



Biomarqueurs EEG visuel pour le diagnostic et la prise en charge des spasmes infantiles

exemple de l'utilisation du BASED (Burden of
AmplitudeS and Epileptiform Discharges) score

Dr CHATON Laurence

Rencontres de neurophysiologie pédiatrique

5 juin 2025



PLAN

- Revenir sur la définition de l'hypsarythmie et ses limites
- Présentation d'un score reprenant les caractéristiques rencontrées dans les IESS et résultats dans la littérature
- Retour sur l'utilisation du score dans 2 études rétrospectives lilloises:
 - BASED score sur une cohorte d'IESS, diagnostic et post traitement
 - BASED score dans le suivi systématiques post crises néonatales
- Discussion et perspectives

Introduction

Contexte et enjeux

• L' EEG est un critère essentiel au diagnostic de syndrome de spasmes infantiles

• EEG interictal = obligatoire pour le diagnostic

« *Hypsarrhythmie, multifocales ou focales activités épileptiformes* »

TABLE 7 Diagnostic criteria for infantile epileptic spasms syndrome

	Mandatory	Alerts	Exclusionary
Seizures	Flexor, extensor or mixed epileptic spasms which often occur in clusters		
EEG	Interictal: Hypsarrhythmia, multifocal or focal epileptiform discharges (that might be seen quickly after the spasms onset)	Interictal: Normal EEG Suppression-burst pattern	Ictal: Normal EEG during recorded clinical events of suspected spasms
Age at onset	1–24 months (while epileptic spasms may begin later, this would not be ISS)	Age at onset 1–2 months	
Comorbidities	Developmental slowing after spasms onset but may be absent early in the course (difficult to determine in a child with existing significant developmental disorders)		

Is MRI or ictal EEG required for diagnosis?

An MRI is not required for diagnosis but is highly recommended to evaluate for underlying cause.

An ictal EEG is not required for diagnosis provided the interictal study shows hypsarrhythmia or epileptiform abnormalities or developmental delay. In the absence of hypsarrhythmia or epileptiform anomalies, an ictal recording is required

Possible evolving syndrome: Infants with preceding brain injury, developmental brain malformations, or specific genetic conditions, including early-infantile DEE, who show significant interictal EEG abnormalities (high amplitude, background slowing, and/or multifocal discharges) should be watched carefully for the development of clinical epileptic spasms. However, the syndrome of ISS cannot be diagnosed prior to onset of the mandatory seizure type

Syndrome without laboratory confirmation: In resource-limited regions, an interictal EEG is highly recommended. However, if EEG is unavailable, if clear clusters of typical epileptic spasms are witnessed by an experienced clinician (in person or on video recording), with the other clinical mandatory and exclusionary criteria, ISS can be diagnosed

(1) Symonds JD, Elliot KS, Shetty J, Armstrong M, Brunklaus A, Cutcutache I, et al. Early childhood epilepsies: epidemiology, classification, aetiology, and socio-economic determinants. *Brain*. 2021;144:2879–91

(2) Symonds JD, Zuberi SM, Stewart K, McLellan A, O'Regan M, MacLeod S, et al. Incidence and phenotypes of childhood-onset genetic epilepsies: a prospective population-based national cohort. *Brain*. 2019;142:2303–18.

Introduction

Contexte et enjeux

Place de l'EEG central pour un dépistage précoce et suivi réponse au traitement

→ délai de diagnostic et impact sur devenir (1)
 → 40–45% ne répondent pas à la 1^{ère} ligne, et parmi les répondeurs 20–33% auront une rechute (5j-25mois post ACTH Hayashi et al., 2016, Wan et al., 2022) → manque d'outils pour évaluer réponse au ttt, prédiction rechute

-> **But du traitement** = rémission des spasmes et de l'hypsarythmie

Table 3. Results of multiple regression analysis to examine the effects on development at 4 years of lead time, age at onset of spasms, etiology, and treatment allocation

	Coefficient (SE) (95% CI)	t, (p-value) d.f. = 65
Age at onset of spasms (months)	3.1 (1.2) (0.64–5.5)	2.5 (0.014)
Lead time to treatment	–3.9 (1.7) (–7.3 to –0.4)	–2.2 (0.03)
Etiology	–71.3 (15.7) (–103 to –39.8)	–
Treatment	–21.7 (7.0) (–35.7 to –7.7)	–
Etiology × treatment interaction	29.9 (9.9) (9.9–49.8)	2.99 (0.004)
Constant	105.7 (14.0) (77.8–133.6)	–

N=77, effet sur QI à 4 ans de l'âge de début des spasmes et du délai avant mise en route du traitement (après contrôle étiologie/ type de traitement administré)
O'Callaghan FJ et al., Epilepsia 2011

(1) O'Callaghan FJ, Lux AL, Darke K, Edwards SW, Hancock E, Johnson AL, et al. The effect of lead time to treatment and of age of onset on developmental outcome at 4 years in infantile spasms: evidence from the United Kingdom Infantile Spasms Study. *Epilepsia*. 2011;52:1359–64.

1^{er} marqueur visuel : l'hypsarythmie

Signature classique : ondes lentes asynchrones de haut voltage avec pointes multifocales.

« *nearly continuous pattern of high amplitude background slow waves and multifocal epileptiform discharges* » (Gibbs and Gibbs, 1952)

Ex: T. Helykia,

Grossesse et acc normal. Développement initial normal.

A 5 mois: apparition de mouvements anormaux en flexion le 5 juin, Hospitalisée 1 semaine plus tard

Régression dans les acquisitions



Dans les minutes
qui suivent le
réveil...

Clinique : contraction axiale brève
avec chute de tête, élévation des
globes oculaires, contraction
muscles proximaux

EEG :

- Atténuation des activités
intercritiques
- Complexe lent ample diffus
triphasique
- +/- Rythmes rapides surimposés
- Aplatissement
- **EMGdeltoïde**: contraction
losangique



➔ Diagnostic Sd de West typique

Mis sous Sabril, contrôle à 15J

Evolution 15j:

Disparition des spasmes

Enfant plus dans le contact

Normalisation EEG

= rémission électroclinique



... Et il y a toutes les autres situations

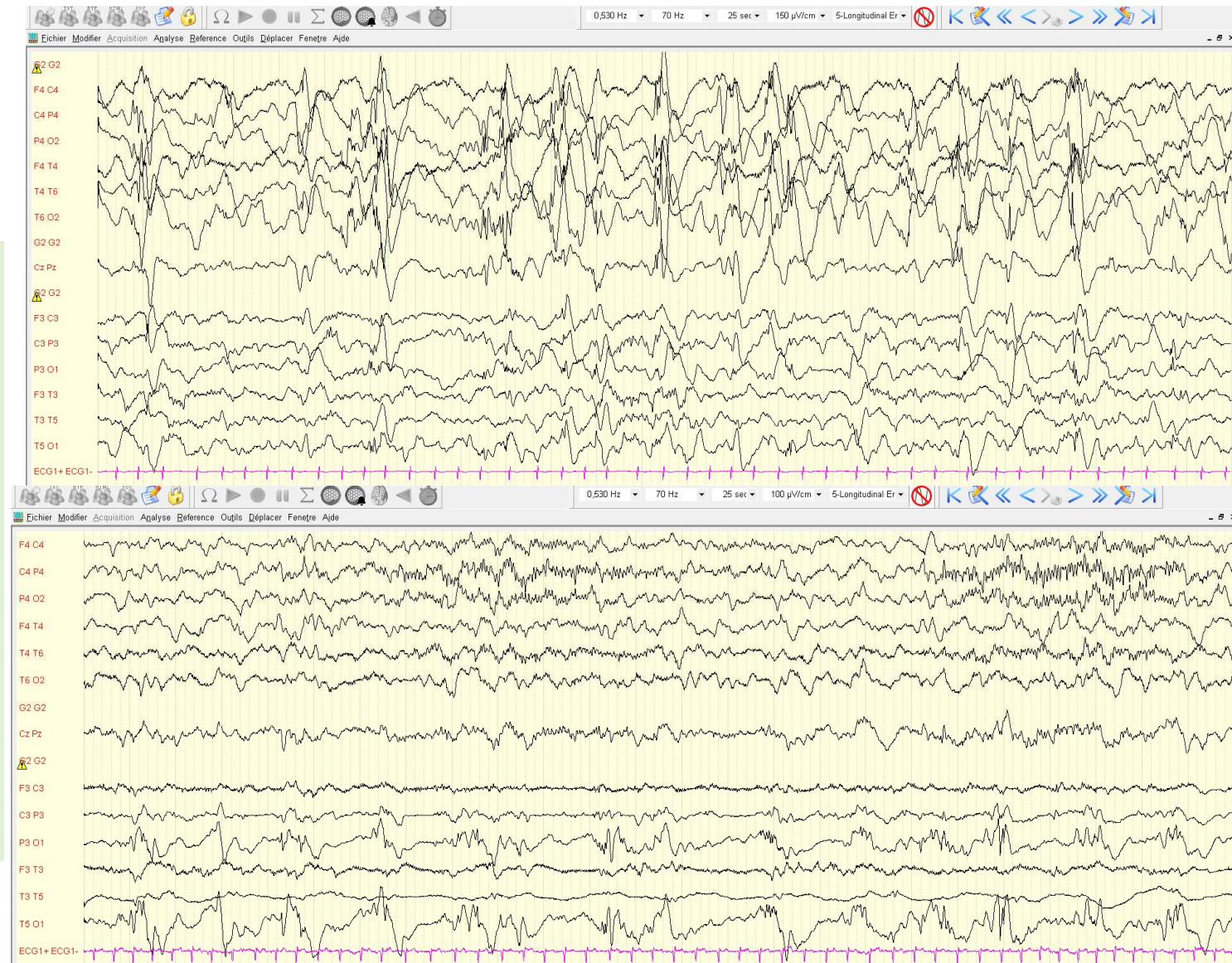
Hypsarythmie partielle ou absente

Spasme paucisymptomatique

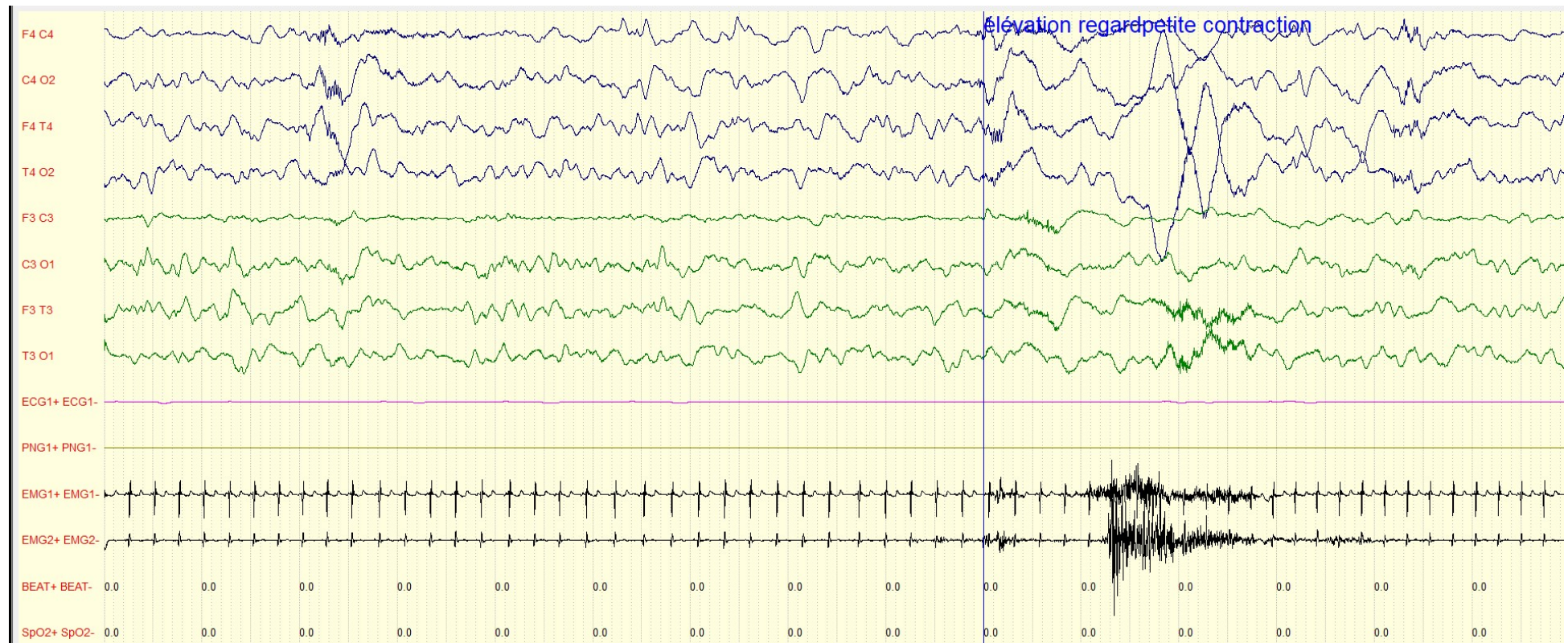
Régression peu franche chez enfants cérébrolésés

Réponse électroclinique + complexe à évaluer

➔ Intérêt de biomarqueurs EEG pour l'aide au diagnostic et suivi



Des spasmes « discret » à rechercher pauci voir asymptomatique



Limites de l'hypsarythmie

Au diagnostic ?

- Hypsarythmie considérée comme absente dans près de 50% des cas d'IS (*Lee et al., 2015*)
- Le diagnostic d'hypsarythmie soumis à une très grande discordance inter-observateurs ($\kappa=0,40$, *Hussain et al., 2015*)

Pour le suivi de la réponse au traitement?

- Hypsarythmie au diagnostic non prédictif du devenir (Knupp et al, Ann Neurol, 2016)
- Pas de corrélation retrouvée entre cessation hypsarythmie et pronostic à long terme (**Spenner et al., 2019**)
- **Yamada et al., 2014**: Différence significative sur le risque de rechute post ttt si persistance d'anomalies épileptiformes et non entre les groupes hypsarythmie/pas d'hypsarythmie

N=71 : taux rechute 17% quand normalisation, vs groupe anormal (75%), groupe hypsarythmique group (83%)

➔ Intérêt standardisation interprétation?

Qu'est-ce que le BASED Score ?

A reliable interictal EEG grading scale for children with infantile spasms –
The 2021 BASED score

John R. Mytinger^{a,*}, Jorge Vidaurre^a, Melissa Moore-Clingenpeel^b, Joseph R. Stanek^b, Dara V. F. Albert^a

^a Department of Pediatrics, Division of Pediatric Neurology, Nationwide Children's Hospital, The Ohio State University, Columbus, OH 43205, USA

^b Biostatistics Resource at Nationwide Children's Hospital, Abigail Wexner Research Institute, Columbus, OH 43205, USA

Score BASED (Burden of AmplitudeS and Epileptiform Discharges)

- Une échelle d'évaluation EEG interictale chez les enfants atteints de spasmes infantiles.

Classification

- Score de 0 (normal) à 5 (encéphalopathie épileptique certaine).
- Basé sur une analyse standardisée des éléments EEG.

- **Composantes clés** (sélection de critères avec meilleures IRR) :

- **Amplitudes EEG de fond** ($>200 \mu V$ ou $>300 \mu V$ pour certaines régions : k entre 0,8 et 1)
- **Figures paroxystiques** (≥ 3 foyers de pointes sur $>50\%$ de l'activité $k=0,97$; ou $< 50\%$ activité $k=0,93$).
- **Atténuations paroxystiques de voltage** (PVA) $k=0,64$.
- **Groupes de pointes multifocales** (GMFS) $k=0,60$.

