

## **Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

### **EPILEPSIE MYOCLONIQUE DU NOURRISSON**



**Centre de référence des épilepsies rares  
de l'hôpital Robert-Debré  
(APHP) coordonné par le Pr Stéphane Auvin**

**Texte du PNDS  
31 mai 2019**

# Sommaire

<b>Liste des abréviations</b>	3
<b>Synthèse à destination du médecin traitant</b>	
Caractéristiques de la maladie	4
Diagnostic	4
Prise en charge	4
Rôle du médecin généraliste	5
Informations complémentaires et contacts utiles	5
<b>Texte du PNDS</b>	
<b>1. Introduction</b>	6
<b>2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins</b>	6
<b>3. Diagnostic et évaluation initiale</b>	7
3.1. Objectifs	7
3.2. Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	7
3.3. Circonstances de découverte/Suspicion du diagnostic	7
3.4. Confirmation du diagnostic/Diagnostic différentiel	7
3.5. Evaluation de la sévérité/Extension de la maladie / Recherche de comorbidités / Evaluation du pronostic	9
3.5.1. <i>Evaluation initiale</i>	9
3.5.2. <i>Estimation de la gravité</i>	9
3.6. Recherche de contre-indications au traitement	9
3.7. Annonce du diagnostic et information du patient	9
3.8. Conseil génétique	10
<b>4. Prise en charge thérapeutique</b>	10
4.1. Objectifs	10
4.2. Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	10
4.3. Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autre)	10
4.4. Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas)	11
4.5. Recours aux associations de patients	11
<b>5. Suivi</b>	11
5.1. Objectifs	11
5.2. Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	11
5.3. Rythme et contenu des consultations	11
5.4. Examens complémentaires	11
<b>Annexe 1. Liste des participants</b>	12
<b>Annexe 2. Coordonnées des centres de référence, de compétences et de la Filière de santé maladies rares</b>	13
<b>Annexe 3. Arbre décisionnel en vue du diagnostic biologique/génétique</b>	14
<b>Annexe 4. Références bibliographiques</b>	15

## Liste des abréviations

ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CGH array	<i>Array comparative genomic hybridization</i> ou analyse chromosomique sur puce à ADN
EEG	Électroencéphalogramme
EMG	Electromyogramme
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LCR	Liquide céphalo-rachidien
MDPH	Maisons départementales des personnes handicapées
ms	Millisecondes
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
SLI	Stimulation lumineuse intermittente

# Synthèse à destination du médecin traitant

## Caractéristiques de la maladie

L'épilepsie myoclonique du nourrisson est une épilepsie rare (probablement 0,2% des épilepsies diagnostiquées). Les garçons semblent être plus touchés que les filles (sex-ratio de 2/1).

Cette épilepsie est caractérisée par des crises myocloniques qui débutent entre l'âge de 6 mois et 2 ans. Les crises myocloniques impliquent généralement la tête, les yeux, les membres supérieurs et le diaphragme (vocalisation). Certains patients peuvent avoir eu des crises fébriles ce qui n'exclut pas le diagnostic. Chez certains patients, les crises myocloniques peuvent être déclenchées par des stimuli photiques, auditifs ou tactiles. Les enregistrements électroencéphalographiques (EEG) confirment que les myoclonies sont corticales et épileptiques, et montrent un rythme de fond et une structure de sommeil normaux avec des décharges de pointes-ondes ou de polypointes-ondes généralisées au moment des myoclonies. On peut aussi retrouver ces anomalies EEG sans traduction clinique (de façon inter-ictale). L'association de crises myocloniques comme seul type de crise épileptique, l'âge de début et la normalité de l'examen neurologique et du développement permettent de suspecter le diagnostic.

Après avoir été contrôlés et libres de crises, 10 à 20% des patients présenteront une crise épileptique isolée ou débiteront une autre forme d'épilepsie. Des difficultés cognitives, comportementales ou motrices peuvent être observées chez une minorité de patients.

La cause de cette épilepsie n'est pas identifiée. Une prédisposition génétique, probablement polygénique, est suspectée comme pour la plupart des épilepsies généralisées idiopathiques.

## Diagnostic

L'épilepsie myoclonique du nourrisson est souvent découverte à la suite d'observations de sursauts myocloniques épileptiques pendant la veille qui amènent à la consultation médicale. Un tiers des patients peuvent également chuter suite à ces sursauts.

Ces sursauts sont le motif de consultation auprès du médecin généraliste, du pédiatre ou de tout autre professionnel de santé. La confirmation du diagnostic devra être faite par un neuropédiatre ayant réalisé une évaluation clinique et un EEG.

Un certain nombre de diagnostics différentiels devront être évoqués en fonction du tableau électroclinique et certains nécessiteront des investigations paracliniques comme une IRM cérébrale, un examen ophtalmologique, un électrorétinogramme, une CGH array, un dosage enzymatique (lysosomal comprenant le dosage sanguin de l'activité tripeptidyl peptidase), des dosages de la glycémie et des lactate/pyruvate sanguin et dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), ou des analyses géniques ciblées qui pourront être demandées en fonction des signes cliniques associés. Les examens paracliniques ont uniquement pour but d'éliminer tout diagnostic différentiel.

