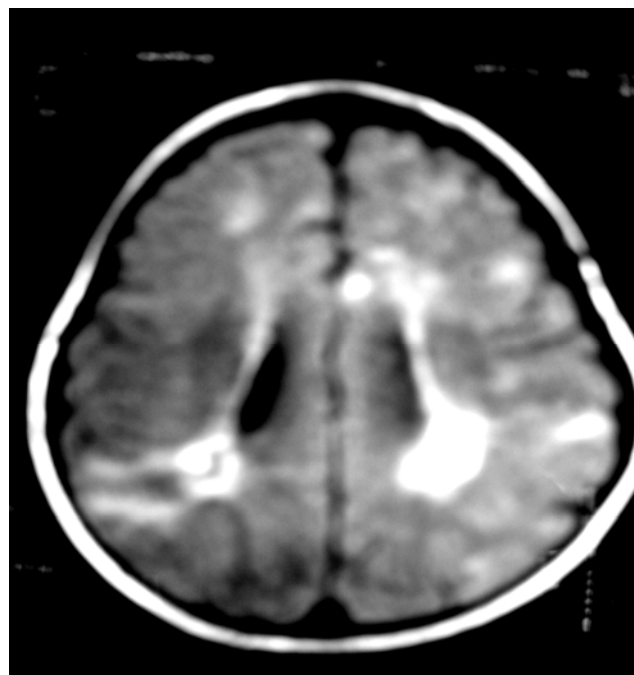


Figure n° 8 : IRM cérébrale montrant une leucodystrophie chez un enfant de 2 ans présentant le syndrome de Lennox_Gastaut.

Tableau n° II : Les différentes étiologies rencontrées dans notre série.

Etiologies	Nombre	%
Primitives	4	18
Secondaires :	13	59
–anoxie ischémie	5	23
–convulsion fébrile	2	9
–méningo- encéphalite	1	4,5
–traumatisme crânien	1	4,5
–ictère néonatal	1	4,5
–scaphocéphalie	1	4,5
–diabète	1	4,5
– leucodystrophie	1	4,5
Indéterminées	5	23
Total	22	100

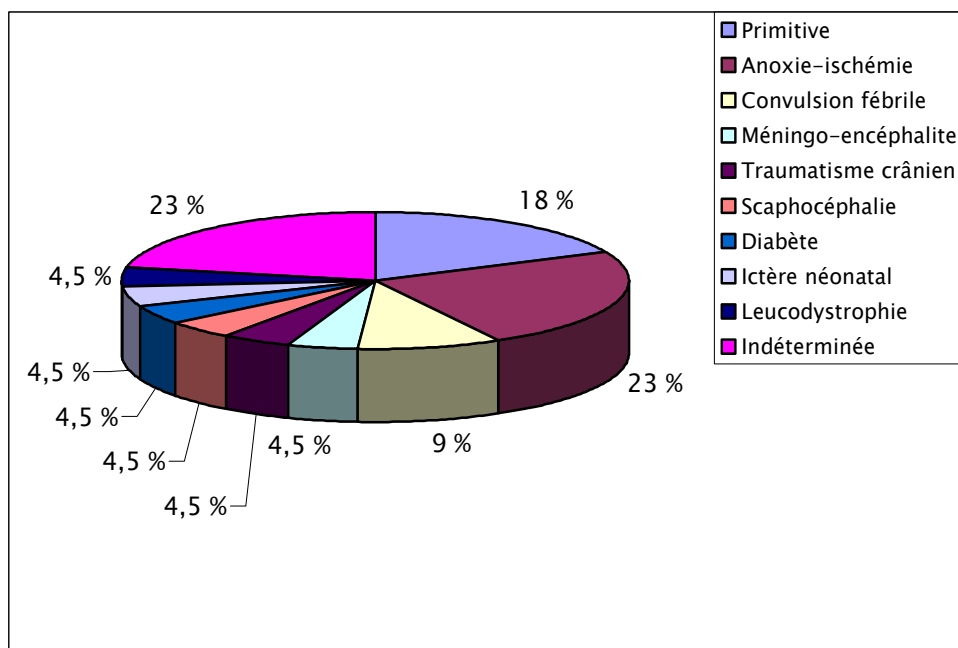


Figure n° 9 : Les différentes étiologies rencontrées chez les enfants.

V- PROFIL THERAPEUTIQUE :

1- Les antiépileptiques : (voir tableau n°III)

Tableau n°III : Les différents antiépileptiques utilisés.

DCI/dose	Monothérapie	Bithérapie	Trithérapie
Valproate de sodium	20	15	3
Phénobarbital	1	5	3
Carbamazépine	2	3	0
Clonazépan	0	1	0
Lamotrigine	0	14	2
Levetiracétam	0	1	2
Vigabatrin	0	0	2

a- La monothérapie :

Le traitement de première intention était la monothérapie chez tous les enfants. L'antiépileptique le plus utilisé était le valproate de sodium. Il a été prescrit chez 20 enfants, soit 91 % des cas, tandis que la carbamazépine a été utilisée chez deux enfant (en signalant que le valproate de sodium a été substitué par la carbamazépine chez un enfant). Cependant, le phénobarbital n'a été utilisé que chez un seul enfant

Nous avons noté qu'un malade avait répondu à cette monothérapie avec disparition totale des crises (pas de crises pendant un an sous valproate de sodium), soit 5 % des enfants sous monothérapie et que cinq enfants ont répondu partiellement à cette monothérapie par une réduction du nombre de crises (ces malades étaient sous valproate de sodium), soit 25 % des cas sous monothérapie.

Cette monothérapie s'est révélée inefficace chez 14 malades, soit 70 % des cas sous monothérapie (11 malades sous valproate de sodium, un malade sous carbamazépine, un sous

phénobarbital, et un autre sous valproate de sodium avant qu'il soit substitué par la carbamazépine).

Chez la majorité de nos malades, des problèmes d'observance ont été notés d'où la nécessité permanente d'ajuster ou de substituer les médicaments.

Enfin, deux malades ont été perdus de vue d'emblée (sous valproate de sodium), soit 9 % des cas de notre série.

b- La bithérapie :

Le traitement de deuxième intention était la bithérapie chez 16 enfants (80 % des cas).

L'association d'antiépileptiques en bithérapie la plus utilisée dans notre série était : valproate de sodium + lamotrigine. Elle a été prescrite chez 12 enfants (75 % des enfants sous bithérapie). Cependant, d'autres associations ont été moins fréquemment utilisées dans cette bithérapie :

- Valproate de sodium + phénobarbital : 4 cas.
- carbamazépine + lamotrigine : 2 cas.
- Valproate de sodium + carbamazépine : un seul cas.
- Valproate de sodium + clonazepam : un seul cas.
- Valproate de sodium + levetiracetam : un seul cas.
- carbamazépine + phénobarbital : un seul cas.

Nous avons constaté qu'un patient avait bien répondu à cette bithérapie avec une disparition totale des crises durant deux ans sous l'association valproate de sodium + phénobarbital (soit 6 % des cas sous bithérapie), et que douze patients n'ont répondu que partiellement à la bithérapie par la diminution du nombre de crises (soit 75 % des cas sous bithérapie), alors que trois patients (19 % des enfants sous bithérapie) n'ont présenté aucune amélioration et donc l'épilepsie était mal équilibrée.

La réponse aux différentes associations d'antiépileptiques, et parfois à la même association n'était pas la même chez nos malades. (Voir tableau n° IV) :

Tableau n° IV : contrôle des crises par les différentes associations d'antiépileptiques en bithérapie :

Les associations des antiépileptiques	Nombre de cas	Contrôle des crises			Perdus de vue
		Total	Partiel	Aucun	
Valproate de sodium + lamotrigine	12	0	8	4	0
Valproate de sodium + phénobarbital	4	1	2	1	0
Valproate de sodium + carbamazépine	1	0	1	0	0
Valproate de sodium + clonazepam	1	0	1	0	0
Valproate de sodium + levetiracetam	1	0	1	0	0
Carbamazépine+ lamotrigine	2	0	0	2	0
carbamazépine + phénobarbital	1	0	0	1	0

c- La trithérapie :

Le traitement de troisième intention était la trithérapie chez 3 enfants (15 % des cas). Les associations d'antiépileptiques utilisées en trithérapie étaient :

- Valproate de sodium + lamotrigine + phénobarbital : 2 cas.
- Valproate de sodium + phénobarbital + levetiracetam : 2 cas.
- Valproate de sodium + phénobarbital + vigabatrin : 2 cas.

Nous avons noté qu'un patient avait répondu à cette trithérapie avec une disparition totale des crises durant trois mois sous l'association valproate de sodium + phénobarbital + vigabatrin (soit 33 % des cas sous trithérapie), tandis qu'un autre patient n'a répondu que partiellement à la trithérapie par la diminution de la fréquence des crises (33 % des cas sous trithérapie). L'enfant restant n'a présenté aucune amélioration et donc l'épilepsie était résistante au traitement antiépileptique.

La réponse aux différentes associations d'antiépileptiques en trithérapie, et parfois à la même association n'était pas la même chez nos enfants. (Voir tableau n° V)

d- Effets secondaires :

La tolérance des malades aux différents antiépileptiques utilisés a été généralement bonne. Cependant, des effets secondaires, souvent transitoires, ont été observés chez dix patients, soit 50 % des cas :

- Les troubles du sommeil accompagnés de vertiges ont été les effets indésirables les plus rencontrés. Ils ont été retrouvés chez cinq enfants.
- Les troubles digestifs (hypersialorrhée, vomissements) ont été remarqués chez quatre enfants.
- La prise de poids a été également observée chez deux enfants.
- Une éruption cutanée (rash) a été notée chez un seul enfant.

Il faut signaler qu'il a été parfois difficile de discerner les effets secondaires de chaque antiépileptique en association d'une part, et de distinguer les effets neuropsychiques (instabilité psychomotrice : agitation), des conséquences de l'épilepsie elle-même d'autre part.

Tableau n° V : Contrôle des crises par les différentes associations d'antiépileptiques en trithérapie.

Les associations d'antiépileptiques	Nombre de fois	Contrôle des crises		
		Total	Partiel	Aucun
Valproate de sodium + lamotrigine + phénobarbital	2	0	1	1
Valproate de sodium + phénobarbital + levetiracetam	2	0	1	1
Valproate de sodium + phénobarbital + vigabatrin	2	1	0	1

E- la réponse au traitement antiépileptique : (voir tableau n° VI)

Le contrôle des crises par le traitement antiépileptique était total chez trois patients (15 % des cas de notre série). Tandis que, 13 enfants n'ont répondu que partiellement au

traitement antiépileptique (65 % des cas). Cependant, quatre enfants (20 % des cas) n'ont présenté aucune amélioration. Enfin deux enfants, sous monothérapie, ont été perdus de vue d'emblée, soit 9 % des enfants de notre étude.

Tableau n° VI : Réponse au traitement en fonction du protocole thérapeutique utilisé.

Protocole	Nombre de cas	Disparition des crises						Perdus de vue	
		Total		Partiel		Nul		Nbre	%
		Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%		
Monothérapie	22	1	5	5	25	14	70	2	9
Bithérapie	16	1	6	12	75	3	19	0	0
Trithérapie	3	1	33	1	33	1	33	0	0
Total	22	3	15	13	65	4	20	2	9

2- Corticothérapie:

Elle a été prescrite chez deux patients, soit 10 % des cas de notre série. La molécule utilisée était l'hydrocortisone à la posologie de 10mg/kg/j, pendant trois mois. Elle a été démarrée chez deux patients sous l'association : valproate de sodium + lamotrigine, durant les périodes d'aggravation et l'exacerbation des crises. Chez ces deux enfants, nous avons constaté une amélioration transitoire des crises.

3- Chirurgie :

Récemment, nous avons présenté deux observations (Observation N° 11 et N° 22) au neurochirurgien. Aucun enfant n'avait encore bénéficié d'un acte neurochirurgical.

4- Rééducation :

Nous avons constaté que dix patients (50 % des cas), présentant un déficit moteur avec troubles du langage, ont bénéficié d'une rééducation (Kinésithérapie, orthophonie...). Elle a permis la résolution du déficit moteur chez un seul enfant et l'amélioration du retard psychomoteur chez deux enfants (marche).

VI- EVOLUTION INTELLECTUELLE ET PSYCHOMOTRICE :

Après le traitement, 11 enfants (55 %) avaient un retard intellectuel, tandis que 13 enfants (65 %) avaient un retard psychomoteur. Il faut signaler que deux enfants ont été perdus de vue.

VII- SITUATION PSYCHO-SOCIALE ET EDUCATIONNELLE :

Nous avons remarqué que douze enfants de notre série étaient âgés de plus de cinq ans, soit 54,5 % des cas, mais aucun n'a été scolarisé dans un établissement ordinaire. La grande entrave à la scolarisation était d'une part le retard intellectuel empêchant la fréquentation des établissements ordinaires, d'autre part, il s'agissait de malades mal équilibrés de façon presque continue.

DISCUSSION

I– SITUATION DU SYNDROME DE LENNOX GASTAUT DANS LE CADRE

DES EPILEPSIES :

Le syndrome de Lennox Gastaut (SLG) est classé dans la rubrique des épilepsies généralisées secondaires par opposition aux épilepsies primaires ou idiopathiques [20–33].

Dans cet ensemble, il convient de distinguer les syndromes sans cause fondamentale identifiable (cryptogénique) et les syndromes d'étiologie spécifique (symptomatique) en rapport avec des maladies diverses [20, 21, 33].

Le SLG cryptogénique survient chez des enfants sans aucun antécédent personnel orientant vers une étiologie, ni d'anomalie neuroradiologique significative, ni de retard du développement psychomoteur avant le début des crises épileptiques [15, 20, 21, 33].

Les cas symptomatiques sont dûs aux différentes lésions cérébrales généralement bilatérales, diffuses ou multifocales, il s'agit surtout d'atteintes sévères de la matière grise du cerveau se produisant en général, durant la première année de vie [21, 33].

Enfin, il faut bien signaler que le pronostic de ce syndrome épileptique est sombre du fait de ses crises épileptiques réfractaires au traitement médical et du déficit neurocognitif qu'il entraîne chez les enfants, ce qui justifie sa classification dans les épilepsies graves de l'enfant [19, 20, 21].

II– ETIOPATHOGENIE :

Actuellement, les connaissances concernant l'étiopathogénie du SLG et des décharges de POL sont imprécises et vagues [5, 21].

Il est admis pour les cliniciens qu'il ne s'agit certainement pas d'une maladie particulière, mais d'un mode de réaction propre au cerveau de l'enfant à une agression cérébrale à déterminer [21, 33].

Certaines données concernant le mode d'apparition et l'évolution du SLG orientent les recherches vers les domaines de la virologie et de l'immunologie. Un dysfonctionnement

immunitaire est confirmé dans certains cas de SLG (maladie auto-immune du cerveau) [4, 5, 16,18, 27].

Les lésions précoces (anoxie cérébrale néonatale) ou récentes (encéphalite, traumatisme...) de la barrière hémato–encéphalique d'une part et celles des structures cérébrales d'autre part mettent ces dernières en contact avec le système immunitaire général de l'organisme. Ainsi, débutera une série de phénomènes chroniques susceptibles d'induire de façon cyclique ou continue le dysfonctionnement du système nerveux central avec leurs traductions cliniques : troubles déficitaires, comitialité.

L'apport des techniques notamment anatomopathologiques a permis au cours des dernières années une meilleure approche des problèmes étiopathogéniques de ce syndrome. Ainsi, Roger et Gambarelli–Dubois ont trouvé en microscopie électronique une déperdition neuronale surtout au niveau des sites post–synaptiques entraînant une raréfaction des dendrites et des contacts synaptiques. Tandis que, Renier a observé dans deux cas une nécrose neuronale sélective des cellules pyramidales de la cinquième couche corticale. En ce qui concerne les données autopsiques, Roger et Gambarelli–Dubois ont mis en évidence des dysgénésies et des lésions cérébelleuses.

