



# Les encéphalopathies épileptogènes de l'enfant à propos de 113 cas. Epileptic encephalopathies of children about 113 cases.



Samy Mohamed Lemine Dadah<sup>1</sup>, Moustapha Ndiaye<sup>1</sup>, Julie Kyelem.Kafando Maw<sup>1</sup>, Ngor Side Diagne<sup>1</sup>,  
Mohameth Faye<sup>2</sup>, Ba Em<sup>1</sup>, Lala Bouna Seck<sup>1</sup>, Adjaratou Djeynaba Sow<sup>1</sup>, Ousmane Cisse<sup>1</sup>,  
Anna Modji Basse<sup>1</sup>, Kamadore Toure<sup>1,3</sup>, Amadou Gallo Diop<sup>1</sup>, Mouhamadou Mansour Ndiaye<sup>1</sup>.

1- Service de neurologie du CHNU de FANN,

2- Service de neurochirurgie du CHNU de FANN,

3- Service de médecine préventive et de santé publique de la FMPD, Dakar (Sénégal).

E-mail : samimedecin01@yahoo.fr

Conflits d'intérêt : aucun

## Résumé

**Introduction:** les encéphalopathies épileptiques sont des conditions où la détérioration neurologique est secondaire à l'activité épileptique. Nos objectifs étaient de décrire les aspects épidémiologiques, les signes associés et la fréquence des différentes variétés d'encéphalopathies.

**Patients et méthodes:** Nous avons mené une étude rétrospective des dossiers des patients des consultations de neuropédiatrie de l'hôpital de Fann et d'Albert Royer de Dakar, de juillet 2003 au Décembre 2011. Les données étaient analysées par le SPSS. 16,0

**Résultats:** nous avons collecté 113 dossiers de patients. L'âge moyen était de 3ans et 2 mois avec des extrêmes de 1 mois à 14 ans. Le sex-ratio était de 2,3 en faveur du sexe masculin. L'âge moyen de début des crises était de 11 mois. L'asphyxie périnatale était retrouvée chez 17,7% des patients, la consanguinité parentale dans 15% des cas. Parmi nos patients, 49,5% avaient un seul type de crise.les crises partielles motrices étaient retrouvés dans 42,4%, suivi des spasmes à 16,8%. Le développement psychomoteur initial était anormal chez 61,1%. Un déficit moteur présent dans 48,6% avec 23,8% d'hypotonie axiale. 62% des patients avaient un déficit cognitif. Le syndrome de West était retrouvé chez 23,8% des patients, le syndrome de POCS était retrouvé chez 7,1%. L'imagerie cérébrale était revenue normale dans 18,6% des cas, alors qu'une atrophie cérébrale était retrouvée chez 16,8% des patients. 73,45% des patients étaient sous VPA.

**Conclusion:** l'encéphalopathie épileptique pose un problème de pharmacorésistance avec un pronostic réservé aussi bien cognitif, moteur que social. Elles nécessitent une prise en charge multidisciplinaire.

**Mots-clés:** Encéphalopathies épileptiques- Pharmacorésistance- Sénégal- Epilepsie de l'enfant.

## Abstract

**Introduction:** Epileptic encephalopathies are conditions in which the neurological deterioration is secondary of the epileptic activities. Our aim is to describe epidemiological aspects, associated signs, and the frequency of the various types of encephalopathies.

**Patients and Methods:** we lead a retrospective study from July 2003 to December 2011. 113 folders of children in the neuropaediatric consultation clinical of Fann University Teaching hospital and Albert Royer Children hospital in Dakar were reviewed. Data analysis was made by SPSS.16,0

**Results:** We collected 113 folders of patients. The average age was 3 years 2 months with a range of 1 month to 14 years, the sex ratio was 2.3 / 1 in favor of males. The mean age of onset was 11 months. Asphyxia was found in 17.7%, parental consanguinity was 15%. Among our patients, 49.5% had only one type of seizures. Partial motor seizures were found in 42.4%. Initial psychomotor development was abnormal in 61.1%. Motor disorder found in 48.6% of all cases, with axial hypotonia in 23.8%. West syndrome was found in 23% of the POCS syndrome in 7.1%, while Dravet syndrome accounted for 4% of our patients. Medical imaging was normal in 18.6%, with 16.8% of cortico subcortical atrophy. Regarding therapy, 73.45% were boarded on VPA, 81% had necessitated a triple therapy which. Were noticed drug resistant in 44.2%, while in 31% seizures were controlled. Academic pursuit was disrupted in all our patients.

