



Maladies Rares du Développement Cérébral
et Déficience Intellectuelle

FILIÈRE NATIONALE DE SANTÉ

Centre de Référence Epilepsies Rares

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Encéphalopathie Epileptique avec Pointe-Ondes Continues du Sommeil (EEPOCS) (y compris syndrome de Landau-Kleffner)

Septembre 2021

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence national des Epilepsies Rares, avec la contribution d'un groupe de travail pluridisciplinaire, sous la coordination du Dr Anne de Saint Martin, CRÉER Strasbourg.

Il a servi de base à l'élaboration du PNDS EEPOCS.

Le PNDS est téléchargeable sur le site de la filière DéfiScience

Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Anne de Saint Martin, Centre de référence des épilepsies rares (CReER) - CHU de Strasbourg., et le Pr Patrick Van Bogaert, Centre de compétence ER CHU d'Angers

En coordination méthodologique avec Mme Anne Hugon Chargée de Projets PNDS pour la filière DéfiScience.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Coordonnateurs rédacteurs:

Dr Anne de Saint Martin, Neuropédiatre

Centre de Référence des épilepsies rares (CReER) - CHU de Strasbourg - Hôpital de Hautepierre
- 1 Avenue Molière, 67098 Strasbourg

Courriel : anne.desaintmartin@chru-strasbourg.fr

Pr Patrick Van Bogaert Neuropédiatre

Centre de Compétences des épilepsies rares (CReER) - CHU d'Angers; 4 rue Larrey; 49933
Angers Cedex 9

Courriel : patrick.vanbogaert@chu-angers.fr

Groupe de travail multidisciplinaire (rédacteurs):

Dr Nathalie Villeneuve, neuropédiatre

Centre de Référence des épilepsies rares (CReER) – CHU de la Timone -264 rue Saint-Pierre
13385 MARSEILLE cedex 5

Courriel : nathalie.villeneuve@ap-hm.fr

Dr Anna Kaminska, neuropédiatre, neurophysiologiste

Centre de Référence des épilepsies rares, Unité de Neurophysiologie Clinique –Hôpital Necker
Enfants Malades-Université René Descartes-149 rue de Sèvres- 75015 Paris

Courriel : anna.kaminska@aphp.fr

Pr Gaetan Lesca, généticien

Service de génétique; CHU de Lyon- HCL - GH Est-Hôpital Femme Mère Enfant- 59 Boulevard
Pinel- 69677 BRON CEDEX;

Courriel : gaetan.lesca@chu-lyon.fr

Caroline Seegmuller, Lucille Schneider, neuropsychologues

Centre de Référence des épilepsies rares (CReER)-CHU de Strasbourg-Hôpital de Hautepierre 1
avenue Molière, 67098 Strasbourg

Courriel : lucille.schneider@chru-strasbourg.fr

Groupe de relecture

Dr C Hachon Le Camus, neuropédiatre,
Centre de Compétence Epilepsies Rares- CHU –Hôpital des Enfants-330 Av. de Grande Bretagne,
31300 Toulouse

Dr C Laroche, neuropédiatre,
Centre de Compétence Epilepsies Rares, CHU 2 Av. Martin Luther King, 87000 LIMOGES

Dr C Zix, neuropédiatre,
Hôpital Marie-Madeleine -2 Rue Thérèse, 57600 FORBACH

Dr C Bulteau, neuropédiatre,
Fondation Rothschild, 25-29 Rue Manin, 75019 PARIS

Dr A Lépine, neuropédiatre,
Centre de Référence des épilepsies rares (CReER) – CHU de la Timone -264 rue Saint-Pierre
13385 MARSEILLE cedex 5

V Laguitton, neuropsychologue
Centre de Référence des épilepsies rares (CReER) – CHU de la Timone -264 rue Saint-Pierre
13385 MARSEILLE cedex 5

Dr A Breynaert, pédiatre,
IME (IMP et IMpro) et SESSAD de l' ARSEA- 89 Av. de Colmar, 67100 STRASBOURG

Dr N de Grissac, neurologue
ITEP Toul Ar C'Hoat- Rte de Toul ar C Hoat, 29150 CHATEAULIN

Dr S Roos-Bernard, médecin généraliste,
3 Rue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 67520 MARLENHEIM

Mmes C Richard et S Chouaki
Association Epilepsie-France - <http://www.epilepsie-france.com/>

Membres du groupe PNDS du centre de référence

Pr Rima Nabbout, Neuropédiatre
Centre de référence des épilepsies rares (CReER) - Hôpital Necker-Enfants Malades, Université
Paris Descartes - 149 rue de Sèvres - 75015 Paris

Pr E Hirsch, neurologue épileptologue,
Centre de référence des épilepsies rares (CReER) - CHU de Strasbourg - Hôpital de Hautepierre -
1 Avenue Molière, 67098 Strasbourg

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt

1. Méthode d'élaboration du PNDS et Stratégie de Recherche Documentaire

1.1. Méthode

La méthode utilisée pour l'élaboration de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est celle des « Recommandations pour la pratique clinique »¹.

Elle repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème du PNDS. Une liste des actes et prescriptions (LAP) a été définie à partir du PNDS.

1.2. Rédaction du PNDS et Recherche documentaire

Un groupe de rédaction a été constitué par les sites constitutifs du Centre de Référence Maladies Rares « Epilepsies rares » de Strasbourg (Dr de Saint-Martin), de Angers (Pr Van Bogaert), de Marseille (Dr Villeneuve), et de l'Hôpital Necker-Enfants Malades (Dr Kaminska). Des réunions présentielles ont été organisées à partir du 28/02/2020, puis par visioconférence les 21/05/2020, 30/11/2020, 03/02/2021. Après analyse et synthèse de la littérature médicale et scientifique pertinente, le groupe de rédaction a rédigé une première version du PNDS qui a été soumise à un groupe de relecture multidisciplinaire et multiprofessionnel. Ce groupe est composé de professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, et de représentants d'associations de patients et d'utilisateurs. Le groupe de relecture a été sollicité par mail 24/05/2021 et a donné un avis sur le fond et la forme du document. Les commentaires du groupe de lecture ont ensuite été analysés et discutés par le groupe de rédaction qui a rédigé la version finale du PNDS.

1.3. Rédaction de la LAP

Le groupe de travail a élaboré à partir du PNDS une première version de LAP. Cette version a été discutée au cours d'une réunion organisée par la HAS incluant des représentants du groupe de travail, des associations de patients et les caisses d'Assurance maladie (Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés, Régime social des indépendants, mutualité sociale agricole).

- . Les recommandations pour la pratique clinique - Base méthodologique
- . Guide divers
- . HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / Mai 2012

1.4. Validation par les instances de la HAS

La version finale du PNDS (accompagné de l'argumentaire) et celle de la LAP sont discutées par la commission ALD et qualité du parcours de soins. À sa demande, le PNDS et/ou la LAP peuvent être revus par le groupe de travail. Le Collège de la HAS valide le PNDS et la LAP et autorise leur diffusion.

¹ Cf. Les recommandations pour la pratique clinique - Base méthodologique pour leur réalisation en France. Anaes, 1999 - 2000.

2. Recherche documentaire

2.1. Sources d'informations

- . Bases de données bibliographiques automatisées
- . Medline (National Library of Medicine, États-Unis), pubmed.

2.2. Autres sources

- . Articles et documents indiqués par les experts consultés
- . Bibliographies des articles et documents sélectionnés.
- . Chapitres de livres

2.3. Stratégie de recherche de recherche documentaire

- . Les sources consultées : Bases de données et/ou site web Pubmed,
- . La période de recherche :1970 -2021
- . Les langues retenues : anglais, français
- . Les mots-clés utilisés : Epilepsy with Status Epilepticus during Sleep (ESES), Epilepsy with Continuous Spike and Wave during Sleep (ECSWS), Continuous Spike and Waves during Sleep (CSWS), Encephalopathy with Continuous Spike and Wave during Sleep (ECSWS), Landau-Kleffner Syndrome (LKS), Epilepsy Aphasia Spectrum, Atypical Benign Partial Epilepsy (ABPE), Atypical Rolandic Epilepsy (ARE),
- . Le nombre d'articles recensés : > 1000
- . Le nombre d'articles retenus : 85

2.4. Critères de sélection des articles

- . Critères de sélection :
 - o Recommandations de bonnes pratiques,
 - o Revues systématiques de littérature,
 - o Articles de synthèse, chapitres de livres
 - o Etudes cliniques,
- . Nous avons retenu également quelques études de cas uniques pour leur pertinence et leur contribution dans la description de la maladie.
- . Compte tenu du nombre d'articles très élevé, la sélection a été faite notamment en fonction de l'expertise des auteurs sur le sujet, et de la qualité scientifique de la revue.

2.5. Grands thèmes de recherche, présentation des tableaux

Les rares articles de recommandations de bonnes pratiques ont été résumés sur un premier tableau.

Les articles sont ensuite présentés par thème de recherche, correspondant aux différents chapitres traités au cours du PNDS: généralités et diagnostic, épidémiologie, diagnostic différentiel, neurophysiologie, neuropsychologie, étiologie structurelle, imagerie fonctionnelle, étiologie génétique, traitements, pronostic.

Les articles sont présentés dans des tableaux distincts en fonction de leur contenu : revues de littérature, ou études cliniques.

Recommandations de bonnes pratiques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
(Scheltens-de Boer, 2009)	Recommandations pour l'évaluation de l'EEG chez les patients atteints d'EEPOCS/ SLK à partir d'une revue exhaustive de littérature	Non	Non	non	Patients atteints d'EEPOCS EEG	Les auteurs mettent l'accent sur la description qualitative et quantitative de l'EEG de veille et de sommeil : forte activation de l'activité épileptique pendant le sommeil non REM, (index de PO>50%), distribution de l'activité épileptique. Le pattern de POCS peut être subcontinu, fragmenté ou périodique. L'architecture du sommeil doit être décrite. Un EEG de sieste après une privation de sommeil, combiné à un EEG de veille est suffisant en cas de suspicion. En cas de forte suspicion d'EEPOCS, on pourrait étendre l'enregistrement à une période plus longue, de préférence 24h.
(Koutroumanidis et al., 2017)	Mise à jour des critères diagnostics EEG en lien avec la nouvelle classification de l'ILAE Recommandations d'enregistrement, et niveaux diagnostiques / syndrome	non	Groupe d'experts internationaux validé par l'ILAE	non	Patients atteints d'EEPOCS EEG	Les auteurs précisent les recommandations d'enregistrement EEG, et les critères diagnostic chez un patient suspect d'EEPOCS ou de SLK.
(Scheffer, 2017)	Révision de la classification et de la terminologie des épilepsies par l'ILAE	Non	Oui	Non		Mise à jour de la classification des épilepsies en intégrant les facteurs étiologiques et les comorbidités. Définition de la notion d'encéphalopathie épileptique, parmi les syndromes épileptiques. Importance de considérer l'approche étiologique à chaque étape du diagnostic en raison de ses potentielles implications thérapeutiques.

