

**Centre de Référence
des Epilepsies Rares**

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome de Dravet

ARGUMENTAIRE

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 Pr Rima NABBOUT, CR Epilepsies Rares AP-HP Necker.

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

Le PNDS est téléchargeable sur le site de la filière DéfiScience

Coordonnateur du PNDS

Pr Rima Nabbout, Neuropédiatre – AP-HP Hôpital Necker Enfants Malades, Université de Paris - Paris. Centre de Référence des Epilepsies Rares ; Service de Neurologie pédiatrique.
Adresse du siège : AP-HP Necker - 149, rue de Sèvres - 75015, PARIS.
rima.nabbout@aphp.fr

Groupe de rédaction multidisciplinaire

- Dr Nathalie Villeneuve, Neuropédiatre – AP-HM Hôpital de la Timone - Marseille
- Dr Nicole Chemaly, Neuropédiatre – AP-HP Hôpital Necker Enfants Malades, Paris
- Pr Lisa Ouss, Pédiopsychiatre – AP-HP Hôpital Necker Enfants Malades, Paris
- Dr Giulia Barcia – Généticien – AP-HP Hôpital Necker Enfants Malades, Paris
- Mme Delphine Breuillard, Neuropsychologue – AP-HP Hôpital Necker Enfants Malades, Paris
- Mme Marine Grigolet, Assistance sociale – AP-HP Hôpital Necker Enfants Malades, Paris
- Mme Alice Hanauer, Ergothérapeute – AP-HP Hôpital Necker Enfants Malades, Paris
- Mme Elodie Marie, Parent expert, infirmière de formation – Vice-présidente de l'association Alliance Syndrome Dravet
- Mme Dominique Mendelssohn, Parent expert, pédiatre libérale de formation – Strasbourg, Membre de l'association Alliance Syndrome Dravet
- Mme Tania Korsak, Anthropologue experte dans le syndrome de Dravet – Bruxelles, Belgique.
- Mr Théo TENG, Infirmier d'éducation thérapeutique – AP-HP Hôpital Necker Enfants Malades, Paris

Groupe de relecteurs

- Dr Jérémie Lefranc, Neuropédiatre – CHU de Brest, centre de compétence du réseau de CRÉER
- Dr Caroline Hachon le Camus, Neuropédiatre – CHU de Toulouse, centre de compétence du réseau de CRÉER
- Mme Virginie Laguitton, Neuropsychologue – AP-HM Hôpital de la Timone – Marseille
- Dr Véronique Draguenat, Pédiatre de ville – Strasbourg
- Dr Farid Debbouza, Parent expert – Membre association EPI-IDF (Association d'aide aux adultes Épileptiques pour accompagner leur Progression et favoriser leur Intégration)
- Mme Françoise Thomas-Vialettes, Parent expert –Fédération EFAPPE (fédération nationale d'associations en faveur des Personnes handicapées par une épilepsie sévère)

Déclarations d'intérêt

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

Table des matières

Méthode d'élaboration du PNDS et Stratégie de Recherche Documentaire.....	3
Recommandations de bonnes pratiques	8
Revue systématique de la littérature.....	12
Description de la maladie	12
Données épidémiologiques	17
Génétique	18
Annonce diagnostique	24
Traitements	31
Comportement et développement	45

Méthode d'élaboration du PNDS et Stratégie de Recherche Documentaire

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, 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).

Elle repose sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible d'une part, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels multidisciplinaire et paramédical et de l'association de patients de ce syndrome, experts et concernés par le syndrome de Dravet. Dans ce syndrome, les parents des patients sont les porteurs de parole des patients à cause des déficits cognitifs.

L'argumentaire de ce PNDS comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

La rédaction de ce PNDS a été faite en étapes avec un groupe de travail et des relecteurs.

Étape 1 (Constitution de la feuille de route et rappels du cadrage)

- Réunion présentielle du groupe des rédacteurs avec le coordonnateur
- Décision sur les thématiques principales du PNDS en précisant les thématiques majeures avec un intérêt pour le patient, la famille, les rééducateurs et les médecins
- Constitution des sous-groupes de travail par thématique et des référents de chaque sous-groupe

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

- Partage des tâches après un squelette préliminaire du plan du PNDS
- Rappel des règles de la recherche bibliographique et de la méthodologie PNDS (détail dans le chapitre suivant)

Étape 2 (Recherche bibliographique)

- Recherche et discussion sur la bibliographie et les papiers princeps et à retenir en sous-groupe avec les règles générales admises pour le PNDS
- Soumission de la bibliographie avec un plan plus détaillé du travail de chaque sous-groupe
- Sélection en réunion plénière du groupe des rédacteurs des références bibliographiques à retenir avec une discussion quand nécessaire de leur intérêt, pertinence et réponse aux critères bibliographiques du PNDS.

Étape 3 (Rédaction)

- Rédaction préliminaire de chaque sous-partie au sein du sous-groupe avec réunions plénières et partage des documents au sein du sous-groupe
- argumentaire de la bibliographie pour chaque thématique dans les sous-groupes
- Série de réunions en groupe entier pour lecture de chaque sous-partie pour discussions et commentaires
- Série de réunions et d'échange d'e-mail en sous-groupe pour correction et ajustement en fonction des commentaires du groupe entier.

Étape 4 (Relecture interne)

- Lecture par 3 membres du groupe de la totalité du PNDS pour s'assurer de la continuité et de la cohérence du document.
- Retour aux sous-groupes pour quelques commentaires et ajustement
- Validation de la première production du PNDS complet.

Étape 5 (Relecture externe)

- Discussion et validation des candidats à la relecture externe pour leur représentativité
- Sollicitation et accord des candidats à la relecture (neuropédiatres hospitaliers, pédiatre de ville, parents experts, membres d'association de patient et de famille, neuropsychologue)
- Envoi du PNDS et de la bibliographie aux relecteurs.
- Récupération des commentaires des relecteurs ainsi que leurs déclarations d'intérêt.
- Réunion en sous-groupe pour synthèse et révision des commentaires avec acceptation argumentée des modifications (retour à la bibliographie à chaque fois que ceci est possible ou à l'expertise)
- Réunion en groupe entier pour discuter et finaliser des corrections et ajustements à apporter

Étape 6 (Finalisation du PNDS)

- Rédaction de la version finale avec intégration des ajustements.
- Lecture finale du document par le coordonnateur et la filière.

Étape 7 (Mise en forme)

- Mise en page par l'équipe de la filière.

1. Stratégie de recherche documentaire

Le syndrome de Dravet, appelé précédemment, épilepsie myoclonique sévère du nourrisson, a été identifié par le Dr Charlotte Dravet en 1978 dans le cadre de sa thèse de Médecine au centre Saint Paul à Marseille dans l'équipe du Dr Henri Gastaut et a été introduit dans la classification des syndromes épileptiques dans les années 80-90 avec les efforts continus de classification de la ligue internationale contre les épilepsies. Ce syndrome est un modèle d'encéphalopathie épileptique et développementale mais aussi un modèle d'épilepsie monogénique avec les connaissances qui ont explosé après la découverte le gène impliqué dans cette pathologie en 2001 et le développement continu depuis de modèles cellulaires et animaux. De plus, avec les incitations du développement des thérapies dans les maladies rares, ce syndrome assez homogène et hautement pharmacorésistant a vu le plus grand nombre de développement des essais thérapeutiques durant les dernières années.

Ces points font que la bibliographie sur ce syndrome avec des publications allant de report de cas, report de séries, méta-analyses, revue d'experts ... ont été exponentiels durant les dernières années avec une difficulté majeure de les prendre en considération dans le détail.

Nous avons travaillé au sein du groupe de rédaction de façon à sélectionner toutes les publications de haut grade d'évidence (étude randomisées contre placebo) en particulier dans les essais thérapeutiques tout en gardant quelques études de longs terme, de revenir à des articles princeps faits par l'auteur de ce syndrome, le Dr C. Dravet et à certaines méta-analyses faites selon les recommandations strictes de cette méthodologie. Nous avons quand les méthodologies le permettait de mettre des data des familles et des patients pour garder le point de vue des familles et de garder ce travail centrés sur le besoin du patient. Les études Françaises ou les études avec participation françaises ont été aussi revues car elles prennent en compte la réalité Française et répondent à des besoins et possibilités liées à notre système de santé et de soins mais les études Européennes et internationales n'ont pas été négligées quand elles apportaient un plus d'évidence ou de données. Enfin, la participation de l'association Française du syndrome de Dravet dès la première réunion du PNDS et tout au long de sa réalisation a permis d'avoir une vision partagée centrée sur le patient.

Sources consultées PubMed, Cochrane, Clinical trials

Période de recherche 1990-Janvier 2021 (plus de rares articles princeps antérieurs à cette période ou plus tard pendant la relecture et les révisions, proposés par le groupe rédacteurs ou les relecteurs, et qui apportaient des points essentiels aux recommandations).