**Conclusion:** epileptic encephalopathies present a problem of drug resistance, and poor prognosis. Cognitive, social and motor disorders hence the need of a multidisciplinary approach.

**Keywords:** Epileptic encephalopathies- Drug resistance- Senegal- Children epilepsy.

## Introduction

Le concept d'encéphalopathie épileptique a été reconnu dans le rapport de 2006. Il sous-tend la notion que l'activité épileptique en elle-même peut contribuer aux troubles cognitifs et comportementaux, et ce, au-delà de ce qui pourrait être attendu de la pathologie sous-jacente seule (leg malformation corticale) et que ceux-là sont susceptibles d'empirer avec le temps. Ces troubles cognitifs et comportementaux peuvent être globaux ou plus restreints et ils peuvent présenter un degré de sévérité variable. Bien que certains syndromes soient plus souvent mentionnés en tant qu'encéphalopathies épileptiques, une encéphalopathie épileptique est susceptible de survenir quelque soit la forme d'épilepsie [1]. Peu d'études sont consacrées au sujet en Afrique. Les objectifs de notre travail étaient de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques (biologiques, électroencéphalographiques, de l'imagerie morphologique), évolutifs des encéphalopathies épileptiques et les facteurs étiologiques associés à ces encéphalopathies épileptogènes.

## Patients et méthodes:

Nous avons mené une étude rétrospective allant de la période du 01 juillet 2003 au 31 décembre 2011, portant sur l'étude des dossiers des patients suivis pour une encéphalopathie épileptique suivis en consultation de neuropédiatrie dans 2 hôpitaux de Dakar (hôpital des enfants Albert Royer et au service de neurologie de l'hôpital de Fann). Nos critères d'inclusion étaient ; un âge inférieur à 15ans, une durée de suivi d'au moins 2ans, et un diagnostic d'encéphalopathie épileptique retenu sur la base d'arguments cliniques, électroencéphalographiques, et évolutifs. Nous avons recueilli les caractéristiques biographiques (âge, sexe), la clinique des crises, les signes associés, le développement psychomoteur, les données paracliniques (électroencéphalogramme, Tomodensitométrie, Imagerie par résonance magnétique, biologie), les facteurs étiologiques, le traitement, le suivi, la scolarité, et l'évolution électroclinique. Les données ont été saisies à l'aide du logiciel SPSS.16. installé par la faculté de médecine de pharmacie et d'odontologie de Dakar.

## Résultats :

Nous avons colligé 113 dossiers. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 3 ans 2 mois ( $\pm 3$ mois), avec des extrêmes de 1 mois à 14 ans, et une médiane à 2 ans. Nous avons noté une prédominance masculine avec un sex-ratio à 2,3. L'âge moyen de début des crises était de 11 mois, avec des extrêmes de 1 jour à 6 ans. Le développement psychomoteur initial était anormal chez 61,1% des patients. Cinquante neuf patients (52,3%) avaient un seul type de crises, vingt huit patients (24,7%) avaient deux types de crises, alors que vingt six patients (23%) avaient au moins trois types de crises. Les types de crise retrouvés étaient les crises partielles motrices (CPM) (42,4%), suivies par les spasmes épileptiques (16,8%), les myoclonies (14,1%) (Tableau I).

**Tableau I : Fréquence des différents types de crises.**

Type de crises	Nombre	Pourcentage (%)
Crises partielles motrices	48	42,4
Crises généralisées tonico-cloniques	13	11,5
Spasmes épileptiques	19	16,8
Myoclonies	16	14,1
Crises toniques	7	5,3
Crises. Myoclonostatiques	3	2,7
Crises atoniques	3	2,7
Absences atypiques	5	4,5

Les signes neurologiques associés étaient classés en 4 grandes catégories. Les signes moteurs étaient présents chez 48,6% des patients, dominé par les troubles du tonus axial (23,8%) (Voir Tableau II).