Puisque le syndrome est dû à une grande variété des processus pathologiques diffus ou multifocaux impliquant la matière grise d'une part, et qu'une proportion significative de ce syndrome est cryptogène se manifestant très tôt durant l'enfance d'autre part, il est largement admis que le SLG soit le résultat des affections corticales diffuses ou multifocales se produisant dans un moment particulier du développement du cerveau [33].

Théodore et autres (1987), Chugani et autre (1987) ont fait des études de tomographie d'émission du positron et du métabolisme cérébral, ils ont trouvé dans certains cas des zones d'hypométabolisme. Alors que d'autres auteurs ont trouvé des zones d'hpermétabolisme. Ces résultats sont très hétérogènes, donc ces études fonctionnelles n'ont fourni aucune compréhension significative de la physiopathologie du SLG [5, 33].

Blume (2001) a fondé un concept qui suggère que l'accentuation de l'épileptogénicité du système nerveux central non mûr durant une période critique du développement cortico-thalamique, associée à un processus physiopathologique connu ou inconnu qui augmente l'excitabilité corticale, peuvent avoir comme conséquence des décharges épileptiques résistantes. Ces facteurs vont provoquer des modifications du système nerveux (transformation synaptique, conservation des gap junctions, propagation sélective des décharges épileptiques corticales aux structures thalamiques) et par la suite, l'établissement d'un système épileptogène de synchronisation bilatérale cortico thalamo–cortical responsable des décharges épileptiques généralisées (POL, activité rapide paroxystique) et d'une épilepsie médicalement réfractaire [33].

La base neurophysiologique des POL dans le SLG peut être semblable à celle responsable des pointes ondes généralisées classiques de l'épilepsie idiopathique généralisée : la synchronisation bilatérale primaire (PBS) ou bien la synchronisation bilatérale secondaire (SBS) résultant d'une ou de plusieurs lésions épileptogènes focales. Puisque les lésions multifocales du cortex cérébral peuvent avoir comme conséquence le SLG avec tous ses dispositifs électrocliniques classiques, la SSB a été considérée comme étant un mécanisme physiopathologique important responsable des POL généralisées. Gastaut et ses collègues en 1987 ont précisé qu'un nombre considérable de cas présumés de SLG peut être dû à un foyer cortical épileptogène unilatéral qui induit secondairement des POL généralisées et une activité rapide paroxystique sur l'EEG [33]. L'étude de Kabayashi et autres (1992–1993) a suggéré que la SBS est un mécanisme majeur et fondamental dans la généralisation des éclats de pointes ondes rencontrées dans le SLG, et que les décharges corticales unilatérales vont se généraliser par leur diffusion à travers le corps calleux [33, 38, 42]. Le mécanisme des décharges bilatérales synchrones sur l'EEG est mal connu, il se peut qu'un système d'interprétation central soit responsable de cette synchronisation [33].

Le circuit comportant les neurones corticaux, les neurones réticulo– thalamiques(NRT), et les relais thalamo– corticaux (TCR) a un rôle primordial dans la genèse des décharges pointes ondes généralisées de l'épilepsie généralisée idiopathique type absence (Steriade et Contreras 1995). Les neurones corticaux et les neurones TCR sont excitateurs (glutamatergiques), tandis

que les neurones réticulo–thalamiques sont inhibiteurs (GABA ergiques). Il est possible que le niveau plus élevé de l'excitabilité corticale (comparée à celle de l'épilepsie généralisée idiopathique) puisse être responsable du ralentissement des pointes ondes généralisées dans le SLG par le biais de l'action inhibitrice des neurones réticulo–thalamiques sur les neurones TCR (Blume 2001) [5, 32, 33].

Mais aucun résultat à ce jour ne permet de caractériser le processus pathologique à l'origine du SLG [5, 21, 33].

III– EPIDEMIOLOGIE :

L'épidémiologie du SLG est difficile et imparfaite vu qu'il s'agit d'une entité qui comporte beaucoup de flou dans ses limites nosologiques [5, 33].

1– Fréquence du syndrome Lennox–Gastaut par rapport aux épilepsies de

l'enfant : (voir tableau n° VII)

Elle varie de 1 à 10 % [5, 8, 10, 15, 19, 20, 21,22, 33]. Ces écarts dans l'appréciation de la fréquence de ce syndrome par rapport aux épilepsies de l'enfant sont dûs au fait que certains auteurs admettent comme SLG toute épilepsie grave lésionnelle ou d'étiologie inconnue avec des POL diffuses sur l'EEG, et d'autre n'admettent le diagnostic de SLG que si les trois éléments de la triade électroclinique sont réunis.

Dans notre série la fréquence du SLG est estimée à 4 % de la population épileptique infantile globale, ce qui concorde avec les données de la littérature.

2– Prévalence :

La prévalence du SLG n'est pas la même chez les différents auteurs, elle est variable en fonction de l'échantillon analysé et de la précision du diagnostic [5]. Elle est de 0,06 à 0,28 pour 1000 individus [5, 10, 32]. Celle de l'épilepsie est de 5 à 8 pour 1000 individus [10]. Par conséquent, le SLG est un syndrome épileptique rare même avec l'inclusion des cas atypiques dans les statistiques [5].

3– Incidence :

L'incidence du SLG est également variable, elle est de 0,1 à 2,1 pour 100 000 individus par an [5, 16, 20, 32]. Celle de l'épilepsie globale est de 20 à 70/100 000 individus par an. Ainsi, les nouveaux cas de ce syndrome sont extrêmement rares par rapport aux autres variétés d'épilepsie [10].

Tableau n° VII : Fréquence du syndrome de Lennox–Gastaut dans l'épilepsie de l'enfant Rapportée par différents auteurs.

L'auteur	Année	Fréquence
Gastaut Henri [5]	1973	10 % des épilepsies de l'enfant
Cavazzuti [5]	1980	3,2 % des épilepsies de 5 à 14 ans
Mithani [29]	1983	3,6 % de la population épileptique infantile globale
Benmansour [7]	1989	1,6 % des enfants épileptiques de 0 à 14 ans
Beaumanoir [5, 6]	1992	2 à 3 % de la population épileptique infantile globale
Hauser [19, 39]	1994	5 % de l'épilepsie infantile globale
Steffenburg [5]	1996	7 % des enfants épileptiques entre 6 et 13 ans
Genton et Dravet [5]	1997	6,6 % des enfants ayant débuter leur épilepsie avant 10 ans
Kramer [5]	1998	1,5 des enfants épileptiques
Jaime Campos Castello [20]	2003	1 à 2 % des enfants épileptiques

4– Sexe :

Le syndrome de Lennox–Gastaut est caractérisé par une prédominance masculine selon presque tous les auteurs avec un sex–ratio de 1,5/1 à 3/1[3, 5,10, 15, 17, 18, 20, 41]. Cette prédominance masculine était de 77 % dans notre série (sex–ratio : 3,4/1).

Cependant, quelques auteurs rapportent la même incidence du SLG pour les deux sexes [41].

5- Age de début :

L'âge de début se situe en général avant 8 ans avec un pic entre 3 et 5 ans [5, 6, 9, 15, 33]. Un début précoce avant deux ans n'est pas exceptionnel, tandis qu'un début tardif après dix ans est rare [5, 6, 9].

Dans notre série, l'âge de début était de 4 mois à douze ans avec un pic entre 3 et 6 ans, Ce qui concorde avec les résultats déjà rapportés dans la littérature.

IV- ETUDE ELECTROCLINIQUE :

1- Circonstances et mode de début :

Les circonstances de début varient d'un cas à l'autre : l'enfant peut sembler indemne de tout signe d'atteinte neurologique ou psychique, son développement psychomoteur est normal au moment des premiers symptômes du SLG (20 à 30 pour cent des cas selon Loubier, Viani, Ohtahara). Cependant, l'enfant peut présenter un retard du développement psychomoteur plus ou moins marqué associé ou non à des troubles plus ou moins sévères de la personnalité [5].

Dans certains cas, le SLG fait suite, avec ou sans intervalle libre, à un autre type d'épilepsie (38 cas sur 100 dont 11 syndromes de West selon Loubier 1974) [5].

La sémiologie électroclinique de début est mal connue [5] :

* **Les crises initiales** peuvent être des myoclonies, des absences atypiques ou des chutes survenant souvent à la suite d'un épisode fébrile [6].

Chez les enfants très jeunes, ce sont surtout des chutes de la tête, survenant en série, qui inaugurent le SLG. Parfois, il s'agit d'une crise généralisée tonique, clonique, tonico-clonique ou d'une crise unilatérale apparaissant isolément plusieurs mois avant les crises typiques [6].

Dans notre série, les crises toniques, atoniques associées aux chutes, tonico-cloniques étaient les crises qui ont fréquemment révélé le SLG. Par contre, les absences atypiques et les myoclonies ont rarement inauguré le SLG chez les enfants de notre série.

* **Les troubles neuropsychologiques** peuvent être concomitants des premières crises ou se développer plus tard d'une façon insidieuse dans les premières semaines ou mois, mais précèdent rarement l'apparition des crises [5, 6].

Dans notre série aucun enfant n'a développé le SLG par l'installation du retard intellectuel ou par la régression psychomotrice avant le début des crises épileptiques mais il faut signaler que huit enfants (36 % des cas) ont eu dans leurs antécédents un RPM majeur et qu'un seul enfant avait un retard mental lié à l'infirmité motrice cérébrale avant l'installation des crises épileptiques.

* **Les aspects EEG initiaux** : sont mal connus. Il est exceptionnel que le premier signe de début soit la découverte d'un tracé typique de POL, car celui-ci n'apparaît en général que plusieurs mois ou années après le début des crises [10, 21]. Dans notre série, aucun SLG n'a été révélé au début par une anomalie électrique.

Lorsque le SLG fait suite à un syndrome de West, deux modalités sont possibles : soit que les spasmes infantiles sont remplacés sans intervalle libre par des crises toniques, soit qu'ils disparaissent avec une amélioration du tracé EEG et du développement psychomoteur pendant un temps plus ou moins long avant l'apparition des chutes, d'absences atypiques et de POL diffuses associées à un nouveau ralentissement du développement intellectuel (6). Dans notre série, les spasmes en flexion ont été remplacés par des crises toniques chez les trois patients qui ont présenté le syndrome de West avant l'installation du SLG.

2- Phase d'état :

A- Symptomatologie épileptique :

La majorité des patients présentant le SLG (95 % des cas) ont une sémiologie variée des crises épileptiques [21, 33]. Les crises toniques, atoniques et les absences atypiques sont les crises les plus typiques du SLG, mais d'autres types de crises comme les crises myocloniques, les crises généralisées tonico-cloniques (CGTC) et les crises partielles sont fréquemment associées à ce syndrome [21, 33].

Les crises toniques, atoniques, myocloniques sont parfois regroupées par plusieurs auteurs sous le nom de crises akinétiques, crises astatiques, ou « Drop attacks » souvent responsables de chutes brutales de la tête ou du corps entier entraînant des dommages crâniofaciaux [5, 21, 33].

a- Les crises toniques :

Les crises toniques sont les crises les plus communes et les plus caractéristiques du SLG mais elles ne sont pas universellement présentes et leur absence n'exclut pas le diagnostic [21, 33]. Elles sont diurnes et/ou nocturnes, déclenchées dans la plupart des cas par le sommeil (plus fréquentes pendant le sommeil) [5, 20, 21, 33]. Leur occurrence est associée avec un mauvais pronostic du développement mental [21].

Ces crises toniques sont les plus fréquemment rencontrées chez les patients présentant le SLG, elles se manifestent dans 17 à 92 % des cas [3, 5, 20, 33, 41]. Dans notre série, les crises toniques étaient rencontrées chez 41 % des enfants, ce qui concorde avec les données de la littérature.

Les crises toniques sont de trois types : axiales avec un mouvement de flexion ou d'extension de la tête et du tronc, axorhizoméliques avec l'élévation et l'abduction de la racine des membres supérieurs et globales entraînant alors une chute brutale avec risque de traumatisme. La perte de connaissance n'est pas constante mais fréquente et elle est en général brève (3, 5, 15, 33). Elles sont le plus souvent symétriques mais peuvent occasionnellement avoir une prédominance hémicorporelle [5, 33], ce qui est similaire aux résultats de notre série puisque huit enfants ont présenté des crises toniques symétriques alors qu'un seul patient avait des crises toniques unilatérales.

La durée de ces crises toniques est variable, elle est de quelques secondes à une minute [20]. Lorsque les crises sont de durée brève, surtout pendant le sommeil, elles peuvent se réduire à un mouvement axial des globes oculaires (sursum vergens) associé à des modifications de la fréquence respiratoire et cardiaque qui sont souvent infracliniques, par contre si elles sont prolongées (plus de dix secondes) elles peuvent se terminer par une phase

vibratoire constituée de secousses généralisées très brèves et peu amples (crises tonico-vibratoires) [5, 33].

Elles peuvent être associées à des automatismes gestuels surtout dans les syndromes d'apparition tardive (crises tonico-automatiques) [5, 33].

La crise tonique typique se traduit habituellement par une flexion du cou et du tronc tandis que les bras sont en semi flexion ou extension, les jambes sont également en extension tandis qu'existe une contraction des muscles faciaux et masticateurs. Elle est associée à des manifestations végétatives : rougeur de la face, modifications de la fréquence respiratoire (tachypnée, apnée), de la fréquence cardiaque (tachycardie surtout), dilatation des pupilles, et énurésie [5, 33]. La perte de conscience n'est pas constante mais fréquente [5, 33].

b- Les absences atypiques :

Les absences atypiques sont observées dans la majorité des cas (20- 100% des cas) [3, 17, 20, 33, 34, 41], elles sont également caractéristiques du syndrome, elles sont souvent difficiles à discerner car leur début et leur fin sont progressifs [5, 20, 33], la perte de connaissance est brève et incomplète de telle sorte que la poursuite d'une certaine activité est possible, ce qui rend leur connaissance difficile surtout dans le cas où le déficit cognitif est profond [5, 33]. Leur durée excède presque toujours dix secondes et se prolonge souvent au delà de vingt secondes (5 à 30s) (5, 20). Elles peuvent s'accompagner d'automatismes oraux, de myoclonies palpébrales et péribuccales, et souvent d'une diminution du tonus musculaire [3, 5, 20, 33]. Enfin, il faut signaler qu'elles ne sont pas favorisées par la stimulation lumineuse intermittente et l'hyperventilation [20, 33].

Dans notre série, les absences atypiques étaient rencontrées dans 60 % des cas, ce qui concorde avec les données de la littérature.

c- les chutes (Drop attacks) :

La crise associée aux chutes (Drop attacks) est une crise épileptique dans laquelle la perte du maintien avec chute vers l'avant ou vers l'arrière se produit d'une façon brutale [33], elle constitue l'une des crises principales du SLG, elle est rencontrée dans un à deux

tiers des enfants présentant le syndrome [3, 15, 33]. Elle peut intéresser seulement la tête ou le corps entier entraînant des dommages corporels surtout crâniofaciaux [15, 21, 33].

Beaucoup d'études vidéo/polygraphiques ont montré que ces crises associées à des chutes (brefs événements moteurs) peuvent représenter n'importe quel type des crises suivantes : crise atonique pure, myoclo-no-atonique, myoclonique et tonique [33]. Ainsi, les chutes sont le plus souvent des chutes toniques, alors que les crises atoniques pures et les crises myoclo-no-atoniques sont rarement responsables de ces chutes [33] :

* Les crises atoniques :

Les crises atoniques sont moins fréquentes (26–56 % des cas) [5, 15, 17, 20, 41], et se traduisent par une perte brutale du tonus. Lorsqu'elles sont complètes, elles durent environ une seconde, elles débutent par la chute de la tête suivie d'un effondrement du tonus du tronc puis des membres inférieurs. Cependant, elles peuvent se limiter à une chute brutale de la tête [5, 20].

Dans notre série, les crises atoniques ont été observées chez 82 % des cas, ce pourcentage est plus élevé que celui rapporté par la littérature, elles étaient associées aux chutes chez sept patients.