Langues retenues : Anglais, Français

Mots clés utilisés : Synonyme(s) syndrome de Dravet, épilepsie myoclonique sévère du nourrisson, SCN1A, génétique, clinique, crises, traitement, cognitif, troubles de la marche,

troubles du spectre autistique, troubles psychiatriques, trouble du sommeil, troubles de l'alimentation, aggravation, impact, impact économique, qualité de vie, parents, anti épileptique, régime cétogène, stimulateur du nerf vague.

Les mots clés ont été associés pour chaque groupe en plus d'un premier travail global comme noté dans le tableau suivant :

Type d'étude / Sujet ► Mots clés utilisés ► Langues retenues : français / anglais ► Sources consultées : PUBMED, Orphanet, AES, HAS, site des associations de familles	Nombre de références Période 1990 - 2021
MOTS CLES Occurrences Equation de recherche : MeSH Terms] Dravet syndrome or severe myoclonic epilepsy in infancy [full text] excluding abstracts without full text available Dravet syndrome Severe myoclonic epilepsy in infancy Dravet syndrome and Meta analysis Dravet syndrome reviews Dravet syndrome AND diagnosis Dravet syndrome and genetics Dravet syndrome and SCN1A Dravet syndrome and genetics and SCN1A Sever myoclonic epilepsy in infancy, genetic diagnosis, Dravet, genetic, SCNA1 Dravet syndrome AND therapeutics Review randomized Dravet syndrome AND Clinics review Dravet syndrome and burden review Dravet et SUDEP Review Dravet and behavior disorders Dravet and ASD Dravet and motor disorders	4488 4488 718 26 516 2808 2574 654 591 291 1493 343 40 2205 553 48 14 73 21 35 4 10

Dravet and sleep	9
Type d'articles : Books and Documents/ Classical Article/ Clinical Trial/ Consensus Development Conference/ Controlled Clinical Trial/ Guideline/ Meta-Analysis/ Patient Education Handout/ Practice Guideline/ Randomized Controlled Trial/ Scientific Integrity Review/ Systematic Reviews/ Customize	

La sélection des publications pertinentes pour la rédaction du PNDS a pris en compte l'intérêt clinique pour le praticien, la reproductibilité des données sur plusieurs publications de groupes distincts, la qualité méthodologique du design des essais thérapeutiques, avec les études randomisées contrôlées. Les articles source cités dans les *reviews* ont été consultés quand ils étaient disponibles. Les avis d'experts ont été aussi pris en compte dans la rédaction, validés par le groupe de relecture.

Les articles sélectionnés, analysés, et cités dans le texte du PNDS par ordre alphabétique du premier auteur, sont regroupés ici selon le thème abordé (diagnostic et phénotype clinique, génétique et conseil génétique, annonce diagnostique, traitement et profils neurocognitifs).

Recommandations de bonnes pratiques

Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Cross JH, Caraballo RH, Nabbout R, Vigeveno F, Guerrini R, Lagae L. Dravet syndrome: Treatment options and management of prolonged seizures. Epilepsia. 2019 Dec;60 Suppl 3:S39-S48. doi: 10.1111/epi.16334. PMID: 31904119.	Recommandations sur le traitement et en particulier le traitement des crises longues (status epilepticus) fréquents dans ce syndrome dans la petite enfance	Oui	Oui, Papier élaboré lors d'une réunion dédiée à ce syndrome en 2019 et qui rassemblait 45 experts internationaux autour de ce syndrome. Experts Européens.	Oui pendant les discussions de la réunion	Traitements utilisés dans ce syndrome	Résultats basés sur l'évidence de haut grade et de l'expertise des auteurs et du groupe de travail dans cette réunion. Donne des indications sur le traitement et soin suivi concernant le traitement chronique de la maladie (de fond) et le traitement en urgence des crises.
Nabbout R, Chemaly N, Chiron C, Kuchenbuch M. Safety considerations selecting antiseizure medications for the treatment of individuals with Dravet syndrome. Expert Opin Drug Saf. 2021 May;20(5):561-576. doi: 10.1080/14740338.2021.1890025. Epub 2021 Feb 28. PMID: 33645379.	Traitement préconisés et traitements contre indiqués dans ce syndrome	Oui : Papier publié en 2021 mais adressé au journal avant fin 2020 date de l'arrêt de la recherche bibliographique.	Oui, les auteurs	Non	Tous les produits ou thérapies publiées dans ce syndrome	Avis d'experts avec revue de la littérature. Préconisation basée sur la littérature des traitements avec un haut niveau d'évidence, de médicaments qui ont des résultats basés sur la vie réelle (real world data) et sur les médicaments qui peuvent être aggravants Donne des indications sur le traitement et soin suivi concernant le traitement chronique de la maladie (de fond) et le traitement en urgence des crises mais en particulier sur les effets secondaires et le

Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
						bénéfice risque des traitements en fonction de l'âge.
Nabbout R, Dirani M, Teng T, Bianic F, Martin M, Holland R, Chemaly N, Coque N. Impact of childhood Dravet syndrome on care givers of patients with DS, a major impact on mothers. Epilepsy Behav. 2020 Jul;108:107094. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107094. Epub 2020 May 3. PMID: 32375095.	Comprendre l'impact du syndrome de Dravet sur les familles et les aidants	Oui	Oui, médecins, infirmiers, parents de patients avec syndrome de Dravet	Oui, questionnaire adressé aux familles	Patients avec syndrome de Dravet en France	Recueil d'avis des familles qui montre que l'impact social, économique et sociétal est majeur avec un impact plus important chez les mères. Ce papier rappelle l'importance de ces besoins et le travail qui doit être fait pour accompagner les parents et les personnes atteintes de ce syndrome.
Nabbout R, Auvin S, Chiron C, Thiele E, Cross H, Scheffer IE, Schneider AL, Guerrini R, Williamson N; Zogenix and Adelphi Values study group. Perception of impact of Dravet syndrome on children and caregivers in multiple countries: looking beyond seizures. Dev Med Child Neurol. 2019 Oct;61(10):1229-1236. doi: 10.1111/dmcn.14186. Epub 2019 Mar 4. PMID: 30828793.	Mieux comprendre le point de vue des familles sur l'impact de la maladie au-delà des crises épileptiques	Oui	Oui, les médecins	Familles des patients avec syndrome de Dravet. Dans 5 pays (Italie, royaume uni, états unis d'Amérique, France)	Méthodologie Delphi	Confirmer les besoins des patients et des familles au-delà des crises et l'impact global de la pathologie au-delà des frontières et des systèmes de santé. Fait suite au papier suivant: Nabbout R, Auvin S, Chiron C, Irwin J, Mistry A, Bonner N, Williamson N, Bennett B. Development and content validation of a preliminary core set of patient-and caregiver-relevant outcomes for inclusion in a potential composite endpoint for Dravet Syndrome. Epilepsy Behav. 2018 Jan;78:232-242. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.08.029. Epub 2017 Nov 4. PMID: 29108913.

Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Lagae L, Brambilla I, Mingorance A, Gibson E, Battersby A. Quality of life and comorbidities associated with Dravet syndrome severity: a multinational cohort survey. Dev Med Child Neurol. 2018 Jan;60(1):63-72. doi: 10.1111/dmcn.13591. Epub 2017 Oct 6. PMID: 28984349.	Comprendre le point de vue des parents et en particulier la qualité de vie ainsi que l'impact de la maladie sur les familles à tous les niveaux de la vie quotidienne	Oui	Oui	Oui, étude faite au niveau Européen	Enfants et adultes, questionnaire aux familles	Disparité dans les besoins et les possibilités à travers l'Europe mais en général, très haut impact de la maladie sur la qualité de vie, besoins médicaux et de support importants et souvent non disponibles
Nabbout R, Auvin S, Chiron C, Irwin J, Mistry A, Bonner N, Williamson N, Bennett B. Development and content validation of a preliminary core set of patient- and caregiver-relevant outcomes for inclusion in a potential composite endpoint for Dravet Syndrome. Epilepsy Behav. 2018 Jan;78:232-242. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.08.029. Epub 2017 Nov 4. PMID: 29108913.	Développer des end points qui peuvent être utiles pour l'effet d'un traitement en évaluant les crises mais les différents impacts au-delà des crises	Oui	Oui médecins , épidémiologistes , statisticiens, rééducateurs	Oui, interviews avec les familles Françaises	Familles , Méthode Delphi	Explore les besoins au-delà des crises et confirme les besoins d'amélioration de la vie quotidienne et de l'activité, de la communication verbale et non verbale en plus de la réduction de la fréquence et de la durée des crises.
Rosenberg S, Toulouse J, Héron-Longe B, Lambrecq V. HAS, Épilepsies : Prise en charge des enfants et des adultes, 2020	Épilepsies : Prise en charge des enfants et des adultes	Oui	Oui	Oui		
Wirrell EC, Nabbout R. Recent Advances in the Drug Treatment of Dravet Syndrome. CNS Drugs. 2019 Sep;33(9):867-881. doi: 10.1007/s40263-019-00666-8. PMID: 31549357.	Revue de la littérature et recommandations pour le traitement des personnes avec syndrome de Dravet	Oui	Oui Avis associant l'expertise Française et l'expertise des états unis avec la personne du Pr Wirrell	Non	Traitements utilisés dans ce syndrome	Résultats basés sur l'évidence de haut grade et de l'expertise des 2 auteurs. Donne des indications sur le traitement et soin suivi concernant le traitement chronique de la maladie (de fond) et le traitement en urgence des crises.

Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Wirrell EC, Laux L, Donner E, Jette N, Knupp K, Meskis MA, Miller I, Sullivan J, Welborn M, Berg AT. Optimizing the Diagnosis and Management of Dravet Syndrome: Recommendations From a North American Consensus Panel. <i>Pediatr Neurol.</i> 2017 Mar;68:18-34.e3. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.01.025. Epub 2017 Feb 4. PMID: 28284397.	Recommandations nord-américaines du diagnostic et du traitement	Oui	Panel d'experts nord-américains	Non	Enquête	Confirme les critères diagnostics et l'utilisation de polythérapies avec des médicaments validés par des Essais contrôlés randomisés et d'autres basés sur l'expertise.

Revue systématique de la littérature

Description de la maladie

DESCRIPTION DE LA MALADIE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Brunklaus A, Ellis R, Reavey E, Forbes GH, Zuberi SM. Prognostic, clinical and demographic features in SCN1A mutation-positive Dravet syndrome. Brain. 2012 Aug;135(Pt 8):2329-36. doi: 10.1093/brain/aws151. Epub 2012 Jun 19. PMID: 22719002. UK	Description de la population de patients avec syndrome de Dravet adressés pour un test génétique SCN1A	Oui	Selon protocole de sélection	Non,		Rapporte l'importance du test génétique pour reconnaître tôt ce syndrome
Braubklaus et al., DMCN, 2013 Ecosse, UK	Etude sur questionnaire des parents de personnes avec syndrome de Dravet et aux médecins qui les suivent	Oui		Oui, questionnaire	Questionnaire pour les familles	Questionnaires envoyés aux parents et médecins traitants d'une cohorte de 244 patients avec un phénotype de syndrome de Dravet adressés pour une étude génétique du gène SCN1A. La découverte de la mutation a permis de redresser le diagnostic et de valider le syndrome de Dravet chez 45% des patients
Claes L, Ceulemans B, Audenaert D, Smets K, Löfgren A, Del-Favero J, Ala-Mello S, Basel-Vanagaite L, Plecko B, Raskin S, Thiry P, Wolf NI, Van Broeckhoven C, De Jonghe P. De novo SCN1A mutations are a major	Etude rétrospective de recherche de mutation chez 9 patients avec syndrome de Dravet	oui	non	non	Patients avec syndrome de Dravet, étude génétique de séquençage	Premier papier à identifier la mutation déjà décrite dans des cas familiaux de GEFS+ (genetic epilepsies with febrile seizures plus) et à la retrouver dans des cas sporadiques de 9 patients

DESCRIPTION DE LA MALADIE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
cause of severe myoclonic epilepsy of infancy. Hum Mutat. 2003 Jun;21(6):615-21. doi: 10.1002/humu.10217. PMID: 12754708. Belgique						avec syndrome de Dravet (8 avaient une mutation tronquante dans le gène SCN1A)
Cooper MS, Mcintosh A, Crompton DE, McMahon JM, Schneider A, Farrell K, Ganesan V, Gill D, Kivity S, Lerman-Sagie T, McLellan A, Pelekanos J, Ramesh V, Sadleir L, Wirrell E, Scheffer IE. Mortality in Dravet syndrome. Epilepsy Res. 2016 Dec;128:43-47. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2016.10.006. Epub 2016 Oct 26. PMID: 27810515. Australo-américaine	Evaluer la mortalité dans une large série de patients avec syndrome de Dravet en précisant les causes et identifier la part de la mort subite inexpliquée du nourrisson (SUDEP)	Oui	Critères du chapitre	Etude rétrospective avec biais de sélection		Mortalité élevée mais pas exclusivement dans le cadre du SUDEP
Dravet C. Medecine Thesis : The Dravet syndrome. 1978 France	Revue de cas rétrospective dans un centre d'expertise à Marseille, un des premiers centres au monde pour patients avec épilepsies	non	non	non	Patients observés et suivis dans le centre	Description princeps du syndrome et identification de ses caractéristiques cliniques et EEG permettant de le différencier des épilepsies des épilepsies myocloniques progressives et du syndrome de Lennox Gastaut et de le proposer ultérieurement comme syndrome épileptique.
DravetC, Roger J, Bureau M. Livre compte rendu du XIIIe international	Décrire la maladie	oui	non	non	Revue des cas de la	Proposition de ce syndrome avec comme nom : Epilepsie

DESCRIPTION DE LA MALADIE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
epilepsy symposium. Advances in epileptology. 1982 France					première publication	myoclonique sévère du nourrisson (EMSN)
Dravet C. The core Dravet syndrome phenotype. Epilepsia. 2011 Apr;52 Suppl 2:3-9. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.02994.x. PMID: 21463272. France	Description princeps de la maladie par le Dr C Dravet avec la mise à jour avec les connaissances génétiques et clinique	Article princeps	Pubmed, par auteur et mots clés	Série personnelle du médecin qui a décrit cette maladie en 1978	Tous les produits ou thérapies publiées dans ce syndrome	Description des signes cliniques et EEG de la maladie. Description reprise dans les différents papiers de la littérature
Lagae L, Brambilla I, Mingorance A, Gibson E, Battersby A. Quality of life and comorbidities associated with Dravet syndrome severity: a multinational cohort survey. Dev Med Child Neurol. 2018 Jan;60(1):63-72. doi: 10.1111/dmcn.13591. Epub 2017 Oct 6. PMID: 28984349. Europe	Comprendre l'impact de la maladie et sa prise en charge vus par les patients et leurs familles	Oui	oui	Questionnaires familles à travers la fédération Européenne du syndrome de Dravet	oui	Cette étude a permis d'avoir une vue d'ensemble du syndrome de Dravet au-delà de la crise et de son résultat à long terme dans une large population de personnes atteintes du syndrome de Dravet.
Losito E, Kuchenbuch M, Chemaly N, Laschet J, Chiron C, Kaminska A, Nabbout R. Age-related "Sleep/nocturnal" tonic and tonic clonic seizure clusters are underdiagnosed in patients with Dravet Syndrome. Epilepsy Behav. 2017 Sep;74:33-40.	Description des crises nocturnes répétées notées chez les patients dans l'enfance et début âge adulte	Oui	Selon protocole de sélection	Oui reportés car présentent les salves de crises nocturnes	Histoire clinique et EEG	Rapporte chez 1/3 des patients après l'âge de 6 ans une disparition des crises dans la veille et une apparition de crises courtes dans le sommeil en série.

DESCRIPTION DE LA MALADIE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
doi: 10.1016/j.yebeh.2017.05.037. Epub 2017 Jul 3. PMID: 28683344. France						
Rodda JM, Scheffer IE, McMahon JM, Berkovic SF, Graham HK. Progressive gait deterioration in adolescents with Dravet syndrome. Arch Neurol. 2012 Jul;69(7):873-8. doi: 10.1001/archneurol.2011.3275. PMID: 22409937. Australie	Troubles orthopédiques chez les patients avec syndrome de Dravet : Article princeps repris dans les description de la maladie et retenu par les experts	Oui	oui	Série monocentrique Australienne	Patients avec syndrome de Dravet	<i>Crouching gate</i> et malformations orthopédiques spécifiques de ce syndrome
Scheffer IE, 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 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28276062; PMCID: PMC5386840. Internationale	Classification des épilepsies	Travail de la task force de la classification de la ligue internationale contre les épilepsies	oui	oui	non	Cette publication de la Ligue internationale contre l'épilepsie décrit les changements apportés à la classification de l'épilepsie, qui ont été mis en œuvre en 2017, et définit des concepts clés tels que le syndrome épileptique, l'encéphalopathie épileptique et développementale, et l'épilepsie génétique généralisée.
Selvarajah A, Zulfiqar-Ali Q, Marques P, Rong M, Andrade DM. A systematic review of adults with Dravet	Description de la maladie chez l'adulte	oui	non	non	Meta-analyse de la biblio	Analyse achevée le 18 janvier 2021, examinant le nombre d'études cliniques sur le DS. Nous

DESCRIPTION DE LA MALADIE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
syndrome. Seizure. 2021 Apr;87:39-45. doi: 10.1016/j.seizure.2021.02.025. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33677403. Canada					jusqu'en janvier 2021	montrons qu'il existe 208 études portant exclusivement sur des enfants, 28 études portant exclusivement sur des adultes, et 116 études impliquant des adultes et des enfants combinés. Ce rapport de 7:1 entre les études portant exclusivement sur des enfants et celles portant exclusivement sur des adultes montre le manque de recherches portant sur l'histoire naturelle à long terme du SD à l'âge adulte. Les adultes ont tendance à présenter une réduction notable de l'état épileptique, surtout après 30 ans. Des caractéristiques parkinsoniennes ont été observées chez des patients âgés d'à peine 19 ans et sont plus sévères chez les patients plus âgés, ce qui suggère une progression des symptômes parkinsoniens. À l'âge adulte, les patients continuent de présenter des problèmes de comportement, associés à une qualité de vie liée à la santé plus faible. La principale cause de décès signalée chez les adultes atteints de DS est la mort

