

Les encéphalopathies épileptogènes à Abidjan (Côte d'Ivoire) : étude de leur profil épidémiologique. *Epileptogenic Encephalopathies in Abidjan (Cote d'Ivoire). About the Epidemiological Clinical and Profile*

DIAKITE Ismaïla^{1,2}, KOUASSI K Léonard^{1,2}, TANOË Abel Christian^{1,3}, BROH N Yves²,
YEO Samuel², SONAN Douayoua THERESE^{1,2}

1. UFR Sciences Médicales, Université Félix Houphouët Boigny, BP V 166, Abidjan, Côte d'Ivoire
2. Service de Neurologie, CHU de Yopougon, 21 BP 632, Abidjan 21, Côte d'Ivoire
3. Service de Neurologie, CHU de Cocody, BP V 13, Abidjan Côte d'Ivoire.
4. Service de Neurologie, CHU de Bouaké
5. UFR Sciences Médicales, Université Alassane Ouattara Bouaké, Côte d'Ivoire

Correspondance : Diakité Ismaila - di.smael@yahoo.fr

RÉSUMÉ

Introduction. Les encéphalopathies épileptogènes (EE) sont fréquentes en pratique courante de neuropédiatrie. L'objectif de notre étude était d'analyser le profil épidémiologique de ces EE.

Méthodes. Etude rétrospective descriptive, portant sur des patients, suivis dans nos consultations de neuropédiatrie à Abidjan, durant une période de 5 ans et 5 mois, d'Avril 2011 à Août 2016. La comparaison des variables qualitatives et quantitatives ont été faites avec les tests du "khi 2", et de "Student".

Résultats. Nous avons recensé 786 patients, âgés de 0 à 15 ans. Trente-trois (33) cas d'EE, soit une prévalence hospitalière de 4,2% ont constitué notre échantillon. La médiane d'âge était de 4, et une prédominance masculine. Seulement 24,2% des patients étaient scolarisés. Le délai moyen avant la première consultation était de 49 jours. Les patients consultaient pour des crises convulsives (35,2%) et des troubles du développement psychomoteur (25,9%). La souffrance cérébrale (27,3%) et les infections (18,2%) étaient rapportées dans les antécédents néonataux. L'EE avec pointes-ondes continues du sommeil (EEPOCS) représentait la principale EE (15,2%), suivie du syndrome de West et du syndrome de Landau-Kleffner dans les mêmes proportions (6,1%), puis le syndrome de Lennox-Gastaut (3%). Les Benzodiazépines étaient les molécules les plus utilisées (72,7%), suivies du Valproate de Sodium (69,7%). La rééducation orthophonique et la corticothérapie (Prednisone) ont été associées dans 21,2% des cas aux médicaments antiépileptiques. Au bout de 6 mois, 18 patients (54,5%) étaient perdus de vue.

Conclusion. L'évolution des crises était favorable dans 60% des cas.

MOTS-CLÉS : Encéphalopathies épileptogènes, Enfant, EPOCS, Troubles du développement

psychomoteur.

ABSTRACT

Introduction. *Epileptogenic encephalopathies (EE) are frequent at the routine practice in neuropaediatrics. The objective of the study was to determine the epidemiological and clinical features of the EE.*

Methods. *It was a retrospective descriptive study including 786 patients, aged from 0 to 15 years old. The patients were followed up in at Neuropaediatrics Center in Abidjan during a period of 65 months (April, 2011 - August 2016). The comparison of the qualitative and quantitative variables were made the test of "Khi 2", and the "Student" Test.*

Results: *We reported 33 cases of EE, a hospital prevalence of 4.2%. The median age was 4, and a male predominance. The average age at the first doctor's visit was 4.5 years (extremes: 3 months -12 years) with male predominance. Only 24.2 patients were enrolled in school. The average time prior to the first medical visit was 49 days. The patients consulted for convulsive crises (35.2%) and psychomotor development disorders (25.9%). The brain suffering (27.3%) and the infections (18.2%) were reported in neonatal background. The EE with continuous points-waves of the sleeping (EEPOCS) represented the main EE (15.2%), followed by the West syndrome (6.1%), the syndrome of Landau-Kleffner (6.1%), and the Lennox-Gastaut syndrome (3%). Benzodiazepines were the most used drugs (72.7%), followed by sodium valproate (69.7%). The speech therapy re-education and the corticosteroid therapy (Prednisone) were associated with antiepileptic drugs in 21.2% cases. After 6 months of treatment, 18 patients (54.5%) had lost their sight.*