* Les crises myocloniques :

Il s'agit de crises myocloniques massives bilatérales et symétriques, se traduisant par des contractions musculaires brèves sans perte apparente de conscience [33]. Elles peuvent être suivies par un affaissement brutale et massif du tonus musculaire réalisant une crise myoclo-no-atonique [5]. Parfois, du fait de sa brièveté, la crise myoclonique échappe à l'observation et par conséquent, il est difficile de discerner cliniquement les crises myocloniques des crises atoniques en dehors d'un enregistrement polygraphique couplé à l'électromyogramme [5]. Elles se voient dans 27 à 74 % des patients présentant le SLG [2, 41].

Dans notre série, les crises myocloniques étaient rencontrées chez 27 % des enfants, elles sont bilatérales et symétriques sans perte de connaissance, ce qui est similaire aux résultats des autres séries.

d- Les états de mal :

Les états de mal sont décrits dans 17 à 90 % des patients [5,10, 15, 20, 33], souvent facilités par les antiépileptiques sédatifs ou hypnotiques [20, 33]. N'importe quel type de crise peut constituer l'état de mal mais l'état de mal tonique et l'état de mal d'absence atypique sont les plus fréquents [21, 33]. Cependant, les états de mal atoniques sont beaucoup plus rares, se traduisant par une impossibilité à maintenir la station debout [5]:

Les états de mal toniques sont constitués de crises toniques qui sont parfois de longue durée et qui se répètent de façon subintrante à la veille et surtout pendant le sommeil, favorisées par l'administration intraveineuse des benzodiazépines [5, 20, 33]. Elles peuvent s'associer, notamment chez les adolescents et les adultes, à des CTC. Au début, la conscience est conservée puis s'installe une obnubilation avec des troubles de déglutition et un encombrement respiratoire [5].

Les états de mal d'absences atypiques (états de mal non convulsifs) sont caractérisés par un état confusionnel et d'obnubilation. Ils peuvent se produire d'une façon insidieuse, en quelques heures, plus souvent en quelques jours. Chez certains patients, l'expression verbale est perturbée par des troubles du tonus de la musculature bucco-laryngo-pharyngée [5, 33].

En général, un état de mal épileptique peut être constitué d'un état d'obnubilation plus ou moins profond de longue durée durant lequel surviennent surtout des crises toniques et rarement des myoclonies. Ces états de mal sont annoncés par l'accentuation des difficultés cognitives et par l'exacerbation des troubles du caractère [5, 33].

Bien que les états de mal épileptiques soient polymorphes, ils ont des caractères communs : la résistance au traitement et la longue durée (plusieurs heures à plusieurs jours ou semaines) [5, 20, 33].

Dans notre série, trois malades avaient un état de mal épileptique (14 %). Ce pourcentage est un peu bas par rapport à celui rapporté dans la littérature.

e- Autres types de crises :

Des crises non spécifiques peuvent aussi s'observer telles que les CGTC, les crises partielles et les crises cloniques [5, 21, 33].

Dans notre série, les CGTC étaient rencontrées chez 11 enfants (50 % des patients), elles étaient généralisées d'emblée dans 8 cas et partielles à généralisation secondaire dans 3 cas.

f- Association et fréquence des crises :

A la période d'état, ces diverses formes de crises coexistent chez le même patient. L'enregistrement polygraphique avec une surveillance vidéo EEG prolongée permet de connaître la sémiologie des crises qui sont souvent hétérogènes dans leur expression [5].

Il faut signaler que n'importe quelle combinaison de crises peut se produire [21]. L'association la plus fréquente est celle des crises tonicocloniques, absences atypiques et des crises motrices mineures (Drops attacks : crises toniques, atoniques, myocloniques) : 37 % des cas [34]. Alors que dans notre série, l'association la plus fréquente était celle des crises atoniques avec les absences atypiques.

La fréquence des crises varie d'un patient à l'autre et d'un moment à l'autre chez le même patient [21, 34]. La plupart des patients ont plusieurs crises par jour (63 % ont des crises pluriquotidiennes et 15 % des patients ont des crises multiples par semaine selon Omkar N. Markand), les états de mal sont décrits dans 2/3 des cas [20, 21, 34]. Ainsi la fréquence des crises épileptiques chez les patients présentant ce syndrome est très élevée [34].

Dans notre série, la plupart des patients ont eu des crises pluriquotidiennes, ce qui concorde avec les résultats des autres séries, alors que les états de mal n'ont été décrits que chez trois de nos enfants.

g- Facteurs déclenchants : [30, 33]

Les stimuli tels que l'ouverture des yeux, le bruit ont tendance à diminuer l'occurrence des POL, d'autre part la somnolence et la relaxation favorisent son occurrence.

L'hyperventilation et la stimulation lumineuse intermittente ont généralement moins d'influence sur l'occurrence des POL. Cependant, dans notre série, l'hyperpnée semble

avoir une influence majeure sur les POL. Elle a augmenté leur fréquence chez presque tous les enfants chez qui l'électroencéphalogramme a été réalisé.

Le sommeil a un effet prononcé, surtout pendant la phase non rapide du mouvement de l'œil (NREM) qui déclenche les crises toniques et accentue l'activité des POL. Les complexes de POL ont une durée plus longue et deviennent plus fréquents, et sont remplacés ou accompagnés dans certains cas par des polypointes–ondes ou par des polypointes. Par contre, la phase rapide de l'œil pendant le sommeil diminue l'abondance des POL.

Dans notre série, le sommeil était le facteur qui a déclenché les crises chez trois de nos enfants. En plus, il a souvent augmenté la fréquence des POL, ces résultats sont similaires à ceux rapportés par la littérature.

L'activité paroxystique rapide est plus accentuée pendant le mouvement non rapide de l'œil pendant le sommeil. Cependant, elle est extrêmement rare pendant le mouvement rapide de l'œil.

B- Symptomatologie neurologique :

Il n'existe pas de symptomatologie neurologique caractéristique du SLG [5]. Dans les cas où le syndrome n'a pas été précédé par une encéphalopathie, l'examen neurologique est souvent normal (5).

Les troubles neurologiques sont retrouvés chez 40 à 83 % des patients des autres séries, ils sont à type de parésie, de troubles du tonus, d'ataxie, de spasticité, de nystagmus, de microcéphalie (liés souvent à une encéphalopathie préexistante) [5, 14, 34, 41].

Dans notre série, les anomalies neurologiques ont été notées chez 77 % de nos enfants, ils étaient représentés surtout par les anomalies du tonus. Ce qui rejoint les données de la littérature.

C- Symptomatologie neuropsychique :

Quel que soit le mode de début et l'état des sujets avant les premières crises, il s'installe rapidement un déficit intellectuel qui est le plus souvent profond [5, 10, 34]. Ce

retard mental n'est pas indispensable pour poser le diagnostic du SLG selon certains auteurs [21, 33]. La lenteur de l'idéation et de l'expression (langage) apparaît comme l'un des troubles dominants [5, 9, 15].

Le retard psychomoteur et la symptomatologie neuropsychiatrique se manifestent dans 81 à 90 % des cas [10, 15, 34, 41]. Bien que ce retard psychomoteur puisse précéder l'installation des crises, il est observé le plus souvent après le début du syndrome [5, 15].

En outre, les enfants présentant le SLG ont presque toujours des troubles du comportement et de personnalité [15].

Enfin, il faut signaler que 10 % des patients ont des troubles psychotiques (psychoses) [5, 15].

Dans notre série, 60 % des enfants ont eu un retard mental, tandis que 68 % des enfants avaient un retard psychomoteur. L'absence d'une évaluation neuro-psychologique chez nos malades, explique le taux faible du retard mental constaté dans notre série par rapport aux données de la littérature. En effet, aucun de nos malades n'a bénéficié d'une psychométrie. Quant aux troubles du comportement, 54,5 % de nos enfants ont présenté une agressivité et une agitation et même un syndrome hyperkinétique. Alors qu'aucun cas de psychose n'a été diagnostiqué dans notre série.

D- Signes électriques :

Electroencéphalogramme inter-critique :

Il permet de mettre en évidence l'un des éléments de la triade diagnostique électroclinique à savoir la POL et l'activité paroxystique rapide (PFA) [5, 21, 33] :

★**EEG de veille :** (voir la figure n° 10)

Il objective des bouffées de POL non spécifiques du SLG qui se caractérisent par [5, 33] :

- Leur morphologie : les décharges paroxystiques de POL se composent de Pointes (inférieures de 70ms) ou d'ondes angulaires suivies d'ondes sinusoïdales

lentes (300 à 500ms). Il s'agit le plus souvent d'ondes angulaires suivies d'ondes lentes. Cependant, il est moins fréquent qu'une pointe onde lente se constitue de pointe ou poly-pointes suivies d'onde lente [33].

- Leur distribution topographique : les POL sont généralisées, diffuses, intéressant les deux hémisphères avec une synchronisation bilatérale, leur répartition est habituellement symétrique mais une asymétrie peut se produire chez 25 % des patients [21, 33]. Elles sont prédominantes au niveau des régions centro-frontales et temporales [5, 21, 33].

- Leur fréquence : les POL ont une fréquence inférieure à 3 c/sec, au rythme de 1,5 à 2,5 c/sec [5, 15, 20, 21, 33]. Les bouffées sont le plus souvent irrégulières avec d'importantes variations de rythme, de morphologie, d'amplitude et de distribution [21, 33].

- Leur réactivité : l'hyperpnée et le sommeil sont les facteurs qui favorisent l'apparition des POL. Par contre, la stimulation lumineuse intermittente n'a aucun effet sur ces POL [5, 21]. Ce qui est similaire à nos résultats.

- Leur durée : les paroxysmes de POL peuvent avoir une durée prolongée. Ainsi, plus de la moitié de l'enregistrement EEG peut être occupée par les décharges de POL sans manifestations cliniques. La durée des paroxysmes de POL est également variable [33].

- Leur variabilité : les caractères des POL citées dessus peuvent être variables d'un paroxysme à l'autre ou dans le même paroxysme [21, 33].

- Enfin, l'activité de fond est le plus souvent ralentie [5, 21, 33].

En plus des POL généralisées, il peut y avoir d'autres paroxysmes : soit des pointes ondes rapides (2,5 à 3,5 Hz) à prédominance antérieure, soit des pointes ou des ondes lentes focales [5, 15, 21, 33].

Dans notre série, l'EEG a été réalisé chez 12 enfants. Il a révélé des POL qui étaient souvent accentuées par le sommeil et l'hyperpnée.

★**EEG de sommeil** : (voir la figure n° 11)

Le sommeil révèle des paroxysmes d'activité rythmique rapide généralisée (pointes de 10 à 25Hz) précédées ou suivies par des POL [5, 21, 33]. Ces décharges de brève durée peuvent s'accompagner de crises toniques nocturnes infracliniques. Elles constituent un élément additionnel du diagnostic positif pour quelques chercheurs. Elles sont symétriques et synchrones avec une amplitude plus élevée au niveau des régions fronto-centrales. La fréquence de cette activité rythmique rapide reste constante durant tout le paroxysme. Enfin, cette activité rapide intercritique peut être confondue avec l'activité rapide critique accompagnant des crises toniques infracliniques pendant le sommeil [21, 33].

En dehors de cette activité de rythme rapide, l'EEG du sommeil peut montrer rarement des bouffées de pointes ondes et surtout de poly pointes ondes répétitives [5, 35].

Approximativement dans 20 % des cas, L'électroencéphalogramme peut montrer des périodes d'aplatissement (flattening) pendant NREM du sommeil [33].

Electroencéphalogramme critique : Il est variable selon le type des crises :

* **La crise tonique** : (voir les figures n° 12 et 13)

La crise tonique est souvent nocturne [33]. Elle se traduit par des décharges de rythme rapide (10 à 25 c/s), bilatérales d'amplitude plus élevée, surtout dans les territoires antérieurs et sur le vertex, précédées ou non d'aplatissements diffus des activités EEG (désynchronisation) [3, 5, 15, 33]. Cette activité rapide est caractérisée par la diminution de sa fréquence au cours de la crise, ce qui la différencie de l'activité rapide intercritique [33].

* **L'absence atypique** : (voir la figure n° 14) :

Elle se traduit souvent par des bouffées de POL de 2 à 2,5 c/sec irrégulières, diffuses, habituellement symétriques et d'une amplitude élevée. Elles peuvent être confondues avec les POL intercritiques [5, 15, 33]. Cependant, l'absence atypique peut se manifester rarement par des paroxysmes d'activité rapide généralisée (10 à 20 Hz) [3].

* **Les crises avec chutes : Drop attacks** (voir la figure n° 15) :

Les crises toniques brèves responsables de chutes peuvent se produire sans changement de l'EEG ou avec un léger aplatissement (désynchronisation). Par contre, les crises de longue durée peuvent être associées à un rythme rapide de basse amplitude ou à des pointes ondes à 3 Hz de haute amplitude [3, 5, 33].

Les crises myocloniques provoquant les chutes se traduisent par des pointes ondes généralisées ou poly pointes ondes ou poly pointes [3, 5, 15, 33].

Les crises atoniques et les crises myoclonono–atoniques se traduisent par des POL diffuses, des ondes lentes, des polypointes–ondes lentes ou par de brèves décharges de rythme rapide à prédominance antérieure [3, 5, 15, 33].

Electroencéphalogramme au cours des états de mal :

L'électroencéphalogramme pendant l'état de mal peut montrer un aspect proche de l'hypsarythmie avec disparition de l'activité de fond postérieure, des ondes lentes anarchiques entremêlées de pointes ou de polypointes asynchrones et asymétriques. Cette détérioration de l'EEG est transitoire, l'aspect EEG s'améliore après l'arrêt de l'état de mal [33]. Cependant, les crises toniques ont la même traduction EEG qu'en dehors des états de mal [5, 33].

Dans notre série, aucun malade n'a bénéficié d'un EEG critique.

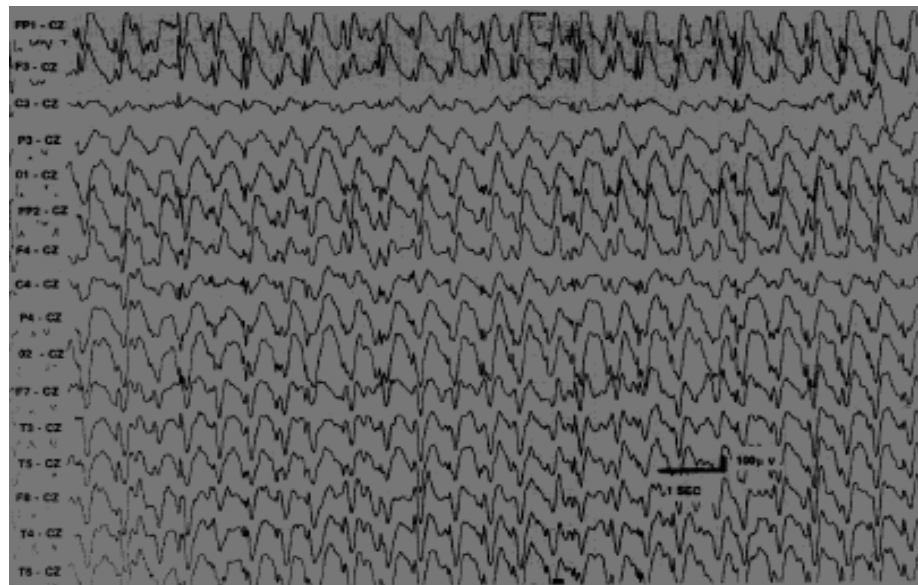


Figure n° 10: Pointes ondes lentes généralisées à 2 Hz chez un patient présentant le syndrome de Lennox-Gastaut.