Généralités et Diagnostic

<i>Reuves de littérature – articles de synthèse – chapitres de livres</i>				
Ref.	Objectifs	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats
(Tassinari et al. 2012)	Chapitre de livre – Synthèse de la littérature et de l'expérience du groupe qui a décrit ce syndrome.	Non	Enfants -adolescents	Caractéristiques cliniques, neuropsychologiques, comportementales, EEG, de l'EEPOCS/SLK. Les aspects évolutifs, pronostics, et thérapeutiques sont également décrits à partir d'une revue exhaustive de littérature, de même que les hypothèses physiopathologiques.
(Van Bogaert, 2013)	Chapitre de livre sur l'EEPOCS/SLK et recommandations	Non	Enfants Adolescents	Mise au point complète sur l'EEPOCS/ SLK, tant sur le plan historique, descriptif, que physiopathologique. Elle comporte des recommandations sur l'exploration, et sur les traitements.
(Nickels and Wirrell, 2008)	Revue de la littérature	Non	Enfants Adolescents	L'EEPOCS et le SLK sont rares, mais possiblement sous-estimés. En cas de suspicion clinique, un EEG du sommeil avec enregistrement du sommeil lent doit être réalisé pour confirmer le diagnostic. Une détection et un traitement précoce visant à réduire l'activité de POCS est essentielle pour limiter l'altération neuropsychologique et améliorer le pronostic à long terme. Les corticoïdes et les benzodiazépines à forte dose sont les plus couramment utilisés mais d'autres traitements ont montré leur efficacité dans de petites séries.

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectif	Méthodologie Niveau de preuve	Population / intervention	Résultats
(Patry, 1971)	Description clinique et EEG de l'EEPOCS	Faible	6 patients atteints d'EEPOCS	Les auteurs décrivent 6 patients atteints d'« état de mal épileptique au sommeil » associé à une détérioration mentale, ou d'un état d'obnubilation. Il s'agit de la première description électroclinique de ce syndrome.
(Rossi et al., 1999)	Description longitudinale de patients atteints de SLK	Faible	11 cas de syndrome de Landau-Kleffner, Etude rétrospective : suivi de 9ans et 8mois en moyenne.	Les EEG montrent chez tous les patients une activité de PO bitemporales continue pendant le sommeil. 4 patients ont évolué vers une activité de PO continues diffuses accompagnée dans ¾ des cas d'une régression globale des fonctions cognitives et comportementales (EEPOCS). A la fin du suivi de l'étude, seulement 18.2% des cas avaient une récupération complète du langage, alors qu'un déficit intellectuel était observé dans 63,6% des cas. Une origine commune de l'EEPOCS et le SLK est supposée.
(Kramer et al., 2009)	Description du spectre clinique et évaluation de l'efficacité de différents traitements dans l'EEPOCS	Faible	30 patients atteints d'EEPOCS Etude rétrospective	L'EEPOCS apparait au décours d'une épilepsie focale idiopathique dans plus d'un tiers des cas, alors qu'existe une cause structurale pour un autre tiers de patients. Les traitements les plus efficaces sont le Lévétiacétam et le Clobazam. La durée de la phase active est significativement corrélée avec le déficit intellectuel résiduel.
(Caraballo et al., 2014)	Caractéristiques électrocliniques, étiologiques, thérapeutiques et pronostiques de patients atteints du SLK	Faible	29 patients atteints de SLK Etude rétrospective	23/29 patients ont eu des crises préalables. Avant l'apparition de l'aphasie, étaient présents des troubles du langage chez 19/29 patients et des troubles du comportement chez 14/29 patients. Lors de la phase active, tous les patients présentaient une agnosie auditive, et une aphasie sévère chez 24/29 patients, ou modérée chez 5/29. Les dysfonctionnements cognitifs non linguistiques étaient modérés chez 14/29 patients. Des troubles du comportement ont été constatés chez 16/29 patients. Sur l'EEG de sommeil lent, l'indice de pointe-onde était >85% chez 15/29 patients, 50-85% chez 8/29 patients et 30-50% chez 4/29 patients. Les traitements les plus couramment utilisés sont le Clobazam, l'Ethosuximide et le Sulthiame. Des stéroïdes à haute dose ont également été administrés. Les déficits linguistiques persistent chez 21/29 patients. Une prise en charge adéquate et précoce peut permettre d'éviter la détérioration du langage et des fonctions cognitives.

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectif	Méthodologie Niveau de preuve	Population / intervention	Résultats
(Pavlidis et al., 2019)	Etude électroclinique, neuropsychologique, génétique d'une cohorte d'EEPOCS idiopathique	Faible	24 patients Etude rétrospective	Les patients présentent un pattern clinique et EEG hétérogène. Seul ¼ des patients ont une récupération neuropsychologique complète après rémission de l'épilepsie. L'absence de corrélation claire entre topographie des anomalies, et sévérité des troubles cognitifs, suggère l'intervention de facteurs additionnels responsables des troubles neurocognitifs de cette encéphalopathie.
(Hahn et al., 2001)	Description du spectre complet de l'EPCT atypique ou épilepsie partielle bénigne atypique (ex « pseudo-Lennox syndrome ») –	Faible	43 patients Etude rétrospective	Un retard de langage préexistait chez 25% enfants. Les différents types de crises observées sont décrits, de même que les anomalies EEG intercritiques retrouvées à la veille et au sommeil. Tous les patients sont libres de crises après 15 ans, mais 56% d'entre eux gardent un déficit cognitif. Il existe un chevauchement entre les syndromes d'épilepsie rolandique (ou à pointes centro-temporales), l'épilepsie partielle bénigne atypique et le syndrome de Landau-Kleffner et l'EEPOCS.
(Doose et al., 2001)	Description clinique et EEG d'une cohorte d'apparentés d'enfants atteints d'EPCT atypique	Faible	56 apparentés de la cohorte de 43 patients précédemment décrits par Hahn et coll. Etude prospective	Faible incidence (10%) de crises parmi les apparentés, mais incidence élevée (40%) de pointes focales centrotemporales entre 3 et 10 ans, ou de PO généralisées et de réponse photoparoxystique (13%). Cette observation conforte le lien entre épilepsie partielle bénigne atypique et EPCT, et l'existence de facteurs génétiques sous jacents.
(Fujii A et al, 2010)	Caractéristiques électrocliniques de l'EPCT atypique ou Epilepsie Partielle Bénigne Atypique, aspects thérapeutiques précoces	Faible	17 patients Etude rétrospective	Les caractéristiques cliniques et vidéo EEG précoces sont décrites : myoclonies négatives, absences ou crises atoniques concomitantes de complexes de pointe-ondes, associées à un foyer de PO prédominant dans les régions centro-pariéto-temporales, activées au sommeil (<85% du sommeil lent). Les crises motrices négatives répondent favorablement l'Ethosuximide, ou aux stéroïdes. Tous les patients sont en rémission avant l'âge de 12 ans. Un diagnostic précoce avec une thérapeutique adaptée est nécessaire pour éviter une aggravation iatrogène.
(Saltik et al. 2005)	Recherche de critères électrocliniques précoces prédictifs d'évolution vers une	Faible	16 cas d'épilepsie partielle idiopathique (EPI) ayant évolué vers une EEPOCS Groupe contrôle : 25 patients	La fréquence et la variabilité des crises étaient plus importante dans le groupe EEPOCS par rapport aux témoins au cours de la phase prodromique, et l'âge de début était plus précoce. Une altération cognitive et/ou comportementale (81.2%), et un

Etudes cliniques

Réf.	Objectif	Méthodologie Niveau de preuve	Population / intervention	Résultats
	EEPOCS		ayant une EPI Etude rétrospective comparative	renforcement et diffusion des anomalies sur l'EEG (66%)] étaient également plus fréquents dans le groupe EEPOCS.

Epidémiologie

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Populations / intervention	Résultats
(Kramer et al., 1998)	Fréquence relative des différents types de crises et syndromes au sein d'une cohorte suivie dans une clinique ambulatoire de neurologie pédiatrique.	Faible	Cohorte de 440 patients, atteints d'épilepsie, âgés de 1 semaine à 15 ans, Analyse rétrospective	Les différents types de crises et syndromes se répartissent ainsi : crises focales secondairement généralisées (20,6%), crises focales complexes (12,5%), syndrome de West (9%), crises focales simples (8,6%), EPCT (8%), épilepsie absence (7%), crises généralisées tonico-cloniques (6,6%), crises généralisées toniques (5%), crises myocloniques (2,2%), épilepsie occipitale bénigne (2%), crises mixtes (1,8%), syndrome de Lennox Gastaut(1,5%), épilepsie myoclonique juvénile (0,9%), absences atypiques (0,6%), syndrome de Landau-Kleffner (0,2%), syndrome d'Ohtahara(0,2%), épilepsie myoclonono-astatique(0,2%), EEPOCS (0,2%), crises ou épilepsies non classées (12%).
(Tovia et al. 2011)	Fréquence des évolutions atypiques au sein d'une population d'EPCT	Faible	196 cas d'épilepsie bénigne à pointes centro-temporales de l'enfant Etude rétrospective	4,6% des patients ont développé une EEPOCS, 2% un SLK, 1, 5%, une EPCT avec crises très fréquentes, 1%, une EPCT atypique. 31% ont présenté un TDAH, 21% des troubles cognitifs et 11,7%, des troubles du comportement.
(Chipaux et al., 2016)	Etude multicentrique, transversale des caractéristiques étiologiques, syndromiques de patients épileptiques référés en centres tertiaires.	Faible	5 794 patients épileptiques, enfants et adultes, inclus dans une base de données collaborative en France entre 2007 et 2013.	79% des patients ont un syndrome épileptique. Parmi eux, 13% avaient une encéphalopathie épileptique : syndrome de West, de Lennox Gastaut, EEPOCS (0,9%). Une étiologie chromosomique, ou structurale, avec lésions acquises précoces, est retrouvée chez les patients atteints d'EEPOCS.

Diagnostic différentiel

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Population Intervention	Résultats
(Stephani U, 2006)	Histoire naturelle de l'épilepsie avec crises myoclonono-astatiques (Dooose) et du syndrome de Lennox Gastaut -	Faible	Revue de littérature	Descriptions des caractéristiques électrocliniques, développementales, pronostiques. Diagnostic différentiel avec l'EPCT atypique ou épilepsie partielle bénigne atypique.
(Mc Vicar KA, 2005)	Analyse de l'EEG de sommeil de nuit chez des enfants atteints de régression langagière	Faible	149 enfants avec régression langagière isolée ou régression autistique Etude rétrospective	Présence d'anomalies EEG épileptiformes plus fréquente chez les enfants avec régression langagière isolée (60%) que chez les enfants avec régression autistique associée (33%).
(Yasuhara A, 2010)	Incidence des crises épileptiques et anomalies EEG au sein d'une population d'enfants autistes.	Faible	1014 enfants avec TSA suivis sur plus de 3 ans Etude prospective	Epilepsie chez 37% des patients, plus fréquente chez les enfants avec déficit intellectuel, avec une prédominance entre 4 et 6 ans. Présence de décharges épileptiformes chez 85% des patients. Pas de localisation préférentielle des anomalies intercritiques.

Neurophysiologie

NB : les articles mentionnés dans le chapitre « Recommandations de bonnes pratiques » abordent également les aspects neurophysiologiques (Scheltens de Boer, Koutroumanidis).