## Prise en charge

Chez quelques patients, l'épilepsie myoclonique du nourrisson disparaît spontanément. Toutefois, un traitement précoce est conseillé car les myoclonies sont fréquentes et gênantes pour les enfants. De plus, un contrôle des myoclonies serait associé à une diminution du risque de présenter un trouble du développement. L'objectif de la prise en charge globale de l'épilepsie myoclonique du nourrisson est de contrôler toutes les crises épileptiques avec une balance bénéfices risques acceptable (peu ou pas d'effets secondaires liés aux antiépileptiques) et de limiter les conséquences sur la vie sociale et scolaire ainsi que sur celle de la famille. Il est

habituel de maintenir un traitement pour une durée de 2 ans sans crise, mais des arrêts plus précoces sont parfois possibles.

Le traitement de première intention pour contrôler les crises de l'épilepsie myoclonique du nourrisson est le valproate de sodium quel que soit le sexe de l'enfant. Cette épilepsie conduit le plus souvent à un arrêt de traitement avant l'adolescence ce qui ne pose pas de restriction de prescription du valproate. En cas d'évolution de l'épilepsie myoclonique du nourrisson vers une autre forme d'épilepsie ou avec une persistance des crises épileptiques, un changement de traitement devra alors se discuter. Chez 60% des patients, les crises sont contrôlées et ne réapparaissent plus. Chez les patients pour lesquels la monothérapie par valproate ne parvient pas à contrôler les crises, une deuxième monothérapie est essayée, puis une bithérapie si nécessaire.

Les molécules suivantes ont été rapportées et peuvent donc être utilisées comme seconde monothérapie ou en combinaison avec le valproate :

- Le lévétiracétam ;
- L'éthosuximide ;
- Le lamotrigine ;
- Le clonazépam (pas en première intention car il s'agit d'une benzodiazépine).

Ces patients sont habituellement vus au moins tous les 3 mois la première année de suivi, puis tous les 6 mois.

L'épilepsie myoclonique du nourrisson ne doit pas entraîner de restriction ou de modification dans la vie quotidienne. Les règles éducatives de l'enfant doivent rester identiques.

L'absence de risque de crise convulsive généralisée doit être expliquée tant aux parents qu'à ceux qui seraient amenés à garder l'enfant.

## Rôle du médecin généraliste

- Orienter l'enfant vers un neuropédiatre ou un service de neurologie pédiatrique pour confirmer le diagnostic.
- Veiller à ce que le suivi du patient soit réalisé par une équipe multidisciplinaire connaissant les spécificités de l'épilepsie myoclonique du nourrisson selon les recommandations du PNDS.
- Assurer la surveillance des comorbidités de la maladie ou l'apparition d'effets secondaires liés aux traitements en coordination avec les équipes référentes.
- Assurer le suivi habituellement recommandé chez tous les patients (enfants ou adultes).

## Informations complémentaires et contacts utiles

Il n'y a pas d'association de patients ou de parents de patients spécifique à ce syndrome. Les associations de patients avec épilepsie peuvent cependant fournir des informations :

- **Epilepsie France** <http://www.epilepsie-france.fr/>
- **EFFAPE** <https://efappe.epilepsies.fr/>

Autres contacts utiles :

- **Orphanet** <https://www.orpha.net/>
- **Filière DéfiScience : Maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle** <http://www.defiscience.fr/>
- **Centre de référence des épilepsies rares de l'hôpital Robert-Debré (CRÉER)**  
<http://epilepsie-robertdebre.aphp.fr/centre-de-referance-des-epilepsies-rares/>
- **Cartographie des Centres de référence et de compétence des épilepsies rares**  
[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Clinics\\_Filiere.php?lng=FR](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Clinics_Filiere.php?lng=FR)

# Texte du PNDS

## 1. Introduction

L'épilepsie myoclonique du nourrisson est une épilepsie rare qui appartient au groupe des épilepsies généralisées génétiques. Elle représente probablement 0,2% des épilepsies diagnostiquées et 1% des épilepsies de l'enfant. Les garçons semblent être plus touchés que les filles avec un sex-ratio de 2/1. Cette épilepsie débute généralement entre l'âge de 6 mois et 2 ans et est caractérisée par des crises myocloniques qui impliquent généralement la tête, les yeux, les membres supérieurs et le diaphragme (ce qui entraîne alors un phénomène de vocalisation). Au moment du diagnostic, ce sont souvent les seules crises épileptiques observées mais 10% des patients ont eu ou auront des crises fébriles. Chez certains patients, les crises myocloniques peuvent être déclenchées par des stimuli photiques, auditifs ou tactiles (certains auteurs ont parlé d'épilepsie myoclonique réflexe du nourrisson). Un tiers des patients a des antécédents familiaux de crises fébriles ou d'épilepsie. Les enregistrements électroencéphalographiques (EEG) montrent un rythme de fond et une structure de sommeil normaux avec présence d'anomalies paroxystiques à type de décharge de pointes ou de pointes-ondes associées aux crises myocloniques ou parfois isolées (inter-ictales).

Les crises cessent souvent 6 mois à 5 ans après leur début mais 10 à 20% des patients présenteront ensuite une crise épileptique isolée ou débiteront une autre forme d'épilepsie. Des difficultés cognitives, comportementales ou motrices peuvent être observées chez une minorité de patients. La cause de cette épilepsie n'est pas identifiée. Une prédisposition génétique, probablement polygénique, est suspectée comme pour la plupart des épilepsies généralisées idiopathiques.