Conclusion. *The evolution of the crises was favorable in 60% of cases.*

KEYWORDS: *Epileptogenic encephalopathies-Infant - EPOCS - Disorders.*

INTRODUCTION

L'épilepsie est, après les céphalées, la pathologie neurologique la plus fréquemment rencontrée dans le monde^[1]. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que le nombre de sujets épileptiques à travers le monde, est d'environ 50 millions^[1].

Chez le nouveau-né et le nourrisson, l'immaturité du système nerveux central les prédispose à une hyperexcitabilité neuronale à l'origine d'une fréquence élevée des épilepsies et des formes graves notamment les encéphalopathies épileptogènes (EE)^[2]. Ces EE sont définies par la survenue d'une détérioration des fonctions cérébrales, due aux crises épileptiques et/ou à des anomalies EEG intercritiques^[3]. Elles posent un réel problème de prise en charge dans notre contexte avec les médicaments antiépileptiques conventionnels et les moyens thérapeutiques (nouveaux anti épileptiques) qui sont limités^[4].

En Côte d'Ivoire, aucune étude concernant les EE ne semble avoir été réalisée à ce jour. C'est dans le but de mieux connaître ce groupe d'affections que nous avons mené cette étude dont l'objectif était d'analyser le profil épidémioclinique des EE à Abidjan.

MÉTHODES

Nous avons réalisé une enquête rétrospective descriptive, portant sur les dossiers des enfants suivis pendant la période d'Avril 2011 à août 2016 (5 ans) dans les unités de consultations neuropédiatriques du service de Neurologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Yopougon et Cocody. Tous les dossiers d'enfants âgés de 0 à 15 ans, chez qui le diagnostic d'EE (retard du développement psychomoteur, épilepsiepharmacoresistante et anomalie à l'électroencéphalogramme de sommeil (EEG)) a été posé durant la période d'étude, ont été colligés.

Par contre, n'étaient pas inclus tous les enfants ayant un dossier mal renseigné.

La grossesse était qualifiée de satisfaisante devant la réalisation d'au moins 3 CPN (Consultation Prénatale), la réalisation de la sérologie toxoplasmique, rubéolique, syphilitique, VIH, et une échographie au premier trimestre de la grossesse.

L'évolution des crises était qualifiée de favorable, devant la réduction de plus de 50% des crises. Le Score d'Apgar compris entre 3-6 était qualifié de Mauvais.

L'évolution du développement psychomoteur était qualifiée de satisfaisante, lorsque les patients avaient une bonne acquisition psychomotrice après la rééducation fonctionnelle.

La comparaison des variables qualitatives s'est faite selon le test du "khi deux", le seuil de signification était de 5%. La comparaison des variables quantitatives s'est faite selon le test du "Student", le seuil de signification était de 5%.

Les données ont été recueillies dans l'anonymat et la confidentialité. Les autorités administratives ont été informées de l'étude et de son intérêt.

RÉSULTATS

Nous avons recensé 33 cas d'EE sur un total de 786 patients ayant consulté durant la période suscitée, soit une prévalence hospitalière de 4,2%. La médiane d'âge du diagnostic de l'EE était de 4.

Les nouveaux nés (0-28jours) représentaient 18,2%, les nourrisson (30jours-24mois) représentaient 54,6% puis les enfants de 25mois et plus représentaient 27,2%. Notre série incluait 22 garçons (66,7%) et 11 filles (33,3%), avec un sex-ratio de 2. Les enfants en âge d'être scolarisés dans notre série représentaient 36,4% des cas, mais seulement 24,2% l'ont été.

Nos patients, dans 48,2% des cas (16 cas), étaient issus d'une grossesse dont le suivi était acceptable. La moitié de nos patients, soit 54,5%, avait eu une bonne adaptation dès les premières minutes de vie. Néanmoins, 18,2% des enfants avaient un Score d'Apgar compris entre 3-6.

Chez 45,5% des patients, il y avait des complications néonatales : souffrance cérébrale (27,3%) et infection néonatale (18,2%).