DESCRIPTION DE LA MALADIE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
						subite inattendue en épilepsie (SUDEP).
Wirrell EC, Laux L, Donner E, Jette N, Knupp K, Meskis MA, Miller I, Sullivan J, Welborn M, Berg AT. Optimizing the Diagnosis and Management of Dravet Syndrome: Recommendations From a North American Consensus Panel. <i>Pediatr Neurol.</i> 2017 Mar;68:18-34.e3. doi: 0.1016/j.pediatrneurol.2017.01.025. Epub 2017 Feb 4. PMID: 28284397.	Consensus sur les critères diagnostiques et le traitement	oui	oui	Non	consensus	Revue Nord-Américaine avec des recommandations basées sur un consensus d'experts

Données épidémiologiques

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Bayat A, Hjalgrim H, Møller RS. The incidence of SCN1A-related Dravet syndrome in Denmark is 1:22,000: a population-based study from 2004 to 2009. <i>Epilepsia</i> 2015; 56: e36–39. Denmark	Etude de population sur registres national au Danemark	oui	oui	non	Etudes des registres nationaux de	Les auteurs ont établis cette incidence basés sur les données nationales entre 2004 et 2009.

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Hurst DL. Epidemiology of severe myoclonic epilepsy of infancy. <i>Epilepsia</i> 1990; 31: 397–400. 9. USA	Projet de collaboration périnatale du National Institute of neurological and communicative disorders and stroke (Institut national des troubles neurologiques et de la communication)	oui	oui	non	registre	Les Auteurs extrapolent l'incidence du SD à partir de données incluant les épilepsies néonatales et infantiles. Le nombre d'enfants avec SD est probablement sous-estimé.

Génétique

GENETIQUE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Depienne C, Trouillard O, Saint-Martin C, Gourfinkel-An I, Bouteiller D, Carpentier W, Keren B, Abert B, Gautier A, Baulac S, Arzimanoglou A, Cazeneuve C, Nabbout R, LeGuern E. Spectrum of SCN1A gene mutations associated with Dravet syndrome:	Etude de la cohorte Française de syndrome de Dravet en génétique	Oui, séquençage d'une série de patients nationale	oui	non	Patients avec un diagnostic clinique de syndrome de Dravet	Etude Française recherchant les mutations dans le gène SCN1A d'une cohorte Française nationale avec la collaboration du centre de référence des épilepsies rares et qui est une des études princeps sur les mutations dans ce gène.

GENETIQUE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
analysis of 333 patients. J Med Genet. 2009 Mar;46(3):183-91. doi: 10.1136/jmg.2008.062323. Epub 2008 Oct 17. PMID: 18930999. France						
Claes L, Del-Favero J, Ceulemans B, Lagae L, Van Broeckhoven C, De Jonghe P. De novo mutations in the sodium-channel gene SCN1A cause severe myoclonic epilepsy of infancy. Am J Hum Genet. 2001 Jun;68(6):1327-32. doi: 10.1086/320609. Epub 2001 May 15. PMID: 11359211; PMCID: PMC1226119. Belgique	Etude du SCN1A dans une cohorte de syndrome de Dravet	oui	oui	Non	séquençage	Première publication montrant les mutations de SCN1A, gène à ce moment connu pour être impliqué dans des familles GEFS+ (genetic epilepsies with febrile seizure plus), comme cause génétique majeure.
Depienne C, Trouillard O, Gourfinkel-An I, Saint-Martin C, Bouteiller D, Graber D, Barthez-Carpentier MA, Gautier A, Villeneuve N, Dravet C, Livet MO, Rivier-Ringenbach C, Adam C, Dupont S, Baulac S, Héron D, Nabbout R, Leguern E. Mechanisms for variable expressivity of inherited SCN1A mutations causing Dravet syndrome. J Med Genet. 2010 Jun;47(6):404-10. doi: 10.1136/jmg.2009.074328. PMID: 20522430.	Variabilité du phenotype en fonction des mutations transmises	oui	oui	non	Série de patients avec syndrome de Dravet	Etude Française reprenant des exemples de mutations hérités de parents peu ou non symptomatiques et montrant la variabilité de l'expressivité

GENETIQUE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
France						
Guala A, Peruzzi C, Gennaro E, Pennese L, Danesino C. Maternal germinal mosaicism for SCN1A in sibs with a mild form of Dravet syndrome. Am J Med Genet A. 2015 May;167A(5):1165-7. doi: 10.1002/ajmg.a.36990. PMID: 25885068. Italie	Rapport de mosaïsme dans les fratries Dravet	oui	oui	non	séquençage	Etude italienne montrant l'implication du mosaïsme maternel dans des cas multiples chez une fratrie. Ceci amène à une attention particulière dans l'annonce du conseil génétique et incite à prendre en charge cette précaution dans cette pathologie due souvent à des mutations de novo sans risque pour les futures grossesses.
Marini C, Scheffer IE, Nabbout R, Mei D, Cox K, Dibbens LM, McMahon JM, Iona X, Carpintero RS, Elia M, Cilio MR, Specchio N, Giordano L, Striano P, Gennaro E, Cross JH, Kivity S, Neufeld MY, Afawi Z, Andermann E, Keene D, Dulac O, Zara F, Berkovic SF, Guerrini R, Mulley JC. SCN1A duplications and deletions detected in Dravet syndrome: implications for molecular diagnosis. Epilepsia. 2009 Jul;50(7):1670-8. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02013.x. Epub 2009 Mar 12. PMID: 19400878. Internationale	Recherche de réarrangements géniques dans le gène SCN1A comme cause de Dravet	oui	oui	non	Etude moléculaire et cytogénétique	Etude internationale sur une série de patients avec syndrome de Dravet montrant la place des micro arrangements (délétion/duplication) dans l'étiologie de ce syndrome et établissant la recherche de ces micro-arrangements dans le cadre diagnostique.

GENETIQUE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Marini C, Scheffer IE, Nabbout R, Suls A, De Jonghe P, Zara F, Guerrini R. The genetics of Dravet syndrome. Epilepsia. 2011 Apr;52 Suppl 2:24-9. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.02997.x. PMID: 21463275. Internationale	Revue à date de la revue des connaissances sur la génétique de ce syndrome	Oui		non	Revue d'expert basée sur la littérature publiée dans PUBMED avec reprise des séries et des case reports	Rôle majeur de SCN1A sans pouvoir établir de corrélation phénotype-génotype
Rampazzo ACM, Dos Santos RRP, Maluf FA, Simm RF, Marson FAL, Ortega MM, de Aguiar PHP. Dravet syndrome and Dravet syndrome-like phenotype: a systematic review of the SCN1A and PCDH19 variants. Neurogenetics. 2021 May;22(2):105-115. doi: 10.1007/s10048-021-00644-7. Epub 2021 May 3. PMID: 33937968. Bresil	Comparaison des patients avec Dravet et Dravet like avec mutation SCN1A/PCDH19	oui	oui	Non	Revue de la littérature	revue systématique selon les recommandations des revues systématiques et des meta-analyses. Les auteurs ont revu tous les papiers avec impact factor >2 et rapportant des patients avec syndrome de Dravet avec une mutation dans les gènes SCN1A et les ont comparer aux patients rapportés comme ressemblant au syndrome de Dravet avec mutations dans le gène PCDH19. Ils ont confirmé la différence des phénotypes avec les patients avec mutation PCDH19 ayant plus de manifestations psychiatriques e plus de la moindre variabilité des types de crises et la moindre fréquence des états de mal.

GENETIQUE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Scheffer IE, Nabbout R. SCN1A-related phenotypes: Epilepsy and beyond. Epilepsia. 2019 Dec;60 Suppl 3:S17-S24. doi: 10.1111/epi.16386. PMID: 31904117. Australe-France	Revue des phénotypes SCN1A incluant le syndrome de Dravet	oui	Non	Non	revue	Revue récente précisant le rôle du gène SCN1A dans le syndrome de Dravet mais aussi son implication dans d'autres syndromes épileptiques et psychiatriques attirant l'attention sur la valeur du diagnostic génétique dans le contexte de l'épilepsie et sur l'impact du dysfonctionnement du gène dans les atteintes en dehors de l'épilepsie. Revue faite lors de la réunion internationale autour du syndrome de Dravet en 2018.
Sharkia R, Hengel H, Schöls L, Athamna M, Bauer P, Mahajnah M. Parental mosaicism in another case of Dravet syndrome caused by a novel SCN1A deletion: a case report. J Med Case Rep. 2016 Mar 29;10:67. doi: 10.1186/s13256-016-0854-2. PMID: 27021235; PMCID: PMC4810572. Israel et Allemagne :	Recherche de mosaicism	oui	oui	non	Biologie moléculaire	papier montrant l'implication du mosaïsme paternel avec une revue de la littérature et rappel de l'attention particulière dans l'annonce du conseil génétique et incite à prendre en charge cette précaution dans cette pathologie due souvent à des mutations de novo sans risque pour les futures grossesses.
Suls A, Claeys KG, Goossens D, Harding B, Van Luijk R, Scheers S, Deprez L, Audenaert D, Van Dyck T, Beeckmans S, Smouts I, Ceulemans B, Lagae L, Buyse G, Barisic N, Misson JP, Wauters J, Del-Favero J,	Montrer l'implication des microarrangement dans le gène SCN1A comme causale du Dravet	oui	oui	non	Biologie moléculaire et cytogénétique	Etude Belge montrant la possibilité de micro arrangements (délétion) qui peut être responsable du syndrome en cas d'absence de mutation ponctuelle retrouvée.