## 2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint d'épilepsie myoclonique du nourrisson afin d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste. Le contrôle complet des crises sous une première monothérapie et une évolution simple sans investigation complémentaire trop extensive ne nécessite pas obligatoirement une demande d'exonération du ticket modérateur.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint d'épilepsie myoclonique du nourrisson. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible en annexe à la fin de ce document.

## **3. Diagnostic et évaluation initiale**

### **3.1. Objectifs**

- Donner les critères diagnostiques
- Evoquer les diagnostics différentiels sans les détailler
- Expliquer les modalités de prise en charge et le traitement
- Donner les éléments concernant le pronostic
- Proposer un suivi

### **3.2. Professionnels impliqués (et modalités de coordination)**

Les premiers signes cliniques de l'épilepsie myoclonique du nourrisson sont en général un motif de consultation auprès du médecin généraliste, du pédiatre ou de tout autre professionnel de santé. Ceux-ci jouent donc un rôle essentiel dans le repérage et l'orientation vers le spécialiste qui fera le diagnostic. La confirmation du diagnostic devra être faite par un pédiatre spécialiste ou un neurologue avec les résultats de l'enregistrement EEG.

Les professionnels impliqués dans le diagnostic et l'évaluation sont les suivants :

- Neuropédiatre
- Epileptologue
- Neurologue
- Pédiatre
- Médecin généraliste
- Pharmacien
- Infirmier

### **3.3. Circonstances de découverte/Suspicion du diagnostic**

L'épilepsie myoclonique du nourrisson se manifeste par des sursauts myocloniques épileptiques pendant la veille pouvant entraîner des chutes chez un tiers des patients. Les parents ont parfois une vidéo de ces épisodes myocloniques ce qui aide dans l'orientation diagnostique. On peut observer une exacerbation du nombre de sursauts myocloniques au cours des épisodes de fièvre.

Ces sursauts peuvent rester isolés, peu fréquents, n'inquiétant ni la famille ni les soignants car l'enfant garde un comportement et un développement normaux. Il arrive qu'il y ait un retard diagnostique soit parce que la famille n'est pas inquiète en voyant que les sursauts sont limités et que l'enfant garde un développement et un comportement normaux, soit parce que les soignants n'évoquent pas le diagnostic. Il n'est pas établi que le retard diagnostique ait une implication pronostique.

### **3.4. Confirmation du diagnostic/Diagnostic différentiel**

Le diagnostic d'épilepsie myoclonique du nourrisson doit être confirmé lors d'une consultation avec un neuropédiatre ou un neurologue associant une évaluation clinique et l'analyse des données de l'EEG. L'enregistrement EEG se fait avec des électrodes d'EMG et à l'idéal doit comporter un

enregistrement vidéo concomitant. Les patients présentent généralement des crises myocloniques débutant entre 6 mois et 2 ans, affectant les membres supérieurs, la tête, les yeux et le diaphragme, non précédées de crises fébriles ou autre épilepsie. Assez souvent, les parents peuvent avoir enregistré une vidéo des épisodes. L'enregistrement de ces épisodes au cours d'un EEG est nécessaire pour confirmer la nature épileptique de ces myoclonies. Sur le plan électroencéphalographique, les crises myocloniques sont associées à des décharges de pointes-ondes ou de polypointes-ondes généralisées, certaines pouvant être déclenchées. Il faudra d'ailleurs rechercher des formes réflexes au bruit, à la surprise ou à la SLI (stimulation lumineuse intermittente). On peut aussi observer ces myoclonies épileptiques lors de l'endormissement ou des premiers stades du sommeil. Elles ne doivent pas être confondues avec des myoclonies physiologiques du sommeil. L'association de crises myocloniques comme seul type de crise épileptique, l'âge de début et la normalité de l'examen neurologique et du développement permettent de suspecter le diagnostic. Les antécédents de crises fébriles n'excluent pas le diagnostic. La survenue d'autres types de crises comme des crises généralisées tonico-cloniques doit faire reconsidérer le diagnostic d'épilepsie myoclonique du nourrisson.

Il existe un certain nombre de diagnostics différentiels parmi lesquels certains sont éliminés rapidement par l'évaluation électroclinique et d'autres nécessiteront des investigations paracliniques. En effet, les myoclonies épileptiques peuvent être observées dans des syndromes épileptiques au pronostic plus réservé, telles que des maladies neurodégénératives.

Lors de l'évaluation électroclinique, il est possible d'éliminer :