Sur 5 minutes de sommeil, sur un montage 10-20

Conditions d'application du BASED Score

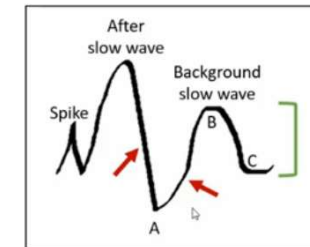
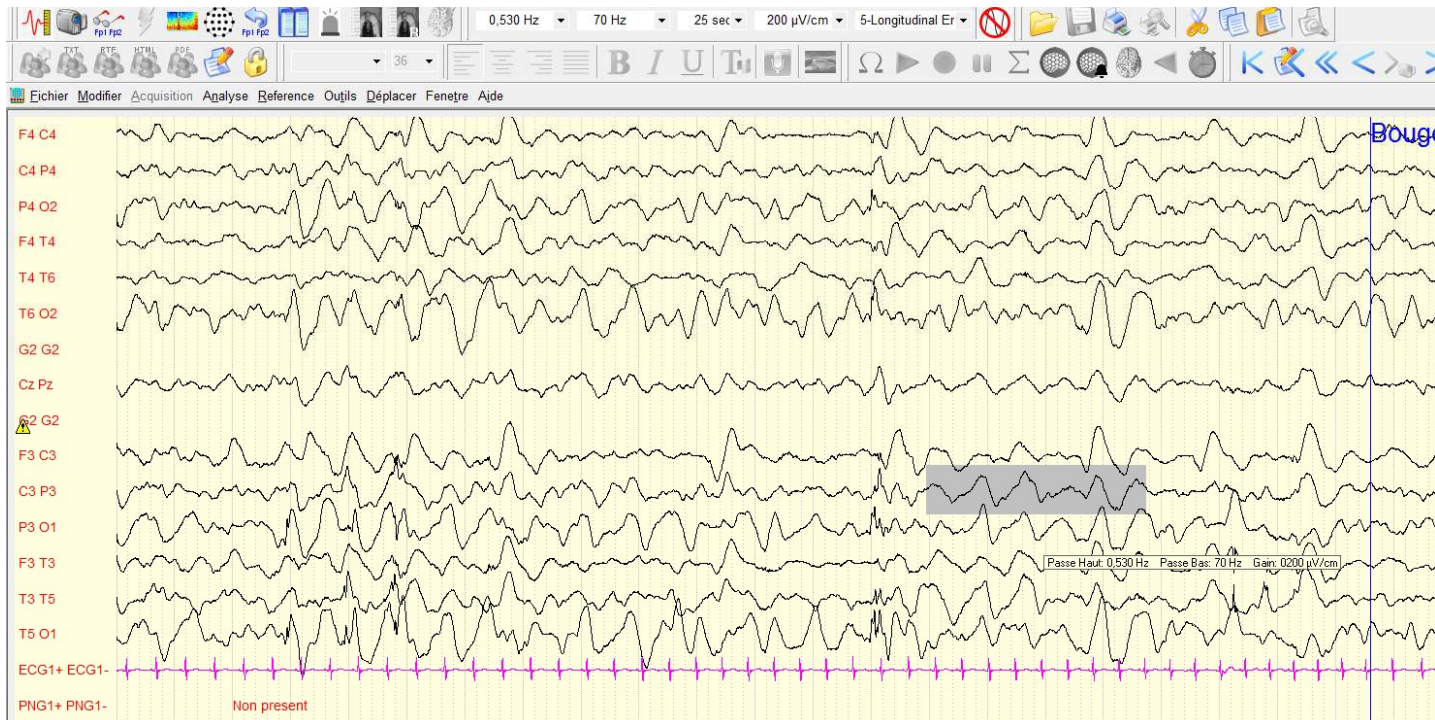
Protocole EEG

- Utiliser des segments de 5 minutes pendant le sommeil.
- Montage EEG : longitudinal bipolaire.
- Paramètres techniques :
 - Filtre basse fréquence : 1 Hz.
 - Durée de défilement : 15-20 secondes/page.

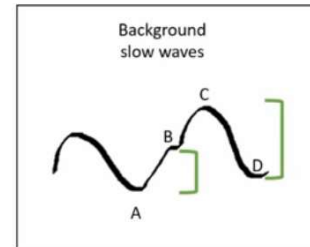
Critères pour l'analyse

- Identifier les ondes de fond ($>200\ \mu\text{V}$ ou $>300\ \mu\text{V}$ pour certaines régions).
- Repérer les pointes et leur abondance.
- Détecter les PVA et les GMFS.

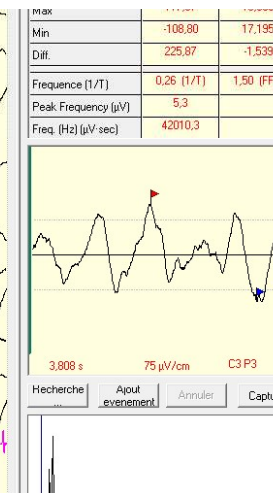
Mesure amplitude



1: Do not measure the wave correction at A (and red arrows) which is associated with a slow wave following a spike. Do measure subsequent background waves (green bracket, B-C).



2: Examples of peak to-peak amplitude measurements used in this study (green brackets). Note the plateau that occurs at B demarcating appropriate measurement from A-B.