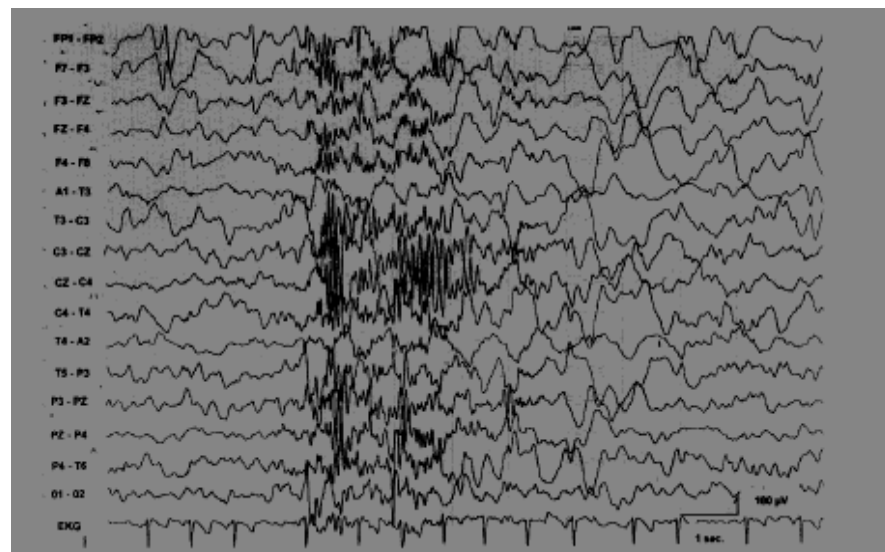


Figure n° 11 : éclats de pointes rapides généralisées à 10 c/sec : Activité rapide paroxystique pendant le sommeil.

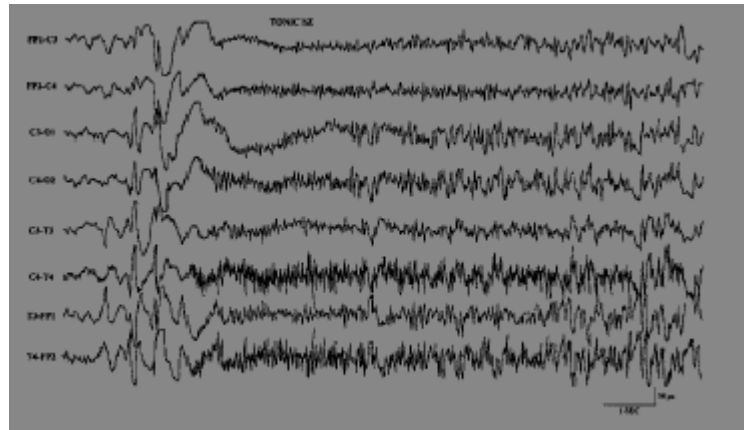


Figure n° 12 : Activité rythmique rapide associée à une crise tonique brève.

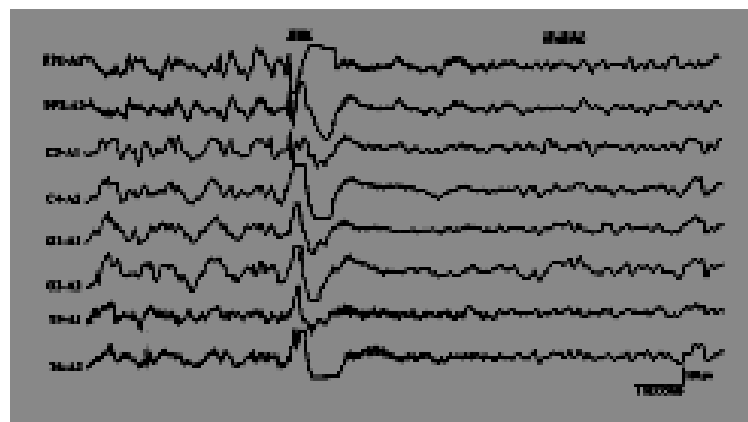


Figure n° 13 : simple aplatissement (désynchronisation) de l'activité EEG pendant une crise tonique brève.

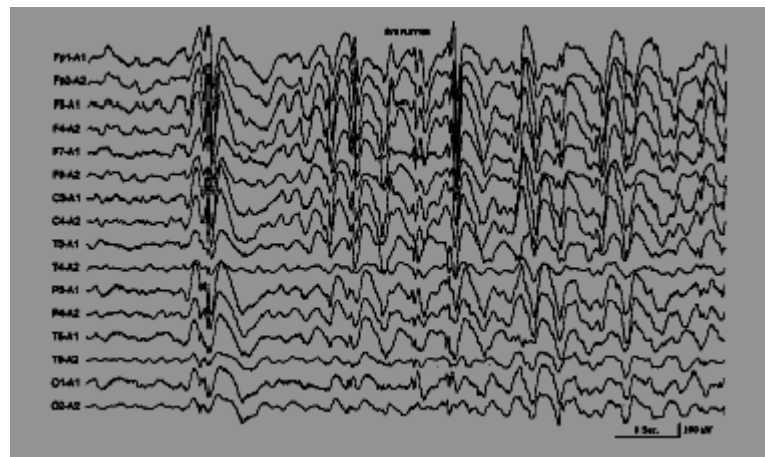


Figure n° 14 : Décharges de POL à 1,5- 2 Hz, généralisées de haute amplitude pendant une absence atypique.

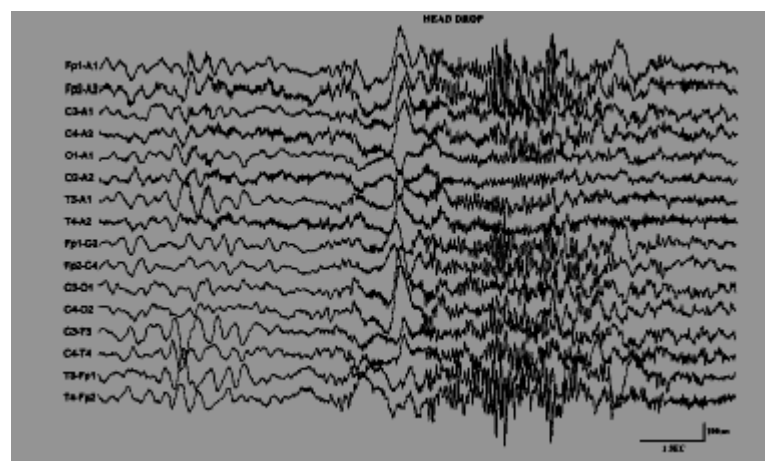


Figure n° 15 : Rythme rapide généralisé associé à des crises provoquant des chutes (Drop attacks).

V– EXAMENS PARACLINIQUES :

1– Neuro-imagerie :

La neuro-imagerie est anormale dans 51 à 80 % des cas. Elle révèle chez environ 35 à 71 % des patients une atrophie corticale symétrique ou asymétrique [2, 5, 14, 16, 42]. Cependant, elle peut montrer rarement d'autres anomalies à savoir des calcifications du système nerveux central, des séquelles d'accidents vasculaires cérébraux ou d'infections et des anomalies vasculaires congénitales [14, 16, 21].

Dans notre série, la neuro-imagerie était anormale chez 53 % des patients. Elle a révélé dans 47 % des cas une atrophie cortico sous corticale. Ainsi, nos résultats sont similaires à ceux de la littérature

2– Examens biologiques :

Ils sont réalisés à la recherche d'une cause infectieuse notamment les infections congénitales : sérologie de la toxoplasmose, de la rubéole, et de l'infection à Cytomégalovirus (CMV), une étude rétrospective a révélé une infection à CMV dans 3,6 % des cas [16]. D'autres examens biologiques peuvent être pratiqués pour éliminer les maladies métaboliques [21].

Dans notre série, aucun examen biologique n'a été réalisé à la recherche d'une étiologie infectieuse ou métabolique. La numération formule sanguine et les transaminases hépatiques ont été effectuées, uniquement, pour la surveillance du traitement antiépileptique.

VI– FORMES CLINIQUES :

1– Formes étiologiques :

Le SLG peut se développer dans des circonstances diverses. Il est symptomatique ou cryptogénique selon la présence ou l'absence d'anomalie neurologique évidente [15, 20, 21].

Les proportions des antécédents familiaux d'épilepsie sont variables allant de 1,6 à 30 % des patients avec une fréquence plus élevée dans les cas cryptogéniques [5, 21, 33, 41]. Les facteurs génétiques jouent un rôle mineur dans le SLG d'autant plus qu'aucun cas familial de SLG n'est rapporté dans la littérature [33].

Dans notre série, l'épilepsie familiale était rencontrée chez 18 % des enfants et aucun cas familial n'a été diagnostiqué chez nos enfants. Ainsi, notre résultat concorde avec celui des autres séries.

A- Formes primaires (cryptogéniques) :

Le SLG primaire survient chez des enfants qui n'ont pas d'antécédents pathologiques personnels particuliers, ni d'anomalies évidentes de la neuro-imagerie, ni de retard du développement psychomoteur avant le début des crises [15, 20, 21, 33]. Ces formes peuvent se rencontrer chez des enfants qui ont une encéphalopathie préexistante dont l'étiologie est inconnue et qui a déjà causé un retard de développement (processus évolutif inconnu) [5, 15, 20, 21, 33]. Elles ont un début plus tardif [5]. Elles représentent 25 à 57 % des formes étiologiques [15, 21, 33, 34, 41]. Dans notre série, 18 % des enfants ont eu un SLG primaire (sans étiologie évidente), ce résultat inférieur par rapport à celui des autres séries est lié au fait que la neuro-imagerie n'a pas été réalisée chez certains enfants (23 %) et par conséquent, l'étiologie était indéterminée chez ce groupe d'enfants.

B- Formes secondaires (symptomatiques) :

Les formes symptomatiques se voient chez des enfants ayant des antécédents pathologiques personnels pré, péri ou postnataux connus et qui ont entraîné des signes d'encéphalopathie avec retard du développement psychomoteur et des signes neurologiques [33, 34, 41]. Ainsi, ces formes ont une étiologie connue [33]. Elles représentent 43 à 75 % des formes étiologiques [21, 33, 34, 41]. Dans notre série, le SLG symptomatique a été rencontré chez 59 % des patients, ce résultat est similaire à celui des autres séries.

Le syndrome de West, qu'il soit symptomatique ou cryptogénique, précède l'apparition du SLG dans 10 à 30 % des cas, surtout quand il persiste au delà de la première année de vie [5, 21, 33]. Dans notre série, le syndrome de West a précédé notre syndrome chez 14 % de nos enfants (secondaire à une SNN dans un cas et d'étiologie indéterminée dans les deux autres cas), ce qui concorde avec les résultats des autres séries de la littérature.

a- Les antécédents personnels prénataux :

Dans la littérature, les antécédents personnels prénataux sont objectivés dans 11 à 42 % des cas [34, 17, 41] :

Les malformations cérébrales congénitales (méningocèle, encéphalocèle, porencéphalie, hydrocéphalie, anomalies de migration neuronale), la prématurité, et les complications gestationnelles (toxémie gravidique, et les infections congénitales notamment la toxoplasmose, la rubéole et l'infection à Cytomégalo­virus ...) sont les facteurs les plus fréquemment rencontrés [21, 33, 34, 41].

Les syndromes neurocutanés, notamment la sclérose tubéreuse de bourneville, sont moins fréquents (1,2 à 1,6 % des cas) [34, 41]. L'examen ophtalmologique avec un fond d'œil doit être réalisé à fin d'éliminer les maladies neurocutanées. Il a été réalisé chez 3 de nos enfants, il n'a pas montré des anomalies spécifiques des syndromes neurocutanés.

Les aberrations chromosomiques, l'incompatibilité ABO, les malformations vasculaires cérébrales, les maladies métaboliques sont rarement incriminées [34,41].

Dans notre série, un enfant avait une cataracte congénitale, l'autre avait l'association surdité, cécité congénitale, qui seraient très probablement en rapport avec une embriofetopathie de type rubéole.

b- Les antécédents personnels périnataux :

Ils sont incriminés dans 19 à 23 % des cas. La souffrance néonatale est le facteur étiologique le plus fréquemment rencontré, elle est notée chez 13 à 23 % des patients. Cependant l'hémorragie intracrânienne est rarement retrouvée (1,3 % des cas) [17, 34, 41].

Dans notre série, les antécédents périnataux ont été représentés exclusivement par la souffrance néonatale, elle a été rencontrée chez 23 % des enfants, ce qui concorde avec les données de la littérature.

c- Les antécédents personnels postnataux :

Les antécédents postnataux sont retrouvés dans 10 à 25 % des cas [17, 34, 41]. Les causes infectieuses sont prédominantes. Elles sont observées chez 4 à 8 % des patients:

méningites, encéphalites, méningo–encéphalites [21, 34, 41]. Par contre, le SLG peut survenir à la suite de plusieurs affections postnatales rares [21, 31, 34, 36, 41] :

- Les convulsions fébriles
- L'ictère néonatal
- Les traumatismes crâniens
- Les accidents vasculaires cérébraux
- Les maladies métaboliques et dégénératives
- Les troubles métaboliques graves notamment l'hypoglycémie
- La leukoencéphalopathie (neurotoxicité de la chimiothérapie)
- Tumeurs cérébrales

Dans notre série, les antécédents postnataux orientant vers une étiologie ont été rencontrés chez 32 % des enfants, ce pourcentage est un peu élevé par rapport aux résultats des autres séries. Les convulsions fébriles étaient les facteurs postnataux les plus fréquents chez nos enfants, alors que les infections cérébrales restent les plus fréquentes dans les autres séries de la littérature.

Enfin, on peut dire que les étiologies rencontrées dans le SLG sont tout à fait semblables à celles observées dans le syndrome de West [21].

2- Formes selon l'âge de début :

A- Les formes précoces :

Les SLG précoces de novo sont très rares. Les EEG critiques montrent que les chutes de la tête, à cet âge, constituent les crises majeures s'accompagnant d'une onde lente diffuse, similaire à celle caractéristique du spasme en flexion. Par conséquent, le SLG précoce pose un problème nosologique avec le syndrome de West [5].

Les SLG dont le tableau électroclinique typique est constitué avant l'âge de 3 ans font habituellement suite à un syndrome de West. Le pronostic mental est beaucoup plus sévère dans les SLG consécutifs au syndrome de West sans intervalle libre que dans les SLG de novo ou survenant après un délai de quelques mois ou années sans crises. (5)

Dans notre série, neuf enfants (41 % des cas) avaient un âge de début précoce avant 3 ans, la majorité de ces enfants avaient un retard mental.

B- Les formes tardives :

Les SLG typiques d'apparition tardive après l'âge de 10 ans sont rares. Dans certains cas, ils sont consécutifs aux épilepsies généralisées idiopathiques ou aux épilepsies focales symptomatiques. Ces formes dites secondaires sont plus fréquentes que les SLG de novo d'apparition tardive [5].

Dans notre série, un seul enfant avait un âge de début tardif vers l'âge de 12 ans (4,5 % des cas). Ainsi, le SLG à début tardif est rare chez nos enfants, ce qui est similaire aux résultats des autres séries.

3- Formes myocloniques du SLG : (variante myoclonique du SLG) :

Les formes myocloniques du SLG ont été décrites par Chevrie et Aicardi en 1972, elles représentaient 18 % des encéphalopathies avec POL. Alors que, Gastaut (1984), Giovanardi–Rossi et Al (1988) estiment que cette variante myoclonique est beaucoup plus rare. Récemment, Aicardi (1995) a conclu que dans les cas qu'il avait décrit, une grande partie appartenait probablement à l'épilepsie avec crises myoclonono–astatiques de Doose [5].

Les crises myocloniques représentent les crises majeures de cette variante myoclonique du SLG, alors que les crises toniques sont absentes ou seulement nocturnes. Le développement mental est meilleur. L'EEG montre des POL sans activité paroxystique rapide [33].

La variante myoclonique du SLG est caractérisée par le début tardif des crises, la grande fréquence des formes cryptogéniques (2/3 des cas) et par un bon développement mental. Ainsi, son pronostic mental est meilleur que celui des formes typiques symptomatiques du SLG [5, 33].