**Tableau II Signes neurologiques moteurs associés.**

Signes neurologiques moteurs associés	Nombre	Pourcentage (%)
Hypotonie axiale	27	23,8
Diplégie spastique	13	11,5
Quadriplégie spastique	11	9,7
Hémiplégie spastique	10	8,8
Mouvements anormaux	5	4,4
Ataxie cérébelleuse	1	0,9

Les troubles cognitifs étaient constants avec un déficit cognitif global (DCG) chez 45 patients (39,8%), des troubles du langage chez 42 patients (37%). Les anomalies du périmètre crânien étaient retrouvées chez 8% des patients, à type de microcéphalie (7,1%) et de macrocéphalie (0,9%). Les troubles du sommeil étaient retrouvés chez 4,4% des patients. Des signes extra-neurologiques étaient présents (dermatologiques et squelettiques) (Tableau III).

**Tableau III : autres signes associés.**

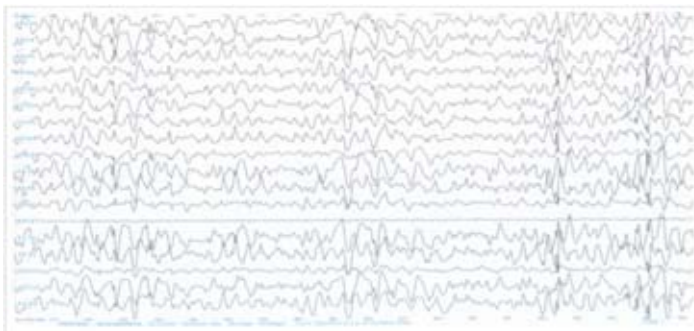
Autres signes associés	Nombre	Pourcentage (%)
Troubles du sommeil	5	4,4
Signes dermatologiques	1	0,9
Hyper mélanose	1	0,9
Taches achromiques	1	0,9
Dermatite atopique	1	0,9
Cyphoscoliose	1	0,9

Soixante huit patients (60,2%) avaient bénéficié d'une imagerie cérébrale. soixante patients (46%) avaient bénéficié d'une tomodensitométrie cérébrale qui avait détecté des anomalies chez 31 patients (27,4%) dominés par l'atrophie corticale et/ou sous-corticale chez 11 patients (9,7%). Vingt deux patients (19,5%) avaient bénéficié d'une Imagerie par Résonance Magnétique cérébrale, parmi eux 8 patients (7,1%) avaient des anomalies neuroradiologiques dominés par la leucoencéphalopathie cortico-sous-corticale et péri-ventriculaire et l'atrophie corticale fronto-temporo-pariétale dans 02 cas (1,7%). (Tableau IV)

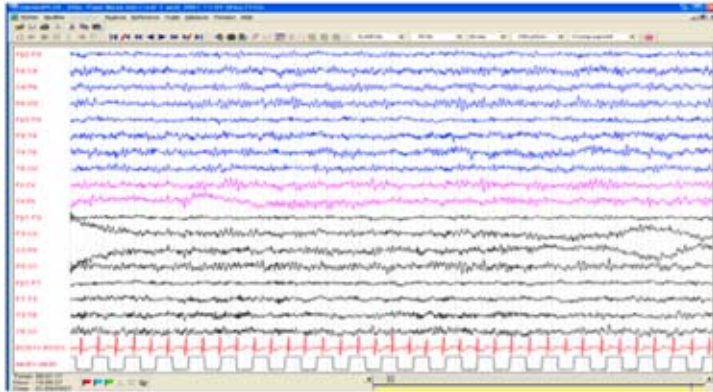
**Tableau IV: Fréquence des Signes radiologiques observés.**

Les résultats de l'imagerie	Nombre	Pourcentage (%)
<b>A LA TDM</b>		
Normale	21	18,6
Atrophie corticale et sous corticale	11	9,7
Cavité porencéphalique	4	3,5
Hypodensité vasculaire	1	0,9
Agyrie	2	1,8
Calcifications	3	2,7
<b>A L'IRM</b>		
Normale	14	12,4
leucoencéphalopathie	2	1,8
atrophie corticale fronto temporo pariétale	2	1,8
Agyrie	1	0,9
agénésie du corps calleux	1	0,9
hyperdensité des thalamus	1	0,9

Soixante trois patients (55,8%) avaient des encéphalopathies épileptiques dites inclassables car répondant à la définition globale des encéphalopathies mais ne pouvant être classées dans un cadre nosologique reconnue (West, Dravet, Pocs ...). Les syndromes épileptiques classables étaient prédominés par le syndrome de West avec hypsarythmie à l'EEG (23%) (Figure 1),



**Figure 1: Hypsarythmie chez un enfant de 18 mois.**  
Le syndrome de pointes ondes continues du sommeil (POCS) est retrouvé chez 7,07% de nos patients (Figures 2 et 3).