Les convulsions étaient le principal motif de consultation (19 cas soit 57,6%), suivi des troubles du développement psychomoteur (DPM) (14 cas soit 42,4%). Parmi ces convulsions, les crises non fébriles venaient en tête (09 cas soit 32,1%), suivies des crises fébriles simples (05 cas soit 17,9%).

Au niveau paraclinique, l'Electro-encéphalographie (EEG) de sommeil était anormal dans 100% des cas et les anomalies étaient en majorité inter critiques. Les différentes anomalies observées sont mentionnées dans le tableau ci-dessous (tableau I).

Le scanner crânio-encéphalique réalisé chez 57,6% des patients a révélé des anomalies dans 68,4% des cas. L'atrophie cérébrale était

l'anomalie la plus fréquente (plus de 70% des cas). L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) encéphalique pratiquée chez 9 patients (27,3%) s'est révélée anormale dans 88,9% des cas. L'atrophie cortico-sous-corticale représentait 37,5% des anomalies. Les autres anomalies mises en évidence par l'IRM étaient : un cas d'agénésie partielle du corps calleux, un hamartome hypothalamique, 2 cas d'hydrocéphalie et des séquelles ischémiques porencéphaliques.

La principale EE diagnostiquée était L'EE avec Pointes Ondes continues du sommeil ou EEPOCS (5 cas, soit 15,2%). Les syndromes de West et Landau-Kleffner ont été diagnostiqués chez 02 enfants (6,1%). Un seul enfant présentait un syndrome de Lennox Gastaut.

Les Benzodiazépines à la dose de 0,5mg/Kg en deux à trois doses par jour, étaient les molécules antiépileptiques les plus utilisées chez nos patients (24 cas soit 72,7%).

Le valproate de sodium (30mg/kg/j) était prescrit chez 23 enfants (69,7%), lephénobarbital (3-5mg/Kg/j) chez 06 patients (18,2%) et le lévétiracétam(60mg/kg/j) chez 05 enfants (15,2%). La carbamazépine (10 à 20mg/Kg/j), lalamotrigine(0,3mgKg/j), le vigabatrin et le topiramate étaient retrouvés chacun chez 02 de nos patients (6,1%). L'éthosuximide(20 à 30mg/kg/j) a été prescrit chez 01 patient (03%). La bithérapie était utilisée chez 12 enfants (36,4%) et l'association benzodiazépines-valproate de sodium était la plus prescrite (75%). Il y a eu recours à la trithérapie dans 10 cas (30,3%). Un cas de quadrithérapie antiépileptique (3%) a aussi été relevé.

Le traitement orthophonique et la corticothérapie (Prednisone 0,5mg-1mg/Kg/j) ont été associés au traitement antiépileptique dans 07 cas (21,2%). Le régime céto-gène a été conduit chez un seul patient à la suite de l'échec de nombreuses molécules antiépileptiques (l'association benzodiazépines-valproate de sodium, utilisation du lévétiracétam, Carbamazépine, la lamotrigine)

Au bout de 6 mois de suivi, 18 patients (54,5%) étaient perdus de vue et 15 (45,5%) étaient toujours suivis. Chez les patients suivis, on notait une évolution favorable des crises dans 60% des cas et défavorable dans 26,7% des cas. L'évolution du développement psychomoteur a été favorable chez 08 patients (53,4%) et défavorable chez 02 enfants (13,3%). Pour la majorité de nos patients, le devenir intellectuel n'a pas été précisé. Néanmoins, des difficultés scolaires ont été notées chez 03 patients (20%) et une éviction scolaire chez 1'enfant (06,7%).

DISCUSSION

Aspects épidémiologiques

La prévalence hospitalière était de 4,2% . La population hospitalière (33 cas) qui représentait notre série était faible. Ce faible nombre pourrait se justifier par le caractère rétrospectif de l'étude.

La majorité des chiffres retrouvés dans la littérature concernait des syndromes spécifiques (Lennox Gastaut et West) comme observé dans notre série, ainsi l'incidence du syndrome de Lennox Gastaut est estimée à 2/100 000 enfants en Occident^[5]. Dulac, en France, estimait l'incidence du syndrome de West entre 0,16 et 0,42 pour 1000 naissances vivantes^[6].