VII- LIMITES NOSOLOGIQUES ET DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

Les caractères de la triade électroclinique du SLG sont suffisamment bien définis pour que le diagnostic du SLG soit aisé. Cependant, on rencontre d'importants problèmes de diagnostic différentiel en raison de l'existence d'entités nosologiques qui restent encore mal individualisées [5, 33].

Les difficultés rencontrées pour préciser la place du SLG parmi les encéphalopathies épileptiques de l'enfant tiennent au fait que la POL indispensable au diagnostic n'est plus l'élément essentiel pour établir le diagnostic selon quelques auteurs. Ces auteurs continuent à ne pas respecter les critères de sélection généralement admis comme symptômes cruciaux pour le diagnostic du SLG, d'une part les crises toniques axiales et le rythme rapide sur l'EEG, d'autre part les troubles cognitifs et psychiques [5].

En outre, il n'y a pas de consensus sur la définition précise du SLG. La plupart des auteurs exigent les trois éléments de la triade électroclinique pour établir le diagnostic du SLG (SLG typique). Cependant, il y a un manque de consensus sur les dispositifs minimaux requis pour poser le diagnostic quand un des éléments de la triade est absent : certains chercheurs assignent le diagnostic du SLG à tout type d'épilepsie sévère généralisée symptomatique ou cryptogénique associée avec le modèle EEG de POL, tandis que d'autres chercheurs proposent trois critères diagnostiques rigoureux : le retard mental, les crises spécifiques réfractaires au traitement médical et même la présence d'un facteur étiologique identifiable, mais La plupart ont besoin de deux critères absolus qui sont l'activité intercritique de POL diffuses et les types multiples des crises [33].

Le tableau électroclinique du SLG évolue avec le temps. Ainsi, les dispositifs électrocliniques caractéristiques peuvent être absents au cours de l'évolution de ce syndrome. En outre, le modèle EEG des POL peut être rencontré dans d'autres encéphalopathies épileptiques et les multiples types de crises peuvent survenir dans d'autres syndromes épileptiques, ainsi beaucoup de syndromes épileptiques sévères peuvent avoir les mêmes dispositifs électrocliniques que le SLG.

Par conséquent, le SLG peut être confondu avec plusieurs syndromes épileptiques sévères [33] :

1– Les SLG transitoires et les pseudo SLG [5]:

Au cours de l'évolution des syndromes épileptiques, une modification de la sémiologie électroclinique peut survenir. Ainsi, il apparaît d'autres types de crises, en particulier les absences atypiques et les crises avec chutes, des POL sur l'EEG et des troubles psychiques.

Cette situation qui est le plus souvent en rapport avec un surdosage thérapeutique, en particulier la carbamazépine, peut être stable ou transitoire, cédant à la réduction du traitement anticomitial. Elle a été décrite sous le terme de Pseudo SLG ou de SLG transitoire.

Enfin, il faut signaler que le type d'épilepsie le plus susceptible d'évoluer vers le SLG transitoire est l'épilepsie partielle frontale.

2– L'épilepsie myoclo–astatique : syndrome de Doose :

L'épilepsie myoclo–astatique est décrite par Doose en 1992. Elle intéresse surtout les enfants de sexe masculin [33].

Ce syndrome est caractérisé par une incidence élevée de la prédisposition génétique, par la grande fréquence des formes cryptogéniques et par l'évolution souvent favorable. [5, 33]

Le tableau électroclinique de l'épilepsie myoclo–atonique est caractérisé par :

- Les crises épileptiques les plus rencontrées sont les crises myocloniques, myoclo–astatiques. Par contre, les crises toniques sont absentes ou seulement nocturnes. En plus, d'autres types de crises sont notées comme les CGTC et des absences brèves. [5, 23, 33]
- Le développement mental est normal avant l'installation des crises mais un retard mental peut s'installer au cours de l'évolution chez 50 % des patients. [23, 33]
- L'EEG au début met en évidence des pointes ondes généralisées et irrégulières et une activité thêta de 4 à 7 c/sec avec une prédominance pariétale sans activité paroxystique rapide (PFA) [23, 33].

Parfois, l'évolution peut être défavorable, les états de mal surtout myocloniques dominant le tableau clinique, une détérioration mentale s'installe, des absences atypiques

apparaissent et les crises toniques deviennent plus fréquentes, et l'EEG montre des POL diffuses. Ce tableau peut être considéré, à tort, comme une variante myoclonique du SLG. [5, 20, 23, 33]

Finalement, il y a des cas de syndrome de Doose qui évoluent vers le SLG typique lorsque les crises toniques diurnes apparaissent. [33]

3– L'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson :

Elle est décrite par Dravet en 1982. Cette épilepsie débute durant la première année de vie à la suite de crises convulsives cloniques généralisées fébriles suivies de crises myocloniques, d'absences atypiques mais les crises toniques sont absentes. Bien que le développement mental soit normal au début, il régresse après l'installation des crises qui deviennent réfractaires au traitement médical. L'EEG ne montre pas les POL ni l'activité rapide paroxystique (PFA). [5, 33]

4– L'épilepsie avec des décharges de pointes multifocales indépendantes :

syndrome de IMSD [5, 33]

Elle est classée dans les épilepsies généralisées secondaires et caractérisée par des foyers épileptogènes multiples et indépendants (PMI). Elle survient le plus souvent chez des enfants âgés de 2 à 7 ans. La plupart des patients ont un retard mental, un déficit neurologique et de multiples types de crises comprenant les CGTC, les crises toniques, myocloniques et les absences atypiques. L'EEG montre des pointes multifocales surtout dans les territoires fronto-temporaux. Ces décharges focales produisent, par un mécanisme de bisynchronie, des PO de 1,5 à 2,5 c/sec identiques aux POL du SLG

Certains auteurs suggèrent que le syndrome de PMI pourrait être une étape évolutive entre le syndrome de West et le SLG, alors que certains le considèrent comme un stade tardif du SLG.

5– L'épilepsie partielle avec bisynchronie secondaire : EPBS [5, 33]

Elle est caractérisée par la présence d'un foyer épileptogène unilatéral qui provoque, par le biais d'une synchronisation secondaire, des paroxysmes de POL similaires à celles du SLG. L'activité paroxystique rapide (PFA) est absente ou rare.

Les signes différentiels les plus remarquables sont le début tardif, l'importance des signes neurologiques déficitaires, la rareté des crises toniques et des chutes et le de bon pronostic. Bien que l'EEG montre des paroxysmes bilatéraux de POL et de rythme rapide, ils sont précédés le plus souvent par des décharges épileptiformes focales.

6- L'épilepsie avec pointes ondes continues pendant le sommeil [5, 33]:

Elle a le même modèle EEG que le SLG. Les POL continues sont observées exclusivement pendant le sommeil lent ou activées par le sommeil. Les patients ont habituellement un retard mental avec de multiples types de crises mais les crises toniques sont absentes.

VIII- EVOLUTION ET PRONOSTIC :

La mortalité est difficile à apprécier d'autant plus qu'elle augmente avec l'âge du patient. Elle se situe entre 4 à 17 % des patients, rarement liée à l'évolution de la maladie, plus souvent accidentelle. [5, 20, 21]

L'évolution à long terme est généralement grave. La majorité des patients continue à avoir l'épilepsie médicalement réfractaire, le déficit neurocognitif de sévérité variable et les épisodes d'états de mal fréquents [17, 18, 21, 33]. Elle est cyclique, caractérisée par des périodes de rémission au cours desquelles les crises diurnes peuvent totalement disparaître et des périodes d'aggravation où les troubles neuropsychiques et les états de mal s'accroissent. [5, 33]

Les caractéristiques électrocliniques persistent au cours de l'évolution chez 30 à 51 % des patients. La plupart des cas restants continue à avoir une épilepsie et un déficit neurocognitif [17, 21, 33]. La guérison complète avec disparition totale des crises et maintien d'un état mental satisfaisant est exceptionnelle, elle concerne 4 à 6,7 % des patients [5].

Quoiqu'il en soit, le pronostic du SLG typique est défavorable. Son évolution vers la chronicité semble inéluctable. Les troubles intellectuels et psychiques montrent une tendance à l'aggravation, tandis que l'épilepsie reste souvent intractable bien que la

symptomatologie des crises puisse changer et s'améliorer sur le plan de la fréquence [5, 15, 20, 32] :

Dans notre série, nous n'avons pas encore de recul suffisant pour pouvoir mieux nous exprimer.

1- Crises épileptiques :

Les crises épileptiques ont une évolution variable :

* Les crises épileptiques persistent chez 76,4 à 96 % des patients. Presque la moitié de ces patients continue à avoir les mêmes types de crises observées dans leur enfance avec une prédominance des crises toniques généralisées notamment nocturnes et des CGTC qui sont les plus résistantes à la thérapie, tandis que l'autre moitié des patients présentent une diminution de la fréquence et changement du type des crises et même une évolution vers un autre type d'épilepsie, mais les crises toniques persistent souvent. [17, 18, 21, 24, 33].

* Elles disparaissent chez 4 à 23,5 % des patients. [17, 18, 21, 24, 33].

Dans notre série, les crises épileptiques ont persisté chez 85 % de nos enfants, alors qu'elles ont disparu dans 15% des cas. Ainsi, les crises toniques et les CGTC étaient également les crises les plus résistantes à a thérapie chez les enfants de notre série.

2- Evolution électro-encéphalographique :

L'évolution de l'EEG est également variable :

* Les pointes ondes lentes peuvent persister au cours de l'évolution (32 % des patients selon Kazuichi ; 34,8 % selon Ohtsuka ; 51 % selon Hirokazu) [17, 24, 33]. Cependant, les POL peuvent être remplacées par d'autres types de décharges, le plus souvent par des pointes multifocales indépendantes (31,5 % des patients

selon Ohtsuka et Ohtahara ; et 11 % des patients d'après Hirokazu). [17, 33]

* Parfois, L'EEG peut devenir normal sans aucune anomalie électrique : 9 % des

patients dont la moitié n'ont plus de crises selon Ohtsuka et Al : 1991 et 5 % des patients selon Kazuichi : 1996 [17, 24, 33]. Tandis que, dans certains cas, l'évolution électrique peut être marquée par l'apparition de complexes de polypointes ondes solitaires pendant le sommeil avant qu'ils disparaissent chez les patients qui ont une amélioration de la fréquence des crises. [21, 24]

Dans notre série, les électroencéphalogrammes n'ont pas été répétés au cours de l'évolution.

3- Evolution psycho-intellectuelle :

Les troubles intellectuels et psychiques ont tendance à s'aggraver dans la majorité des cas au cours de l'évolution [5, 17]. Ainsi, un retard mental de sévérité variable est observé au cours de l'évolution du SLG chez plus de 75 % des patients [21, 24], 92 % des patients selon Ian L. Goldsmith [18] et chez 98,6 % des cas selon Hirokazu [17].

Un retard mental sévère est noté chez 44 à 50 % des patients (Beaumanoir et Al 1988 ; Blatter–Arifi 1991 ; Yagi 1996) et chez 66,6 % des patients notamment dans les SLG symptomatiques selon Ian L. Goldsmith [5, 18]. Cependant, une proportion très limitée de patients a un état mental normal (2,4 % des cas selon Hirokazu et 8 % des cas selon Ian L. Goldsmith). [17, 18]

La symptomatologie psychique varie aussi avec le temps, des troubles de personnalité et du comportement s'installent et conduisent parfois à une débilité le plus souvent profonde. En plus, des troubles psychotiques et autistiques peuvent survenir au cours de l'évolution. Ainsi, survient une régression avec une impossibilité de récupérer les acquis et une perte d'autonomie, par conséquent quelques patients seront dépendants des soins institutionnels. [5, 33].

Cette dégradation psycho-intellectuelle pourrait être liée à un effet cumulatif des drogues, à des problèmes psychoaffectifs ou à d'autres facteurs non encore élucidés. [5, 33]

Dans notre série, au cours de l'évolution, 55 % des enfants avaient un retard mental tandis que, 65 % avaient un RPM et que 50 % ont eu des troubles du comportement. Nos

résultats trop bas sont expliqués par la sous-estimation du Quotient intellectuel chez nos enfants (psychométrie non faite).

4- Pronostic :

Le pronostic du SLG est généralement mauvais [5, 20, 21, 33]. Plusieurs auteurs ont défini les facteurs pronostiques de ce syndrome qui sont [33] :

- * Age de début du SLG : le début précoce avant l'âge de 3 ans est fortement lié à un mauvais pronostic mental, même dans les cas cryptogéniques [18, 33, 34, 41]. Dans notre série, la majorité des enfants présentant un retard mental à un âge de début inférieur ou égal à 3 ans (60 % des cas), alors qu'il n'y a pas de corrélation entre l'âge de début et le contrôle des crises par le traitement.
- * Le caractère symptomatique ou cryptogénique du SLG : le pronostic est plus mauvais si le SLG est symptomatique. Le retard mental profond est plus fréquent dans les cas symptomatiques que dans les cas cryptogéniques [18, 21, 33] (pour Ian L Goldsmith, la fréquence du retard mental profond est de 76 % dans les cas symptomatiques contre 43 % dans les formes cryptogéniques) [18]. Dans notre série, il n'y avait pas de corrélation significative entre la sévérité du retard mental et le caractère symptomatique du syndrome. Cette discordance entre nos résultats et les données des autres séries est liée toujours à la sous-estimation du retard mental chez nos enfants (déjà signalé).
- * La préexistence d'un syndrome de West est de mauvais pronostic [18, 21, 33]. Cette éventualité a été confirmée par les données de notre série ou les trois enfants, ayant le syndrome de West avant l'installation du SLG, avaient un retard mental avec retard psychomoteur. Ainsi, ces enfants avaient un mauvais pronostic.
- * La fréquence des crises : la fréquence élevée des crises et la répétition des états de mal sont fortement liées à un mauvais pronostic. [33]
- * Le rythme de fond de L'EEG : la persistance du ralentissement diffus du rythme

de fond et des POL généralisées est un facteur de mauvais pronostic. [33]

Enfin, certains auteurs considèrent que la situation psychoaffective a un rôle non négligeable dans l'évolution et le pronostic du syndrome. [5]

IX– TRAITEMENT :

Le SLG est une épilepsie constituée de crises multiples et réfractaires au traitement médical conventionnel (antiépileptiques classiques) [5, 15, 20, 21, 33]. Par conséquent, L'utilisation d'une polythérapie à des doses élevées dans le traitement du SLG est inévitable [5, 15, 33], mais il faut préférer la bithérapie et éviter les antiépileptiques sédatifs pour ne pas aggraver la fréquence des crises et les effets secondaires. [5, 20, 21]

En plus des antiépileptiques, un traitement chirurgical peut être préconisé dans un très petit nombre de cas, il consiste à une exérèse d'un foyer épileptogène ou à l'interruption des voies de propagation des décharges épileptiques à début localisé : c'est la callosotomie [5, 20, 21, 33].

Enfin, la stimulation du nerf vague peut être effectuée chez certains patients [5, 20].

1– Buts du traitement :

Le traitement doit contrôler les crises ou les réduire au minimum, surtout celles qui sont diurnes, pour améliorer la qualité de vie des enfants et réduire les traumatismes crâniofaciaux résultant des chutes fréquentes [20, 21].

2– Principaux antiépileptiques utilisés :

A- Valproate de sodium :

Le valproate de sodium est l'antiépileptique de premier choix dans le traitement du SLG [5, 21, 33]. Il est actif sur tous les types de crises notamment les absences et les myoclonies [9, 33]. La dose recommandée est de 20 à 40 mg/kg/j répartie en trois prises [9].

Il est souvent utilisé en monothérapie dans le traitement du SLG et ce n'est qu'en deuxième intention que l'adjonction d'un autre antiépileptique est envisagée [20, 21, 33].

Les effets secondaires sont dominés par l'hépatite sévère surtout si le valproate de sodium est utilisé en polythérapie, tandis que d'autres effets indésirables peuvent se produire moins fréquemment : somnolence, troubles digestifs, chute de cheveux, tremblement, prise de poids et rarement la thrombopénie [9, 33].