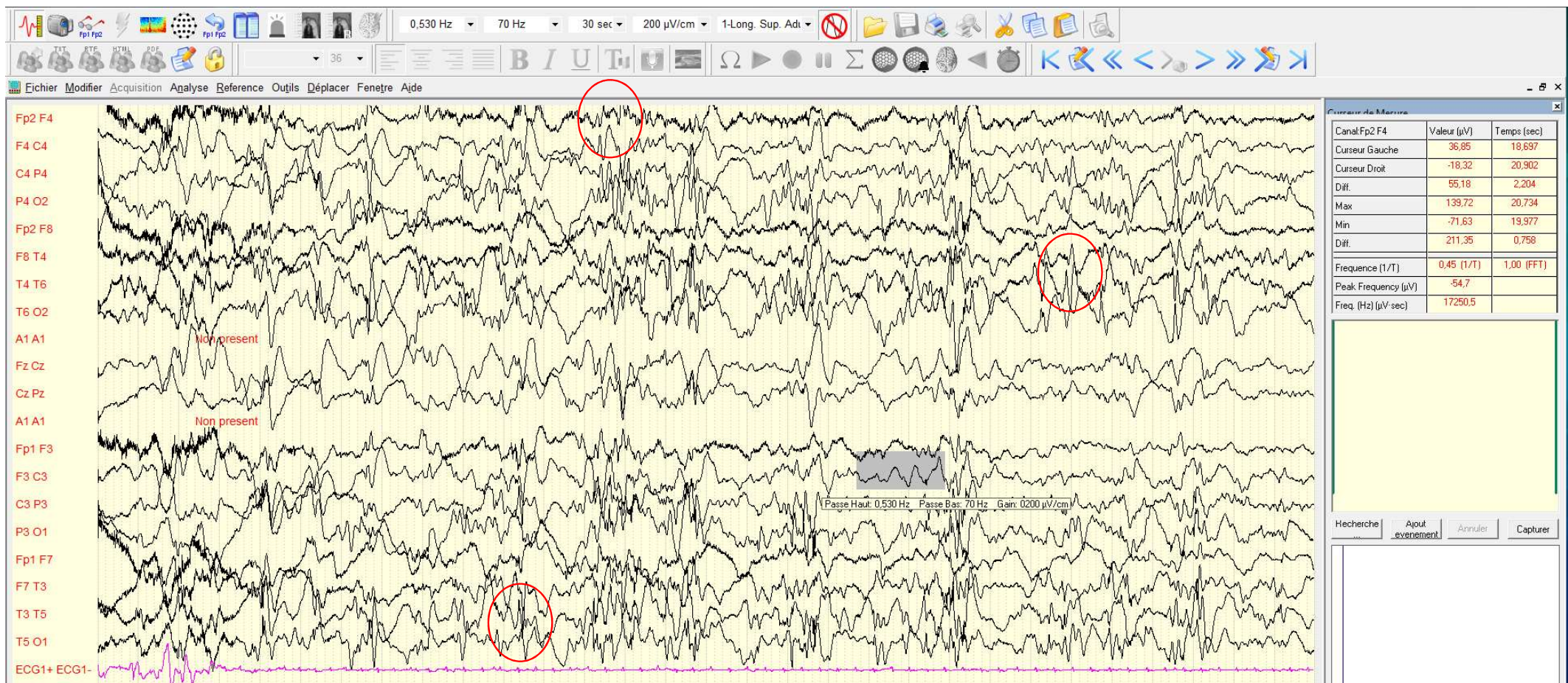


Analyse des amplitudes

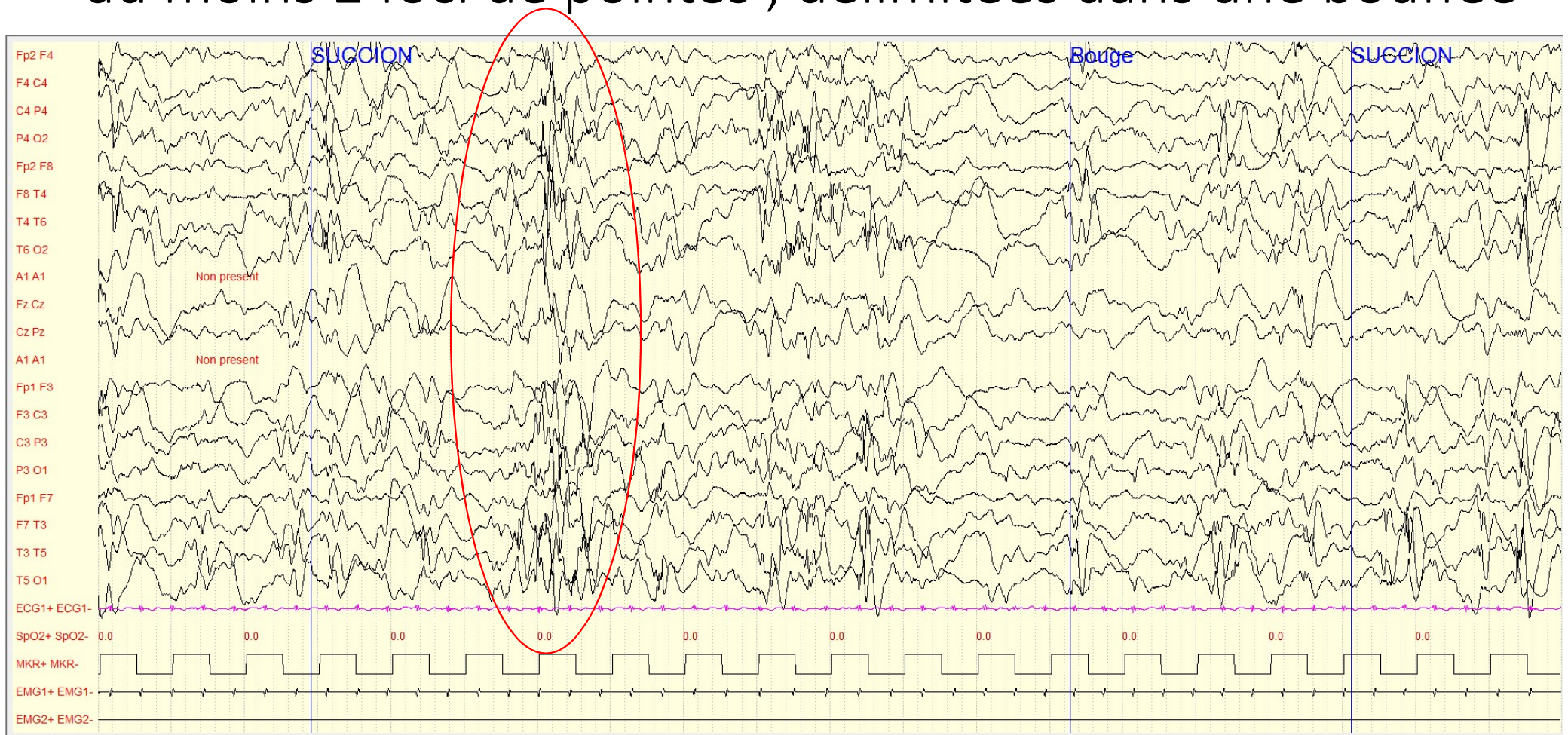
- Les amplitudes de fond sont considérées comme **anormales** lorsque :
 - 200 µV pour les dérivations suivantes : Fp1-F7, F7-T3, Fp1-F3, F3-C3, C3-P3, Fp2-F4, F4-C4, C4-P4, Fp2-F8, F8-T4.
 - 300 µV pour les dérivations postérotemporales : T3-T5, T4-T6.
- Les canaux contenant des électrodes occipitales (ex. P3-O1, T5-O1) et les canaux médiaux (Fz-Cz, Cz-Pz) sont exclus de l'analyse car ces régions présentent souvent des amplitudes naturellement élevées chez les enfants normaux.

Amplitude et pointes multifocales

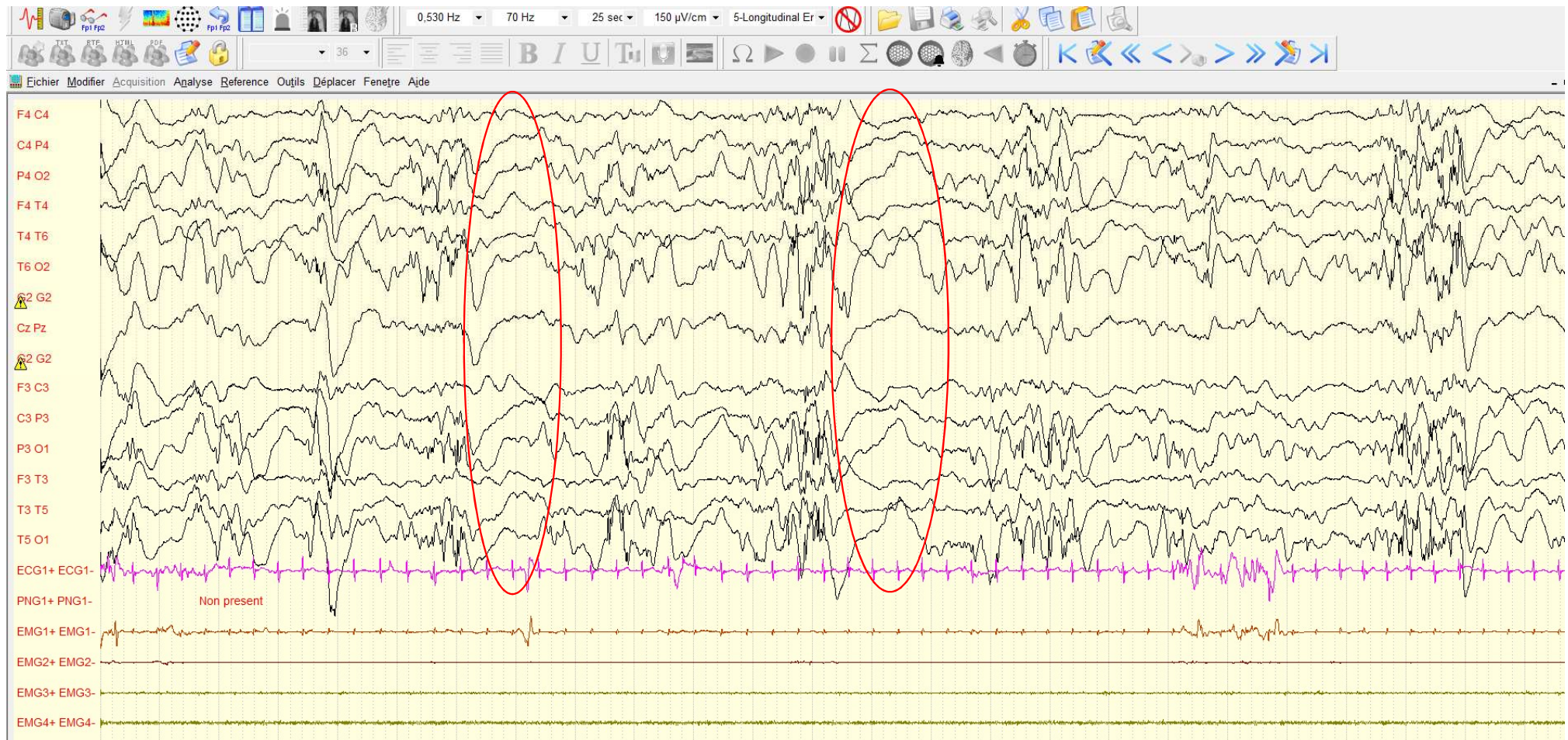
« au moins 3 foyers de pointes avec au moins 1 dans chaque hémisphère ou pour les hémihypsarythmie 3 foyers de pointes asynchrones au sein d'un même hémipshère »