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Population Intervention	Résultats
(Massa et al., 2000)	Etude comparative des caractéristiques EEG initiales du SLK par rapport à l'EPCT	Faible	7 patients avec SLK comparés à 6 patients atteints d'EPCT typique Etude rétrospective cas –contrôle	Aspects EEG précoces du SLK : foyer lent sous-jacent, décharges de PO bilatérales synchrones, et foyers de PO indépendants, activation majeure des PO au sommeil, non retrouvés chez les patients atteints d'EPCT typique.
(Aeby et al., 2021)	Etude comparative des caractéristiques de l'EEG de veille de l'EEPOCS / EPCT Validation de score de sévérité sur l'EEG de veille	Faible	15 patients atteints d'EEPOCS en phase active appariés à 15 patients atteints d'EPCT Etude rétrospective cas-contrôle	Analyse comparative entre les deux groupes : critères qualitatifs et quantitatifs (index d'ondes lentes, index de PO, longs clusters de PO, fréquence de PO). Il est retrouvé une association significative entre la présence de PO lentes, de bouffées de PO, et une EEPOCS. Application d'un score d'activation qualitatif (grades de 0 à 4), sur les EEG de veille. Un score de grade \geq 3 permet de différencier une EPCT typique d'une EEPOCS, associé aux caractéristiques cliniques.
(Hirano et al., 2009)	Etude neurophysiologique des myoclonies négatives et des chutes dans l'EPCT atypique	Faible	1 patient atteint d'EPCT atypique	Les chutes observées dans l'EPCT atypique sont à considérer comme des myoclonies négatives impliquant la musculature axiale, contemporaines de PO centrotemporales bilatérales. Leur mécanisme est différent des chutes observées dans l'épilepsie avec crises myoclonono-toniques ou le syndrome de Lennox Gastaut.
(Sanchez Fernández et al., 2012)	Etude clinique et EEG, d'une cohorte de patients avec EEPOCS	Faible	9 patients atteints d'EEPOCS Etude rétrospective longitudinale	Les auteurs décrivent 3 phases évolutives : la phase prodromale, la phase active, la phase « résiduelle ». L'étiologie est structurelle chez 7 patients. L'index de PO est corrélé à la fréquence de PO. L'abondance de PO est variable et n'est pas strictement corrélée à la sévérité de l'EEPOCS.
(Fortini et al.,	Etude électroclinique	Faible	21 patients atteints d'EEPOCS avec	L'étiologie est structurelle chez tous les patients :

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Population Intervention	Résultats
2013)	d'une cohorte de patients avec « héli POCS »		« héli POCS » Etude rétrospective	polymicrogyrie, hydrocéphalie, porencéphalie et polymicrogyrie, lésion thalamique. La phase active est marquée par des troubles cognitifs et comportementaux acquis, et un aspect EEG d'héliPOCS homolatéral à la lésion. La réponse thérapeutique et le pronostic ne diffèrent pas des EEPOCS structurelles classiques.
(Peltola et al., 2012)	Comparaison d'une méthode de quantification semi-automatique, à une méthode de quantification visuelle	Faible	9 patients atteints d'EEPOCS en phase active Analyse rétrospective des EEG de sommeil de nuit	La quantification semi-automatique de l'index de PO est bien corrélée à l'analyse visuelle de cet index. La quantification de la première heure de sommeil lent ne diffère pas significativement de l'ensemble du sommeil de nuit.
(Bölsterli et al., 2017)	Analyse de la décroissance des ondes lentes au cours du sommeil, après rémission d'une EEPOCS	Intermédiaire	10 patients avec EEPOCS idiopathique EEG de sommeil de nuit Détection automatique des ondes lentes en début et en fin de nuit	La décroissance physiologique des ondes lentes au cours du sommeil est altérée durant la phase active de l'EEPOCS. Après la rémission, cette décroissance est à nouveau présente, comparable à celle qui est observée chez les sujets contrôles.
(Weber et al., 2017)	Evaluation de la représentativité du calcul de l'index de pointe-ondes (IPO) au cours des 100 premières secondes de sommeil lent dans l'EEPOCS	Faible	14 EEG de sommeil de nuit, chez des patients atteints d'EEPOCS Etude comparative de l'IPO sur les 100 premières secondes de sommeil lent (méthode brève) / IPO calculé sur le premier cycle de sommeil lent (méthode longue)	La sensibilité de la méthode brève est de 80%, et la spécificité de 89%. Le calcul de l'index de PO sur les 100 premières secondes de sommeil lent est prédictif de l'IPO du premier cycle de sommeil lent dans son ensemble.
(Eisermann et al 2010)	Etude de l'efficacité et la tolérance de la Mélatonine utilisée en prémédication pour obtenir un EEG de sommeil	Faible	70 enfants âgés de 2 à 16 ans, vus pour la première fois ou suivis, dans le cadre d'une épilepsie. Etude rétrospective	Le sommeil est obtenu chez 56 patients avec une latence moyenne de 25 minutes après administration, et une durée moyenne de sommeil de 17 minutes. Les rares symptômes rapportés (4%) ne sont pas reliés à l'usage de Mélatonine.

Neuropsychologie

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Population Intervention	Résultats
(Roulet Perez et al., 1993)	Suivi longitudinal neuropsychologique, comportemental et EEG d'une cohorte de patients avec EEPOCS	Faible	4 patients atteints d'EEPOCS et de détérioration comportementale et cognitive. Suivi neuropsychologique et questionnaires comportementaux.	Détérioration proche de celle observée dans les syndromes frontaux de l'adulte. Une corrélation est observée avec l'activation majeure au sommeil, entraînant un dysfonctionnement prolongé des lobes frontaux. Ces symptômes sont partiellement réversibles à la phase résiduelle.
(Shafir et al, 1995)	Description neuropsychologique et EEG d'un cas et revue de la littérature	Faible	Cas clinique	Description d'épisodes de syndrome operculaire fluctuant dans le temps, concomitants d'une activité EEG de POCS. Corrélation entre la sévérité des symptômes et le degré d'activation au sommeil.
(Deonna et al., 1997)	Description neuropsychologique clinique et EEG d'un cas clinique et revue de la littérature	Faible	1 patient avec EPCT atypique évoluant vers une EEPOCS suivi neuropsychologique et EEG Etude rétrospective	Description des troubles cognitifs et langagiers, chez un patient atteint d'EPCT atypique, acquis lors d'une exacerbation de l'activité épileptique au sommeil, traité par CBZ. Ces troubles cognitifs sont réversibles lors du changement de traitement par Clobazam, puis Ethosuximide.
(Robinson et al., 2001)	Suivi longitudinal neuropsychologique, clinique et EEG d'une cohorte de patients avec syndrome de Landau-Kleffner	Faible	18 patients atteints de syndrome de Landau-Kleffner, suivis pendant 5 ans en moyenne. Etude rétrospective	Tous les patients ont un trouble réceptif acquis, une détérioration comportementale, débutant en moyenne à 4 ans 9 mois, et une activité EEG avec POCS, avec localisation frontale prédominante. La récupération du trouble langagier est incomplète lorsque la durée de la phase active excède 3 ans. Seuls 3/18 patients ont une récupération complète du langage oral.
(Eriksson et al., 2003)	Suivi détaillé d'un patient avec agnosie visuelle lors d'une EEPOCS non structurelle	Faible	Un patient avec EEPOCS- Suivi neuropsychologique, clinique EEG	Enfant âgé de 8 ans avec crises focales rares, et agnosie visuelle sévère acquise, contrastant avec un développement verbal normal. Activité EEG de POCS occipito-temporale bilatérale. Les aspects thérapeutiques et rééducatifs sont abordés.
(Metz-Lutz et al, 2006)	Suivi neuropsychologique de patients atteints	Faible	44 patients atteints d'EPCT typique et atypique /12 patients atteints de SLK Etude rétrospective	Les déficits cognitifs sont modérés et temporaires chez les enfants atteints d'EPCT, tandis que le déficit langagier prolongé chez les patients atteints de SLK.

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Population Intervention	Résultats
	d'EPCT et de SLK			Les hypothèses physiopathologiques sont abordées.
(Urbain et al., 2011)	Investigation de la consolidation mnésique au sommeil chez des patients atteints d'EFI et d'EEPOCS	Intermédiaire	3 patients atteints d'Epilepsie Focale Idiopathique (EFI : EPCT, EPO), 2 patients atteints d'EEPOCS Etude prospective	Le score de rappel différé de mots après une nuit de sommeil est augmenté chez les enfants sains. Il est diminué chez des enfants atteints d'EFI, et plus encore chez des enfants atteints d'EEPOCS. Ce score se normalise après traitement médicamenteux efficace.
(Japaridze et al., 2014)	Evaluation des facteurs de risque cognitif à long terme chez des patients atteints d'EPCT atypique ou d'EEPOCS	Faible	30 patients atteints d'EPCT atypique 12 patients atteints d'EEPOCS non structurale Evaluation neuropsychologique, et des apprentissages académiques Etude rétrospective	Fréquence des troubles cognitifs spécifiques ou globaux chez les patients atteints d'EPCT atypique. Au début de la maladie, seuls 56% ont un QI>85. Les auteurs ne retrouvent pas de corrélation significative entre le développement et la présence d'anomalies EEG. De nombreux patients présentent des troubles cognitifs initiaux, indépendants de l'épilepsie, qui seront peu modifiés par le traitement.
(Debiais et al 2007)	Description des troubles du langage chez les patients atteints d'EEPOCS	Faible	10 patients Protocole d'évaluation complète du langage oral. Comparaison des performances pragmatiques avec une population contrôle	Les troubles les plus sévères sont observés dans les domaines lexical, syntaxique et pragmatique. Le profil est différent de celui observé dans le SLK. Les patients gardent souvent le même profil langagier après rémission de l'épilepsie.