Dans notre série, le valproate de sodium était l'antiépileptique le plus utilisé chez nos enfants soit en monothérapie, en bithérapie ou en trithérapie, ce qui concorde avec les données de la littérature. Il a permis le contrôle total des crises chez 5 % des enfants, et la réduction de la fréquence des crises chez 25 % des enfants sous monothérapie.

B- Les benzodiazépines :

Les benzodiazépines sont également les antiépileptiques préconisés par la plupart des auteurs [5, 21, 33]. Ils sont actifs sur tous les types de crises notamment les crises toniques [5]. La fréquence élevée de leurs effets indésirables rend leur utilisation limitée [33].

Le clobazam est la benzodiazépine la plus utilisée car elle est la moins sédatrice et la plus tolérable. La dose recommandée est de 0,5 à 1 mg/kg/j [9, 20, 33].

Le clonazépan peut être prescrit à la dose de 0,1 mg/kg/j dans le traitement du SLG. Cependant, il peut augmenter la fréquence des crises, en particulier les crises toniques. Il accentue la sécrétion bronchique et perturbe le sommeil et le comportement [9, 33].

Le nitrazépan est prescrit à la dose de 0,25mg/kg/j [9]. C'est une benzodiazépine qui peut être utile dans le traitement du SLG. Cependant, elle peut provoquer des états de mal toniques. Elle est souvent mal tolérée, elle entraîne des effets indésirables fréquents, surtout la sédation, la somnolence, l'ataxie et l'hypersialorrhée [9, 33].

Une étude prospective incluant 14 enfants présentant le SLG traités par le nitrazépan indique que ce dernier est une benzodiazépine efficace pour le traitement du SLG. Elle a permis un taux de réduction plus de 50 % de la fréquence des crises chez 60 % des enfants (39).

Dans notre série, les benzodiazépines ont été rarement prescrites. Elles n'ont été administrées que chez un seul patient (le clonazépam en bithérapie). Elles ont permis la réduction de la fréquence des crises chez cet enfant sans les contrôler totalement.

Enfin, la plupart des auteurs recommandent l'association classique : valproate de sodium et les benzodiazépines comme un traitement de référence du SLG [5, 11, 20, 33].

C- Carbamazépine :

La carbamazépine peut être utile pour traiter les crises toniques, CGTC et les crises partielles complexes du SLG. Cependant, elle peut aggraver les absences atypiques, les EMNC et les crises myocloniques [5, 20, 23, 33]. Par conséquent, sa prescription dans le traitement du SLG demande une certaine vigilance [5, 21]. Elle peut entraîner une somnolence, une ataxie, des vomissements et une constipation. La dose pédiatrique recommandée est de 10 à 30mg/kg/j.

Dans notre série, la carbamazépine a été administrée chez trois enfants, soit en monothérapie ou en bithérapie. Un seul enfant a présenté la réduction de la fréquence de ses crises, les deux restants n'ont présenté aucune amélioration.

D- phénobarbital :

Le phénobarbital a un rôle limité dans le traitement du SLG [21]. Il est prescrit à la dose de 3 à 5 mg/kg/j [9]. Il peut entraîner une somnolence pouvant aggraver la fréquence des absences atypiques, les crises toniques et atoniques [21]. Ses effets secondaires les plus connus sont les troubles neuropsychiques (hyperkinésie, les troubles cognitifs) et l'éruption cutanée [9].

Dans notre série, le phénobarbital a été utilisé chez huit enfants, souvent en bithérapie et en trithérapie. Il a permis le contrôle total des crises chez deux enfants (un sous bithérapie et l'autre sous trithérapie) et la réduction de la fréquence des crises chez trois autres, alors que les trois restants n'ont présenté aucune amélioration (deux sous bithérapie et un sous trithérapie).

E- phénytoïne :

La phénytoïne est rarement utilisée comme traitement du SLG. Elle est efficace sur les crises toniques avec composante vibratoire [21]. La dose recommandée est de 4 à 8 mg/kg/j [9]. Elle peut induire des effets secondaires comme la gingivite, les vomissements, la neuropathie périphérique, l'ataxie cérébelleuse et la somnolence [9]. Dans notre série, elle n'a jamais été utilisée.

F- Ethosuximide :

Elle peut être utile pour contrôler les absences atypiques et les myoclonies rencontrées dans le SLG (5, 20). Cependant, elle peut entraîner des éruptions allergiques, une somnolence, des nausées et des céphalées. Sa dose pédiatrique recommandée est de 20 à 30 mg/kg/j [9]. Elle reste un médicament non commercialisé.

G- Lamotrigine :

La lamotrigine est utile surtout pour le contrôle des chutes atoniques [5]. La combinaison valproate de sodium + lamotrigine semble prometteuse mais beaucoup de précautions sont nécessaires [21].

Des études en double aveugle montrent que la lamotrigine favorise une réduction de la fréquence des crises avec une amélioration sur le plan neurocognitif et la qualité de vie [19, 21, 22] : une étude incluant 79 enfants présentant un SLG traités par la lamotrigine, comme thérapie adjuvante, montre que cette dernière est un traitement efficace et bien toléré du SLG avec une réduction de plus de 50 % de la fréquence des crises dans 33 % des cas [15, 19]. Ainsi, une étude rétrospective incluant 16 enfants présentant le SLG, qui ont reçu la lamotrigine comme une thérapie adjuvante, montre que 53 % des cas ont une réduction de plus de 50 % de la fréquence des crises avec une nette amélioration de la qualité de vie [22].

La lamotrigine est en général bien tolérée [19, 21, 22], les effets secondaires les plus rencontrés sont les infections, notamment respiratoires (50 % des cas) [19, 22], les troubles du sommeil (4 à 19 %) [19, 21, 22], le rash cutané (9 à 16 % des cas) [19, 20, 21, 22] mais d'autres effets secondaires transitoires peuvent être survenir comme l'ataxie, les

vomissements et les troubles du comportement [19, 22]. La lamotrigine peut entraîner un rash cutané, évoluant parfois vers le syndrome de Stevens Johnson, surtout si elle est associée au valproate de sodium. Par conséquent, il faut commencer la prescription de la lamotrigine par une faible dose et atteindre lentement la dose maximale en huit semaines chez les enfants traités simultanément par le valproate de sodium [19, 20, 21, 22].

La dose recommandée de la lamotrigine est de 1 à 5 mg/kg/j en commençant par 0,25 mg/kg/j chez les enfants qui sont simultanément sous valproate de sodium et de 5 à 20 mg/kg/j chez les enfants qui ne reçoivent pas le valproate de sodium [19, 22].

Enfin, la lamotrigine est un antiépileptique efficace et bien toléré dans le traitement du SLG, surtout en association avec le valproate de sodium [19, 22].

Dans notre série, la lamotrigine a été prescrite chez 14 enfants comme thérapie adjuvante surtout en association avec le valproate de sodium. Huit de ces enfants avaient la réduction de leurs crises, tandis que six enfants n'ont présenté aucune amélioration. Un seul enfant a développé le rash cutané sans aucun signe de gravité.

H- Felbamate :

Le felbamate est le premier antiépileptique qui a prouvé son efficacité dans le traitement du SLG dans des épreuves cliniques randomisées en double aveugle [19, 21].

Une étude en double aveugle randomisée incluant 73 enfants présentant le SLG, traités par le felbamate (1993), montre une nette réduction de la fréquence des crises et une amélioration sur le plan neurocognitif. Les effets indésirables les plus rencontrés sont l'anorexie, les vomissements et les troubles du sommeil [15, 21].

En outre, une autre étude rapportée par Pelliccia et Al (1999) montre une réduction de plus de 50 % des crises chez tous les patients avec une rémission complète dans un seul cas sans aucun effet indésirable majeur. Ces auteurs estiment que le felbamate est le traitement d'élection dans le SLG, ce que confirment Clio et al (2004) [5].

Le felbamate a prouvé qu'il était le plus efficace pour contrôler les crises toniques et les crises associées à des chutes (Drop attacks) [33]. Il était généralement bien toléré

dans les épreuves cliniques [21]. Cependant, des effets secondaires sévères incluant l'aplasie médullaire et l'hépatotoxicité ont été rapportés [9, 19, 20, 21, 22, 33]. Ainsi, il n'est pas indiqué en tant que thérapie de première ligne, et il est réservé au SLG résistants aux autres antiépileptiques [9, 19]. Une surveillance systématique de la numération formule sanguine et des transaminases hépatiques doit être réalisée avant le début du traitement puis tous les 15 jours [9, 21, 33]. La dose recommandée du felbamate est de 15 à 45 mg/kg/j (9).

Dans notre série, ce médicament n'a pas été utilisé.

I- Topiramate :

Le topiramate est utile dans le traitement du SLG par son action sur les crises avec chutes : (Sachdeo et al 1999 : 33 % des patients avaient une réduction de plus de 50 % de la fréquence des crises associées aux chutes et des CTC dans une épreuve contrôlée–placebo en double aveugle) [14, 15]. Il semble être aujourd'hui la médication adjuvante la plus efficace dans le traitement du SLG tant pour ses effets anticonvulsivants que pour sa bonne tolérance [5].

Une étude prospective multicentrique incluant 45 patients ayant reçu le topiramate comme thérapie adjuvante montre que 40 % des cas ont une réduction de plus de 50 % des crises, en particulier celles associées aux chutes et des CTC, tandis que 53 % des cas présentent des effets indésirables mineurs que sont : la somnolence, l'anorexie avec ou sans perte de poids et l'hyperexcitabilité [14].

Dans une autre étude en double aveugle comportant 97 enfants traités par le topiramate, 45 % des cas ont présentement une réduction de plus de 50 % de l'ensemble des crises, principalement les crises associées aux chutes qui sont contrôlées totalement chez 15 % des patients. Les effets secondaires les plus rencontrés sont les infections respiratoires, la somnolence, l'anorexie et les troubles du comportement [43].

Ainsi, le topiramate est une thérapie adjuvante bien tolérée et efficace pour la réduction de la fréquence et de la sévérité des crises notamment les crises associées aux chutes [14, 21, 43]. Son administration doit se faire de façon progressive avec une dose habituelle de maintenance de 9 mg/kg/j [44].

Dans notre série, ce médicament n'a jamais été utilisé.

J- Vigabatrin :

Le vigabatrin donnerait des résultats positifs (Feucht et Brantner–Inthahler 1994) [5], plusieurs études montrent qu'il a une certaine efficacité dans le traitement du SLG mais il peut entraîner l'exacerbation de certaines crises notamment myocloniques [5, 12, 21].

Dans une étude incluant 20 enfants dont le traitement par le valproate de sodium n'a pas amélioré leur SLG, le vigabatrin a été administré en tant que thérapie adjuvante, il a donné de bons résultats : 85 % des patients ont présenté une réduction de 50 à 100 % de la fréquence des crises, même après la réduction de la dose de VPA, avec une nette amélioration de l'état mental et du comportement. Le résultat le plus intéressant de cette étude était que 40 % des patients ont eu un contrôle total (100 %) des crises, tandis que 25 % des patients ont présenté des effets secondaires mineurs et transitoires qui sont la sédation et le comportement hyperkinétique. En outre, aucun signe de neurotoxicité n'a été noté à l'exception d'un seul enfant qui a présenté une dyskinésie (5 % des cas) [12].

Ainsi, le vigabatrin est bien toléré et efficace en tant que thérapie adjuvante au valproate de sodium dans le traitement du SLG [12, 21]. Il est prescrit à la dose de 50 à 100 mg/kg/j en 2 prises [9].

Dans notre série, le vigabatrin a été prescrit chez deux enfants en trithérapie, il a permis le contrôle total des crises chez un seul enfant, l'autre enfant n'a présenté aucune amélioration.

K- Levetiracetam :

Plusieurs études suggèrent que le levetiracetam en tant que thérapie adjuvante apparaît utile dans la réduction de la fréquence des crises atoniques et des CGTC rencontrées dans le SLG [20].

Une étude rétrospective, incluant six enfants qui ont reçu le levetiracetam comme thérapie adjuvante aux autres antiépileptiques, montre qu'il doit être considéré comme traitement adjuvant efficace dans le traitement du SLG. Il a permis une réduction de plus

de 50 % de la fréquence des crises chez 83 % des cas, surtout des crises myocloniques, atoniques et des CGTC. L'effet secondaire le plus rencontré était l'irritabilité [11].

Ces résultats positifs sont limités par la nature rétrospective de cette étude et par le petit nombre des patients, ce qui justifie la nécessité de la réalisation des études placebo en double aveugle pour bien évaluer l'efficacité de cet antiépileptique.

Dans notre série, le levetiracetam était prescrit chez trois enfants (deux sous trithérapie et un seul sous bithérapie). Il a permis la réduction des crises chez deux enfants parmi les trois.

En accord avec les données de la littérature, le contrôle des crises épileptiques chez nos enfants était difficile, 85 % des enfants continuent à avoir des crises épileptiques malgré le protocole thérapeutique antiépileptique, alors que seulement 15 % des cas avaient un contrôle total de leurs crises. Les crises les plus persistantes ont été les crises toniques et les CGTC.

3- Corticothérapie :

Les corticostéroïdes et l'ACTH se sont avérés efficaces dans le traitement du SLG à court terme quand les patients ont une augmentation de la fréquence et de la sévérité des crises (états de mal épileptiques et périodes d'aggravation) [20, 21, 33].

Une étude incluant 10 enfants présentant le SLG traités par la prednisone en plus des antiépileptiques montre que 70 % des patients ont un contrôle total de leurs crises avec une normalisation des EEG, tandis que les effets indésirables les plus rencontrés sont la prise de poids et les troubles du comportement (agressivité). Ces résultats positifs sont plus marqués en cas d'administration précoce de la corticothérapie [4].

Une autre étude dirigée par Yamatogi a révélé que l'ACTH est également efficace dans le SLG avec une nette amélioration électroclinique [4].

Ainsi, la corticothérapie peut être utile dans le SLG, mais sa prescription reste limitée car ses résultats thérapeutiques sont souvent transitoires en plus de ses effets indésirables qui sont graves et fréquents (syndrome de cushing) [4, 5, 20, 31].

Dans notre série, la corticothérapie a été utilisée chez deux enfants qui ont eu une réduction de leurs crises, mais cette amélioration était transitoire. Les effets secondaires les plus rencontrés étaient la prise de poids et les troubles du sommeil.

4- Autres traitements médicaux :

Des épreuves cliniques montre que les immunoglobulines ont une certaine efficacité dans la réduction des crises, mais sans évaluation par des épreuves placebo contrôlées. [5, 20, 21].

La diète cétogène peut être utile dans le traitement du SLG, elle peut améliorer tous les types de crises et le comportement chez certains patients. Par conséquent, elle permet également la réduction du nombre d'antiépileptiques utilisés. Elle exige une compliance stricte du patient [5, 20, 21].

L'utilité de la vitamine B6 a été signalée dans certains cas [21].

5- Chirurgie :

Le traitement chirurgical est rarement indiqué (5, 20, 21, 33)

A- la stimulation du nerf vague :

Quelques études indiquent que la stimulation du nerf vague peut produire un contrôle satisfaisant des crises avec une amélioration de la qualité de vie [13, 28]. Actuellement, elle est considérée comme la première option chirurgicale et occupe une grande place plus que la callosotomie dans le traitement du SLG car elle est moins invasive, réversible et beaucoup plus tolérable [13].

Plusieurs études montrent que la stimulation du nerf vague, pendant six mois, permet une amélioration des crises avec un pourcentage médian de réduction de 45 à 58 %. Cette amélioration intéresse tous les types de crises aussi bien que les crises associées aux chutes (Drop attacks) [13, 28]. Le résultat le plus intéressant est la réduction des crises de plus de 50 % chez 96 % des enfants qui ont bénéficié de la stimulation du nerf vague pendant 6 mois [28].