GENETIQUE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
De Jonghe P, Claes LR. Microdeletions involving the SCN1A gene may be common in SCN1A-mutation-negative SMEI patients. Hum Mutat. 2006 Sep;27(9):914-20. doi: 10.1002/humu.20350. PMID: 16865694.						
Tuncer FN, Gormez Z, Calik M, Altiocka Uzun G, Sagiroglu MS, Yuceturk B, Yuksel B, Baykan B, Bebek N, Iscan A, Ugur Iseri SA, Ozbek U. A clinical variant in SCN1A inherited from a mosaic father cosegregates with a novel variant to cause Dravet syndrome in a consanguineous family. Epilepsy Res. 2015 Jul;113:5-10. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2015.02.020. Epub 2015 Mar 14. PMID: 25986186. Turquie	Mosaïcisme paternel	oui	oui	non	cytogénétique	Turquie : Ce cas confirme le diagnostic de syndrome de Dravet avec une mutation SCN1A héritée d'un père qui présente un mosaïsme. Le cas est important car le diagnostic d'une pathologie Autosomique dominante peut être sous estimé et non recherché dans des familles consanguines. Case report avec revue de la littérature

Annonce diagnostique

ANNONCE DIAGNOSTIQUE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Brunklaus A, Dorris L, Zuberi SM. Comorbidities and predictors of health-related quality of life in Dravet syndrome. Epilepsia. 2011 Aug;52(8):1476-82. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03129.x. Epub 2011 Jun 10. PMID: 21668444.	Comorbidités et prédicteurs de la qualité de vie liée à la santé dans le syndrome de Dravet.	oui	oui	oui	Questionnaires aux médecins ayant adressé les demandes de bilan génétique SCN1A pour une suspicion d'un syndrome de Dravet	Description des comorbidités cognitives, motrices et des difficultés sociales avec altération de la QoL
Campbell JD, Whittington MD, Kim CH, VanderVeen GR, Knupp KG, Gammaioni A. Assessing the impact of caring for a child with Dravet syndrome: Results of a caregiver survey. Epilepsy Behav. 2018 Mar;80:152-156. doi: 10.1016/j.yebeh.2018.01.003. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29414545. USA	Évaluation de l'impact de la prise en charge d'un enfant atteint du syndrome de Dravet	oui	oui	oui	Enquête auprès des familles	Impact majeur sur les parents (temps, moyens, poids psychologique...)
Ceulemans B. Overall management of patients with Dravet syndrome. Dev Med Child Neurol. 2011 Apr;53 Suppl	Prise en charge globale des patients atteints du	oui	oui	oui	Revue et avis d'expert	Insiste sur les besoins au-delà des traitements des crises concernant

ANNONCE DIAGNOSTIQUE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
2:19-23. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.03968.x. PMID: 21504428. Belgique	syndrome de Dravet.					les troubles cognitifs , moteurs, communication...
Connolly MB. Dravet Syndrome: Diagnosis and Long-Term Course. Can J Neurol Sci. 2016 Jun;43 Suppl 3:S3-8. doi: 10.1017/cjn.2016.243. PMID: 27264139. canada	Diagnostic et évolution à long terme.	oui	oui	oui	Papier asé sur la littérature et l'expertise personnelle de l'auteur	Pathologie sévère, pronostic dépend de l'épilepsie mais des comorbidités et est aggravé par la déficience intellectuelle.
Gil-Nagel A, Sanchez-Carpintero R, San Antonio V, Mistry A, Barker G, Shepherd J, Gil A. Ascertaining the epidemiology, patient flow and disease management for Dravet syndrome in Spain. Rev Neurol. 2019 Jan 16;68(2):75-81. Spanish, English. PMID: 30638257. Espagne	Détermination de l'épidémiologie, du flux de patients et de la gestion de la maladie pour le syndrome de Dravet en Espagne.	oui	oui	oui	Etude multicentrique dans les centres d'expertise et de référence	Description de l'importance du diagnostic précoce et de l'instauration de prise en charge adéquate
Gonçalves C, Martins S, Fernandes L. Dravet syndrome: Effects on informal caregivers' mental health and quality of life - A systematic review. Epilepsy Behav. 2021 Sep;122:108206. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108206. Epub 2021 Jul 16. PMID: 34280725. Brazil	Le syndrome de Dravet : Effets sur la santé mentale et la qualité de vie des aidants	oui	oui	Oui	revue systématique	Effet négatif de la maladie sur la QoL des aidants et des soignants

ANNONCE DIAGNOSTIQUE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Knupp KG, Scarbro S, Wilkening G, Juarez-Colunga E, Kempe A, Dempsey A. Parental Perception of Comorbidities in Children With Dravet Syndrome. <i>Pediatr Neurol.</i> 2017 Nov;76:60-65. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.06.008. Epub 2017 Jun 20. PMID: 28982531. USA	Perception parentale des comorbidités chez les enfants atteints du syndrome de Dravet.	oui	oui	oui	questionnaire	Détecte les comorbidités ressenties par les parents et non pas par les médecins ou les soignants. Intérêt que ces études partout dans des pays différents convergent vers l'impact au-delà des crises
Lagae L, Irwin J, Gibson E, Battersby A. Caregiver impact and health service use in high and low severity Dravet syndrome: A multinational cohort study. <i>Seizure.</i> 2019 Feb;65:72-79. doi: 10.1016/j.seizure.2018.12.018. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30616222. Internationale	L'impact sur les soignants et l'utilisation des services de santé dans le syndrome de Dravet de haute et de basse gravité	oui	oui	oui	Questionnaire et analyse économique	Montre que les formes modérées de Dravet (en particulier avec moins de crises) consomment moins de moyens au niveau service de santé et ont moins d'impact sur les familles
de Lange IM, Gunning B, Sonsma ACM, van Gemert L, van Kempen M, Verbeek NE, Nicolai J, Knoers NVAM, Koeleman BPC, Brilstra EH. Influence of contraindicated medication use on cognitive outcome in Dravet syndrome and age at first afebrile seizure as a clinical predictor in SCN1A-related seizure phenotypes. <i>Epilepsia.</i> 2018 Jun;59(6):1154-1165.	Influence de l'utilisation de médicaments contre-indiqués sur les résultats cognitifs dans le syndrome de Dravet	oui	oui	non	Analyse rétrospective	Article majeur qui montre l'impact négatif sur le devenir cognitif de l'utilisation des médicaments aggravants dans l'enfance. Il incite à une reconnaissance précoce de la maladie et du traitement adapté

ANNONCE DIAGNOSTIQUE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
doi: 10.1111/epi.14191. Epub 2018 May 11. PMID: 29750338.						
Nabbout R, Dirani M, Teng T, Bianic F, Martin M, Holland R, Chemaly N, Coque N. Impact of childhood Dravet syndrome on care givers of patients with DS, a major impact on mothers. Epilepsy Behav. 2020 Jul;108:107094. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107094. Epub 2020 May 3. PMID: 32375095.	Impact du syndrome de Dravet dans l'enfance sur les soignants des patients atteints de DS, un impact majeur sur les mères.	oui	oui	oui	Questionnaire pour les familles	Impact psychologique, économique et physique sur les familles porté surtout par les mères
Nabbout R, Auvin S, Chiron C, Irwin J, Mistry A, Bonner N, Williamson N, Bennett B. Development and content validation of a preliminary core set of patient- and caregiver-relevant outcomes for inclusion in a potential composite endpoint for Dravet Syndrome. Epilepsy Behav. 2018 Jan;78:232-242. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.08.029. Epub 2017 Nov 4. PMID: 29108913.	Développement et validation du contenu d'un ensemble préliminaire de critères pertinents pour les patients et les soignants à inclure dans un critère composite potentiel pour le syndrome de Dravet.	oui	oui	oui	Delphi basée sur des interview de parents, soignants et médecins	En plus des crises, le langage, la communication, l'activité de la vie courante sont des points majeurs qui impactent négativement la QoL de vie des patients avec syndrome de Dravet
Nabbout R, Auvin S, Chiron C, Thiele E, Cross H, Scheffer IE, Schneider AL, Guerrini R, Williamson N; Zogenix and Adelphi Values study group. Perception of impact of Dravet syndrome on children and caregivers in multiple countries: looking beyond seizures. Dev Med Child Neurol. 2019	Perception de l'impact du syndrome de Dravet sur les enfants et les soignants dans plusieurs pays : regarder au-delà des crises.	oui	oui	oui	Interviews et Delphi	Les problèmes majeurs notés par les parents dépassent les frontières et sont constants dans cette population au-delà des crises : déficience, troubles de la communication et impact sur les activités de la vie