- Les myoclonies bénignes non épileptiques : la présentation clinique est très proche de celle de l'épilepsie myoclonique du nourrisson. Cela consiste en des sursauts myocloniques comme seule manifestation clinique chez un nourrisson à l'examen clinique et au développement normal. L'enregistrement EEG ne confirme pas la nature épileptique des myoclonies (myoclonies sans modification sur le tracé EEG donc myoclonies non épileptiques). Cela montre l'importance d'enregistrer systématiquement les myoclonies pour le diagnostic de certitude.
- Les spasmes infantiles ou syndrome de West : les crises, débutant généralement dans la première année de vie, peuvent être parfois confondues avec des myoclonies. L'enregistrement des événements paroxystiques permet une nouvelle fois la certitude diagnostique en montrant des spasmes épileptiques et non des myoclonies. Les spasmes surviennent le plus souvent en salve, plutôt au réveil. Chaque spasme dure 1 à 2 secondes. Les myoclonies peuvent être déclenchées par des stimulations, elles sont plus brèves (< 600 ms) et surviennent le plus souvent de manière isolée.
- L'épilepsie avec crises myoclonico-atoniques : les crises myocloniques ne sont pas isolées. On peut observer des absences, des crises tonico-cloniques généralisées et surtout des crises myoclonico-atoniques (ou encore appelées par le passé myoclonico-astatiques), survenant généralement après l'âge de 2 ans. Ce diagnostic doit être évoqué s'il existe ces multiples types de crises. Un enregistrement EEG standard ou un enregistrement prolongé permet parfois d'identifier avec certitude ces différents types de crises. L'EEG-vidéo doit être réalisé rapidement et de façon suffisamment prolongée pour enregistrer et identifier ces différents types de crise.
- L'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson ou syndrome de Dravet : cette épilepsie commence souvent dans la première année de vie par des crises épileptiques cloniques généralement prolongées en contexte fébrile. Différents types de crises peuvent ensuite apparaître vers l'âge de 2 à 3 ans. Des crises myocloniques peuvent alors être présentes mais l'histoire clinique est suffisante pour éviter toute confusion diagnostique, d'autant plus que le syndrome de Dravet s'associe à une atteinte du neurodéveloppement.
- L'épilepsie myoclonique juvénile : il s'agit d'une épilepsie du grand enfant ou de l'adolescent. Les crises myocloniques apparaissent le plus souvent dans l'adolescence ou dans la deuxième partie de l'enfance. La plupart du temps, des crises tonico-cloniques généralisées sont observées et un tiers des patients ont des absences épileptiques.

**La réalisation d'un bilan complémentaire doit être discutée pour éliminer les diagnostics suivants :**



- L'épilepsie myoclonique progressive : il s'agit d'un groupe de maladies hétérogènes dans lequel les crises myocloniques sont associées à un ralentissement ou à une dégradation cognitive. L'observation d'un trouble du neurodéveloppement se révélant en même temps ou rapidement après le début des crises myocloniques doit faire envisager un bilan complémentaire.
- Les épilepsies myocloniques des encéphalopathies non progressives : des crises myocloniques peuvent être observées chez des patients avec un tableau neurologique fixé, une maladie génétique chromosomique ou génique, associée à une déficience intellectuelle et souvent à d'autres types de crises. Dans ce contexte, une consultation de génétique peut être proposée.

### **3.5. Evaluation de la sévérité/Extension de la maladie/Recherche de comorbidités/Evaluation du pronostic**

#### **3.5.1. Evaluation initiale**

Systematique :

- Examen clinique : examen général, examen neurologique, évaluation du neurodéveloppement.
- Enregistrement EEG polygraphique (avec des électrodes d'EMG) et enregistrement vidéo comprenant un enregistrement des événements paroxystiques et une stimulation lumineuse intermittente incluant des fréquences basses de 0,5, 1 et 2 Hertz à visée de diagnostic différentiel.

Selon le contexte clinique, dans l'hypothèse d'une épilepsie myoclonique progressive :

- Dans le cadre d'une évaluation des diagnostics différentiels, il faudra également envisager une IRM cérébrale.

Selon le contexte clinique, un examen ophtalmologique, un électrorétinogramme, un CGH array, un dosage enzymatique (lysosomal comprenant le dosage sanguin de l'activité tripeptidyl peptidase), des dosages de la glycémie et des lactate/pyruvate sanguin (dosages avant et après un repas) et dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), ou des analyses géniques ciblées pourront être demandés. Tous ces examens ont uniquement pour but d'éliminer d'autres diagnostics.

On peut recommander en plus de l'EEG-vidéo, la réalisation de l'IRM cérébrale et de l'examen ophtalmologique avec l'électrorétinogramme, comme examens à réaliser systématiquement.

#### **3.5.2. Estimation de la gravité**

Il n'existe pas d'éléments permettant de prédire quels patients auront besoin d'un traitement, d'une monothérapie ou d'une polythérapie antiépileptique, ou encore quels seront les patients qui évolueront vers une autre forme d'épilepsie. 10 à 15% des patients ont un risque d'atteinte des fonctions cognitives (troubles spécifiques d'un domaine cognitif ou déficience intellectuelle globale).

### **3.6. Recherche de contre-indications au traitement**

Il n'existe pas de contre-indications au traitement médical conventionnel après la confirmation diagnostique en dehors d'une contre-indication du médicament pour une raison personnelle au patient (ex : allergie à un excipient). En présence de myoclonies corticales épileptiques, le médecin devra avoir éliminé l'hypothèse d'une maladie mitochondriale. Ces dernières ne se présentent pas comme l'épilepsie myoclonique du nourrisson, en particulier si son choix de prescription se porte sur le valproate.

### **3.7. Annonce du diagnostic et information du patient**

L'annonce diagnostique est faite lors d'un entretien avec le médecin ayant établi le diagnostic en présence du patient et si possible de ses 2 parents pour leur donner des explications sur le

diagnostic, la prise en charge et le traitement. Il sera notamment précisé l'objectif thérapeutique qui est de contrôler au maximum toutes les crises épileptiques avec une balance bénéfices risques acceptable, c'est à dire peu ou pas d'effets secondaires. Si le traitement est entrepris, il est habituel de le maintenir pour une durée de 2 ans sans crise. Les récurrences à l'arrêt du traitement n'ont pas été décrites dans la littérature. En revanche, approximativement 10% des patients sont à risque de faire une crise épileptique ou de débiter une autre forme d'épilepsie ultérieurement, après une période libre de crise et à distance de l'arrêt du traitement initial. Une atteinte cognitive a été rapportée chez 10 à 15% des patients sans que l'on sache actuellement prédire sa survenue à l'échelle individuelle. Il a été suggéré qu'un début précoce des myoclonies épileptiques puisse expliquer une évolution moins favorable. Il a été évoqué que le début tardif des traitements ou leur absence d'efficacité pourraient également être un élément associé à un pronostic moins favorable, mais cela n'est pas établi.