Cependant, d'autres études n'ont pas démontré une efficacité significative (réduction moyenne de la fréquence des crises de 21 à 33 % après 12 à 24 mois de SNV) [1, 13].

La procédure chirurgicale et la stimulation du nerf vague sont généralement bien tolérées, les effets indésirables sont transitoires : changement de la voix (rauque) et la toux pendant la stimulation et parfois l'hypersalivation, la dysphagie et les troubles du comportement [1, 13, 28].

En conclusion, la stimulation du nerf vague est un traitement bien toléré, efficace pour le SLG. Elle peut améliorer les troubles cognitifs, ainsi que la qualité de vie (mémoire, humeur, communication verbale...) [13, 28]. En outre, la durée de la stimulation est le facteur le plus important dans l'amélioration des crises [13, 28].

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié de la stimulation du nerf vague.

B- La callosotomie :

La callosotomie est une procédure chirurgicale palliative du traitement du SLG, surtout en cas de crises associées à des chutes fréquentes [2, 28, 33, 42]. Elle consiste à sectionner le corps calleux qui est responsable de la diffusion interhémisphérique des décharges épileptiques (synchronisation bilatérale secondaire : SBS) [2, 38].

Certains auteurs recommandent seulement une section antérieure du corps calleux, tandis que d'autres exigent la section totale du corps calleux qui est beaucoup plus efficace [2].

Son indication peut être discutée devant les chutes (crises atoniques) entraînant des dommages corporelles, les crises secondairement généralisées résistantes au traitement médical, et en cas d'hypométabolisme bilatéral ou unilatéral diffus à la tomographie [20, 42].

Plusieurs études montrent que la callosotomie, surtout totale, est la meilleure option chirurgicale dans le traitement du SLG réfractaire au traitement médical puisqu'elle réduit significativement la fréquence des crises et améliore l'attention et la qualité de vie [2, 42]. Les différentes séries étudiées montrent une réduction significative des crises (plus

de 50 %), surtout atoniques, chez 50 à 90 % des patients, alors qu'elle peut aggraver la fréquence des crises focales [2, 20, 37, 38].

Les effets indésirables sont fréquents (95 % des patients), ils sont représentés surtout par les signes du syndrome aigu de section callosal : apathie, incontinence urinaire, diminution de la communication verbale [2, 42]. Parfois, la callosotomie entraîne une altération des fonctions cognitives, un dysfonctionnement moteur, en plus des effets secondaires postopératoires (hydrocéphalie, œdème hémisphérique, hémiparésie) [28].

Les deux traitements sont palliatifs et ne sont pas habituellement curatifs [28]. Après avoir comparé les résultats des deux traitements chirurgicaux, il est recommandé de traiter les crises réfractaires au traitement médical par la SNV en première intention avant le recours à la callosotomie puisque la SNV est réversible et mieux tolérée [13, 28].

Enfin, La chirurgie curative pour l'exérèse d'une tumeur ou d'un foyer épileptogène stable est rarement indiquée [5, 21, 36].

Dans notre série, deux enfants ont été proposés récemment au neurochirurgien.

6- Règles générales du traitement :

Le traitement du SLG est généralement insatisfaisant [15, 21, 39], il n'y a pas d'étude, jusqu'à présent, qui prouve qu'un antiépileptique est fortement efficace [15, 21, 39]. Ainsi, les cliniciens doivent traiter chaque patient en tenant compte du bénéfice et des effets nuisibles de chaque thérapie [15].

Après avoir évalué les bénéfices et les risques d'un nombre de thérapies du SLG, Schmidt et Bourgeois ont développé des recommandations pour le traitement du SLG [4, 28] :

Le traitement de première ligne est le valproate de sodium en monothérapie. Si cette médication est inefficace, le lamotrigine et le topiramate peuvent être ajoutés au valproate comme thérapie adjuvante. Si la fréquence des crises ne s'améliore pas ou si le patient ne tolère pas les drogues précédentes, le traitement de troisième ligne sera démarré : stimulation du nerf vague, diète cétogène et des antiépileptiques moins fréquemment prescrits (BZD, phénobarbital,

éthosuximide, vigabatrin, vitamine B6). Les corticostéroïdes sont préconisés en dernier recours surtout pendant les périodes d'aggravation.

Quant au felbamate, il a prouvé son efficacité comme thérapie adjuvante, surtout dans le contrôle des crises associées aux chutes mais ses effets secondaires graves (l'aplasie médullaire et l'hépatotoxicité) limitent sa prescription [28].

Enfin, la callosotomie est utile pour les patients qui ont des crises associées aux chutes réfractaires au traitement médical.

Le traitement du SLG est difficile car les crises épileptiques sont polymorphes [5, 15, 19, 33]. Ainsi, certains antiépileptiques peuvent améliorer certaines crises tandis qu'ils peuvent aggraver d'autres crises : La carbamazépine peut réduire la fréquence des crises toniques rencontrées dans le SLG mais elle peut aggraver les absences atypiques, les benzodiazépines peuvent déclencher des états de mal toniques et le vigabatrin peut aggraver les absences et les myoclonies [28].

En conclusion, un protocole thérapeutique efficace pour le SLG n'est pas encore disponible [39].

7- Psychothérapie :

La psychothérapie et les interventions psychiatriques peuvent être utiles dans le traitement des désordres psychiatriques accompagnant le SLG [15]. Comme pour toute encéphalopathie épileptique grave, la prise en charge des enfants présentant le SLG est meilleure lorsque les parents acceptent le soutien d'un psychologue ou d'un psychiatre qualifié [5].

Le pronostic du SLG est souvent mauvais. Par conséquent, une prise en charge multidisciplinaire (pédiatre, neurologue, psychologue, rééducation motrice et orthophonique, assistante sociale, professeurs...) dans des centres spécialisés psychopédagogiques est nécessaire et peut être bénéfique aussi bien pour l'enfant que pour les parents (21).

Dans notre série, aucun enfant n'a bénéficié de la psychothérapie ni de l'inscription dans des établissements spécialisés psychopédagogiques pour handicapés mentaux. Cette situation

Syndrome de Lennox-Gastaut

aggrave la prise en charge psycho-affective et représente un facteur de mauvais pronostic chez nos enfants. En outre, aucun enfant n'a été scolarisé dans un établissement ordinaire.

CONCLUSION

Le syndrome de Lennox–Gastaut est classé dans les encéphalopathies épileptiques symptomatiques ou cryptogéniques. C'est un syndrome épileptique sévère, évolutif avec des crises pharmacorésistantes débutant dans l'enfance sans cause actuellement définie.

De Août 2003 à Décembre 2006, nous avons colligé 540 enfants épileptiques au service de Pédiatrie A, au centre hospitalier universitaire Mohamed VI. Parmi ces enfants, 22 cas du SLG ont été diagnostiqués durant la même période, soit une fréquence de 4 % des enfants épileptiques.

Le diagnostic positif du SLG est relativement aisé devant la triade électroclinique.

Les mauvais résultats thérapeutiques obtenus peuvent être expliqués d'une part par la prédominance des formes secondaires (59 % dans notre série), et d'autre part par l'absence d'un protocole thérapeutique bien codifié.

Le SLG est une encéphalopathie épileptique évoluant par poussées vers la chronicité, dont l'évolution dépend de plusieurs facteurs pronostiques, notamment l'âge de début, l'étiologie du syndrome, un syndrome de West préexistant et la qualité de la prise en charge du patient dès le début de l'évolution par une équipe multidisciplinaire capable d'agir conjointement sur les crises (sans surcharge thérapeutique) et sur les troubles intellectuels et psychiques. Comme dans toutes les séries, le pronostic de nos patients est défavorable dans la majorité des cas.

La création d'établissements spécialisés représente une solution indispensable pour accueillir ces enfants, afin de compléter leur maturation psychoaffective et d'assurer une certaine activité éducative, sociale et même professionnelle.

Enfin, la prévention surtout des formes secondaires reste le seul moyen efficace pour réduire l'occurrence de cette encéphalopathie épileptique maligne de l'enfant.

RESUMES

RESUME

Nous avons colligé 540 enfants épileptiques du mois Août 2003 à Décembre 2006 au service de Pédiatrie A, au centre hospitalier universitaire Mohamed VI. Durant la même période, nous avons diagnostiqué 22 cas de syndrome de Lennox–Gastaut, soit 4 % des enfants épileptiques.

Le diagnostic du syndrome de Lennox–Gastaut a été retenu devant la triade électroclinique associant des crises polymorphes (crises toniques, atoniques, myocloniques et des absences atypiques), un retard mental et psychomoteur et un tracé électrique typique avec pointes ondes lentes diffuses de moins de 2,5 c/sec.

L'âge de début était entre 3 et 6 ans chez plus de la moitié des enfants, avec une prédominance masculine (77 % des enfants sont de sexe masculin).

Les crises épileptiques étaient polymorphes chez tous les enfants. Les crises atoniques, tonicocloniques et les absences atypiques étaient les plus fréquentes. Alors que, les crises toniques, myocloniques étaient moins fréquemment notées chez nos enfants. Elles étaient déclenchées parfois par le sommeil. L'association des crises la plus fréquente était celle des crises atoniques avec absences atypiques.

L'évaluation psychique n'a pas pu être réalisée par des tests psychométriques précis. Par conséquent, le retard mental n'a été objectivé que chez 60 % des cas. Tandis que, 68 % des enfants avaient un retard psychomoteur. Par ailleurs, 54,5 % des enfants ont présenté des troubles du comportement.

L'électroencéphalogramme a été réalisé chez 12 enfants. Il a révélé des pointes ondes lentes diffuses accentuées souvent par le sommeil et l'hyperpnée chez tous les enfants.

La neuro-imagerie n'a été faite que chez 15 enfants. Elle a révélé une atrophie cortico sous corticale chez 47 % des enfants, et une leucodystrophie dans un cas.

Sur le plan étiologique, 59 % des enfants avaient un SLG secondaire dont l'étiologie la plus fréquente était la souffrance néonatale. Tandis que, 18 % des cas avaient un SLG primaire sans aucune étiologie identifiée. Cependant, l'étiologie était indéterminée chez 23 % des enfants.

Sur le plan thérapeutique, la monothérapie antiépileptique était la thérapie de première intention chez tous nos enfants, avec une bonne réponse dans un cas. La bithérapie a été indiquée dans 80 % des cas, avec une réponse favorable dans un cas. La trithérapie était prescrite chez 15 % des enfants avec une bonne réponse dans un seul cas. Enfin, la corticothérapie a été instaurée chez deux enfants avec une amélioration transitoire.

Au total, les résultats thérapeutiques étaient décevants (persistance des crises chez 85 % des enfants), ce qui caractérise le syndrome du Lennox–Gastaut, ceci peut être expliqué d'une part, par la prédominance des formes secondaires et d'autre part, par l'absence d'un protocole thérapeutique bien codifié et l'insuffisance de la prise en charge psychosociale.

En concordance avec les données de la littérature, le pronostic de nos enfants est défavorable puisque les facteurs de mauvais pronostic étaient fréquemment rencontrés.

Par contre, on peut obtenir de meilleurs résultats et même améliorer le pronostic à long terme de cette épilepsie rebelle par un traitement précoce et bien suivi et par une bonne prise en charge multidisciplinaire dans des instituts spécialisés pour handicapés.

SUMMARY

We collected 540 children epileptics from August 2003 to December 2006 at the service of pediatrics A, university hospital center Mohamed VI. During the same period, we diagnosed 22 case of the Lennox–Gastaut syndrome, that is to say 4 % of epileptics' children.

The diagnosis of the Lennox–Gastaut syndrome was retained in front of the electroclinical triad which is composed of the polymorphic epileptic seizure (tonic, atonic, myoclonic, and atypical absence), mental and psychomotor delay, and a typical electric paln with diffuse slow spike waves, of less than 2, 5 c/sec.

The age of beginning was between 3 and 6 years old in more than half of the patients with male predominance.

The epileptic seizures were polymorphes in all the children. The atonic, tonicoclonic seizure and the atypical absences were most frequent. Whereas the tonic, myoclonic seizures were less frequently noted in our children. They are started sometimes by sleep. The most frequent association of the crises was that of the atonic crises with atypical absences.

The psychic evaluation was not carried out by precise psychometric tests; consequently, the mental delay was objéctified only in 60 % of the cases. While, 68 % of the children had a psychomotor delay. In addition, 54, 5 % of the children had behavioural disorders.

The electroencephalogram was carried out in 12 children. It revealed diffuse slow spike waves, often accentuated by the sleep and hyperpnea in all the children.

The neuroimaging was made only in 15 children. It revealed a cortical atrophy in 47 % of the children, and a leucodystrophy in one case.

About the etiology, 59 % of the children had a secondary SLG whose most frequent etiology was the cerebral anoxia. While, 18 % of the cases had a primary SLG without any identified etiology. However, the etiology was undetermined in 23 % of the cases.

About the therapeutic, the monothérapie was the therapy of the first intention in all our children, with a good response in one case. The bithérapie was started at 80 % of the cases, with a favorable response in a case. The trithérapie was prescribed in 15 % of the cases with a good response in only one case. Lastly, the corticothérapie was founded in two children with a transitory improvement.

On the whole, the therapeutic results were bad (persistence of the crises in 85 % of the children), this can be explained on the one hand, by the high frequency of the secondary forms and on the other hand, by the absence of a codified therapeutic protocol and the insufficiency of the psychosocial supervision.

In agreement with the data of the literature, the prognosis of our children is unfavourable since the bad prognostic factors were frequent in our cases.

On the other hand, it is possible to get better results and even to improve the long-term prognosis of this severe epilepsy, by precocious and regular treatment and a good multidisciplinary supervision in institutes specialized for handicapped people.

ملخص

لقد حصرنا 540 طفل مصاب بالصرع خلال 3 سنوات من غشت 2003 الى دجنبر 2006 بمصلحة طب الأطفال بالمركز الإستشفائي الجامعي محمد السادس.

تم تشخيص متلازمة " لينوكس غاستو " أمام وجود المثلث الكهربائي السريري المتكون من أزمات متعددة الأشكال, تأخر دماغي وتخطيط كهربائي نموذجي مع نقط و موجات بطيئة منتشرة بأقل من 2,5 دورة/ث.

يتراوح السن عند البداية بين 3 و 6 سنوات عند أكثر من نصف المرضى مع غالبية الذكور.

كانت أزمات الصرع متعددة الأشكال عند جميع الأطفال. وتمثل الأزمات المرفقة بحالات السقوط و تلك التي تضم فقدان الوعي اللا نموذجي الأكثر ترددا. بينما كانت الأزمات الأخرى أقل ترددا. في بعض الحالات كانت الأزمات مثارة بالنوم. و يمكن القول أن اجتماع أزمات السقوط وحالات فقدان الوعي اللانموذجي هي الأكثر تواجدا لدى المرضى.

لم يتم الفحص السيكلوجي لدى الأطفال بمقاييس سيكلوجية مضبوطة, لذا لم يتم التعرف على التأخر الدماغي إلا في 60 بالمائة من الحالات. في نفس الوقت الذي كان فيه تراجع النمو النفسي الحركي موجودا لدى 68 بالمئة من الأطفال. إضافة إلى كون 54,5 بالمائة عانوا من مشاكل سلوكية.

لم يتم القيام بالتخطيط الكهربائي الدماغي الا في 12 حالة. وقد أسفر عن وجود نقط و موجات بطيئة متزايدة التردد في غالب الأحيان بالنوم و الزيادة في التنفس بينما تم القيام بالصور الدماغية بالأشعة عند 15 طفلا . و بينت عن تقلص القشرة المخية لدى 47 بالمائة من الأطفال.

من ناحية السببيات 59 بالمائة من الأطفال عانت من أشكال ثانوية للمتلازمة لينوكس غاستو في نفس الوقت 18 بالمائة من الأطفال عانوا من أشكال أولية لمتلازمة" لينوكس غاستو" بينما كان التعرف على السبب غير ممكنا عند 23 بالمائة من الحالات.