La médiane d'âge de nos patient était de 4. Nos données concordent avec la littérature, où les différentes EE débutent précocement, avant J8 jusqu'à 8 ans^[7]. La survenue à un bas âge des crises épileptiques pourrait s'expliquer par le fait que le cerveau, encore immature à cette période, soit exposé à des convulsions de causes diverses^[8].

Quant à l'âge moyen à la 1ère consultation, il était de 54 mois soit 4,5 ans. Cet âge moyen se rapproche de celui de Masrioui^[9] et de Safini au Maroc^[10], qui trouvaient respectivement, un âge moyen à la première consultation de 5,7 et 6,6 ans.

Il y avait une prédominance masculine comme chez les autres auteurs africains^[2,11]. Cette prédominance masculine est classiquement décrite^[12,13] et pourrait s'expliquer par diverses hypothèses biologiques notamment les hormones sexuelles, le métabolisme calcique, ainsi qu'une différence d'exposition à certains facteurs étiologiques comme un risque accru de traumatismes crâniens chez les hommes^[14].

Aspects cliniques

Nos patients, dans près de la moitié des cas (???) , étaient issus d'une grossesse dont le suivi était acceptable (???) . La proportion de suivi acceptable des grossesses de notre série étaient supérieurs à ceux de Coulibaly au Mali^[8] (36%) et de Safini au Maroc^[10] (35%). Par contre, El Masrioui au Maroc, avait un taux supérieur au nôtre, 60% des mères étaient bien suivies lors de leurs grossesses^[9]. Le bas niveau socioéconomique et le manque d'instruction des mères sur l'importance des consultations prénatales pourraient expliquer la faible adoption de celles-ci.

Un Score d'Apgar compris 3-6 avait été rapporté chez 18,2% (06) des enfants venus consulté dans notre série. Le score d'Apgar compris 3-6 pourrait être incriminé comme facteur de risque de survenue des EE. Chez 45,5% des patients, nous avons noté des complications néonatales, notamment la souffrance cérébrale et l'infection. Daoud a précisé que les complications péri- et néonatales multipliaient le risque d'épilepsie par 3,2^[15]. Dans une revue de la littérature sur l'épilepsie en Afrique subsaharienne, Ngoungou et al. avaient estimé que les causes périnatales pouvaient être considérées comme majeures, sans doute, du fait des nombreuses naissances à domicile, sans aide qualifiée ou d'accouchements difficiles en milieux sous-équipés^[16].

Les convulsions constituaient l'antécédent médical majoritaire dans notre étude soit 57,6%), un taux supérieur à ceux d'El Masrouiet de Safiniqui étaient respectivement de 11,1% et 12,3%^[9,10]. Mung'ala-Odera estime que la survenue de convulsions fébriles durant l'enfance serait le facteur de risque le plus incriminé dans le développement de l'épilepsie^[17].

Les convulsions représentaient également le principal motif de consultation, suivi des troubles du DPM. Selon Beaumanoir, l'enfant atteint d'EE peut présenter un retard de DPM associé ou non à des troubles de la personnalité ; ou l'EE peut faire suite à un autre type d'épilepsie^[18]. Tous les enfants de notre série avaient un retard de DPM, résultats concordant avec les données de la littérature. En effet, Villeneuve affirme que la régression psychomotrice accompagne l'épilepsie et est présente dans 95% des cas d'encéphalopathie épileptogène^[12]. Et Selon Aicardi et al., une régression psychomotrice et comportementale peut se produire dès l'apparition des spasmes, ou précéder les crises de plusieurs mois^[19].

Aspects paracliniques

D'abord, l'EEG était anormal dans 100% des cas et les anomalies étaient en majorité intercritiques. Ces anomalies sont, dans la plupart des cas, caractéristiques des EE^[20].

Puis, la tomodensitométrie crânio-encéphalique, réalisée chez 57,6% des patients et qui a révélé des anomalies dans 68,4% des cas. L'atrophie cérébrale était l'anomalie la plus fréquente, dans plus de 70% des cas. Nos résultats sont proches de ceux de Fadil où la tomodensitométrie cérébrale, réalisée dans 67% des cas, révélait une atrophie cortico-sous-corticale dans 64% des cas^[11]. Les indications du

scanner en épileptologie ont largement diminué depuis l'avènement de l'IRM, à cause de la faible sensibilité du scanner pour détecter des lésions associées à une épilepsie dans environ 15 à 35%^[8].