Etiologie structurelle

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Populations Intervention	Résultats
(Guerrini et al., 1998)	Etude des caractéristiques de l'EEPOCS structurelle avec polymicrogyrie (PMG)	Faible	8 patients avec EEPOCS structurelle Suivi longitudinal, clinique radiologique, et EEG Etude rétrospective	La phase active de l'EEPOCS apparaît entre 2 et 5 ans, et disparaît entre 5 et 12 ans. A 14 ans, les patients sont libres de crises ou présentent de rares crises focales. Les IRM retrouvent une polymicrogyrie (PMG) multilobaire, unilatérale ou bilatérale. L'activation EEG au sommeil avec bisynchronie liée à l'âge semble facilitée chez les patients avec polymicrogyrie. Compte tenu du bon pronostic de l'épilepsie à long terme, il convient d'être prudent avant de considérer une option chirurgicale.
(Bartolini et al., 2016)	Etude comparative du volume thalamique chez des patients atteints d'EEPOCS structurelle sur PMG	Intermédiaire	27 patients avec EEPOCS structurelle sur PMG Groupes contrôle : 10 patients avec PMG sans EEPOCS 10 patients avec EPCT 10 patients avec céphalées Analyse radiologique volumétrique thalamique, description clinique, EEG Etude prospective	Le volume thalamique est réduit de façon significative chez les patients avec PMG et EEPOCS, par rapport au volume thalamique des patients des groupes contrôle. Une évaluation précise du volume thalamique précoce, chez les patients atteints de PMG peut être un indicateur prédictif d'entrée dans une EEPOCS.
(Guzzetta et al., 2005)	Etude de l'activation au sommeil chez des patients atteints de lésions thalamiques précoces	Faible	32 patients avec lésion thalamique précoce ante ou néonatale Description clinique, neuropsychologique, EEG, IRM Etude rétrospective	29/32 présentent une activation majeure de PO sur l'EEG de sommeil. Deux groupes se distinguent : un groupe avec POCS (12/29), un groupe avec PO asymétriques, persistance de fuseaux de sommeil (14/29). Les troubles du comportement prédominent chez les patients avec POCS, et s'améliorent lors de la disparition de l'activation au sommeil. Les lésions thalamiques prédominent au niveau du noyau réticulé, et du noyau ventral. Un déséquilibre entre récepteurs GABAB et GABAA est évoqué comme mécanisme physiopathologique.
(Caraballo et al., 2008)	Description d'une série de patients avec hydrocéphalie	Faible	9 patients âgés de 9 -16 ans Description clinique, neuropsychologique, EEG, IRM	Patients atteints d'hydrocéphalie précoce, valvée avant l'âge de 6 mois (lésions associées : leucomalacie, atrophie corticale focale)

Etudes cliniques				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Populations Intervention	Résultats
	et EEPOCS		Etude rétrospective	Début de l'épilepsie : âge médian de 19 mois, avec crises focales Phase active : entre 6 et 13 ans, hyperkinésie, agressivité, troubles sociaux (9/9), détérioration langagière, visuospatiale (3/9), Myoclonus négatif (2/9), présence de POCS (9/9) Bonne réponse au changement de traitement
(Caraballo et al., 2013)	Description de l'épilepsie chez des patients avec PMG unilatérale	Faible	66 patients âgés de 5 à 26 ans Description clinique, EEG, thérapeutique, IRM Etude rétrospective	Age moyen de début : 6,5 ans. Crises motrices focales dans tous les cas, et crises secondairement généralisées chez 25/66 patients. EEG : pointes focales dans tous les cas. Phase active : myoclonus négatif chez 32/66 patients, absences atypiques (25/66), myoclonies positives (19/66). L'EEG de sommeil montre une activité de POCS unilatérale ou bilatérale. Le traitement comporte du Clobazam, de l'Ethosuximide, du Sulthiame, et pour les cas réfractaires, des corticoïdes à haute dose. L'évolution de l'épilepsie est relativement bénigne.
(Kersbergen et al., 2013)	Prévalence de l'épilepsie et des anomalies EEG au sommeil chez des patients atteints d'hémorragie thalamique néonatale.	Intermédiaire	14 patients suivi longitudinal, clinique développemental, EEG de nuit, Durée moyenne du suivi 2 à 9 ans Etude prospective	Patients atteints d'hémorragie thalamique néonatale sur thrombose du sinus longitudinal, sans autre lésion corticale 5/14 développent une EEPOCS classique ou apparentée et un déficit intellectuel (50%<IPO<85%), 2/14 développent une activation au sommeil sans déficit intellectuel (25%<IPO<50%) 2/14 : développent une épilepsie focale sans activation 5/14 : absence de crises et EEG normal
(Losito et al., 2015)	Etude de l'activation des pointes au sommeil chez les patients atteints de lésion thalamique précoce	Intermédiaire	60 patients Protocole standardisé d'évaluation clinique, neuropsychologique, EEG, IRM	3 groupes sont identifiés, en fonction du degré d'activation des pointes au sommeil : IPO > 85%, 50%<IPO<85%, 10%<IPO<50% Les patients qui évoluent vers une EEPOCS ont plus souvent une atteinte du noyau thalamique médiodorsal, et une atteinte cortico-sous-corticale associée Les patients avec EEPOCS ont les troubles comportementaux et cognitifs les plus sévères.
(Sánchez	Hypothèse d'une	Intermédiaire	18 patients EEPOCS	Le volume du thalamus droit rapporté au volume

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Populations Intervention	Résultats
Fernández et al., 2017)	réduction de volume du thalamus chez les patients atteints d'EEPOCS non structurale		29 patients épilepsie réfractaire 51 contrôles Etude volumétrique IRM comparative	cérébral total est significativement inférieur à celui des patients contrôle, et des patients avec épilepsie réfractaire non structurale.

Imagerie fonctionnelle

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Populations Intervention	Résultats
(De Tiège et al., 2008)	Etude du métabolisme cérébral dans l'EEPOCS	Intermédiaire	9 patients avec EEPOCS TEP scan au FDG réalisé lors de la phase active, puis lors de la phase résiduelle, analyse en SPM.	Présence d'un hypermétabolisme focal, et d'un hypométabolisme étendu dans les régions orbitofrontales, avec une altération de la connectivité, durant la phase active de l'EEPOCS. Disparition quasi complète de ces anomalies durant la phase résiduelle.
(De Tiège et al., 2013)	Etudes des corrélations neurophysiologiques et métaboliques chez les enfants atteints d'EEPOCS	Intermédiaire	6 patients : 3 avec EEPOCS et 3 avec SLK Approche multimodale combinant TEP scan au FDG et Imagerie de Source Magnétique	L'étude montre que l'hypermétabolisme focal observé à la phase active est corrélé à la zone épileptogène (foyer de PO et propagation). Les zones d'hypométabolisme sont plutôt associées à une inhibition corticale, à distance de la zone épileptogène.
(Ligot et al., 2014)	Comparaison des modifications métaboliques à la phase active de l'EEPOCS à une	Intermédiaire	17 patients avec EEPOCS non structurale 18 pseudo-contrôles pédiatriques avec épilepsie focale non structurale Comparaison du métabolisme	Confirmation de la présence d'anomalies métaboliques significatives chez les patients atteints d'EEPOCS avec hypermétabolisme prédominant dans les régions périsylviennes et hypométabolisme préfrontal, précuneal, cingulaire et parahippocampique (Réseau du

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Populations Intervention	Résultats
	population pédiatrique contrôle		cérébral analysé par TEP scan au FDG	Mode Par Défaut). Cet hypométabolisme parait corrélé aux modification cognitives et comportementales observées dans cette encéphalopathie. Il n'est pas retrouvé de modification du métabolisme thalamique.
(Agarwal et al., 2016)	Etude des modifications métaboliques thalamiques dans l'EEPOCS	Intermédiaire	23 patients atteints d'EEPOCS sans anomalie thalamique à l'IRM (stade variable de la maladie) 10 enfants contrôles Comparaison du métabolisme thalamique analysé par TEP scan au FDG	Anomalies du métabolisme thalamique retrouvées chez 18/23 patients : réduit (6/7) ou augmenté (1/7) de façon bilatérale chez 7/23, asymétrique chez 11/23 (réduit ou augmenté). Pas d'association claire avec la phase de l'EEPOCS.

Etiologie génétique

Revue de littérature – articles de synthèse – chapitres de livres				
Réf.	Objectifs	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats
(Kessi et al., 2018)	Revue de la littérature sur les étiologies génétiques associées à une EEPOCS	Oui	Etudes cliniques Embase Pubmed Cochrane	151 cas étudiés sur 26 études sélectionnées 16 études rapportent 11 variations monogéniques associées à une EEPOCS ont été décrites : SCN2A, NHE6, DRPLA, SRPX2, OPA3, KCNQ2, KCNA2, GRIN2A, CNKSR2, SLC6A1, KCNB1. 10 autres études décrivent 89 variations du nombre de copies de gènes associées à l'EEPOCS (CNV). Recherche de mécanismes physiopathologiques communs : gènes de « canalopathies » majoritaires (N=56)

Etudes cliniques

Etudes cliniques				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Populations Intervention	Résultats
(Damiano et al, 2017)	Evaluer la fréquence des variations de CNKSR2 chez des patients du spectre épilepsie - aphasie	Intermédiaire	112 patients atteints du spectre d'épilepsie – aphasie (EEPOCS, SLK, EPCT) (50 cas familiaux, 62 sporadiques) Séquençage de haut débit	Détection de nouvelle mutation faux sens dans CNKSR2, chez des garçons, dans une famille à hérédité liée à l'X (EPCT, SLK)
(Nissenkorn et al., 2010)	Description des caractéristiques de l'épilepsie des patientes atteintes de syndrome de	Faible	97 patientes atteintes de syndrome de Rett Etude rétrospective clinique et EEG	72% sont atteintes d'épilepsie, trois groupes en fonction de l'âge d'apparition : 0-1 ans (6), 1-5ans (42), après 5 ans (20) - 9 patientes ont une épilepsie avec activation majeure de PO au sommeil. Au cours du syndrome de Rett, l'épilepsie apparaît

Etudes cliniques				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Populations Intervention	Résultats
	Rett (mutation MECP2)			souvent pendant une phase de régression, en lien avec l'évolution de la maladie sous jacente.
(Lesca et al., 2013)	Identification de mutations du gène GRIN2A, héritées ou de novo au sein d'une cohorte de patients atteints d'EEPOCS ou SLK	Intermédiaire	66 patients atteints d'EEPOCS ou SLK, ou EPCT atypique Séquençage de haut débit	Mise en évidence de variations pathogènes et de délétions de GRIN2A chez 20% patients : -dans des formes familiales avec une hérédité dominante, à pénétrance incomplète -dans des formes sporadiques Les tableaux cliniques sont variés : syndrome de Landau-Kleffner, EEPOCS, dyspraxie verbale et EPCT atypique, EPCT, déficit intellectuel. Le gène GRIN2A est un gène majeur de l'EEPOCS (y compris SLK), non structurale. Il s'agit d'un gène codant pour la sous-unité NR2A du récepteur au glutamate.
(Pescosolido et al., 2014)	Description des caractéristiques du syndrome de Christianson, avec mutation du gène NHE6 (ou SLC9A6) liée à l'X	Faible	16 garçons âgés de 4 à 19 ans Evaluation standardisée, clinique, EEG, IRM, génétique	Présence d'un DI modéré à sévère avec hyperkinésie ataxie, épilepsie, microcéphalie postnatale, hypotrophie staturale-pondérale, et troubles gastro-intestinaux. Le diagnostic initial est souvent celui de syndrome d'Angelman. L'épilepsie est polymorphe, avec une encéphalopathie épileptique et une régression dans 50% cas. L'IRM retrouve une atrophie cérébelleuse dans 33% cas. 58% des mutations sont de novo, 46% héritées de la mère.
(Arkilo et al., 2016)	Description des caractéristiques de l'EEG de sommeil de patients porteurs de duplication 15q		42 patients, 32 atteints d'inv dup15 Age médian : 8 ans Description rétrospective de l'EEG de sommeil de nuit critique et intercritique	Trois patterns EEG sont individualisés au sommeil : -Pattern de sommeil « alpha delta » 14/42 -Activité de pointe-ondes continues au sommeil chez 15/42, dont 13/42 ont des crises -Bouffées d'activités rapides recrutantes à prédominance bifrontales chez 15/42 La discussion porte sur la corrélation éventuelle entre la régression psychomotrice et les anomalies EEG au sommeil.