كان العلاج الأحادي المضاد للصرع للعلاج الأولي عند جميع الأطفال وقد أعطى نتائج جيدة في حالة واحدة . و كان العلاج الثنائي العلاج الثانوي لدى 80 بالمائة من الأطفال و قد لقي بدوره استجابة جيدة من قبل طفل وحيد. بينما قمنا بالعلاج الثلاثي لدى 15 بالمائة مع استجابة جيدة من طرف طفل واحد.

إجماليا كانت النتائج غير مشجعة و هذا ما يميز متلازمة "لينوكس غاستو" و يمكن تفسير ذلك من ناحية بالتردد المرتفع للأشكال الثانوية و من ناحية أخرى بعدم وجود علاج فعال و ضعف التكفل بهؤلاء المرضى من الناحية النفسية الإجتماعية.

كما هو الحال بالنسبة لمعطيات سابقة كان مآل أطفالنا غير مشجع و لكن يمكن الحصول على نتائج أحسن و كذا تحسين المآل على المدى البعيد لهذا الصرع الخطير باستعمال علاج مبكر و تكفل جيد بالمعاهد النفسية و التربوية المتخصصة لرعاية المعوقين.

ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION SLG :

I- Identité :

* age : ... * sexe : M F * consanguinité : oui non * origine : U R

II- Antécédents :

* personnels :

– grossesse : suivie non – pathologie gestationnelle : non oui type :

.....

– embriofoetopathie : non oui : – toxoplasmose – rubéole – autres :

– SNN : oui non – traumatisme obstétrical : non oui

– convulsion fébrile : oui non – méningite : oui non

– encéphalopathie : non oui

type :

– syndrome de West

– développement psychomoteur :

* familiaux :

– épilepsie dans la famille : non oui

– cas similaires : non oui

III- Sémiologie des crises :

* age de début des crises :

* mode de début :

* type de crises :

– tonique : non oui – atonique : chute : non oui – myoclonique : non oui

– absence atypique : non oui – CGTC : non oui – crise partielle : non oui

– état de mal convulsif : non oui – état de mal non convulsif : non oui

* durée des crises :

* topographie :

* fréquence de crises :

* facteurs déclenchants : non oui – sommeil : non oui

– autres :

* retard mental : non oui

* régression psychomotrice : non oui

* troubles du comportement : non oui

* troubles de l'attention : non oui

* troubles de personnalité : non oui

* échec scolaire : non oui

IV- Examen clinique:

1- Examen dermatologique :

- * tache café au lait : non oui
- * angiomes : non oui
- * macules achromiques : non oui
- * cicatrice frontale : non oui
- * autres anomalies :

2- Examen ophtalmologique / FO :

.....

3- Examen neurologique :

- * déficit moteur : non oui
- * ex psychomoteur : normal anormal type d'anomalie :
- * autres anomalies :

4- Autres

anomalies :

V - Electroencéphalogramme :

- * EEG intercritique :

VI- Neuro-imagerie :

- * TDM :
- * IRM :

VII- Examens biologiques :

VIII- Traitement antiépileptique :

- 1- monothérapie première intention : non oui
 - médicament :
 - posologie :
 - durée :
- 2- bithérapie en 2eme intention : non oui
 - médicament :
 - posologie :
 - durée :
- 3- bithérapie d'emblée : non oui
 - médicament :
 - posologie :
 - durée :
- 4- trithérapie : non oui
 - médicaments :
 - posologie :
 - durée :

détails :

5- Evolution :

Syndrome de Lennox-Gastaut

* contrôle des crises : total partiel nul

* fréquence des crises :

* type de la crise persistant :

* tolérance au traitement : - bonne - mauvaise : - effets secondaires :

X- Corticothérapie : NON OUI

* médicaments :..... * posologie :..... * durée :.....

* contrôle des crises : total partiel nul

* effets secondaires :

XI- Evolution psychomotrice et intellectuelle :

XII- Chirurgie : NON OUI

XIII- Commentaires :

.....

.....

.....

.....

Classification des épilepsies et des syndromes épileptiques

Epilepsies et syndromes épileptiques focaux :

Idiopathiques :

Épilepsie bénigne de l'enfant à paroxysmes rolandiques

Épilepsie bénigne de l'enfant à paroxysmes occipitaux

Épilepsie primaire de la lecture

Symptomatiques :

Épilepsie lobaire (temporale, frontale, occipitale, pariétale) ou liée à une agression cérébrale

Épilepsie partielle continue progressive chronique de l'enfant (syndrome de Kojewnikow).

Cryptogéniques :

Épilepsie selon le foyer (temporal, frontal, occipital, pariétal) mais sans évidence d'une agression cérébrale

Épilepsies et syndromes épileptiques généralisés

Idiopathiques :

Convulsions néonatales familiales bénignes

Convulsions néonatales bénignes

Épilepsie myoclonique bénigne du nourrisson

Épilepsie-absence de l'enfant

Épilepsie-absence juvénile

Épilepsie myoclonique juvénile

Épilepsie avec crise grand-mal du réveil

Autres épilepsies généralisées idiopathiques non définies ci-dessus

Cryptogéniques ou symptomatiques :

Syndrome de West

Syndrome de Lennox–Gastaut

Épilepsies avec des crises myoclonostatiques (syndrome de Doose)

Épilepsies avec absences myocloniques

Symptomatiques :

Sans étiologie spécifique

– Encéphalopathie myoclonique précoce

– Encéphalopathie épileptique infantile précoce avec suppression burst (syndrome d'Ohtahara)

Avec étiologie spécifique

– Épilepsie myoclonique progressive

– Divers

Épilepsies dont la nature (focale ou généralisée) reste indéterminée :

Syndromes spéciaux :

Crises situationnelles

Crises isolées ou état de mal isolé

BIBLIOGRAPHIE

1– Aldenkamp A.P, Majoie H.J.M :

Long term effects of 24 month treatment with vagus nerve stimulation on behaviour in children with Lennox–Gastaut syndrome
Epilepsy and Behavior ;2002 ; 3: 475–479

2– Arthur Cukiert, Jose Augusto Burattini:

Extended, One–stage Cllosal Section for Treatment of Refractory Secondarily Generalized Epilepsy in Patients with Lennox–Gastaut and Lennox–like Syndromes
Epilepsia 2006 ; 47(2) :371– 374

3– Basim A, Yaqub :

Electroclinical seizures in Lennox–Gastaut Syndrome
Epilepsia 1993 ; 34(1) : 120 – 127

4– Barry Sinclair.D, MD :

Prednisone Therapy in Pediatric Epilepsy
Pediatric Neurology 2003 ; 28 (3) : 194– 198

5– Beaumanoir. A, Warren Blume:

Le syndrome de Lennox–Gastaut
IN : Roger. J, Bureau. M, Dravet. Ch, .Genton. P, Tassinari C.A et Wolf.
Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent 4^{ème} édition. Paris ; John Libbey 2005: 125–148

6– Beaumanoir. A, Dravet. Ch

Le syndrome de Lennox–Gastaut
IN : Roger. J, Bureau. M, Dravet. Ch, .Genton. P, Tassinari C.A et Wolf. P
Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent 2^{ème} édition. Paris ; John Libbely 1992 : 115–132

7– Ben Mansour Nezha :

Enquête épidémiologique sur l'épilepsie de l'enfant
Thèse de médecine N° : 133 ; 1990 Casablanca

8– Donald Shields. W :

Diagnosis of Infantile Spasms, and Progressive Myoclonic Epilepsy.
Epilepsia 2004 45(5): 2–4

9– Dulac O:

Epilepsies et convulsions de l'enfant.
EMC 1999, Pédiatrie 4–091–A–10.

10– Edwin Trevathan, Catherine C. Murphy, and Marshalyn Yeargin–Allosopp

Prevalence and Descriptive Epidemiology of Lennox–Gastaut Syndrome Among Atlanta Children
Epilepsia 1997 38(12):1283–1288.

11– Emily c. De los Reyes, MD, Gregory B. Sharp, MD, Jane P. Williams, PhD, and Sue E. Hale, RN

Levetiracetam in the Treatment of Lennox–Gastaut Syndrome.
Pediatric Neurology 2004; 30 (4): 254– 256.

12– Feucht. M, S. Brantner–Inthaler:

Vigabatrin in the Therapy of Lennox–Gastaut Syndrome: An Oprn Study
Epilepsia 1994 35(5): 993–998.

13– Franco Rychlicki, Nelia Zamponi, Roberto Trignani:

Vagus nerve stimulation: Clinical experience in drug–resistant pediatric epileptic patients
Seizure 2006; 15 : 483–490.

14– Giangennaro Coppola, Graziella Caliendo, Pierangelo Veggiotti:

Topiramate as add–on drug in children, adolescents and young adults with Lennox–Gastaut Syndrome: an Italian multicentric study
Epilepsy research 2002; 51:147–153.

15– Hancock E, Cross H:

Treatment of Lennox–Gastaut Syndrome(Review):
Cochrane Database Syst Rev 2003, (3): CD003277.

16– Hannu Heiskala:

Community–Based Study of Lennox–Gastaut Syndrome
Epilepsia 1997 ;38(5): 526–531 .

17– Hirokazu Oguni, Kitami Hayashi, Makiko Osawa

Long–Term Prognosis of Lennox–Gastaut Syndrome
Epilepsia 1996; 37(3): 44–47.

18– Ian L. Goldsmith, Mary L. Zupanc, Jeffrey R. Buchhalter

Long–Term Seizure Outcome in 74 Patients with Lennox–Gastaut Syndrome: Effects of Incorporating MRI Head Imaging in Defining the Cryptogenic Subgroup
Epilepsia 2000; 41(4): 395–399.

19– Jacques Motte, M.D, Edwin Trevathan, M.D:

Lamotrigine for Generalized Seizures Associated With The Lennox–Gastaut Syndrome
NEJM 1998 ; 337 (25): 1807–1812..

20– Jaime Campos Castello:

Lennox–Gastaut Syndrome
Orphanet Encyclopedia 2004: 1–5.

21– James W. Wheless, MD et Jules E. C. Constantinou, MD

Lennox–Gastaut Syndrome
Pediatric Neurology 1997; 17 (3): 203– 211.

22– Jennifer A., Donaldson, Tracy A. Glauser, et Lynn S. Olberding

Lamotrigine Adjunctive Therapy in Childhood Epileptic Encephalopathy (the Lennox–Gastaut Syndrome).
Epilepsia 1997 ;38 (1): 68–73.

23– Kaminska. A, Ickowicz. A, Plouin. P, M. F. Bru, Dellatolas. G, Dulac. O:

Delineation of Cryptogenic Lennox–Gastaut Syndrome and myoclonic astatic epilepsy using multiple correspondence analysis.
Epilepsy Research 1999 ; 36: 15–29.

24– Kazuichi Yagi:

Evolution of Lennox–Gastaut Syndrome:
A Long–Term Longitudinal Study
Epilepsia 1996 ; 37(3): 48–51.

25– Marilisa M. Guerreiro, Maria Luiza. Manreza, Anna Elisa Scotoni :

A Pilot Study of Topiramate in Children with Lennox–Gastaut Syndrome.
Arq Neuropsiquiatr 1999; 57 (2–A): 167– 175.

26– Markos Velasco, Ana Eugenia–Diaz–de Leon, Irma Marquez, Francisco Brito

Temporo–spatial correlations between scalp and centromedian thalamic EEG activities of stage II slow Wave sleep in patients with generalized seizures of the ceypotogenic Lennox–Gastaut Syndrome.
Clinical Neurophysiology 2002 ; 113 : 25–32.

27– Masashi Kondo, Toshiyuki Fukao, Takahide Teramoto, Hideo Kaneko, Yukitoshi Takahashi

Acommon variable immunodeficient patient who developed acute disseminated encephalomyelitis followed by Lennox–Gastaut Syndrome.
Pediatr Allergy Immunol 2005 ; 16 :357–360.

28– Michael Frost , John Gates, Sandra L. Helmers, James W. Wheless, Paul Levisohn, Carmelo Tardo, Joan A. Conry

Vagus Nerve Stimulation in Children with Refractory Seizures Associated with Lennox–Gastaut Syndrome.

Epilepsia 2001 ; 42 (9) : 1148–1152.

29– Mithani :

Profil de l'épilepsie dans la région de Sahel

Thèse de Médecine N° : 130 ; 1983 Sousse Tunisie.

30– Naomi Amir, MD; Ruth S. Shalev, MD; and Avraham Steinberg, MD:

Sleep patterns in the Lennox–Gasataut Syndrome.

Neurology 1986 : 1224–1226.

31– Nobuto Mitsufuji, Haruyasu Ikuta, Hiroshi Yoshioka, Tadashi Sawada:

Lennox–Gastaut associated with Leukoencephalopathy

Pediatric Neurology 1996 ; 15 (1) : 63–65.

32– Ogawa. K, Kanemoto. K, Ishii. Y, Koyama. M, Shirasaka. Y, Kawasaki. J, Yamasaki. S:

Long-term follow-up study of Lennox–Gastaut Syndrome in patients with severe motor and intellectual disabilities.

Seizure 2001; 10 :197–202.

33– Omkar N. Markand:

Lennox–Gastaut Syndrome (Childhood Epileptic Encephalopathy)

J Clin Neurophysiol 2003 ; 20(6): 426–441 .

34– Omkar N. Markand:

Slow Spike–Wave activity in EEG and associated clinical features: Often called (Lennox) or (Lennox–Gastaut Syndrome.

Neurology 1977; pp: 746– 757 .

35– Peter Halasz, Jozsef Janszky, Gabor Barcs, Anna Szucs:

Polyspike discharges in Lennox–Gastaut.

Epilepsy Research 2002 ; 49 ; pp: 263–264.

36– Pierd Paolo Quarato, Giancarlo Di Gennaro, Mario Manfredi, Vincenzo Esposito:

Atypical Lennox–Gastaut syndrome successfully treated with removal of a parietel dysembryoplastic tumour

Seizure 2002 ; 11 :325–329.

37– Shang–Yeong Kwan, Ji–Ho–Lin, Tai–Tong Wong, Kai–Ping Chang, Chun–Hing Yiu:

A comparison of seizures outcome after callosotomy in patients with Lennox–Gastaut syndrome and a positive or negative history for West syndrome.

Seizure 2006 ; 15 : 552–557.

38– Shang–Yeong Kwan, Ji–Ho–Lin, Tai–Tong Wong, Kai–Ping Chang, Chun–Hing Yiu:

Pronostic value of electrocorticography findings during callosotomy in children with Lennox–Gastaut.

Seizure 2005 ; 14 : 470–475.

39– Syed A. Hosain, Novette S. Green, BSN, Gail E. Solomon, Abe Chutorian:

Nitrazepam for Treatment of Lennox–Gastaut.

Pediatric Neurology 2002 ; 28 (1) : 16–19.

40– Tatsuya Ishikawa, Chizuko Ogino, Sangmi Chang:

Lennox–Gastaut Syndrome after a further attenuation live measles vaccination

Brain and Development 1999 ; 21 : 563–565.

41– Toru Kurokawa, Nagahide Goya, Yukio Fukuyama, Masaki Suzuki, Trou Seki, Shunsuke Othahara:

West Syndrome and Lennox–Gastaut Syndrome: A survey of Natural History.

Pediatrics . 1980 65 (1) : 81–88.

42– Toshisuke Sakaki, Hiroyuki Nakase, Tetsuya Morimoto, Toru Hoshida, Shigeru Tsunoda:

Partial Corpus Callosotomy Beneficial for Lennox–Gastaut Syndrome

Neurol Med Chir (Tokyo) 1991 ; 31 : 226–232.

43– Tracy a. Glauser, Paul M. Levisohn, Frank Ritter, Rajesh c. Sachdeo:

Topiramate in Lennox–Gastaut of Patients Completing a randomized Controlled Trial.

Epilepsia 2000 ; 41(1) : S86– S90.

44– Van k. Rickevorsel, Aubert. G:

Les Nouveaux Antiépileptiques

Louvain Med 1998 ; 117 : 153–163 .