L'IRM encéphalique a été pratiquée chez 27,3% des patients et s'est révélée anormale dans près de 90% des cas. L'atrophie cortico-sous-corticale représentait 37,5% des anomalies. L'IRM représente actuellement la base du bilan étiologique lorsque la clinique suggère une épilepsie symptomatique. Sa sensibilité pour la détection d'anomalies en rapport avec une épilepsie est estimée à environ 90%^[21].

Diagnostic

La principale EE diagnostiquée était L'EE avec Pointes Ondes continues du sommeil ou EEPOCS (5 cas, soit 15,2%). Les syndromes de West et Landau-Kleffner ont été diagnostiqués chez 02 enfants (6,1%). Un seul enfant présentait un syndrome de Lennox Gastaut. Nos résultats sont superposables à la littérature où la fréquence du syndrome de West variait entre 0,5 et 5,5%, et celle du syndrome de Lennox-Gastaut entre 0,5 et 6%^[10,22]. Safini, dans son étude, avait rapporté le syndrome de Landau-Kleffner chez un seul enfant parmi 592^[10].

Traitement

Les benzodiazépines étaient les plus prescrits tandis que, le Valproate de sodium était utilisé par 69,7% des patients. La bithérapie était utilisée chez près de 36,4% des patients et l'association benzodiazépines-valproate de sodium était la plus prescrite. Raffo désigne le valproate comme l'antiépileptique de première intention, quel que soit le type des crises ; et suggère que lorsque la détermination du syndrome n'est pas possible, seule l'utilisation des benzodiazépines et du Valproate peut être envisagée^[23].

Evolution

L'évolution des crises était marquée par la diminution de leur fréquence chez 33,3% des enfants et leur disparition chez 15,2% d'entre eux. Selon Genton, seulement 60 à 70% des patients vont répondre au traitement antiépileptique prescrit en première intention^[24].

L'évolution du DPM a été favorable chez 08 patients soit 53,4% des cas et défavorable chez 02 enfants soit 13,3% des cas. Farah au Maroc, rapportait, qu'après le traitement, 55% des enfants avaient un retard intellectuel et 65%, un retard psychomoteur^[25]. Pour la majorité de

nos patients, le devenir intellectuel n'a pas été précisé. Néanmoins, des difficultés scolaires ont été notées dans 20% des cas et une éviction scolaire dans 06,7% des cas. Quelle que soit la qualité de l'adaptation scolaire, les difficultés qui peuvent entraver la scolarité ou la retarder sont complexes. Elles sont liées à la gravité de l'épilepsie, à la fréquence des crises, aux effets secondaires des antiépileptiques, plus rarement à des troubles du caractère ou du comportement, ou directement liés à l'épilepsie elle-même.

CONCLUSION

Les EE sont des syndromes épileptiques sévères, évolutifs, débutant dans l'enfance et se manifestant par des crises convulsives pharmacorésistantes, un retard psychomoteur et des anomalies EEG, d'où l'intérêt de cet examen dans le diagnostic positif. Les EE retrouvées dans notre milieu étaient essentiellement l'EEPOCS, le syndrome de West, le syndrome de Landau-Kleffner et le syndrome de Lennox Gastaut. Évoluant le plus souvent vers la chronicité, elles nécessitent une prise en charge du patient dès le début de la symptomatologie par une équipe multidisciplinaire, capable d'agir conjointement sur les crises et sur les troubles intellectuels et psychiques.