**Figure 2 : EEG de veille d'un enfant présentant un syndrome POCS.**



**Figure 3 : activation des Pointes ondes continues au cours du sommeil chez l'enfant de 5 ans.**

Quant au syndrome de Lennox Gastaut, il est retrouvé chez 5,3% des patients (Tableau V).

**Tableau V : La répartition des différents syndromes observés.**

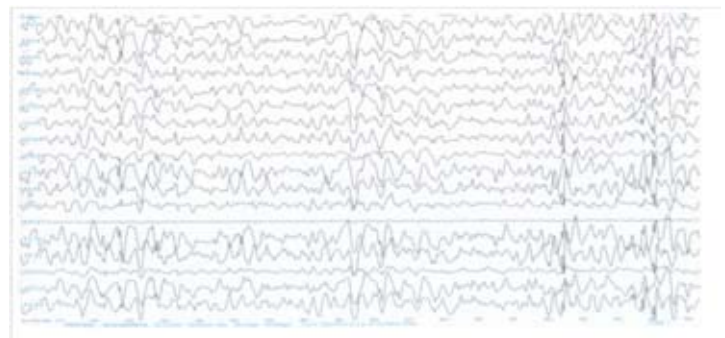
Syndromes observés	Nombre	Pourcentage (%)
Syndromes non caractérisés	63	55,3
Syndrome de West	26	23
Syndrome des pointes ondes continues du sommeil (POCS)	8	7,07
Syndrome de Lennox Gastaut (SLG)	6	5,3
Syndrome de Dravet	4	3,6
Epilepsie multifocale	3	2,7
Syndrome Doose	1	0,9
Syndrome d'Ohtahara	1	0,9

Plusieurs facteurs de risque ont été rapportés avec une prédominance des anomalies de la grossesse et de l'accouchement (tableau VI).

**Tableau VI : Répartition des facteurs de risque observés.**

Facteurs de risque	Nombre de cas	Pourcentage (%)
<b>Anomalies de la grossesse et de l'accouchement</b>		
Asphyxie périnatale	26	23
Césarienne	7	6,19
HTA gravidique chez la mère	4	3,5
Grossesse gémellaire	3	2,6
Hydrocéphalie anténatale	3	2,6
Ictère néonatal	1	0,9
Hypomagnésémie	2	1,7
Accouchement dystocique	1	0,9
Prise de benzodiazépine pendant la grossesse	1	0,9
<b>Infections du système nerveux</b>		
Encéphalopathie aigue convulsivante	2	1,7

Une asphyxie périnatale était retrouvée chez 26 patients (23%). Des antécédents familiaux étaient rapportés, telle qu'une consanguinité parentale chez 17 patients (15%) et une épilepsie familiale chez 12 patients (10,6%). Une infection du système nerveux central était retrouvée chez 7% des patients. L'asphyxie néonatale était retrouvée principalement dans le syndrome de West dans 46,15% des cas. Une épilepsie familiale était retrouvée dans le syndrome de West (7,7%), et dans le syndrome de Lennox Gastaut (16,6%). Une consanguinité parentale était fortement présente dans le syndrome de Dravet (25%) et dans le syndrome Doose (50%) (Figure 4), (Tableau VII).



**Figure 4: EEG d'un cas de syndrome de Doose chez un patient de 7 ans.**

**Tableau VII : Corrélation des facteurs de risque au syndrome épileptiques répartition des différents syndromes observés.**

	Dravet	West	POCS	Doose	Lennox Gastaut	EP multifocale
Asphyxie périnatale	0	12	0	0	1	1
Ancéphalopathies aiguës fébriles	0	1	0	0	1	0
Méningite	0	0	1	0	0	0
Hypomagnésémie primitive	0	0	0	0	0	0
Consanguinité parentale	1	2	1	1	0	0
Epilepsie familiale	0	2	0	0	1	0

Au plan thérapeutique, 25 patients (22,12%) étaient sous monothérapie, 65 patients (57,53%) sous bithérapie et 30 patients (20,35%) sous trithérapie antiépileptique. Les mo-



lécules les plus utilisées étaient l'Acide Valproïque (VPA) (69%), le Phénobarbital (PB) (18,5%) et la Carbamazépine (CBZ) (7,1%), en monothérapie ou en association. Les associations thérapeutiques les plus fréquentes étaient la VPA et CZP (15% des patients) et la PB et CBZ (14,15% des patients), (Tableau VIII).