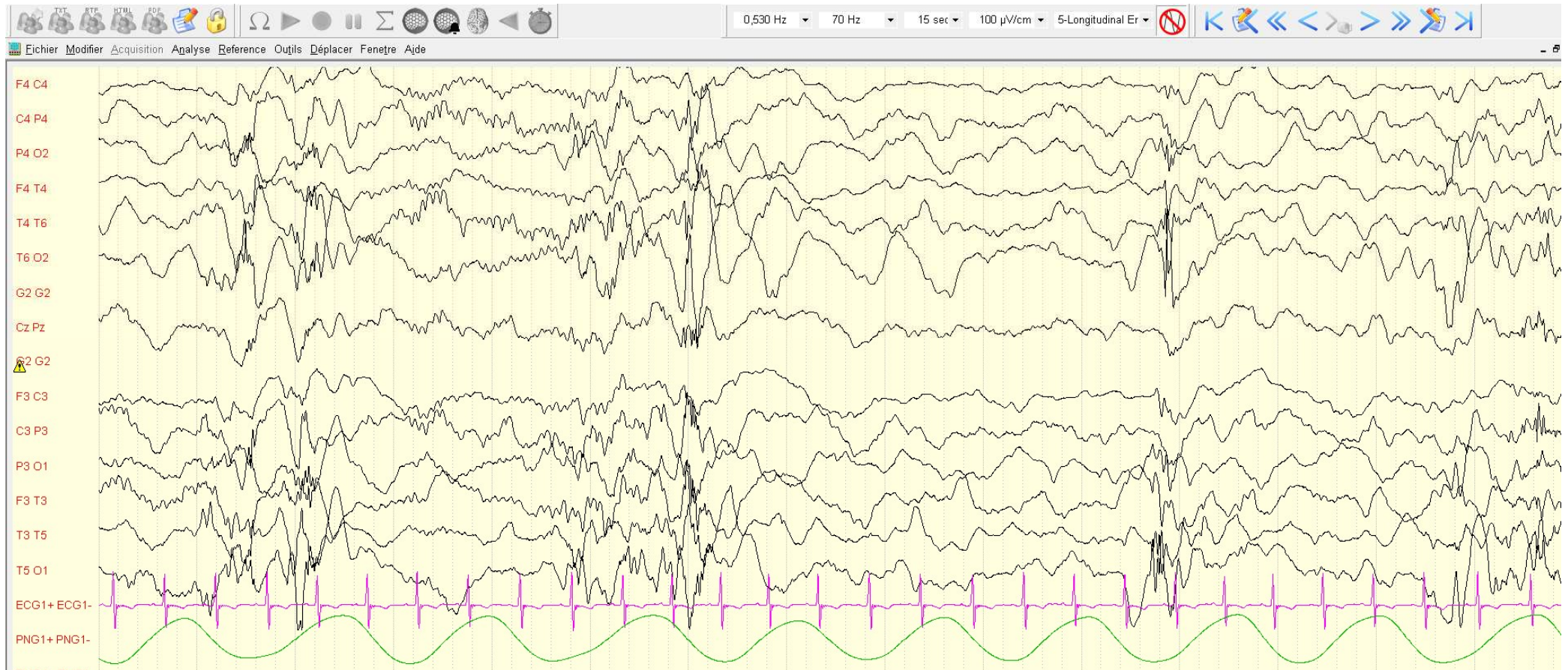
GMFS (groupes de pointes multifocales)
au moins 2 foci de pointes , délimitées dans une bouffée



PVA (atténuation brusque de voltage)



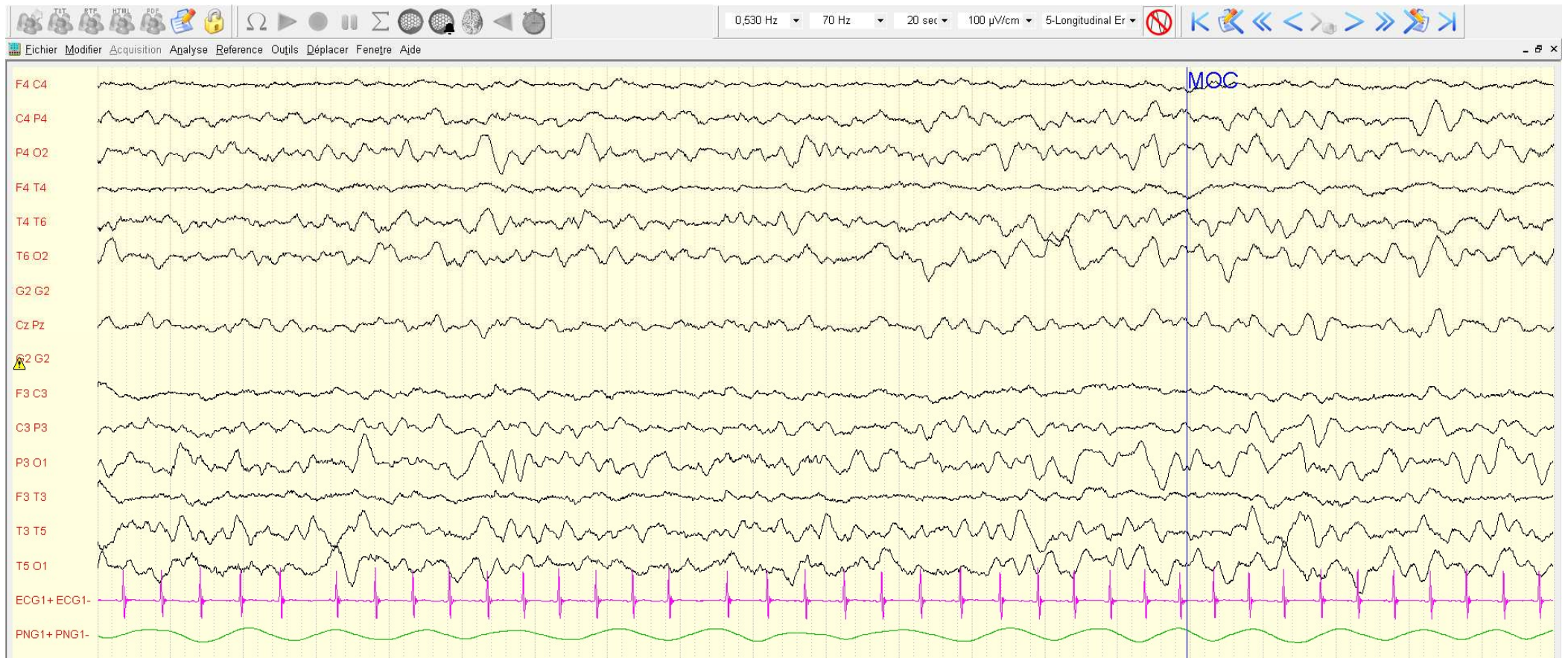
Charges en pointes, \geq ou $< 50\%$
sur un page de 15 secondes, y a-t-il plus de 8 périodes d'1
secondes contenant des pointes?