Traitements

NB : la majeure partie des revues de littérature, chapitres de livres et études cliniques, résumés sous « Généralités » abordent également les aspects thérapeutiques de l'EEPOCS, du SLK et de l'EPCT atypique.

<i>Revues de littérature – articles de synthèse – chapitres de livres</i>				
Réf.	Objectifs	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats
(Veggiotti et al., 2012)	Revue de la littérature et recommandations sur la stratégie thérapeutique de l'EEPOCS	Non	Traitements antiépileptiques	A partir d'une revue de la littérature, les auteurs rappellent les différentes options thérapeutiques : Valproate, Ethosuximide, Lévétiracétam, Benzodiazépines, Corticoïdes, Immunoglobulines, Chirurgie, Régime cétogène. Une proposition personnelle d'algorithme de traitement est présentée.
(Van den Munckhof et al., 2015)	Revue de la littérature sur différents traitements proposés dans l'EEPOCS	Oui	112 articles sélectionnés : 950 traitements chez 575 patients Etude rétrospective	Les médicaments antiépileptiques (MAE) classiques sont associés à une amélioration chez 49% des patients, les benzodiazépines chez 68%, et les corticoïdes chez 81% des patients. La chirurgie (62/575) a amené une amélioration chez 90% des patients opérés. Les indicateurs de bon pronostic étaient : le type de traitement, un développement normal avant l'épilepsie, l'absence d'anomalie structurale associée.
Régime cétogène				
(Kelley et al, 2016)	Revue de la littérature sur l'effet du régime cétogène dans l'EEPOCS	Oui	6 publications 38 patients	53% des patients ont une amélioration de l'EEG, 41% ont une réduction de >50% des crises. 45% des patients ont une amélioration cognitive, mais seulement 9% ont une normalisation de l'EEG.
Rééducation				
(Deonna et al., 2009)	Revue de la littérature concernant l'utilisation de la	Non		L'utilisation de la langue des signes est recommandée de façon précoce, pour maintenir une communication chez l'enfant avec agnosie auditive acquise, dans le cadre d'un SLK. Il n'y a aucune donnée, démontrant un

Revue de littérature – articles de synthèse – chapitres de livres

Réf.	Objectifs	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats
	Langue des Signes Française (LSF) chez l'enfant atteint d'agnosie auditive profonde			retard à la récupération des fonctions verbales, induit par l'utilisation de la LSF. Il s'agit plus d'un outil rééducatif qui semble faciliter la levée d'inhibition fonctionnelle des circuits langagiers.

Etudes cliniques

Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Populations Intervention	Résultats
Synthèses des différents traitements				
(Van den Munckhof et al, 2018)	Evaluation de l'efficacité des traitements chez des patients avec EEPOCS	Faible	47 patients Evaluation rétrospective, clinique, neuropsychologique, EEG, corrélation cognitive / IPO Comparaison des patients traités par corticoïdes / non traités par corticoïdes	L'amélioration cognitive est observée dans 36% cas après le premier traitement, dans 45% à la fin du suivi. L'amélioration cognitive est corrélée de façon significative avec la diminution de l'index de pointe-onde. Le traitement corticoïde était le traitement le plus efficace, associé à une amélioration cognitive.
MAE avec effet positif				
(Aeby et al., 2005)	Evaluation de l'efficacité du Lévétiacétam dans l'EEPOCS	Faible	12 patients (9 cryptogéniques, 3 structurels) Etude rétrospective neuropsychologique, EEG, à J0, M2, 1 an, après introduction de traitement Lévétiacétam : 25mg/kg/j 2sem puis 50mg/kg/j	Une amélioration EEG est notée chez 7/12 patients, parmi eux, une amélioration neuropsychologique est retrouvée chez 3/7, une amélioration comportementale chez les autres patients. 8/12 patients poursuivent le traitement. A un an, 4/8 ont gardé le traitement, 2 en raison d'un effet positif EEG et comportemental, mais 4/8 ont interrompu le traitement en raison d'une aggravation.
(Fejerman et al., 2012)	Evaluation de l'effet du Sulthiame chez des patients atteints d'EEPOCS	Faible	53 patients (28/53 symptomatiques, 25/53 idiopathiques) Etude rétrospective, clinique, neuropsychologique, EEG, IRM	Groupe symptomatique : 10/28 patients sont libres de crises, 4 avec EEG normal, 6 avec pointes résiduelles. 9/28 patients ont une réduction significative du nombre de crises et une diminution des pointes au sommeil.

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Populations Intervention	Résultats
	réfractaire aux autres traitements		Sulthiame : 5 à 30mg/kg/j	9/28 sans réponse. Groupe idiopathique : 21/25 patients du groupe idiopathique sont libres de crises, et sans EEPOCS 3 mois après ajout de Sulthiame.
(Larsson et al., 2012)	Etude de l'effet du Lévétiracétam sur l'activation des pointes au sommeil	Intermédiaire	24 patients avec activation des PO au sommeil Etude placebo en double aveugle, cross-over, de l'effet sur l'index de PO (EEG de sommeil) du Lévétiracétam 20-25mg/kg/j	Moyenne de l'IPO 56, passé à 37 à la fin du traitement par Lévétiracétam. Effet significatif comparable à l'effet sur les crises
(Vega et al., 2018)	Evaluation de l'efficacité du Clobazam dans l'EEPOCS	Intermédiaire	9 patients âgés de 4 à 10 ans Suivi neuropsychologique et EEG avant initiation et 3 mois après introduction de traitement Clobazam : 0,5mg/kg/j	Il est observé une réduction qualitative de l'activation des PO au sommeil. Il n'est pas noté de modification significative du QI global, mais une augmentation du QI verbal après 3 mois de traitement.
MAE avec effet aggravant				
(Parmeggiani et al., 2004)	Caractérisation électrophysiologique des myoclonies négatives induites par Carbamazépine chez des patients atteints d'EPCT	Faible	2 patients	A partir d'examen EEG vidéo couplés à l'EMG, les auteurs confirment que les myoclonies négatives sont directement corrélées à l'onde lente des décharges de PO rolandiques controlatérales. Le traitement par Carbamazépine semble induire une majoration de l'activation de PO chez ces patients, réversible à l'arrêt du traitement.
(Pavlidis et al., 2015)	Description d'un cas d'évolution d'une EPCT vers une EEPOCS sous Oxcarbazépine	Faible	1 patient Description clinique, neuropsychologique et EEG.	Patient suivi pour une EPCT, évoluant vers une EEPOCS sous Oxcarbazépine, avec détérioration cognitive et EEG, un mois après introduction. Réversibilité après arrêt de ce traitement, sur le plan cognitif et EEG et normalisation de l'EEG de sommeil de nuit à 5 mois-
Corticoïdes				
(Buzatu et al., 2009)	Evaluation de l'efficacité et de la tolérance du traitement corticoïde dans l'EEPOCS	Faible	44 patients atteints d'EEPOCS et SLK : 18 structurels / 26 cryptogéniques Age moyen 7 ans, Etude rétrospective Hydrocortisone 5mg/kg/j, diminution	Durée moyenne de l'EEPOCS avant corticoïdes : 1,7 ans – QI moyen < 65 Réponse positive à 3 mois de traitement chez 34/44 patients, avec normalisation de l'EEG chez 21/44 patients. 20/44 ont une réponse maintenue au long cours, notamment les patients atteints de SLK. Une

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Populations Intervention	Résultats
			progressive sur 21 mois	durée plus courte de l'EEPOCS avant traitement était associée à une réponse positive aux corticoïdes. Chez les patients avec déficit intellectuel sévère et une longue durée d'EEPOCS, le traitement est peu efficace.
(Bast et al., 2014)	Evaluation de l'efficacité de bolus de Méthylprednisolone chez des patients avec encéphalopathie épileptique	Faible	54 patients Etude rétrospective clinique, EEG Bolus périodiques de Méthylprednisolone 20mg/kg/j	Taux de réponse : 11/15 EEPOCS ou SLK, 2/6 épilepsie myoclonono-astatique ou SLG, 17/31 épilepsie inclassée Les patients ont reçu un nombre médian de 8 bolus, avec une durée médiane de 11 semaines. Le résultat était maintenu chez 19/30 patients. Les effets secondaires étaient modérés et transitoires.
(Chen et al., 2016)	Efficacité et tolérance de Dexaméthasone chez des patients avec EEPOCS	Intermédiaire	15 patients âgés de 4ans à 12ans atteints d'EEPOCS résistant à la prednisolone et aux traitements classiques Etude prospective Dexaméthasone 0,15mg/kg/j un mois	7/15 patients sont répondeurs après 4 semaines de traitement. La durée du traitement est de 6 à 10 mois. 3/7 patients n'ont pas de rechute, alors que 4/7 ont une rechute à l'arrêt ou à distance du traitement. Les effets secondaires observés sont réversibles après arrêt du traitement.
(Hempel et al., 2019)	Efficacité de la Prednisone, sur les troubles du langage et du comportement de patients avec EEPOCS	Faible	17 patients âgés de 5 à 10 ans Etude rétrospective Prednisone : 2mg/kg/j une semaine, puis bolus hebdomadaires	Une amélioration significative du langage et du comportement est retrouvée chez la plupart des patients, sans corrélation franche avec l'abondance des PO au sommeil, l'âge de début, la durée d'évolution de l'épilepsie, l'étiologie structurale ou non.
Immunoglobulines				
(Arts et al., 2009)	Efficacité du traitement par Ig dans l'EEPOCS et le SLK	Faible	6 patients âgés de 4 à 9 ans (3 SLK, 3 EEPOCS) Etude rétrospective clinique, neuropsychologique, EEG Ig IV en bolus / 3 semaines	Amélioration neuropsychologique chez 1/6 patient, avec EEPOCS. Pas d'amélioration des EEG- L'amélioration positive rapportée précédemment avec les Ig IV, n'est pas confirmée dans cette étude. Elle peut refléter l'évolution naturelle de la maladie.
Chirurgie				
(Marashly et al., 2019)	Indications et résultats à long	Faible	14 patients atteints d'EEPOCS résistante	Etiologies : encéphalomalacie périnatale, AVC sylvien (5/14). IRM normale (2/14)

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Populations Intervention	Résultats
	terme de la chirurgie résective dans l'EEPOCS		Etude rétrospective clinique, neuropsychologique, EEG Traitement chirurgical	EEPOCS avec détérioration cognitive 14/14: épilepsie réfractaire chez (8/14), pas de crises (6/14) Techniques : hémisphérotomie (10/14), déconnexion temporo-pariéto-occipitale, lobectomie frontale. Evolution : arrêt de l'EEPOCS chez 12/14. Stabilisation du développement et du comportement chez les patients.
(Kallay et al., 2009)	Description d'un cas de syndrome frontal réversible après hémisphérotomie pour EEPOCS	Faible	1 patient Etude rétrospective longitudinale clinique, neuropsychologique, EEG Hémisphérotomie	Patient atteint d'un AVC sylvien -Epilepsie à l'âge de 33 mois, avec détérioration comportementale et cognitive massive entre 4 et 5 ans, EEPOCS résistante. Hémisphérotomie à 5 ans. Contrôle de l'épilepsie et progression cognitive et comportementale lente.
(Downes et al., 2015)	Impact à long terme des transections subpiales chez les patients atteints de SLK ou d'EEPOCS	Faible	14 patients traités par transections subpiales 21 patients atteints d'EEPOCS non opérés Etude comparative rétrospective	Il n'a pas été retrouvé de différence significative dans l'évolution cognitive à long terme entre les deux groupes. Les transections subpiales ne semblent pas procurer de bénéfice supérieur à celui de l'évolution naturelle de la maladie.
(Gröppel et al., 2017)	Impact de l'hémisphérotomie sur l'EEPOCS et le développement du langage	Faible	11 patients EEPOCS / 21 contrôles avec chirurgie de l'épilepsie Suivi longitudinal neuropsychologique et du langage oral avant et pendant 24 mois après la chirurgie	Rémission immédiate de l'EEPOCS après la chirurgie Progression significative des scores de langage oral, supérieure à celle qui est observée chez les enfants opérés pour une autre forme d'épilepsie.
(Carosella et al., 2016)	réponse favorable à la stimulation du nerf vague chez un patient atteint d'EEPOCS	Faible	Patiente de 12 ans atteinte d'EEPOCS sur leucomalacie Implantation de stimulateur du nerf vague	Progression cognitive et comportementale dès le premier mois suivant l'implantation- Dernière crise, après 5 mois, et normalisation de l'EEG de sommeil 8 mois après implantation.