**Tableau VIII : Molécules antiépileptiques utilisées en fonction du syndrome épileptique.**

	V P A	P B	C B Z	VPA + PB	VPA + CBZ	VPA + CZP	VPA + CLT	VPA + UR B	PB + CBZ	PB + CLT	PB + PHT	VPA + CBZ + CZP	PB + CBZ + CZP	VPA + PB + CBZ + CZP	VPA + PB + CZP
West	7	1	1	1	2	5	4	1	0	0	0	4	0	0	0
Pocs	0	0	0	0	0	2	3	0	0	2	0	1	0	0	0
Doose	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Lennox Gastaut	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	1	0	0
Epilepsie multifocale	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Encéphalopathies épileptiques inclassables	1 0	3	0	0	11	7	1	4	13	0	1	8	4	0	0

PB : Phénobarbital; VPA : Valproate de sodium; CBZ : Carbamazépine; CZP: Carbazépine; PHT : Phénytoïne.

Un seul cas d'effets indésirables était noté à type d'allergie à la VPA. Tous nos patients avaient un suivi médical régulier entre 2 ans et 10 ans. 84% des patients avaient bénéficié d'un suivi de 2 à 4 ans. 50,5% des patients avaient une évolution favorable des crises avec arrêt de crises (31%) ou une diminution de la fréquence des crises (19,5%). 44,2% des patients avaient une persistance des crises malgré une polymédication antiépileptique bien conduite. Parmi les syndromes épileptiques identifiés les patients avec syndrome de West avaient noté un arrêt des crises chez 80,77% malgré la persistance des troubles cognitifs et comportementaux (voir tableau IX). Une rechute était rapportée dans 3,5% des cas.

**Tableau IX : Evolution en fonction des syndromes épileptiques.**

	Arrêt des crises	Arrêt puis reprise des crises	Diminution fréquence des crises	Persistance des crises	Aggravation des crises	Total
Dravet	0	0	0	4	0	4
West	14	3	4	5	0	26
Pocs	3	0	3	1	1	8
Doose	0	0	1	0	0	1
Lennox Gastaut	2	0	1	3	0	6
EP multifocale	1	0	2	0	0	3
Encéphalopathies épileptiques inclassables	16	1	12	36	0	65
Total	36	4	23	49	1	113

**Discussion:** L'âge de début des encéphalopathies épileptiques est globalement précoce, aussi bien dans les encéphalopathies âge dépendants que dans celles non âge dépendants [2, 3, 4]. 75,4% des patients avaient débuté leurs crises dans les trois premières années. Un début de ces crises est rapporté dans 77,7% à 86,05% des publications [5, 6].

Cette période correspond au développement des fonctions cognitives, comportementales et neurosensorielles, ce qui

explique que toute agression peuvent avoir des actions délétères avec une régression cognitive comportementale et neurosensorielles. Ces agressions sont diverses et peuvent être multiples. Elles sont dominées dans notre série par les anomalies de la grossesse et de l'accouchement, la consanguinité parentale (15%), une notion d'épilepsie familiale (10,6%) et suivi des infections du système nerveux central (7%). Cette précocité d'agression d'un cerveau en développement explique le retard global ou la régression des acquisitions psychomotrices. 61,1% de nos patients avaient un retard initial du DPM ce qui corrobore les données de la littérature, où un retard psychomoteur est retrouvé dans des proportions de 60 à 66,7% [2, 3, 7, 8].

L'asphyxie néonatale était le premier facteur de risque observé dans notre série. Dans notre pays les conditions de grossesse et d'accouchement restent difficilement contrôlables. 53% des femmes accouchent à domicile sans l'aide de personnel soignant [10]. Kandil [8] avait retrouvé comme principaux facteurs de risque, les infections du système nerveux central (68%), la consanguinité parentale (41%) et l'épilepsie familiale dans (41%), alors que les complications périnatales venaient en quatrième position (20%) dans la même série. Kashama a rapporté en République Démocratique du Congo d'autres données qui se rapprochent des nôtres [5]: Chez 52,04% des encéphalopathies des facteurs de risque avaient été retrouvés. Les anomalies de la grossesse et de l'accouchement étaient à 36,2%, similaires à nos résultats (34,5%). Dans la même série les infections cérébrales aiguës postnatales étaient présentes dans 17,60% des cas [5], nettement supérieures à nos résultats (7%), alors que l'épilepsie familiale était retrouvée dans 30,32% des patients contre (10,2%) chez nous.