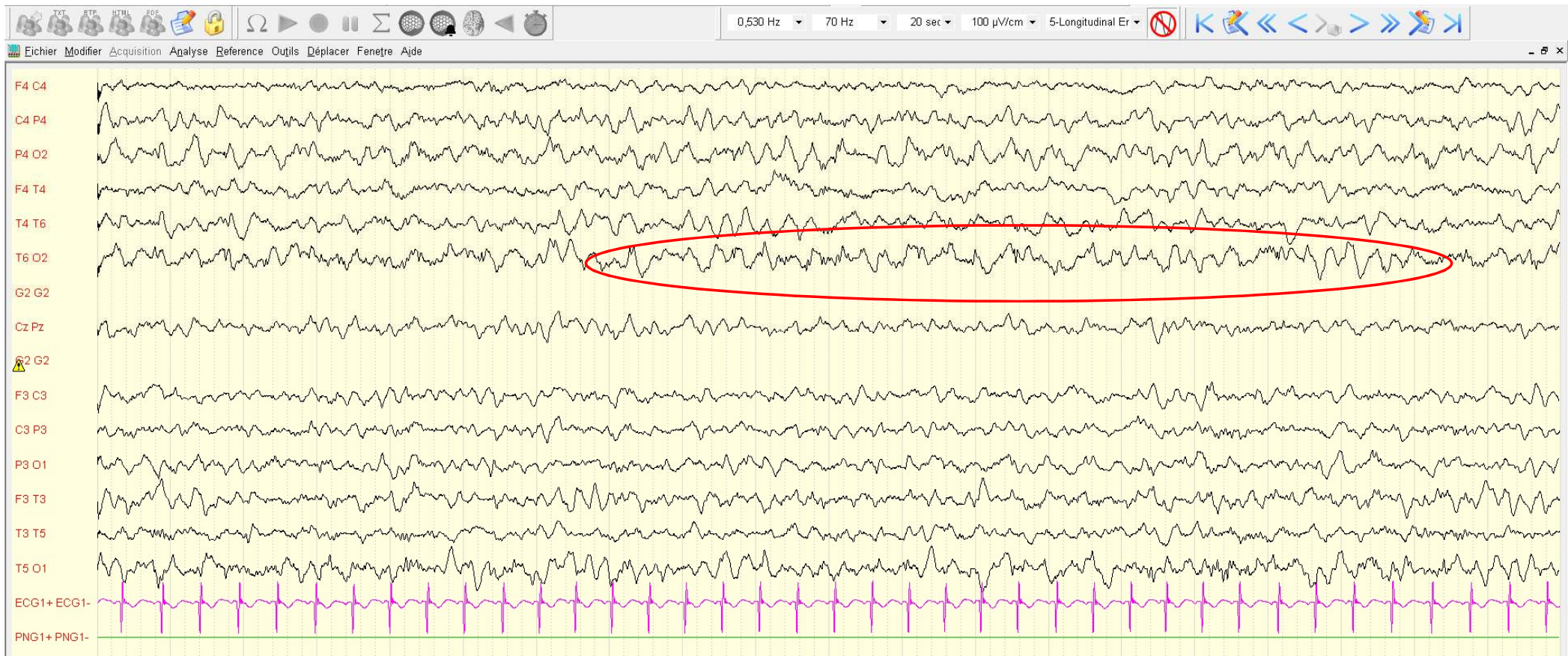
BASED score

BASED SCORE	Description du tracé EEG
0	Tracé normal
1	N'importe quelle anomalie non épileptiforme
2	<3 foci de pointes ET aucune dérivation avec amplitude anormalement augmentée
3	≥3 foci de pointes sur moins de 50% des périodes d'1 seconde ET aucune dérivation avec amplitude anormalement augmentée OU <3 foci de pointes mais au moins 1 dérivation avec amplitude anormalement augmentée
4 (Probable EE)	≥3 foci de pointes sur moins de 50% des périodes d'1 seconde ET ≥1 dérivation avec amplitude anormalement augmentée OU pointes multifocales groupées/atténuation brusque de voltage
5 (EE définie)	≥3 foci de pointes sur plus de 50% des périodes d'1 seconde

BASED 1 = toute anomalie non paroxystique



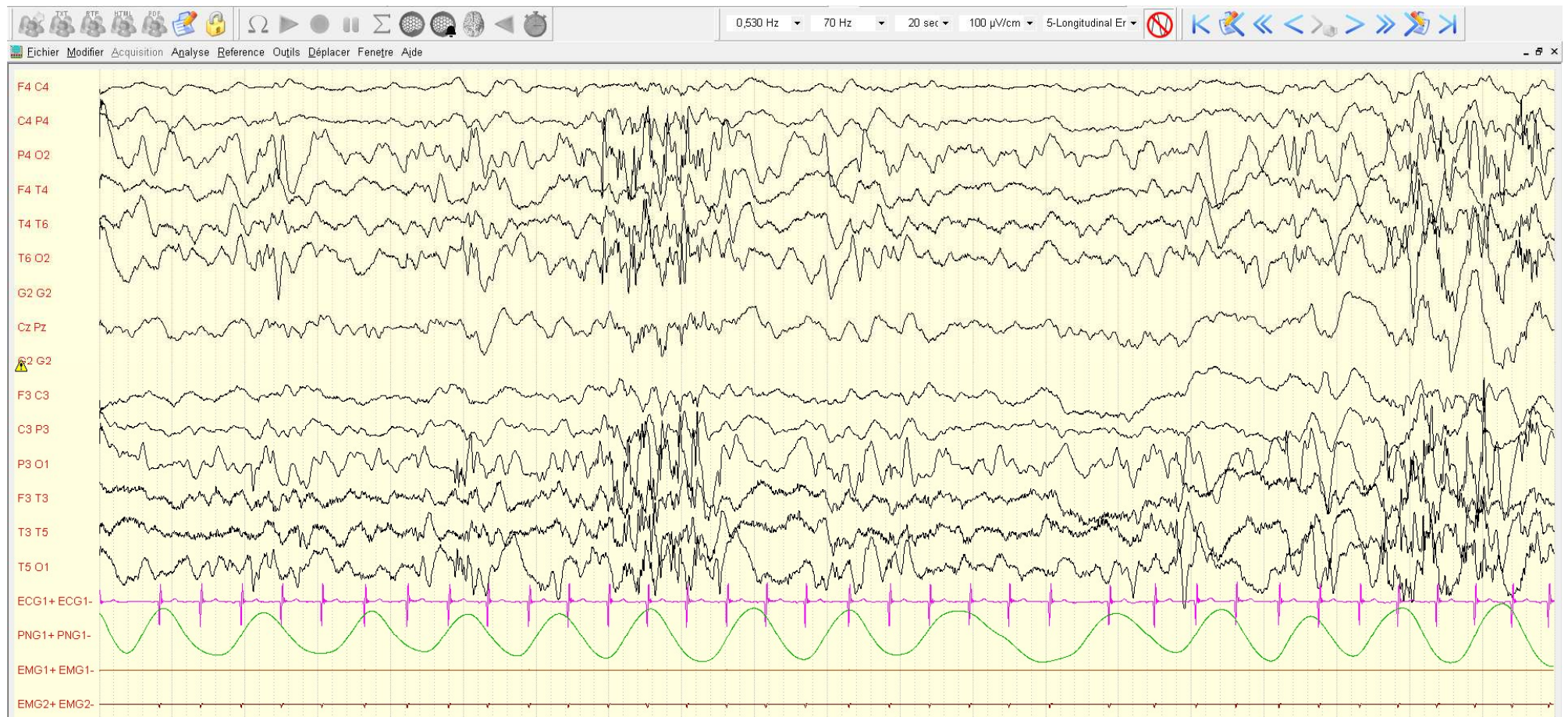
BASED 2: pas d'augmentation d'amplitude, <3 foci de pointes



BASED 3: soit <3 foci de pointes+ au moins 1 dérivation à amplitude augmentée, ou au moins 3 foci de pointes sur <50%