RÉFÉRENCES

1. **Rangaswamy SM, Bertolote JM, Epping-Jordan J, Funk M, Prentice T, Saraceno B, et al.** La santé mentale: nouvelle conception, nouveaux espoirs. Rapport sur la santé dans le monde; 2001. Commandité par L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS): 34.
2. **Najari S.** Le Syndrome de West : à propos de 72 cas. Th Med: Université Sidi Mohammed Ben Abdellah de Fès. 2012; 112.
3. **Kaminska A.** Encéphalopathies épileptiques : quelques hypothèses physiopathologiques. *Epileptologie* 2009 ;26 :174-80.
4. **Chiron C.** Principes généraux des traitements antiépileptiques. In : Chabrol B, Dulac O, Mancini J, Ponsot G, Arthuis M, editors. *Neurologie Pédiatrique*. 3ème ed Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2010 :357-62.
5. **Heiskala H.** Community-based study of Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 1997; 38(5):526-31
6. **Dulac O.** Epilepticencephalopathies. *Epilepsia* 2001; 42(Suppl.3):23-6.
7. **Nguyen the tich S.** Epilepsie: Classification et Epidémiologie. In: Chabrol B, Dulac O, Mancini J, Ponsot G, Arthuis M, editors. *Neurologie Pédiatrique*. 3ème ed. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2010.p.278-88.
8. **Coulibaly YA.** Etude clinique de l'épilepsie chez les enfants dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako. Th Med : Université de Bamako. 2008 ; 89.
9. **El Masrioui I.** Epidémiologie de l'épilepsie de l'enfant à l'hôpital mère-enfant. Th Med : Université Cadi Ayyad de Marrakech. 2013 ; 74.
- 10- **Safni F.** Epidémiologie de l'épilepsie chez l'enfant à l'hôpital de jour pédiatrique. Th Med : Université Cadi Ayyad de Marrakech. 2009 ; 68.
11. **Fadil FZ, Itri M.** Syndrome de West : à propos de 77 cas. *Rev Mar Mal Enf* 2013; 31:21-6.
12. **Villeneuve N, Ville D.** Epilepsies du Nourrisson. In: Chabrol B, Dulac O, Mancini J, Ponsot G, Arthuis M, editors. *Neurologie Pédiatrique*. 3ème ed. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2010.p.308-25.
13. **Dulac O, Tuxhorn I.** Spasmes infantiles et syndrome de West. Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent. In: *Neurologie Pédiatrique*. 4ème ed. Marseille: John LibbeyEurotext; 2005.p53-72.
14. **Miskov S.** Gender differences in epilepsy. Joint meeting of the PULA congress with ALPS-ADRIA Neuroscience section: Gender differences in neurologic and Psychiatric disorders. *Acta Neuropsychiatrica* 2009; 21(S2): 41-4.
15. **Daoud AS, Batiha A, Bashtawi M, El-Shanti H.** Risk factors for childhood epilepsy: a case-control study from Irbid, Jordan. *Seizure* 2003; 12:171-4.
16. **Ngoungou EB, Quet F, Dubreuil CM, Marin B, Houinato D, Nubukpo P, et al.** Epidémiologie de l'épilepsie en Afrique subsaharienne: une revue de la littérature. *Epilepsies* 2006; 18:25-40.
17. **Mung'ala-Odera V, White S, Meehan R, Otieno G, Njuguna P, Mturi N, et al.** Prevalence, incidence and risk factors of epilepsy in older children in rural Kenya. *Seizure* 2008; 17:396-404.
18. **Beaumanoir A, Warren B.** Le syndrome de Lennox-Gastaut. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA et Wolf. *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. 4ème ed. Paris: John Libbey; 2005.p.125-48.
19. **Aicardi J, Chevrie JJ, Roussellie F.** Le syndrome spasmes en flexion, agénésie calleuse, anomalies chorio-rétiniennes. *Archives de Pédiatrie* 1965; 26:1103-20.
20. **Milh M, Ticus I, Villeneuve N, et al.** Convulsions et épilepsie de l'enfant : de la crise au diagnostic. *Arch Pédiatr* 2008; 15:216-22.
21. **Trichard M, Léautaud A, Bednarek N.** L'imagerie par résonance magnétique dans l'exploration des épilepsies de l'enfant. *Arch Pédiatr* 2012; 19:509-22.
22. **Larsson K, Erg-Olofsson O.** A population based study of epilepsy in children from a Swedish country. *Eur J Pediatr Neurol* 2006; 10:107-13.
23. **Raffo E.** Traitements au long cours des épilepsies de l'enfant. *Rev Neurol* 2004; 160 (Hors série 1): 5S272-5S279.
24. **Genton P.** Définition de la pharmacorésistance : le point de vue de l'épileptologue. *Rev Neurol* 2004; 160:53-9.
25. **Farah R.** Syndrome de Lennox-Gastaut. Th Med : Université Cadi Ayyad de Marrakech. 2007 : 81.