### **3.8. Conseil génétique**

Dans l'état des connaissances, aucun substratum génétique n'a été identifié et il n'existe pas de forme monogénique (de transmission mendélienne). Il n'y a pas de conseil génétique à réaliser dans le cadre des formes isolées. Un conseil génétique peut se discuter en cas de formes familiales d'épilepsie comprenant un patient avec un phénotype d'épilepsie myoclonique du nourrisson. Cette consultation ne se fera qu'à la demande de la famille car, en cas de diagnostic de certitude, on ne peut pas préciser le risque exact de prédisposition génétique.

## **4. Prise en charge thérapeutique**

### **4.1. Objectifs**

Bien que chez quelques patients l'épilepsie myoclonique du nourrisson disparaisse spontanément, un traitement peut être proposé car certains auteurs ont suggéré qu'un traitement précoce soit associé à une diminution du risque de présenter un trouble du neurodéveloppement.

L'objectif de la prise en charge globale de l'épilepsie myoclonique du nourrisson est de :

- Contrôler les crises myocloniques
- Limiter les conséquences sur la vie sociale et scolaire ainsi que sur celle de la famille
- Eviter les effets secondaires des traitements

### **4.2. Professionnels impliqués (et modalités de coordination)**

- Médecin généraliste
- Pédiatre
- Neurologue
- Neuropédiatre
- Epileptologue
- Infirmier
- Assistant social
- MDPH

### **4.3. Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autre)**

Le traitement de première intention pour contrôler les crises de l'épilepsie myoclonique du nourrisson est le valproate, quel que soit le sexe de l'enfant, à une dose thérapeutique (entre 20 et 30 mg/kg/j). La prescription chez la jeune fille ne pose pas de soucis au vu de l'âge de survenue de cette épilepsie. Le valproate permet la disparition des crises chez 60% des patients. Les autres molécules pouvant être prescrites en monothérapie ou en association sont :

- Le lévétiracétam
- L'éthosuximide
- Le lamotrigine
- L'association avec du clonazépam a été rapportée mais n'est pas utilisée en première intention car il s'agit d'une benzodiazépine

#### **4.4. Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas)**

L'épilepsie myoclonique du nourrisson ne doit pas entraîner de restriction ou de modification dans la vie quotidienne. Les règles éducatives de l'enfant doivent rester identiques.

L'absence de risque de crise convulsive généralisée doit être expliquée tant aux parents qu'à ceux qui seraient amenés à garder l'enfant. Si ce type de crise venait à être observé, il serait alors nécessaire de reconsulter pour une nouvelle évaluation du diagnostic syndromique.

Une séance d'éducation thérapeutique peut être proposée aux parents afin d'aborder les connaissances générales sur les épilepsies ainsi que sur les traitements (effets secondaires, observance).

#### **4.5. Recours aux associations de patients**

Il n'y a pas d'association de patients ou de parents de patients spécifique à ce syndrome. Une mise en contact avec les associations de patients avec épilepsie peut alors être proposée.

### **5. Suivi**

#### **5.1. Objectifs**

Connaître les éléments du suivi des patients avec épilepsie myoclonique du nourrisson :

- Efficacité et tolérance du traitement
- Modification de la vie quotidienne

#### **5.2. Professionnels impliqués (et modalités de coordination)**

- Neuropédiatre
- Epileptologue
- Infirmier
- Médecin traitant
- Médecin scolaire

#### **5.3. Rythme et contenu des consultations**

Il n'y a pas de données de la littérature permettant de recommander les modalités de suivi, en particulier la fréquence des consultations et des enregistrements électroencéphalographiques. Le patient doit être revu par un médecin un mois après l'introduction du traitement et au plus tard 6 mois après par le neuropédiatre. Ces patients sont habituellement vus au moins tous les 3 mois la première année de suivi, puis tous les 6 mois. Un suivi jusqu'à l'âge scolaire, même lorsque tout traitement est arrêté, est sûrement intéressant afin de dépister précocement d'éventuelles difficultés dans les apprentissages.

#### **5.4. Examens complémentaires**

Il n'y a pas de données de la littérature permettant de recommander les modalités de suivi, en particulier la fréquence des consultations et des enregistrements électroencéphalographiques. Initialement, les enregistrements EEG sont réalisés à la même fréquence que les consultations de suivi, et ce jusqu'à ce qu'il soit établi que l'ensemble des crises myocloniques ait disparu. L'objectif

de ces enregistrements est de vérifier l'absence de myoclonies épileptiques non observées par l'entourage. Il n'y a pas d'élément sur ces tracés permettant de réaliser des adaptations thérapeutiques en dehors de la présence ou l'absence de myoclonies épileptiques. Il n'y a pas de suivi biologique systématique sauf si la prise en charge médicamenteuse le nécessite (suivis systématiques selon les molécules ou lors de la survenue d'effets secondaires).

## Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Pr Stéphane Auvin, Centre de référence des épilepsies rares (Hôpital universitaire Robert-Debré, 48 Boulevard Sérurier, 75019 Paris). Ce travail a été soutenu par la Dr Sophie Höhn, Chef de projet du Centre de référence des épilepsies rares (Centre de référence maladies rares CRÉER de l'hôpital Robert-Debré) en coordination avec Mme Anne Hugon, Chargée de Projets PNDS pour la filière DéfiScience.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

### Rédacteurs

- Pr Stéphane Auvin, PUPH en neurologie, Paris
- Dr Sophie Höhn, PhD en neurosciences, Paris

### Groupe de relecture

- Dr Blandine Dozières-Puyravel, neuropédiatre, Paris
- Pr Edouard Hirsch, neurologue, Strasbourg
- Dr Gaëtan Lesca, généticien clinique, Lyon
- Mme Elodie Marie-Conia, représentante de la Fédération EFAPPE et vice-présidente de l'Alliance Syndrome de Dravet
- Pr Mathieu Milh, neuropédiatre, Marseille
- Pr Sylvie Nguyen The Tich, neuropédiatre, Lille

### Association

Compte tenu du fait qu'il n'y a pas à notre connaissance d'association regroupant les malades concernés par l'épilepsie myoclonique du nourrisson, il a été décidé de confier la relecture de ce PNDS à l'Alliance Syndrome de Dravet ([www.dravet.fr](http://www.dravet.fr)) et à la Fédération des associations de personnes handicapées par des épilepsies sévères ([EFAPPE](http://EFAPPE)).

### Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

## **Annexe 2. Coordonnées des centres de référence, de compétences et de la Filière de santé maladies rares**

### **Promoteur du PNDS - Centre de référence constitutif des épilepsies rares**

Médecin coordonnateur : Pr Stéphane Auvin, Centre de référence des épilepsies rares  
AP-HP, Hôpital universitaire Robert-Debré, 48 Bd Sérurier, 75019 Paris  
Site : <http://epilepsie-robertdebre.aphp.fr/centre-de-referance-des-epilepsies-rares/>  
Tel : 01 71 28 25 27 ou 01 87 89 16 15  
Mail : [epirares.debre@aphp.fr](mailto:epirares.debre@aphp.fr)

### **Centre de référence coordonnateur des épilepsies rares**

Médecin coordonnateur : Pr Rima Nabbout-Tarantino, Centre de référence des épilepsies rares  
CHU Paris, Hôpital Necker - Enfants malades, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris  
Tel : 01 44 38 15 36  
Contact : [rima.nabbout@aphp.fr](mailto:rima.nabbout@aphp.fr)

### **Centres de référence constitutifs des épilepsies rares**

CR constitutif	APHM Marseille	Pr Fabrice Bartolomei
CR constitutif	APHP Pitié Salpêtrière, Paris	Pr Vincent Navarro
CR constitutif	APHP Robert-Debré, Paris	Pr Stéphane Auvin
CR constitutif	CHR Lille	Pr Sylvie Nguyen The Tich
CR constitutif	CHU Nancy	Pr Louis Maillard
CR constitutif	CHU Strasbourg	Dr Anne de Saint-Martin
CR constitutif	HCL Lyon	Pr Sylvain Rheims

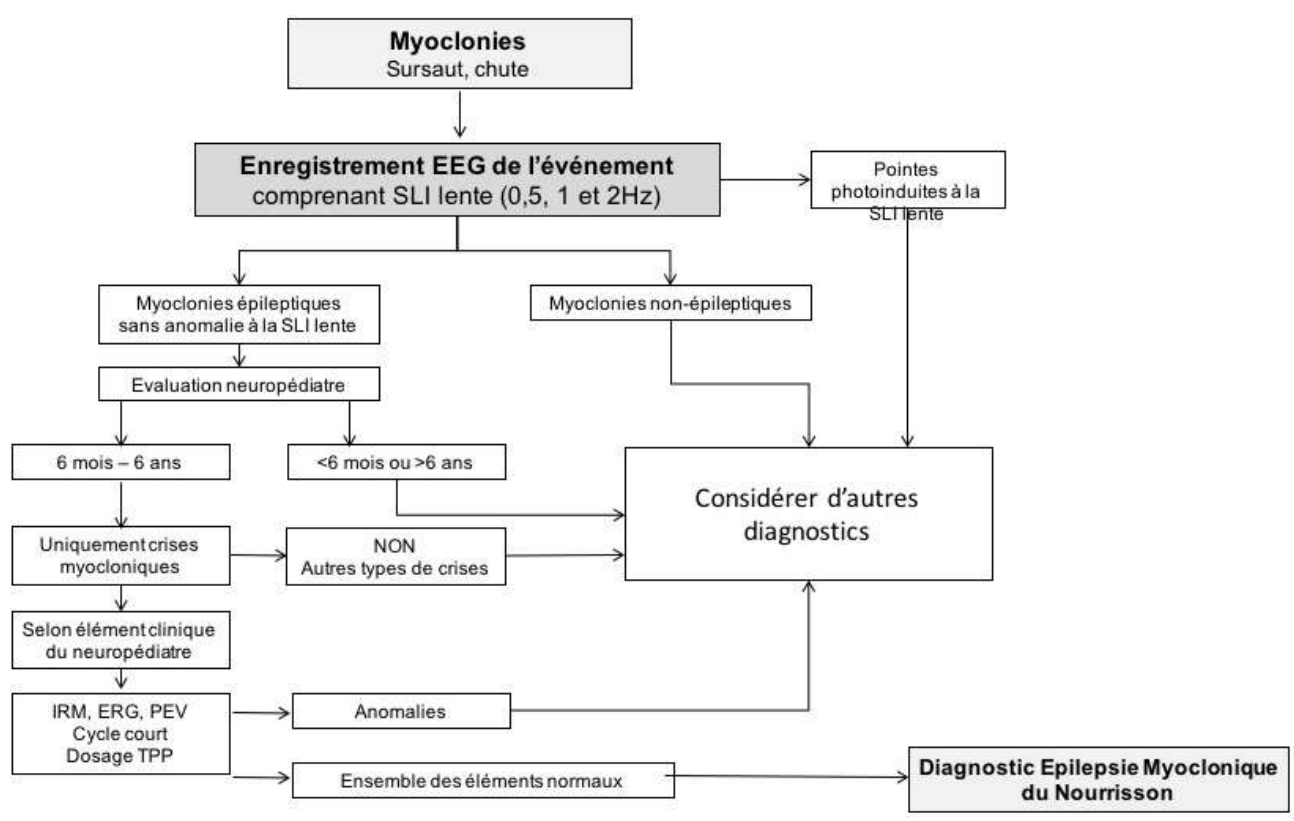
### **Centres de compétences des épilepsies rares**