ANNONCE DIAGNOSTIQUE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Oct;61(10):1229-1236. doi: 10.1111/dmcn.14186. Epub 2019 Mar 4. PMID: 30828793. Internationale						
Nolan KJ, Camfield CS, Camfield PR. Coping with Dravet syndrome: parental experiences with a catastrophic epilepsy. Dev Med Child Neurol. 2006 Sep;48(9):761-5. doi: 10.1017/S0012162206001629. PMID: 16904024. Canada	expériences parentales face à une épilepsie catastrophique exemple du syndrome de Dravet	oui	oui	oui	Questionnaire et avis des auteurs	Expérience rapportant les mêmes impacts et difficultés mais encore d'une autre population, nuova scozia au Canada
Sinoo C, de Lange IM, Westers P, Gunning WB, Jongmans MJ, Brilstra EH. Behavior problems and health-related quality of life in Dravet syndrome. Epilepsy Behav. 2019 Jan;90:217-227. doi: 10.1016/j.yebeh.2018.11.029. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30578097. Belgique	Problèmes de comportement et qualité de vie liée à la santé dans le syndrome de Dravet.	oui	oui	oui	revue	Un rapport Belge avec revue de la littérature et expérience d'un centre expert sur les problèmes majeurs du comportement dans ce syndrome.
Skluzacek JV, Watts KP, Parsy O, Wical B, Camfield P. Dravet syndrome and parent associations: the IDEA League experience with comorbid conditions, mortality, management, adaptation, and grief. Epilepsia. 2011 Apr;52 Suppl 2:95-101. doi:	Le syndrome de Dravet et les associations de parents : Etude des comorbidités, de mortalité, de gestion, d'adaptation et de deuil.	oui				Le syndrome de Dravet et les associations de parents : l'expérience de l'IDEA League en matière de comorbidité, de mortalité, de gestion, d'adaptation et de deuil.

ANNONCE DIAGNOSTIQUE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
10.1111/j.1528-1167.2011.03012.x. PMID: 21463290.						
Strzelczyk A, Kalski M, Bast T, Wiemer-Kruel A, Bettendorf U, Kay L, Kieslich M, Kluger G, Kurlemann G, Mayer T, Neubauer BA, Polster T, Herting A, von Spiczak S, Trollmann R, Wolff M, Irwin J, Carroll J, Macdonald D, Pritchard C, Klein KM, Rosenow F, Schubert-Bast S. Burden-of-illness and cost-driving factors in Dravet syndrome patients and carers: A prospective, multicenter study from Germany. Eur J Paediatr Neurol. 2019 May;23(3):392-403. doi: 10.1016/j.ejpn.2019.02.014. Epub 2019 Feb 28. PMID: 30871879.	La charge de morbidité et les facteurs générateurs de coûts chez les patients atteints du syndrome de Dravet et leurs soignants : Une étude prospective et multicentrique en Allemagne.					
Strzelczyk A, Schubert-Bast S, Bast T, Bettendorf U, Fiedler B, Hamer HM, Herting A, Kalski M, Kay L, Kieslich M, Klein KM, Kluger G, Kurlemann G, Mayer T, Neubauer BA, Polster T, von Spiczak S, Stephani U, Trollmann R, Wiemer-Kruel A, Wolff M, Irwin J, Carroll J, Pritchard C, Rosenow F. A multicenter, matched case-control analysis comparing burden-of-illness in Dravet syndrome to refractory epilepsy and seizure remission in	Une analyse cas-témoins multicentrique appariée comparant la charge de morbidité du syndrome de Dravet à l'épilepsie réfractaire et à la rémission des crises chez les patients et les soignants en Allemagne.					

ANNONCE DIAGNOSTIQUE						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
patients and caregivers in Germany. Epilepsia. 2019 Aug;60(8):1697-1710. doi: 10.1111/epi.16099. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31247127.						
Villas N, Meskis MA, Goodliffe S. Dravet syndrome: Characteristics, comorbidities, and caregiver concerns. Epilepsy Behav. 2017 Sep;74:81-86. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.06.031. Epub 2017 Jul 18. PMID: 28732259.	Le syndrome de Dravet : Caractéristiques, comorbidités et préoccupations des soignants.					
Wallace A, Wirrell E, Kenney-Jung DL. Pharmacotherapy for Dravet Syndrome. Paediatr Drugs. 2016 Jun;18(3):197-208. doi: 10.1007/s40272-016-0171-7. PMID: 26966048.	Pharmacothérapie du syndrome de Dravet.					
Whittington MD, Knupp KG, Vanderveen G, Kim C, Gammaitoni A, Campbell JD. The direct and indirect costs of Dravet Syndrome. Epilepsy Behav. 2018 Mar;80:109-113. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.12.034. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29414539.	Les coûts directs et indirects du Syndrome de Dravet					

Traitements

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Balestrini S, Sisodiya SM. Audit of use of stiripentol in adults with Dravet syndrome. Acta Neurol Scand. 2017 Jan;135(1):73-79. doi: 10.1111/ane.12611. Epub 2016 May 27. PMID: 27231140; PMCID: PMC5157719. UK	Utilisation du stiripentol chez l'adulte	oui	oui	oui	Retrospective sur une série monocentrique	Efficacité chez l'adulte maintenue.
Chiron C, Marchand MC, Tran A, Rey E, d'Athis P, Vincent J, Dulac O, Pons G. Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial. STICLO study group. Lancet. 2000 Nov 11;356(9242):1638-42. doi: 10.1016/s0140-6736(00)03157-3. PMID: 11089822. France	Efficacité du stiripentol dans le syndrome de Dravet	oui	oui	oui	Etude contrôlée randomisée	Efficacité démontrée, Grade A
Colasante G, Lignani G, Brusco S, Di Berardino C, Carpenter J, Giannelli S, Valassina N, Bido S, Ricci R, Castoldi V, Marenna S, Church T, Massimino L, Morabito G, Benfenati F, Schorge S, Leocani L, Kullmann DM, Broccoli V. dCas9-Based Scn1a Gene Activation Restores Inhibitory Interneuron Excitability and Attenuates Seizures	Thérapie génique chez le modèle murin	oui	oui	non	Thérapie génique	Résultats positifs avec efficacité de la thérapie sur les crises

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
in Dravet Syndrome Mice. Mol Ther. 2020 Jan 8;28(1):235-253. doi: 10.1016/j.ymthe.2019.08.018. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31607539; PMCID: PMC6952031. USA						
Coppola G, Capovilla G, Montagnini A, Romeo A, Spanò M, Tortorella G, Veggiotti P, Viri M, Pascotto A. Topiramate as add-on drug in severe myoclonic epilepsy in infancy: an Italian multicenter open trial. Epilepsy Res. 2002 Mar;49(1):45-8. doi: 10.1016/s0920-1211(02)00010-4. PMID: 11948006. Italie	Efficacité du Topiramate dans le syndrome de Dravet	oui	oui	oui	Prospective multicentrique	Diminution de la fréquence des crises motrices
Devinsky O, Nabbout R, Miller I, Laux L, Zolnowska M, Wright S, Roberts C. Long-term cannabidiol treatment in patients with Dravet syndrome: An open-label extension trial. Epilepsia. 2019 Feb;60(2):294-302. doi: 10.1111/epi.14628. Epub 2018 Dec 23. PMID: 30582156; PMCID: PMC7379690. Internationale	Efficacité à long terme du cannabidiol dans le syndrome de Dravet	oui	oui	oui	Ouverte prospective (étude d'extension)	Efficacité maintenue chez les répondeurs

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, Scheffer IE, Thiele EA, Wright S; Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. N Engl J Med. 2017 May 25;376(21):2011-2020. doi: 10.1056/NEJMoa1611618. PMID: 28538134. International	Essai du cannabidiol dans le syndrome de Dravet : efficacité sur les crises motrices	oui	oui	oui	Essai contrôlé randomisé	Efficacité chez un tiers ses patients , grade A
Devinsky O, Thiele EA, Wright S, Checketts D, Morrison G, Dunayevich E, Knappertz V. Cannabidiol efficacy independent of clobazam: Meta-analysis of four randomized controlled trials. Acta Neurol Scand. 2020 Dec;142(6):531-540. doi: 10.1111/ane.13305. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32592183; PMCID: PMC7689899. USA	Etudier l'efficacité du Cannabidiol en dehors de l'effet médié par le clobazam	oui	oui	oui	Meta analyse de 4 études randomisées et contrôlées	Le cannabidiol a un effet propre et son efficacité n'est pas seulement due à l'interaction avec le Clobazam
Dibué-Adjei M, Fischer I, Steiger HJ, Kamp MA. Efficacy of adjunctive vagus nerve stimulation in patients with Dravet syndrome: A meta-analysis of 68 patients. Seizure. 2017 Aug;50:147-152. doi:	Méta-analyse sur l'utilisation de la stimulation du nerf vague dans le syndrome de Dravet	Oui	PubMed		Méta-analyse basée sur des case reports et des séries	Rapporte l'efficacité de cette thérapeutique chez les patients avec syndrome de Dravet qui ont résisté aux lignes thérapeutiques médicamenteuses.