Pronostic

NB : la majeure partie des revues de littérature, chapitres de livres et études cliniques, résumés sous « Généralités » abordent également les aspects pronostiques de l'EEPOCS, du SLK et de l'EPCT atypique.

<i>Etudes cliniques</i>				
Réf.	Objectifs	Méthodologie, Niveau de preuve	Population Intervention	Résultats
(Seegmüller et al., 2012)	Evolution à long terme de patients avec antécédent d'EEPOCS frontale, non structurale	Faible	10 adolescents et adultes jeunes Durée moyenne de suivi : 15,6 ans Etude rétrospective des données neuropsychologiques et EEG Protocole d'évaluation neuropsychologique et comportementale complète	Aucun des patients n'a récupéré complètement, seuls 4/10 ont retrouvé une intelligence normale faible. Les patients avec une détérioration globale et prolongée pendant la phase active ont un pronostic plus sévère. Les troubles comportementaux de la phase active ont diminué significativement. Aucun des patients ne garde à l'âge adulte de syndrome dysexécutif sévère.
(Margari et al, 2012)	Evolution à long terme des troubles comportementaux, cognitifs dans l'EEPOCS	Faible	25 patients, suivis pendant 11 ans (suivi médian 4 ans) 84% formes symptomatiques, 16% formes idiopathiques Etude rétrospective	Pendant la phase active de l'EEPOCS : 54% de troubles du comportement, 37% déficit intellectuel, 33% troubles d'apprentissage, 17% trouble de la coordination, 12% trouble développemental du langage. A la phase résiduelle, les troubles restent inchangés chez 52% patients, s'aggravent chez 24%, et s'améliorent chez 24%. Les résultats sont limités par le fort taux de formes symptomatiques, et le recul médian de courte durée.
(De Giorgis et al., 2017)	Conséquences cognitives, comportementales et académiques de l'EEPOCS	Faible	16 patients atteints d'EEPOCS non structurale âgés de 3 à 16 ans Suivi périodique longitudinal neuropsychologique, EEG Etude rétrospective	Les atteintes cognitives les plus sévères sont retrouvées de façon significative chez les patients atteints précocement. Le devenir neuropsychologique à long terme est meilleur que le devenir comportemental. Les troubles comportementaux et académiques tendent à persister après la rémission de l'épilepsie.
(Liukkonen et al, 2010)	Devenir cognitif à long terme et évaluation prospective de l'efficacité du traitement dans une cohorte de patients atteints d'EEPOCS	Faible	32 patients : 6 EPCT atypique, 9, SLK, 17 EEPOCS structurale Suivi périodique longitudinal neuropsychologique, EEG Etude prospective comparative 27 avec VPA, et 17 avec VPA et ESM	Avant l'EEPOCS, 20/32 patients ont un fonctionnement cognitif normal. La suppression des POCS sur l'EEG est observée chez 16 patients (4 EPCT atypique, 3 SLK, 3 EEPOCS structurales), et est accompagnée d'un retour au développement cognitif antérieur. Un pronostic défavorable est observé en cas de début précoce, de non réponse au traitement sur les anomalies EEG de

				sommeil, de QI faible avant l'épilepsie. La réponse au traitement par VPA et ESM est supérieure à la réponse au VPA seul.
(Pera et al, 2013)	Devenir cognitif à long terme d'une cohorte de patients atteints d'EEPOCS	Faible	25 patients atteints d'EEPOCS (10/25 étiologie structurale) Suivi périodique longitudinal neuropsychologique, EEG Etude rétrospective	Les performances cognitives se détériorent durant la phase active chez tous les patients. 7/25, avec EEPOCS non structurale, ont une évolution favorable avec QI normal à la phase résiduelle. 7/25 avec une longue durée de la phase active, ont une évolution défavorable. 6/25, ne montrent pas de modification cognitive. 11/25 gardent un déficit cognitif permanent. Le pronostic à long terme est corrélé à la réponse pharmacologique, la durée de la phase active, et l'étiologie sous-jacente.
(Filippini et al, 2013)	Suivi longitudinal d'une cohorte de patients avec EPCT typique et atypique	Faible	33 patients atteints d'EPCT Suivi longitudinal neuropsychologique, EEG de sommeil de nuit >2ans	Un plus grand risque de difficultés résiduelles dans le domaine verbal est observé chez ces patients. Les anomalies neuropsychologiques sont corrélées significativement à une fréquence supérieure de PO au cours du sommeil lent, un nombre plus élevé de MAE, un âge de début durant la période scolaire.
(Maltoni et al., 2016)	Corrélations entre indicateurs cliniques, neuropsychologiques EEG de sommeil à la phase active, et le pronostic neuropsychologique à long terme	Faible	61 patients atteints d'EEPOCS Etude rétrospective	L'index de pointe ondes est corrélé inversement au QI total et au QI performance à la phase active. Une durée plus longue de la phase de POCS est corrélée à de moins bons résultats du QI verbal et du QI performance à la phase résiduelle. Les autres variables influant sur le pronostic à long terme sont l'âge de début de l'EEPOCS, l'étiologie périnatale, et la résistance au traitement.

Références bibliographiques

Waddell G., Burton AK. Occupational

Health guidelines for the management of low back pain at work: evidence review. *Occup Med* 2001; 51 (2):124-35

- Aeby, A., Poznanski, N., Verheulpen, D., Wetzburger, C., Van Bogaert, P. Levetiracetam efficacy in epileptic syndromes with continuous spikes and waves during slow sleep: experience in 12 cases. *Epilepsia* 2005 . 46, 1937–1942. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00337.x>
- Aeby, A., Santalucia R, Van Hecke A, Nebbioso A, Vermeiren J, Deconninck N, de Tiège X, Van Bogaert P, A qualitative awake EEG score for the diagnosis of continuous spike and waves during sleep (CSWS) syndrome in self limited focal epilepsy: a case control study. *Seizure* 2021 84, 34-39 <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.11.008>
- Agarwal, R., Kumar, A., Tiwari, V.N., Chugani, H. Thalamic abnormalities in children with continuous spike-wave during slow-wave sleep: An F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography perspective. *Epilepsia* 2016., 57, 263–271. <https://doi.org/10.1111/epi.13278>
- Arkilo, D., Devinsky, O., Mudigoudar, B., Boronat, S., Jennesson, M., Sassower, K., Vaou, O.E., Lerner, J.T., Jeste, S.S., Luchsinger, K., Thibert, R. Electroencephalographic patterns during sleep in children with chromosome 15q11.2-13.1 duplications (Dup15q). *Epilepsy* 2016., 57, 133–136. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.02.010>
- Arts, W.F.M., Aarsen, F.K., Scheltens-de Boer, M., Catsman-Berrevoets, C.E. Landau-Kleffner syndrome and CSWS syndrome: treatment with intravenous immunoglobulins. *Epilepsia* 2009. 50 Suppl 7, 55–58. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02221.x>
- Bartolini, E., Falchi, M., Zellini, F., Parrini, E., Grisotto, L., Cosottini, M., Posar, A., Parmeggiani, A., Ambrosetto, G., Ferrari, A.R., Santucci, M., Salas-Puig, J., Barba, C., Guerrini, R. The syndrome of polymicrogyria, thalamic hypoplasia, and epilepsy with CSWS. *Neurology* 2016 86, 1250–1259. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002526>
- Bast, T., Richter, S., Ebinger, F., Rating, D., Wiemer-Kruel, A., Schubert-Bast, S. Efficacy and tolerability of methylprednisolone pulse therapy in childhood epilepsies other than infantile spasms. *Neuropediatrics* 2014 45, 378–385. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1387817>
- Bölsterli, B.K., Gardella, E., Pavlidis, E., Wehrle, F.M., Tassinari, C.A., Huber, R., Rubboli, G. Remission of encephalopathy with status epilepticus (ESES) during sleep renormalizes regulation of slow wave sleep. *Epilepsia* 2017 58, 1892–1901. <https://doi.org/10.1111/epi.13910>
- Buzatu, M., Bulteau, C., Altuzarra, C., Dulac, O., Van Bogaert, P. Corticosteroids as treatment of epileptic syndromes with continuous spike-waves during slow-wave sleep. *Epilepsia* 2009, 50 Suppl 7, 68–72. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02224.x>
- Caraballo, R.H., Bongiorno, L., Cersósimo, R., Semprino, M., Espeche, A., Fejerman, N. Epileptic encephalopathy with continuous spikes and waves during sleep in children with shunted hydrocephalus: a study of nine cases. *Epilepsia* 2008 49, 1520–1527. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01608.x>
- Caraballo, R.H., Cejas, N., Chamorro, N., Kaltenmeier, M.C., Fortini, S., Soprano, A.M. Landau-Kleffner syndrome: a study of 29 patients. *Seizure* 2014, 23, 98–104. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.09.016>
- Caraballo, R.H., Cersósimo, R.O., Fortini, P.S., Ornella, L., Buompadre, M.C., Vilte, C., Princich, J.P., Fejerman, N. Congenital hemiparesis, unilateral polymicrogyria and epilepsy with or without status epilepticus during sleep: a study of 66 patients with long-term follow-up. *Epileptic Disord* 2013, 15, 417–427. <https://doi.org/10.1684/epd.2013.0612>
- Carosella, C.M., Greiner, H.M., Byars, A.W., Arthur, T.M., Leach, J.L., Turner, M., Holland, K.D., Mangano, F.T., Arya, R. Vagus Nerve Stimulation for Electrographic Status Epilepticus in Slow-Wave Sleep. *Pediatr Neurol* 2016. 60, 66–70. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.02.016>
- Chen, J., Cai, F., Jiang, L., Hu, Y., Feng, C. A prospective study of dexamethasone therapy in refractory epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep. *Epilepsy Behav* 2016, 55, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.10.003>
- Chipaux, M., Szurhaj, W., Vercueil, L., Milh, M., Villeneuve, N., Cances, C., Auvin, S., Chassagnon, S., Napuri, S., Allaire, C., Derambure, P., Marchal, C., Caubel, I., Ricard-Mousnier, B., N'Guyen The Tich, S., Pinard, J.-M., Bahi-Buisson, N., de Baracé, C., Kahane, P., Gautier, A., Hamelin, S., Coste-Zeitoun, D., Rosenberg, S.-D., Clerson, P., Nabbout, R., Kuchenbuch, M., Picot, M.-C., Kaminska, A.