Centre compétences	APHP Kremlin-Bicêtre, Paris	Dr Hélène Maurey
Centre compétences	APHP Raymond Poincaré, Paris	Dr Jean-Marc Pinard
Centre compétences	APHP Trousseau, Paris	Dr Diane Doummar
Centre compétences	CHU Amiens	Pr Patrick Berquin
Centre compétences	CHU Angers	Pr Patrick Van Bogaert
Centre compétences	CHU Besançon	Dr Daniel Amsallem
Centre compétences	CHU Bordeaux	Dr Jean-Michel Pedespan
Centre compétences	CHU Clermont-Ferrand	Dr Sarah Dominique Rosenberg
Centre compétences	CHU Dijon	Dr Martine Lemesle Martin
Centre compétences	CHU Grenoble	Dr Laurent Vercueil
Centre compétences	CHU Limoges	Dr Cécile Laroche
Centre compétences	CHU Martinique	Dr Henri Bataille
Centre compétences	CHU Nice	Pr Pierre Thomas
Centre compétences	CHU Reims	Dr Mélanie Jennesson-Lyver
Centre compétences	CHU Rennes	Dr Silvia Napuri
Centre compétences	CHU Réunion	Dr Antoine Gradel
Centre compétences	CHU Saint-Etienne	Dr Laure Mazzola
Centre compétences	CHU Toulouse	Dr Caroline Hachon-Le Camus
Centre compétences	CHRU Brest	Dr Jérémie Lefranc
Centre compétences	CHRU Tours	Pr Pierre Thomas-Castelnau

### **DéfiScience - Filière nationale de santé maladies rares du développement cérébral et déficience intellectuelle**

Animateur : Pr Vincent Des Portes  
Tél : 04 27 85 54 58 Contact : [ghe.defiscience@chu-lyon.fr](mailto:ghe.defiscience@chu-lyon.fr)  
Site : <http://www.defiscience.fr/filiere/>

# Annexe 3. Arbre décisionnel en vue du diagnostic biologique/génétique



## Annexe 4. Références bibliographiques

Auvin S., Bellescize J., Dravet C. Myoclonic epilepsy in infancy: one or two diseases? *Epileptic Disord* 2013; 15(3):241-2

Auvin S., Pandit F., De Bellescize J., Badinand N., Isnard H., Motte J., Villeneuve N., Lamblin M.D., Vallée L. Benign myoclonic epilepsy in infants: electroclinical features and long-term follow-up of 34 patients. *Epilepsia* 2006; 47(2):387-93

Belcastro V., Giordano L., Pruna D., Peruzzi C., Casellato S., Barca S., Carlone G., Striano P., Verrotti A. Follow-up study of idiopathic generalized epilepsy with associated absence seizure and myoclonic epilepsy of infancy. *Epilepsy Res* 2017; 136:123-125

Belcastro V., Giordano L., Pruna D., Peruzzi C., Madeddu F., Accorsi P., Gobbi G., Verrotti A., Striano P. Do pure absence seizures occur in myoclonic epilepsy of infancy? A case series. *Seizure* 2015; 24:8-11

Capovilla G., Beccaria F., Gambardella A., Montagnini A., Avantaggiato P., Seri S. Photosensitive benign myoclonic epilepsy in infancy. *Epilepsia* 2007; 48(1):96-100

Caraballo R.H., Flesler S., Pasteris M.C., Lopez Avaria M.F., Fortini S., Vilte C. Myoclonic epilepsy in infancy: an electroclinical study and long-term follow-up of 38 patients. *Epilepsia* 2013; 54(9):1605-12

Caraballo R., Cassar L., Monges S., Yopez I., Galicchio S., Cersósimo R., Fejerman N. Reflex myoclonic epilepsy in infancy: a new reflex epilepsy syndrome or a variant of benign myoclonic epilepsy in infancy. *Rev Neurol* 2003; 36(5):429-32