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
10.1016/j.seizure.2017.06.007. Epub 2017 Jun 17. PMID: 28666193.					rétrospectives	
Dressler A, Trimmel-Schwahofer P, Reithofer E, Mühlebner A, Gröppel G, Reiter-Fink E, Benninger F, Grassl R, Feucht M. Efficacy and tolerability of the ketogenic diet in Dravet syndrome - Comparison with various standard antiepileptic drug regimen. Epilepsy Res. 2015 Jan;109:81-9. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2014.10.014. Epub 2014 Oct 28. PMID: 25524846. Autriche	Efficacité du régime cétogène dans le syndrome de Dravet et comparaison aux autres traitements	oui	oui	oui	Etude rétrospective	Le régime a une efficacité similaire aux antiépileptiques utilisés dans le syndrome de Dravet
D'Onofrio G, Kuchenbuch M, Hachon-Le Camus C, Desnous B, Staath V, Napuri S, Ville D, Pedespan JM, Lépine A, Cances C, de Saint-Martin A, Teng T, Chemaly N, Milh M, Villeneuve N, Nabbout R. Slow Titration of Cannabidiol Add-On in Drug-Resistant Epilepsies Can Improve Safety With Maintained Efficacy in an Open-Label Study. Front Neurol. 2020 Aug 12;11:829. doi: 10.3389/fneur.2020.00829. PMID: 32903409; PMCID: PMC7434926. France	Titration lente du cannabidiol pour moins d'effets secondaires	oui	oui	oui	Etude prospective multicentrique	Meilleure tolérance avec une titration lente du médicament

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Genton P. When antiepileptic drugs aggravate epilepsy. Brain Dev. 2000 Mar;22(2):75-80. doi: 10.1016/s0387-7604(99)00113-8. PMID: 10722956. France	Revue sur les médicaments antiépileptiques aggravants	oui	oui	npn	Revue de la littérature	Rapport de traitement aggravants , pour le syndrome de Dravet, bloqueurs de canaux sodiques
Guerrini R, Dravet C, Genton P, Belmonte A, Kaminska A, Dulac O. Lamotrigine and seizure aggravation in severe myoclonic epilepsy. Epilepsia. 1998 May;39(5):508-12. doi: 10.1111/j.1528-1157.1998.tb01413.x. PMID: 9596203. France	Rapport d'une observation d'aggravation des crises des patients avec syndrome de Dravet sous Lamotrigine	oui	oui	oui	Observation de cas. Case report	Aggravation des crises sous Lamotrigine
Guerrini R, Rosati A, Segieth J, Pellacani S, Bradshaw K, Giorgi L. A randomized phase III trial of adjunctive zonisamide in pediatric patients with partial epilepsy. Epilepsia. 2013 Aug;54(8):1473-80. doi: 10.1111/epi.12233. Epub 2013 Jul 9. PMID: 23837461. Italie	Analyse de l'effet du zonisamide dans les épilepsies pédiatriques	oui	oui	oui	Essai contrôlé randomisé	Sur les patients avec Syndrome de Dravet, efficacité mais peu de patients
Kassaï B, Chiron C, Augier S, Cucherat M, Rey E, Gueyffier F, Guerrini R, Vincent J, Dulac O, Pons G. Severe myoclonic epilepsy in infancy: a systematic review and a meta-analysis of individual patient	Analyse de 2 essais randomisés contrôlé du stiripentol dans le syndrome de Dravet , un en	oui	oui	oui	Metaanalyse de 2 RCT	Efficacité significative sur les crises motrices et prolongées

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
data. Epilepsia. 2008 Feb;49(2):343-8. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01423.x. Epub 2007 Nov 19. PMID: 18028411. France_Italie	France et un entlalie					
Kröll-Seger J, Portilla P, Dulac O, Chiron C. Topiramate in the treatment of highly refractory patients with Dravet syndrome. Neuropediatrics. 2006 Dec;37(6):325-9. doi: 10.1055/s-2007-964867. PMID: 17357033. France	Efficacité du topiramate dans le syndrome de Dravet	oui	oui	oui	Etude rétrospective mono centrique	Topiramate est efficace dans le traitement des crise du syndrome de Dravet
Lagae L, Sullivan J, Cross JH, et al. ZX008 (fenfluramine hcl oral solution) in Dravet syndrome: results of a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [internet]. zogenix.com. 2017. p. 2017. Available from: https://www.zogenix.com/wp-content/uploads/2018/11/AES-ZX008-Study-1.pdf . Internationale	Efficacité de la fenfluramine sur les crises dans le syndrome de Dravet	oui	oui	oui	Essai contrôlé randomisé	Efficacité de la fenfluramine sur les crises motrices du Dravet. Grade A
Lagae L, Sullivan J, Knupp K, Laux L, Polster T, Nikanorova M, Devinsky O, Cross JH, Guerrini R, Talwar D, Miller I, Farfel G, Galer BS, Gammaitoni A, Mistry A, Morrison G, Lock M, Agarwal A, Lai WW, Ceulemans B; FAiRE DS Study Group. Fenfluramine	Efficacité de la fenfluamine sur les crises convulsives du syndrome de Dravet	oui	oui	oui	Etude randomisée contrôlée , grade A	Sécurité et pas 'atteinte cardiaque

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
hydrochloride for the treatment of seizures in Dravet syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2019 Dec 21;394(10216):2243-2254. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32500-0. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31862249. International						
Lai WW, Galer BS, Wong PC, Farfel G, Pringsheim M, Keane MG, Agarwal A. Cardiovascular safety of fenfluramine in the treatment of Dravet syndrome: Analysis of an ongoing long-term open-label safety extension study. Epilepsia. 2020 Nov;61(11):2386-2395. doi: 10.1111/epi.16638. Epub 2020 Aug 18. PMID: 32809271; PMCID: PMC7754414. USA	Sécurité de l'utilisation de la fenfluramine	oui	oui	non	Suivi par échographie cardiaque, étude extension post RCT	Pas d'effets délétère sur les valves et le cœur
de Lange IM, Gunning B, Sonsma ACM, van Gemert L, van Kempen M, Verbeek NE, Nicolai J, Knoers NVAM, Koeleman BPC, Brilstra EH. Influence of contraindicated medication use on cognitive outcome in Dravet syndrome and age at first afebrile seizure as a clinical predictor in SCN1A-related seizure phenotypes. Epilepsia. 2018 Jun;59(6):1154-1165.	Impact des traitements contreindiqués sur le devenir cognitif	oui	oui	Etude rétrospective	Rétrospective sur data du dossier médical	Cette étude est l'une des premières à illustrer l'impact négatif à long terme d'une MSA inappropriée, soulignant que l'impact de ces traitements sur la maladie peut également être négatif.

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
doi: 10.1111/epi.14191. Epub 2018 May 11. PMID: 29750338. Pays bas						
Liau G, Christiansen A, Han Z. TANGO oligonucleotides for the treatment of Dravet syndrome: safety, biodistribution, and pharmacology in the non-human primate. AES Annu Meet. Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 19]. Available from: https://www.aesnet.org/meetings_events/annual_meeting_abstracts/view/242164_1 USA	Thérapie génique chez les primates avec TANGO	oui	oui	non	Méthode TANGO	Tolérance et sécurité de la méthode
Lotte J, Haberlandt E, Neubauer B, Staudt M, Kluger GJ. Bromide in patients with SCN1A-mutations manifesting as Dravet syndrome. Neuropediatrics. 2012 Feb;43(1):17-21. doi: 10.1055/s-0032-1307454. Epub 2012 Mar 19. PMID: 22430156. Allemagne	Efficacité du bromide dans le syndrome de Dravet	oui	oui	non	Rétrospective, peu de centres	Efficacité sur les crises motrices
Nabbout R, Chemaly N, Chipaux M, Barcia G, Bouis C, Dubouch C, Leunen D, Jambaqué I, Dulac O, Dellatolas G, Chiron C. Encephalopathy in children with Dravet syndrome is not a pure	Etude de l'évolution des patients avec syndrome de Dravet traités	oui	oui	oui	Rétro et prospective	Impact de la mutation sur le devenir et non seulement des crises (de leur arrêt ou non)