- GRENAT Group. Epilepsy diagnostic and treatment needs identified with a collaborative database involving tertiary centers in France. *Epilepsia* 2016, 57, 757–769. <https://doi.org/10.1111/epi.13368>
- Damiano JA, Burgess R, Kivity S, Lerman-Sagie T, Afawi Z, Scheffer IE, et al. Frequency of CNKSR2 mutation in the X-linked epilepsy-aphasia spectrum. *Epilepsia* 2017;58:e40–doi: 10.1111/epi.13666
- Debiais S, Tuller L, Barthez MA, Monjauze C, Khomsi A, Praline J, de Toffol B, Autret A, Barthelemy C, Hommet C. Epilepsy and Language development : the continuous spike and waves during slow sleep syndrome.. *Epilepsia*. 2007 48 (6) 1104-1110 doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01015.x
- De Giorgis, V., Filippini, M., Macasaet, J.A., Masnada, S., Veggiotti, P. Neurobehavioral consequences of continuous spike and waves during slow sleep (CSWS) in a pediatric population: A pattern of developmental hindrance. *Epilepsy Behav* 2017 74, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.01.018>
- De Tiège, X., Ligot, N., Goldman, S., Poznanski, N., de Saint Martin, A., Van Bogaert, P. Metabolic evidence for remote inhibition in epilepsies with continuous spike-waves during sleep. *Neuroimage* 2008 40, 802–810. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.11.043>
- De Tiège, X., Trotta, N., Op de Beeck, M., Bourguignon, M., Marty, B., Wens, V., Nonclercq, A., Goldman, S., Van Bogaert, P. Neurophysiological activity underlying altered brain metabolism in epileptic encephalopathies with CSWS. *Epilepsia* 2013 105, 316–325. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2013.02.025>
- Deonna, T., Davidoff, V., Maeder-Ingvar, M., Zesiger, P., Marcoz, J.P. The spectrum of acquired cognitive disturbances in children with partial epilepsy and continuous spike-waves during sleep. A 4-year follow-up case study with prolonged reversible learning arrest and dysfluency. *Eur J Paediatr Neurol* 1997, 1, 19–29. [https://doi.org/10.1016/s1090-3798\(97\)80006-2](https://doi.org/10.1016/s1090-3798(97)80006-2)
- Deonna, T., Prelaz-Girod, A.-C., Mayor-Dubois, C., Roulet-Perez, E. Sign language in Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia* 2009 50 Suppl 7, 77–82. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02226.x>
- Doose, H., Hahn, A., Neubauer, B.A., Pistohl, J., Stephani, U. Atypical “benign” partial epilepsy of childhood or pseudo-lennox syndrome. Part II: family study. *Neuropediatrics* 2001 32, 9–13. <https://doi.org/10.1055/s-2001-12215>
- Downes, M., Greenaway, R., Clark, M., Helen Cross, J., Jolleff, N., Harkness, W., Kaliakatsos, M., Boyd, S., White, S., Neville, B.G.R. Outcome following multiple subpial transection in Landau-Kleffner syndrome and related regression. *Epilepsia* 2015 56, 1760–1766. <https://doi.org/10.1111/epi.13132>
- Eisermann M, Kaminska A, Berdougou B, Brunet ML . Melatonin : experience in its use for recording sleep EEG in children and review of the literature . *Neuropediatrics* 2010 41 , 163-6 doi: 10.1055/s-0030-1267920.
- Eriksson, K., Kylliäinen, A., Hirvonen, K., Nieminen, P., Koivikko, M. Visual agnosia in a child with non-lesional occipito-temporal CSWS. *Brain Dev* 2003. 25, 262–267. [https://doi.org/10.1016/s0387-7604\(02\)00225-5](https://doi.org/10.1016/s0387-7604(02)00225-5)
- Fejerman, N., Caraballo, R., Cersósimo, R., Ferraro, S.M., Galicchio, S., Amartino, H. Sulthiame add-on therapy in children with focal epilepsies associated with encephalopathy related to electrical status epilepticus during slow sleep (ESES). *Epilepsia* 2012 53, 1156–1161. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03458.x>
- Filippini, M, Boni, A, Giannotta, M, Gobbi, G. Neuropsychological development in children belonging to BECTS spectrum: long term effect of epileptiform activity. *Epilepsy and behavior* 2013, 28, 504-511 <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.06.016>
- Fortini, S., Corredera, L., Pastrana, A.L., Reyes, G., Fasulo, L., Caraballo, R.H. Encephalopathy with hemi-status epilepticus during sleep or hemi-continuous spikes and waves during slow sleep syndrome: a study of 21 patients. *Seizure* 2013, 22, 565–571. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.04.006>
- Fujii A, Oguni H, Hirano Y, Osawa M, Atypical benign partial epilepsy : recognition can prevent pseudocatastrophe. *Pediatr Neurol* 2010 43, 411-419 doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.06.018
- Gröppel, G., Dorfer, C., Dressler, A., Mühlebner, A., Porsche, B., Hainfellner, J.A., Czech, T., Feucht, M. Immediate termination of electrical status epilepticus in sleep after hemispherotomy is associated with significant progress in language development. *Dev Med Child Neurol* 2017. 59, 89–97. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13233>
- Guerrini, R., Genton, P., Bureau, M., Parmeggiani, A., Salas-Puig, X., Santucci, M., Bonanni, P., Ambrosetto, G., Dravet, C. Multilobar polymicrogyria, intractable drop attack seizures, and sleep-related electrical status epilepticus. *Neurology* 1998., 51, 504–512. <https://doi.org/10.1212/wnl.51.2.504>
- Guzzetta, F., Battaglia, D., Veredice, C., Donvito, V., Pane, M., Lettori, D., Chiricozzi, F., Chieffo, D., Tartaglione, T., Dravet, C. Early thalamic injury associated with epilepsy and continuous spike-wave during slow sleep. *Epilepsia* 2005 46, 889–900. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.64504.x>

- Hahn, A., Pistohl, J., Neubauer, B.A., Stephani, U. Atypical “benign” partial epilepsy or pseudo-Lennox syndrome. Part I: symptomatology and long-term prognosis. *Neuropediatrics* 2001, 32, 1–8. <https://doi.org/10.1055/s-2001-12216>
- Hempel, A., Frost, M., Agarwal, N. Language and behavioral outcomes of treatment with pulse-dose prednisone for electrical status epilepticus in sleep (ESES). *Epilepsy Behav* 2019 94, 93–99. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.02.016>
- Hirano, Y., Oguni, H., Osawa, M. Epileptic negative drop attacks in atypical benign partial epilepsy: a neurophysiological study. *Epileptic* 2009 11, 37–41. <https://doi.org/10.1684/epd.2009.0243>
- Japaridze, N., Menzel, E., von Ondarza, G., Steinmann, E., Stephani, U. Risk factors of cognitive outcome in patients with atypical benign partial epilepsy/pseudo-Lennox syndrome (ABPE/PLS) and continues spike and wave during sleep (CSWS). *Eur J Paediatr Neurol* 2014 18, 368–375. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2014.01.012>
- Kallay, C., Mayor-Dubois, C., Maeder-Ingvar, M., Seeck, M., Debatisse, D., Deonna, T., Roulet-Perez, E., Reversible acquired epileptic frontal syndrome and CSWS suppression in a child with congenital hemiparesis treated by hemispherotomy. *Eur J Paediatr Neurol* 2009 13, 430–438. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2008.08.006>
- Kelley, S.A., Kossoff, E.H. How effective is the ketogenic diet for electrical status epilepticus of sleep? *Epilepsy Res* 2016 127, 339–343. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2016.09.018>
- Kersbergen, K.J., de Vries, L.S., Leijten, F.S.S., Braun, K.P.J., Nievelstein, R.A.J., Groenendaal, F., Benders, M.J.N.L., Jansen, F.E. Neonatal thalamic hemorrhage is strongly associated with electrical status epilepticus in slow wave sleep. *Epilepsia* 2013 54, 733–740. <https://doi.org/10.1111/epi.12131>
- Kessi, M., Peng, J., Yang, L., Xiong, J., Duan, H., Pang, N., Yin, F. Genetic etiologies of the electrical status epilepticus during slow wave sleep: systematic review. *BMC Genet* 2018 19, 40. <https://doi.org/10.1186/s12863-018-0628-5>
- Koutroumanidis, M., Arzimanoglou, A., Caraballo, R., Goyal, S., Kaminska, A., Laoprasert, P., Oguni, H., Rubboli, G., Tatum, W., Thomas, P., Trinka, E., Vignatelli, L., Moshé, S.L. The role of EEG in the diagnosis and classification of the epilepsy syndromes: a tool for clinical practice by the ILAE Neurophysiology Task Force (Part 2). *Epileptic Disord* 2017 19, 385–437. <https://doi.org/10.1684/epd.2017.0935>
- Kramer, U., Nevo, Y., Neufeld, M.Y., Fatal, A., Leitner, Y., Harel, S. Epidemiology of epilepsy in childhood: a cohort of 440 consecutive patients. *Pediatr Neurol* 1998, 18, 46–50. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(97\)00154-9](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(97)00154-9)
- Kramer, U., Sagi, L., Goldberg-Stern, H., Zelnik, N., Nissenkorn, A., Ben-Zeev, B. Clinical spectrum and medical treatment of children with electrical status epilepticus in sleep (ESES). *Epilepsia* 2009, 50, 1517–1524. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01891.x>
- Larsson, P.G., Bakke, K.A., Bjørnæs, H., Heminghyt, E., Rytter, E., Brager-Larsen, L., Eriksson, A.-S.. The effect of levetiracetam on focal nocturnal epileptiform activity during sleep--a placebo-controlled double-blind cross-over study. *Epilepsy Behav* 2012 24, 44–48. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.02.024>
- Lesca, G., Rudolf, G., Bruneau, N., Lozovaya, N., Labalme, A., Boutry-Kryza, N., Salmi, M., Tsintsadze, T., Addis, L., Motte, J., Wright, S., Tsintsadze, V., Michel, A., Doummar, D., Lascelles, K., Strug, L., Waters, P., de Bellescize, J., Vrielynck, P., de Saint Martin, A., Ville, D., Ryvlin, P., Arzimanoglou, A., Hirsch, E., Vincent, A., Pal, D., Burnashev, N., Sanlaville, D., Szepetowski, P. GRIN2A mutations in acquired epileptic aphasia and related childhood focal epilepsies and encephalopathies with speech and language dysfunction. *Nat Genet* 2013 45, 1061–1066. <https://doi.org/10.1038/ng.2726>
- Ligot, N., Archambaud, F., Trotta, N., Goldman, S., Van Bogaert, P., Chiron, C., De Tiège, X. Default mode network hypometabolism in epileptic encephalopathies with CSWS. *Epilepsy Res* 2014 108, 861–871. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2014.03.014>
- Liukkonen E, Kantola-Sorsa E, Paetau R, Gaily E, Peltola M, Granström ML. Long term outcome of 32 children with encephalopathy with status epilepticus during sleep, or ESES syndrome. *Epilepsia* 2010, 51 2023-2032 doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02578.x
- Losito, E., Battaglia, D., Chieffo, D., Raponi, M., Ranalli, D., Contaldo, I., Giansanti, C., De Clemente, V., Quintiliani, M., Antichi, E., Verdolotti, T., de Waure, C., Tartaglione, T., Mercuri, E., Guzzetta, F., Sleep-potentiated epileptiform activity in early thalamic injuries: Study in a large series (60 cases). *Epilepsy Res* 2015 109, 90–99. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2014.10.015>
- Mc Vicar K, Ballaban-Gil K, Rapin I, Moshé M, Shinnar S. Epileptiform EEG abnormalities in children with language regression. *Neurology* 2005. 65, 129-131
- Maltoni, L., Posar, A., Parmeggiani, A. Long-term follow-up of cognitive functions in patients with continuous spike-waves during sleep (CSWS). *Epilepsy Behav* 2016 60, 211–217. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.04.006>