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30(4):389-99

Darra F., Fiorini E., Zocante L., Mastella L., Torniero C., Cortese S., Meneghello L., Fontana E., Bernardina B.D. Benign myoclonic epilepsy in infancy (BMEI): a longitudinal electroclinical study of 22 cases. *Epilepsia* 2006; 47 Suppl 5:31-5

Domínguez-Carral J., García-Peñas J.J., Pérez-Jiménez M.Á., Fournier-Del Castillo M.C., Carreras-Sáez I., Jiménez-Echevarría S. Benign myoclonic

epilepsy in infancy: natural history and behavioral and cognitive outcome. *Rev Neurol* 2014; 58(3):97-102

Dravet C., Bureau M. Benign myoclonic epilepsy in infancy. *Adv Neurol* 2005; 95:127-37

Dravet C., Bureau M., Genton P. Benign myoclonic epilepsy of infancy: electroclinical symptomatology and differential diagnosis from the other types of generalized epilepsy of infancy. *Epilepsy Res Suppl* 1992; 6:131-5

Dravet C., Bureau M. The benign myoclonic epilepsy of infancy. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1981; 11(3-4):438-44

Dulac O. Epileptic syndromes in infancy and childhood: recent advances. *Epilepsia* 1995; 36 Suppl 1:S51-7

Dulac O., Plouin P., Chiron C. "Benign" form of myoclonic epilepsy in children. *Neurophysiol Clin* 1990; 20(2):115-29

Fejerman N. Myoclonus and Epilepsies. *Indian J Pediatr* 1997; 64(5):583-602

Hirano Y., Oguni H., Funatsuka M., Imai K., Osawa M. Differentiation of myoclonic seizures in epileptic syndromes: a video-polygraphic study of 26 patients. *Epilepsia* 2009; 50(6):1525-35

Ito S., Oguni H., Osawa M. Benign myoclonic epilepsy in infancy with preceding afebrile generalized tonic-clonic seizures in Japan. *Brain Dev* 2012; 34(10):829-33

Lin Y., Itomi K., Takada H., Kuboda T., Okumura A., Aso K., Negoro T., Watanabe K. Benign myoclonic epilepsy in infants: video-EEG features and long-term follow-up. *Neuropediatrics* 1998; 29(5):268-71

Lombroso C.T. Early myoclonic encephalopathy, early infantile epileptic encephalopathy, and benign and severe infantile myoclonic epilepsies: a critical review

and personal contributions. *J Clin Neurophysiol* 1990; 7(3):380-408

Mangano S., Fontana A., Cusumano L. Benign myoclonic epilepsy in infancy: neuropsychological and behavioural outcome. *Brain Dev* 2005; 27(3):218-23

Palencia R. Myoclonic epilepsies in infancy. *Rev Neurol* 2000; 30 Suppl 1:S15-24

Prabhu A.M., Pathak S., Khurana D., Legido A., Carvalho K., Valencia I. Nocturnal variant of benign myoclonic epilepsy of infancy: a case series. *Epileptic Disord* 2014; 16(1):45-9

Prats-Viñas J.M., Garaizar C., Ruiz-Espinoza C. Benign myoclonic epilepsy in infants. *Rev Neurol* 2002; 34(3):201-4

Ricci S., Cusmai R., Fusco L., Vigeveno F. Reflex myoclonic epilepsy in infancy: a new age-dependent idiopathic epileptic syndrome related to startle reaction. *Epilepsia* 1995; 36(4):342-8

Rossi P.G., Parmeggiani A., Posar A., Santi A., Santucci M. Benign myoclonic epilepsy: long-term follow-up of 11 new cases. *Brain Dev* 1997; 19(7):473-9

Todt H., Müller D. The therapy of benign myoclonic epilepsy in infants. *Epilepsy Res Suppl* 1992; 6:137-9

Turco E.C., Andreolli A., Pisani F. Tap seizures in infancy: A critical review. *Seizure* 2018; 59:11-15

Verrotti A., Matricardi S., Capovilla G., D'Egidio C., Cusmai R., Romeo A., Pruna D., Pavone P., Cappanera S., Granata T., Gobbi G., Striano P., Grosso S., Parisi P., Franzoni E., Striano S., Spalice A., Marino R., Vigeveno F., Coppola G. Reflex myoclonic epilepsy in infancy: a multicenter clinical study. *Epilepsy Res* 2013; 103(2-3):237-44

Verrotti A., Matricardi S., Pavone P., Marino R., Curatolo P. Reflex myoclonic epilepsy in infancy: a critical review. *Epileptic Disord* 2013; 15(2):114-22

Wilmshurst J.M., Burman R., Gaillard W.D., Cross J.H. Treatment of infants with epilepsy: Common practices around the world. *Epilepsia* 2015; 56(7):1033-46

Yang Z., Xue J., Li H., Qian P., Liu X., Jiang Y., Zhang Y. Early childhood myoclonic epilepsy: An

independent genetic generalized epilepsy with myoclonic seizures as the main seizure type. *Clin Neurophysiol*.2017; 128(9):1656-1663

Yang Z., Li H., Xue J., Qian P., Liu X., Zhang Y. Myoclonic epilepsy in infancy with preceding or concurrent afebrile generalized tonic-clonic seizures in Chinese children. *Brain Dev* 2017; 39(10):828-835  
Zuberi S.M., O'Regan M.E. Developmental outcome in benign myoclonic epilepsy in infancy and reflex myoclonic epilepsy in infancy: a literature review and six new cases. *Epilepsy Res* 2006; 70 Suppl 1:S110-5