La multiplicité des crises chez nos patients (47,5%) et la prédominance des crises partielles peut s'expliquer par la nature de la maladie sous-jacente. En République Démocratique du Congo Kashama avait trouvé 21,33% de crises partielles [5], nettement inférieur à nos résultats. Dans une étude en Tanzanie, Burton avait trouvé des crises motrices focales chez 65,2%. Dans une série Egyptienne, Kandil [8] rapporte 48% de crises partielles, et 70% des patients avaient au moins deux types de crises. Dans l'étude de Al al Rajeh [7]. Les auteurs ont rapporté des crises partielles chez 28%, des crises généralisées dans 21% de leurs patients étudiés.

Les troubles des fonctions cérébrales peuvent être secondaires à l'activité épileptique [10]. Souvent, il s'agit de troubles visuels, du langage, de déficience auditive, cognitive ou de troubles du comportement [11]. En Tanzanie, une co-morbidité était retrouvée chez 85% des enfants [12]. Dans la série de Kashama [5], les signes associés étaient prédominés par l'instabilité/agitation motrice ou psychomotrice dans 33,03% des cas, suivie par les handicaps moteurs dans 30,03%, les troubles du langage dans 13,1% des cas [4]. Kandil [8] avait retrouvé comme signes associés, le retard mental dans 26% des cas, ce taux reste faible par rapport aux autres données de la littérature qui rapporte un déficit quasi constant et d'autant plus précoce que la pathologie cérébrale sous-jacente est grave en particulier en cas d'infirmité motrice cérébrale [2, 6, 13].

La caractérisation syndromique des encéphalopathies n'est pas toujours facile. Dans notre série la majorité des syndromes n'a pas été caractérisée. Les encéphalopathies épileptiques ont un mauvais pronostic tant sur le plan cognitif, comportemental que moteur. Dans une cohorte tanzanienne, Burton [12] avait retrouvé des atteintes cognitives et comportementales dans des proportions de 61 à 64%, avec des difficultés scolaires. Certains auteurs discutent la signification de ces troubles cognitifs et comportementaux. Deux grandes hypothèses sont avancées. La première est que ces troubles soient la conséquence de crises épileptiques et des anomalies intercritiques entraînant une agression cérébrale avec mort neuronale [14].

La deuxième école avance l'hypothèse que les crises épileptiques, le déficit cognitif, les troubles du comportement et les anomalies motrices seraient secondaires aux mêmes lésions cérébrales [15].

La plupart de nos patients avaient nécessité le recours à une polythérapie. Ceci pose le problème des crises pharmacorésistantes chez ces patients. Ces mêmes molécules n'étant pas inertes ni dépourvues d'effets indésirables et pouvant entraîner des troubles chez ces patients à cerveau fragiles. Bien que la monothérapie doit être la. Après échec d'une première monothérapie, une bithérapie doit être essayée en surveillant les effets indésirables liés aux interactions médicamenteuses [16]. Ces échecs du 1er traitement fréquemment retrouvé dans les encéphalopathies épileptogènes sont rapportés dans 20 à 40% des cas soit du fait de l'inefficacité de la molécule antiépileptique et/ou des effets indésirables intolérables [14]. Dans notre série 20,35% des patients avait nécessité un recours à une trithérapie antiépileptique, et chez 44,2% les crises persistaient malgré une polymédication antiépileptique bien conduite. La molécule antiépileptique la plus utilisée dans notre série était la VPA qui est la molécule la plus utilisée dans le monde avec un large spectre et une efficacité prouvée aussi bien dans les épilepsies partielles que généralisées, idiopathiques et symptomatiques [7, 18, 19]. L'accès aux nouveaux antiépileptiques dans notre contexte n'est pas aisé. Ils ne sont pas disponibles au Sénégal. Certains patients de bon niveau socioéconomique en amènent parfois sur demande et prescription médicale devant certaines crises très pharmacorésistantes.