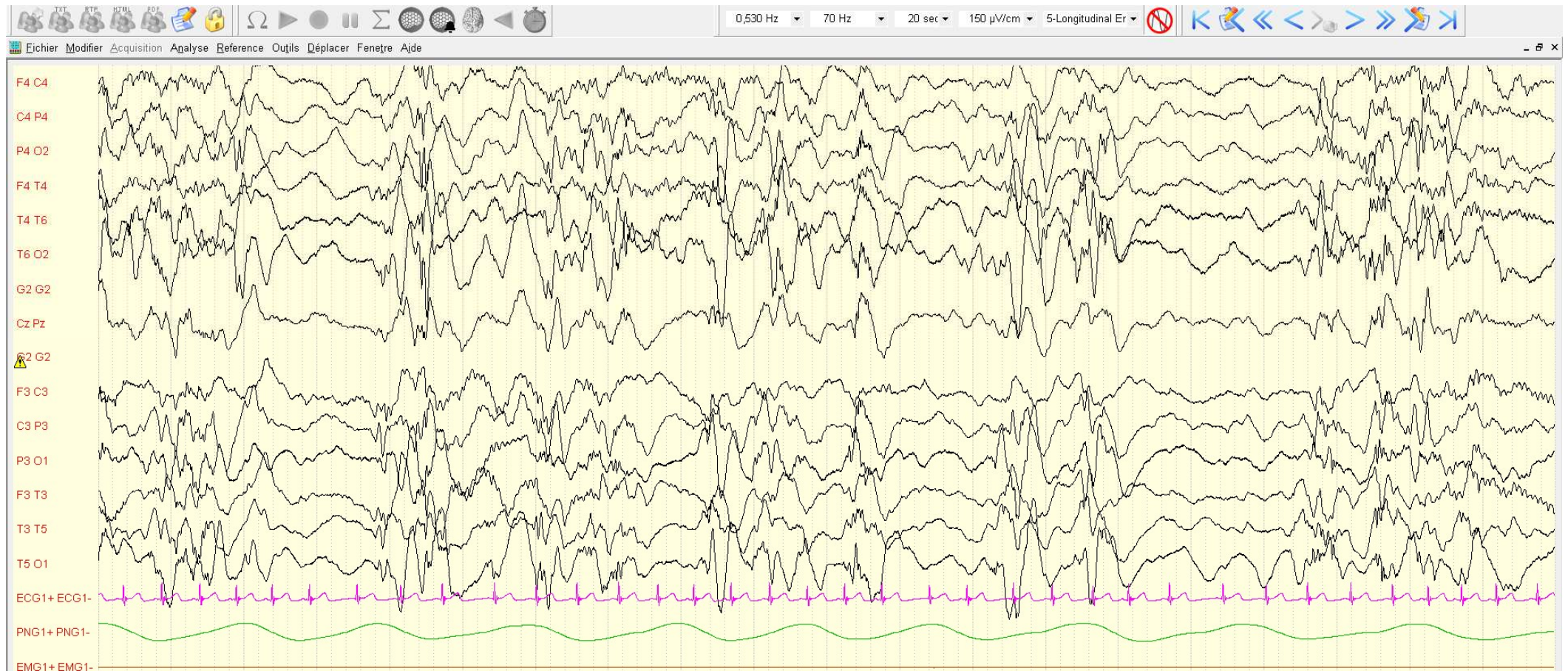
BASED 4: au moins 3 foci de pointes <50% + au moins 1 dérivation avec amplitude augmentée OU GMFS / PVA



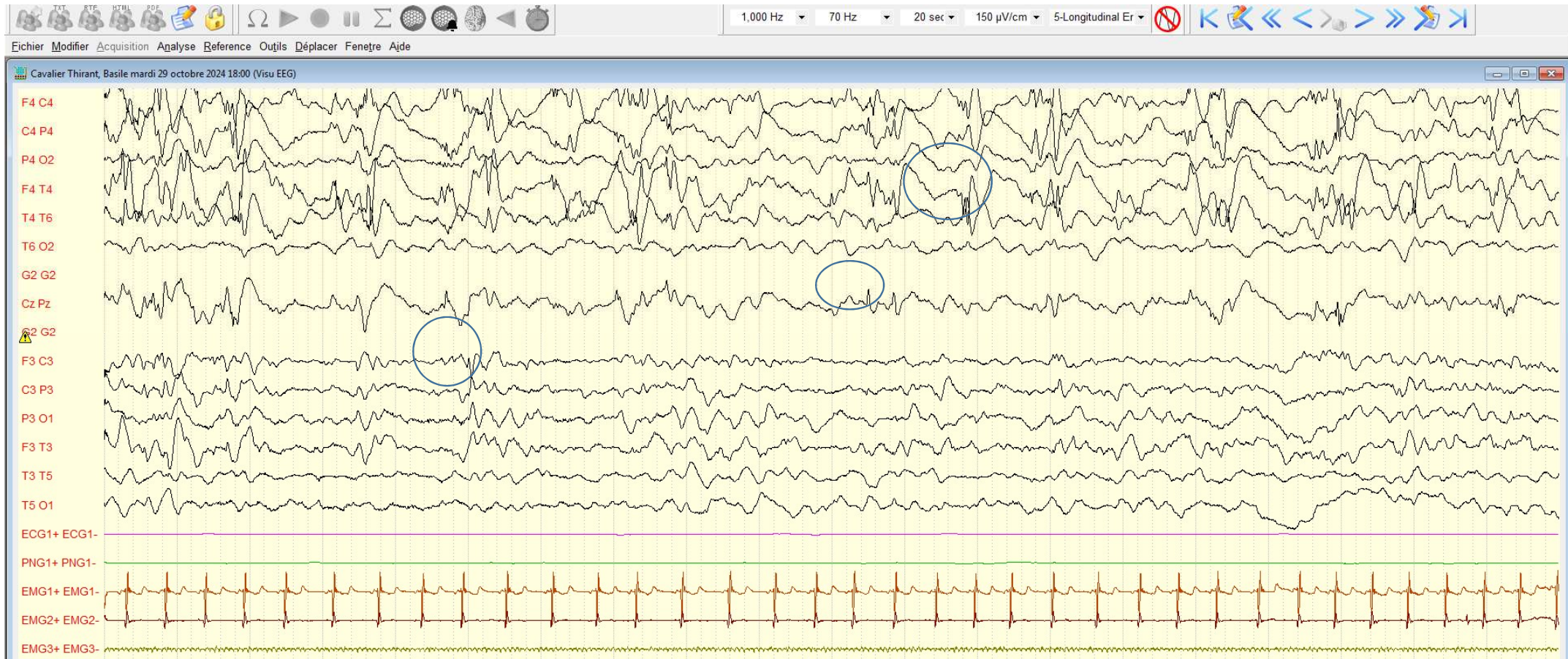
BASED 5



Mais aussi
BASED 5 : au moins 3 foci de pointes sur >50%



≥ 3 foyers de pointes , couvrant $>50\%$ des périodes
d'1 seconde
 \Rightarrow BASED 5



Intérêt diagnostique

sensibilité ?

En appliquant le 2021 BASED score à 31 EEGs pré ttt:

- 24 (77 %) enfants score à 5,
 - 5 (16 %) score à 4
 - and 2 (7 %) un score de 3.
- 93%

reproductibilité ?

- **Kappa= 0,87 sur presence d'hypsarythmie** en utilisant le BASED versus sans le based (kappa=0,09)
- Les trois examinateurs se sont accordés sur la présence ou l'absence d'hypsarythmie dans 37/40 (93 %) époques en utilisant le score BASED, mais dans seulement 15/40 (38 %) époques en utilisant la méthode traditionnelle d'analyse de l'EEG, $p = <0,001$.