- Marashly, A., Koop, J., Loman, M., Lee, Y.-W., Lew, S.M. Examining the Utility of Resective Epilepsy Surgery in Children With Electrical Status Epilepticus in Sleep: Long Term Clinical and Electrophysiological Outcomes. *Front* 2019 10, 1397. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01397>
- Margari, L, Buttiglione M, Legrottaglie AR, Presicci A, Craig F, Curatolo P. Neuropsychiatric impairment in children with Continuous Spike and Waves during slow Sleep : a long term follow-up study. *Epilepsy Behav* 2012 25 558-562 <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.08.007>
- Massa, R., de Saint-Martin, A., Hirsch, E., Marescaux, C., Motte, J., Seegmuller, C., Kleitz, C., Metz-Lutz, M.. Landau-Kleffner syndrome: sleep EEG characteristics at onset. *Clin Neurophysiol* 2000 111 Suppl 2, S87-93. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(00\)00407-7](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(00)00407-7)
- Metz-Lutz, M.-N., Filippini, M. Neuropsychological findings in Rolandic epilepsy and Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia* 2006 47 Suppl 2, 71–75. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00695.x>
- Nickels, K., Wirrell, E Electrical status epilepticus in sleep. *Semin Pediatr Neurol* 2008. 15, 50–60. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2008.03.002>
- Nissenkorn, A., Gak, E., Vecsler, M., Reznik, H., Menascu, S., Ben Zeev, B. Epilepsy in Rett syndrome---the experience of a National Rett Center. *Epilepsia* 2010, 51, 1252–1258. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02597.x>
- Parmeggiani, L., Seri, S., Bonanni, P., Guerrini, R Electrophysiological characterization of spontaneous and carbamazepine-induced epileptic negative myoclonus in benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes. *Clin Neurophysiol* 2004. 115, 50–58 [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(03\)00327-4](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(03)00327-4)
- Patry, G., Lyagoubi, S., Tassinari, C.A.. Subclinical “electrical status epilepticus” induced by sleep in children. A clinical and electroencephalographic study of six cases. *Arch* 1971 24, 242–252. <https://doi.org/10.1001/archneur.1971.00480330070006>
- Pavlidis, E., Møller, R.S., Nikanorova, M., Kölmel, M.S., Stendevad, P., Beniczky, S., Tassinari, C.A., Rubboli, G., Gardella, E. Idiopathic encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep (ESES) as a “pure” model of epileptic encephalopathy. An electroclinical, genetic, and follow-up study. *Epilepsy Behav* 2019, 97, 244–252. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.05.030>
- Pavlidis, E., Rubboli, G., Nikanorova, M., Kölmel, M.S., Gardella, E Encephalopathy with status epilepticus during sleep (ESES) induced by oxcarbazepine in idiopathic focal epilepsy in childhood. *Funct Neurol* 2015 ,30, 139–141. <https://doi.org/10.11138/fneur/2015.30.2.139>
- Peltola, M.E., Sairanen, V., Gaily, E., Vanhatalo, S. Measuring spike strength in patients with continuous spikes and waves during sleep: comparison of methods for prospective use as a clinical index. *Clin Neurophysiol* 2014, 125, 1639–1646. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.12.093>
- Pera, M, Brazzo, D, Altieri, N, Balottin, U, Veggiotti, P. Long term evolution of neuropsychological competences in encephalopathy with status epilepticus during sleep : a variable prognosis. *Epilepsia* 2013, 54, 77-85 doi: 10.1111/epi.12313
- Pescosolido, M.F., Stein, D.M., Schmidt, M., El Achkar, C.M., Sabbagh, M., Rogg, J.M., Tantravahi, U., McLean, R.L., Liu, J.S., Poduri, A., Morrow, E.M. Genetic and phenotypic diversity of NHE6 mutations in Christianson syndrome. *Ann Neurol* 2014 76, 581–593. <https://doi.org/10.1002/ana.24225>
- Robinson, R.O., Baird, G., Robinson, G., Simonoff, E. Landau-Kleffner syndrome: course and correlates with outcome. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2001, 43, 243–247. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2001.tb00197.x>
- Rossi, P.G., Parmeggiani, A., Posar, A., Scaduto, M.C., Chiodo, S., Vatti, G. Landau-Kleffner syndrome (LKS): long-term follow-up and links with electrical status epilepticus during sleep (ESES). *Brain Dev* 1999, 21, 90–98. [https://doi.org/10.1016/s0387-7604\(98\)00071-0](https://doi.org/10.1016/s0387-7604(98)00071-0)
- Roulet Perez, E., Davidoff, V., Despland, P.A., Deonna, T. Mental and behavioural deterioration of children with epilepsy and CSWS: acquired epileptic frontal syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1993, 35, 661–674. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1993.tb11711.x>
- Saltik, S., Uluduz, D., Cokar, O., Demirbilek, V., Dervent, A. A clinical and EEG study on idiopathic partial epilepsies with evolution into ESES spectrum disorders. *Epilepsia* 2005 46, 524–533. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.45004.x>
- Sánchez Fernández, I., Peters, J.M., Akhondi-Asl, A., Klehm, J., Warfield, S.K., Loddenkemper, T.. Reduced thalamic volume in patients with Electrical Status Epilepticus in Sleep. *Epilepsy Res* 2017 130, 74–80. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.01.010>
- Sanchez Fernandez I, Peters J, Hadjiloizou S, Prabhu S, Zarowsky M, Stannard K, Takeoka M, Rotenberg A, Kothare S, Loddenkemper T. Clinical staging and EEG evolution in CSWS.. *Epilepsia* 2012, 53(7) 1185-1195 doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03507.x
- Scheffer I, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM ILAE classification of

- the epilepsies : Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology.. *Epilepsia*, 2017, 58, 512-521 doi: 10.1111/epi.13709
- Scheltens-de Boer, M., Guidelines for EEG in encephalopathy related to ESES/CSWS in children. *Epilepsia* 2009.50 Suppl 7, 13–17. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02211.x>
- Seegmüller, C., Deonna, T., Dubois, C.M., Valenti-Hirsch, M.-P., Hirsch, E., Metz-Lutz, M.-N., de Saint Martin, A., Roulet-Perez, E. Long-term outcome after cognitive and behavioral regression in nonlesional epilepsy with continuous spike-waves during slow-wave sleep. *Epilepsia* 2012, 53, 1067–1076. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03465.x>
- Shafir, Y., Pinsky, A.L. Acquired epileptiform opercular syndrome: a second case report, review of the literature, and comparison to the Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia* 1995 36, 1050–1057. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1995.tb00965.x>
- Stephani U, The natural history of myoclonic astatic epilepsy (Doose syndrome) and Lennox Gastaut syndrome. *Epilepsia*, 2006 47 suppl 2:53-5 <http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00690.x>
- Tassinari, C., Cantalupo, G., Dalla Bernardina, B., Darra, F., M, B., C, C., Tononi, G., Rubboli, G., Encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep (ESES) including Landau-Kleffner syndrome. in *Epileptic syndromes in infancy, Childhood, and Adolescence*. 5th ed. M Bureau, P.Genton, C Dravet, et al 2012 . John Libbey Eurotext Ltd. pp. 255–275.
- Tovia, E., Goldberg-Stern, H., Ben Zeev, B., Heyman, E., Watemberg, N., Fattal-Valevski, A., Kramer, U., The prevalence of atypical presentations and comorbidities of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 2011 52, 1483–1488. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.03136.x>
- Urbain, C., Di Vincenzo, T., Peigneux, P., Van Bogaert, P., Is sleep-related consolidation impaired in focal idiopathic epilepsies of childhood? A pilot study. *Epilepsy Behav* 2011, 22, 380–384. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.07.023>
- Van Bogaert, P. Epileptic encephalopathy with continuous spike-waves during slow-wave sleep including Landau-Kleffner syndrome. *Handb Clin Neurol* 2013 111, 635–640. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52891-9.00066-X>
- Van den Munckhof, B., Alderweireld, C., Davelaar, S., van Teeseling, H.C., Nikolakopoulos, S., Braun, K.P.J., Jansen, F.E. Treatment of electrical status epilepticus in sleep: Clinical and EEG characteristics and response to 147 treatments in 47 patients. *Eur J Paediatr Neurol* 2018 22, 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2017.08.006>
- Van den Munckhof, B., van Dee, V., Sagi, L., Caraballo, R.H., Veggiotti, P., Liukkonen, E., Loddenkemper, T., Sánchez Fernández, I., Buzatu, M., Bulteau, C., Braun, K.P.J., Jansen, F.E., Treatment of electrical status epilepticus in sleep: A pooled analysis of 575 cases. *Epilepsia* 2015. 56, 1738–1746. <https://doi.org/10.1111/epi.13128>
- Vega, C., Sánchez Fernández, I., Peters, J., Thome-Souza, M.S., Jackson, M., Takeoka, M., Wilkening, G.N., Pearl, P.L., Chapman, K., Loddenkemper, T., Response to clobazam in continuous spike-wave during sleep. *Dev Med Child Neurol* 2018 60, 283–289. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13607>
- Veggiotti, P., Pera, M.C., Teutonico, F., Brazzo, D., Balottin, U., Tassinari, C.A., Therapy of encephalopathy with status epilepticus during sleep (ESES/CSWS syndrome): an update. *Epileptic Disord* 2012 14, 1–11. <https://doi.org/10.1684/epd.2012.0482>
- Weber, A.B., Albert, D.V., Yin, H., Held, T.P., Patel, A.D., Diagnosis of Electrical Status Epilepticus During Slow-Wave Sleep With 100 Seconds of Sleep. *J Clin Neurophysiol* 2017. 34, 65–68. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000307>
- Yasuhara A, Correlation between EEG abnormalities and symptoms of autism spectrum disorder (ASD). 2010. *Brain & Development* 32. 791-798 doi:10.1016/j.braindev.2010.08.010