## Conclusion

Les encéphalopathies épileptiques constituent des épilepsies graves avec une diversité clinique, électroencéphalographique, et évolutive. Dans notre contexte de pays sous développé les facteurs de risques restent dominés par les anomalies de grossesse et de l'accouchement. Les problèmes matériaux d'exploration neuroradiologique (IRM) et biologique (génétique, moléculaire) constitue une limite importante à la recherche étiologique de ces pathologies. La prise en charge de ces pathologies est difficile et nécessite une polythérapie ceci malgré un pronostic réservé de ces enfants.

## Références

1-Berg, A.T., Berkovic, S.F., et. al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of

the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*.2010; 51: 676-85.

2-Parisi Pasquale, Alberto Verrotti, Maria Chiara Paolino, Rosa Castaldo, Filomena Ianniello, Alessandro Ferretti, et al. "Electro-clinical syndromes" with onset in paediatric age: the highlights of the clinical-EEG, genetic and therapeutic advances. *Italian Journal of Pediatrics* 2011; 37:58-72.

3-Parisi Pasquale, Alberto Spalice, Francesco Nicita, Laura Papetti, Fabiana Ursitti, Alberto Verrotti et al. "Epileptic Encephalopathy" of Infancy and Childhood: Electro Clinical Pictures and Recent Understandings. *Current Neuropharmacology* 2010; 8: 409-21.

4-Yoshikawa H, Ikeda S, Watanabe T: Liposteroid therapy in a case of early infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst. *No to Hattatsu* 1998; 30:551-95.

5-Kashama WK. Okitundu LEA. Les aspects épidémiologiques et cliniques des épilepsies du nourrisson et du jeune enfant. *AJNS* 1994; 13, 2: 56-72.

6-ISHIDA S. Prevalence of epilepsy in Okoyama Prefecture: Neuro - epidemiology study. *Folia-psychiatr - Neurol* 1985; 39: 325-32.

7-Zekiye Kural1, Ali Fahir Ozer. Epileptic Encephalopathies in Adults and Childhood. *Epilepsy Research and Treatment* 2012; 205: 131-9.

8-Kandil MR. Ahmed WM. Sayed AE, HAMED Sherifa A et al. Pattern of epilepsy in childhood and adolescence: a hospital-based study. *AJNS* 2007; 26: 33-44.

9-Al Rajah S, Awada A, Bademoisi. The prevalence of epilepsy and other seizure in Arab population: a community-based study. *Seizure* 2001; 10: 401-14.

10-Alberto Fois, Infantile spasms: review of the literature and personal experience. *Italian Journal of Pediatrics* 2010; 36: 15-25.

11-Burton KJ, Rogathe J, Whittaker R. Epilepsy in Tanzanian children: Association with perinatal events and other risk factors. *Epilepsia* 2012; 10:1111-67.

12-Burton K, Rogathe J, Whittaker RG. Co-morbidity of epilepsy in Tanzanian children: A community-based case-control study. *Seizure* 2011; 28: 45-52.

13-Ozawa H, Kawada Y, Noma S. Oral high-dose Phenobarbital therapy for early infantile epileptic encephalopathy. *Pediatr Neurol* 2002; 26:222-2.

14-Dudley RW, Penney SJ, Buckley DJ. First drug treatment failures in children newly diagnosed with epilepsy. *Pediatr Neurol* 2009; 40:71-77.

15-Weckhuysen S, Mandelstam S, Suls A, Audenaert D, Deconinck T, Claes LR, et al. KCNQ2 Encephalopathy: Emerging Phenotype of a Neonatal Epileptic Encephalopathy. *Ann Neurol* 2012; 71:15-25.

16-Ndiaye M, Seck LB, Sow AD, Sarr MM, Touré K, Diagne NS. et al. Evaluation du traitement anti-épileptique : une série sénégalaise de 232 enfants. *Dakar Med* 2012 ; 57: 41-48.

17-Dumas M, Philippe Y, Ayats H. Le traitement de l'épilepsie dans les conditions actuelles d'assistance d'Afrique noire. *Med Afr Noire* 1996; 4: 117-9.

18-Gerstner T, Bell N, König S. Oral valproic acid for epilepsy—long-term experience in therapy and side effects. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9: 285-292.

19-Weimer RM, Richmond JE, Davis WS. Defects in synaptic vesicle docking in munc-18 mutants. *Nature Neurosci* 2003; 6:1023-30.