BASED SCORE	Description du tracé EEG
0	Tracé normal
1	N'importe quelle anomalie non épileptiforme
2	<3 foci de pointes ET aucune dérivation avec amplitude anormalement augmentée
3	≥3 foci de pointes sur moins de 50% des périodes d'1 seconde ET aucune dérivation avec amplitude anormalement augmentée OU <3 foci de pointes mais au moins 1 dérivation avec amplitude anormalement augmentée
4 (Probable EE)	≥3 foci de pointes sur moins de 50% des périodes d'1 seconde ET ≥1 dérivation avec amplitude anormalement augmentée OU pointes multifocales groupées/atténuation brusque de voltage
5 (EE définie)	≥3 foci de pointes sur plus de 50% des périodes d'1 seconde

Hypsarythmie

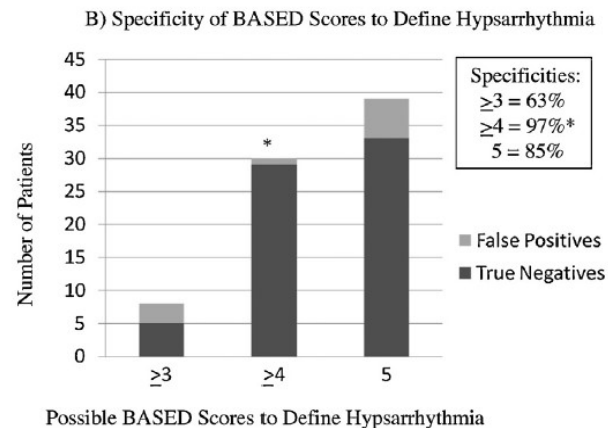
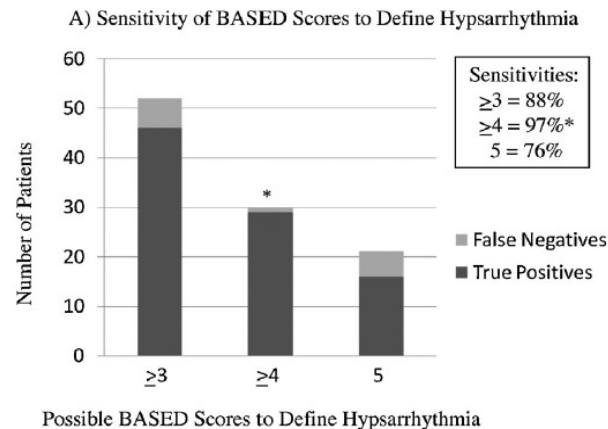
Diagnostic & suivi de traitement

Corrélation BASED et électroclinique :

= sélection de 20 enfants, 10 avec, 10 sans rémission

Définition rémission: (contrôlé par monitoring EEG 20h en moyenne)

→ **Seuil \geq BASED 4** meilleure sensibilité/spécificité pour définir hypsarythmia par rapport à la persistance ou non d'IS



BASED SCORE	Description du tracé EEG
0	Tracé normal
1	N'importe quelle anomalie non épileptiforme
2	<3 foci de pointes ET aucune dérivation avec amplitude anormalement augmentée
3	≥ 3 foci de pointes sur moins de 50% des périodes d'1 seconde ET aucune dérivation avec amplitude anormalement augmentée OU <3 foci de pointes mais au moins 1 dérivation avec amplitude anormalement augmentée
4 (Probable EE)	≥ 3 foci de pointes sur moins de 50% des périodes d'1 seconde ET ≥ 1 dérivation avec amplitude anormalement augmentée OU points multifocales groupées/atténuation brusque de voltage
5 (EE définie)	≥ 3 foci de pointes sur plus de 50% des périodes d'1 seconde

Hypsarythmie

Définition Rémission électroclinique =

Disparition des spasmes + BASED score ≤ 3 quand BASED 4-5, ≤ 2 qd BASED 2-3

BASED& Outcome

N=64, IESS en rémission initiale
post ACTH

Estimation rechute dans l'année post ttt
=> 37 (57.8%) de rechute, 3 (1.5, 6) mois
post ACTH

BASED score de l'EEG de fin de ttt plus élevé
dans le groupe rechute

- **En Multivarié** = valeur du BASED score
indépendamment à la rechute ($p < 0.001$,
hazard ratio (HR) 1.56, 95% CI 1.28–1.89
(l'étiologie inconnue versus connue ne
ressortait pas)

BASED score ≥ 3 : 89.3% de rechute.

- Connectivité fonctionnelle (cohérence de
phase) plus élevée dans le groupe avec
rechute, et corrélation entre valeurs de
connectivité et BASED score

Neurol Ther (2022) 11:835–849
<https://doi.org/10.1007/s40120-022-00347-7>

ORIGINAL RESEARCH

Assessing Risk for Relapse among Children with Infantile Spasms Using the Based Score after ACTH Treatment: A Retrospective Study

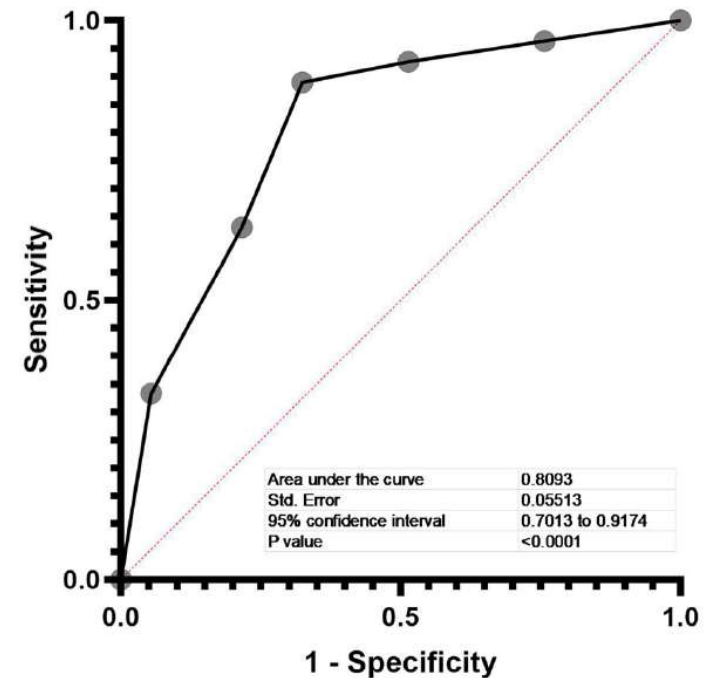
Lin Wan · Yan-Qin Lei · Xin-Ting Liu · Jian Chen · Chien-Hung Yeh ·

Chu-Ting Zhang · Xiao-An Wang · Xiu-Yu Shi · Jing Wang ·

Bo Zhang · Li-Ping Zou · Guang Yang

**Prédiction rechute
post ACTH**

Seuil idéal BASED 3
(sensitivity 0.893,
specificity 0.667,
Youden's index
0.56)



Résumé, intérêt du BASED. Applications cliniques potentielles?

1. Diagnostic

- Identification des spasmes infantiles, avec les critères d'hypsarythmie du BASED 4-5
- Utilisation du score BASED pour des diagnostics plus fiables
 - ➔ BASED 4-5 + clinique évocatrice ? => traitement
 - ➔ BASED ≥ 3 sans clinique clair ? => monitoring à envisager
 - ➔ BASED 2 sans clinique : surveillance accrue
 - ➔ BASED 0 (>1mois) enfants vulnérables: pas de suivi EEG systématique

2. Suivi du traitement

- Évaluation des réponses aux thérapies (ACTH, vigabatrine, HCT) : évolution BASED pré post-traitement

3. Prédiction des rechutes

- Score BASED élevé (≥ 3) après traitement = risque accru de rechute.

Conclusion

- Nécessité d'aller au-delà de la définition classique d'hypsarythmie
- En clinique : reprendre les marqueurs amplitude / pointes multifocales et abondance / Pointes multifocales groupées et VPA
 ➔ **pouvoir conclure**
 « **EEG comportant des critères d'hypsarythmie devant vers rechercher un potentiel IESS** » ou
 « **amélioration partielle / pas de rémission électrique complète** »
- En recherche : intérêt probable à confirmer en prospectif sur de larges cohortes multicentriques du BASED score diagnostic / suivi réponse au traitement

Discussion

Lacunes et perspectives

- **Gaps identifiés**

- Petits échantillons dans les études.
- Études monocentriques

- **Perspectives futures**

- Études multicentriques à grande échelle (ex, population d'enfants vulnérables à risque, suspicion clinique d'IESS)