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
consequence of epilepsy. Orphanet J Rare Dis. 2013 Nov 13;8:176. doi: 10.1186/1750-1172-8-176. PMID: 24225340; PMCID: PMC4225757. France						
Nabbout R, Copioli C, Chipaux M, Chemaly N, Desguerre I, Dulac O, Chiron C. Ketogenic diet also benefits Dravet syndrome patients receiving stiripentol: a prospective pilot study. Epilepsia. 2011 Jul;52(7):e54-7. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03107.x. Epub 2011 May 13. PMID: 21569025. France	Efficacité du régime cétogène	oui	oui	oui	Etude prospective	Efficacité avec effets bénéfiques sur le comportement Grade d'évidence C
Nabbout R, Chemaly N, Chiron C, Kuchenbuch M. Safety considerations selecting antiseizure medications for the treatment of individuals with Dravet syndrome. Expert Opin Drug Saf. 2021 May;20(5):561-576. doi: 10.1080/14740338.2021.1890025. Epub 2021 Feb 28. PMID: 33645379. France	Traitement préconisés et traitements contre indiqués dans ce syndrome	Oui : Papier publié en 2021 mais adressé au journal avant fin 2020 date de l'arrêt de la recherche bibliographique.	Oui, les auteurs	Non	Tous les produits ou thérapies publiées dans ce syndrome	Avis d'experts avec revue de la littérature. Préconisation basée sur la littérature des traitements avec un haut niveau d'évidence, de médicaments qui ont des résultats basés sur la vie réelle (real world data) et sur les médicaments qui peuvent être aggravants Donne des indications sur le traitement et soin suivi concernant le traitement chronique de la maladie (de fond) et le traitement en urgence des crises mais en particulier sur les effets secondaires et le bénéfice risque

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
						des traitements en fonction de l'âge.
Nabbout R, Mistry A, Zuberi S, Villeneuve N, Gil-Nagel A, Sanchez-Carpintero R, Stephani U, Laux L, Wirrell E, Knupp K, Chiron C, Farfel G, Galer BS, Morrison G, Lock M, Agarwal A, Auvin S; FAiRE, DS Study Group. Fenfluramine for Treatment-Resistant Seizures in Patients With Dravet Syndrome Receiving Stiripentol-Inclusive Regimens: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2020 Mar 1;77(3):300-308. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.4113. PMID: 31790543; PMCID: PMC6902175. France et internationale	Essai randomisé contrôlé de la Fenfluramine chez les patients sous Stiripentol	oui	Ouiniveau	oui	Essai contrôlé randomisé	Efficacité confirme sur les crises motrices. Grade A
Nieto-Barrera M, Candau R, Nieto-Jimenez M, Correa A, del Portal LR. Topiramate in the treatment of severe myoclonic epilepsy in infancy. Seizure. 2000 Dec;9(8):590-4. doi: 10.1053/seiz.2000.0466. PMID: 11162758. Espagne	Efficacité du topiramate dans le syndrome de Dravet	oui	oui	non	Etude rétrospective	Efficacité sur les crises convulsives. Niveau d'évidence bas
Oguni H, Hayashi K, Oguni M, Mukahira A, Uehara T, Fukuyama Y, Umezu R, Izumi T, Hara M. Treatment	Efficacité du Bromide dans les syndrome de Dravet	oui	oui	non	Etude rétrospective	Efficacité du Bromide dans ce syndrome mais bas niveau d'évidence

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
of severe myoclonic epilepsy in infants with bromide and its borderline variant. Epilepsia. 1994 Nov-Dec;35(6):1140-5. doi: 10.1111/j.1528-1157.1994.tb01780.x. PMID: 7988502. Japon					multicentrique	
Patsalos PN, Szaflarski JP, Gidal B, VanLandingham K, Critchley D, Morrison G. Clinical implications of trials investigating drug-drug interactions between cannabidiol and enzyme inducers or inhibitors or common antiseizure drugs. Epilepsia. 2020 Sep;61(9):1854-1868. doi: 10.1111/epi.16674. Epub 2020 Sep 12. PMID: 32918835; PMCID: PMC7693203. USA	Interactions du cannabidiol avec les autres traitements	oui	oui	non	pharmacocinétique	Effet inhibiteur du CBD sur certains antiépileptiques
Peigné S, Chhun S, Tod M, Rey E, Rodrigues C, Chiron C, Pons G, Jullien V. Population Pharmacokinetics of Stiripentol in Paediatric Patients with Dravet Syndrome Treated with Stiripentol, Valproate and Clobazam Combination Therapy. Clin Pharmacokinet. 2018 Jun;57(6):739-748. doi:	Pharmacocinétique du STP et ses interactions	oui	oui	non	Patients avec syndrome de Dravet traités par stiripentol, depakine et clobazam	Valide l'interaction et la nécessité de baisser les doses de clabazam et de valproate en association avec Stiripentol

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
10.1007/s40262-017-0592-7. PMID: 28819726. France						
Saito Y, Oguni H, Awaya Y, Hayashi K, Osawa M. Phenytoin-induced choreoathetosis in patients with severe myoclonic epilepsy in infancy. Neuropediatrics. 2001 Oct;32(5):231-5. doi: 10.1055/s-2001-19116. PMID: 11748493. Japon	Report d'un cas de choreoathetose sous Phénytoïne	oui	oui	oui	Case report	Description d'un cas
Striano P, Coppola A, Pezzella M, Ciampa C, Specchio N, Ragona F, Mancardi MM, Gennaro E, Beccaria F, Capovilla G, Rasmini P, Besana D, Coppola GG, Elia M, Granata T, Vecchi M, Vigevano F, Viri M, Gaggero R, Striano S, Zara F. An open-label trial of levetiracetam in severe myoclonic epilepsy of infancy. Neurology. 2007 Jul 17;69(3):250-4. doi:10.1212/01.wnl.0000265222.24102.d b. PMID: 17636062. Italie	Efficacité du Levetiracetam dans le syndrome de Dravet	oui	oui	non	Etude ouverte prospective et multicentrique	Efficacité du trt pour diminuer les crises
Thanh TN, Chiron C, Dellatolas G, Rey E, Pons G, Vincent J, Dulac O. Efficacité et tolérance à long terme du stiripentol dans le traitement de	Efficacité à long terme du STP dans le syndrome de Dravet	oui	oui	oui	Etude rétrospective mono centrique	Efficacité maintenue à long terme

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
l'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson (syndrome de Dravet) [Long-term efficacy and tolerance of stiripentaol in severe myoclonic epilepsy of infancy (Dravet's syndrome)]. Arch Pediatr. 2002 Nov;9(11):1120-7. French. doi: 10.1016/s0929-693x(02)00090-8. PMID: 12503502. France						
Wang YQ, Fang ZX, Zhang YW, Xie LL, Jiang L. Efficacy of the ketogenic diet in patients with Dravet syndrome: A meta-analysis. Seizure. 2020 Oct;81:36-42. doi: 10.1016/j.seizure.2020.07.011. Epub 2020 Jul 18. PMID: 32712377. Chine	Méta-analyse de l'effet du régime cétogène dans le syndrome de Dravet	Oui	PubMed		Méta-analyse basée sur des case reports et des séries rétrospectives majoritairement avec 2 études prospectives	Le régime est une thérapeutique à proposer en cas de crises fréquentes surtout chez le nourrisson
Wirrell EC, Laux L, Franz DN, Sullivan J, Saneto RP, Morse RP, Devinsky O, Chugani H, Hernandez A, Hamiwka L, Mikati MA, Valencia I, Le Guern ME, Chancharme L, de Menezes MS. Stiripentol in Dravet syndrome: results of a retrospective U.S. study. Epilepsia. 2013 Sep;54(9):1595-604.	Use of STP in USA	oui	oui	Non	Retrospective multicentrique	Efficacy of STP on seizures in patients with DS

TRAITEMENTS						
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
doi: 10.1111/epi.12303. Epub 2013 Jul 12. PMID: 23848835. USA						
34. Young A, Tanenhaus A, Belle AAGAB. A-selective AAV vector upregulates endogenous SCN1A expression and reverses multiple phenotypes in a mouse model of Dravet syndrome. AES Annu Meet. Internet]. 2019 [2021 Feb 19]. p. Abstract 3.1. Available from: https://www.aesnet.org/meetings_events/annual_meeting_abstracts/view/2421999 USA	Thérapie génique chez le modèle souris Dravet	oui	oui	non	Modèle murin, thérapie génique	Thérapie proposée inverse le phénotype de l'animal muté

Comportement et développement

EFFICIENCE					
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Acha J, Pérez A, Davidson DJ, Carreiras M. Cognitive characterization of children with Dravet syndrome: A neurodevelopmental perspective. Child Neuropsychol. 2015;21(5):693-715. doi: 10.1080/09297049.2014.959480. Epub 2014 Oct 1. PMID: 25270117. Espagne	Examiner le phénotype du syndrome de Dravet selon une perspective neurodéveloppementale.			Etude transversale Etude des traitements de base (perception auditive, perception visuelle, traitement phonologique, coordination motrice) et de plus haut niveau (production verbale, catégorisation, fonctions exécutives) Deux groupes d'âge de patients avec SD (moyennes de 8,8 e 14,1 ans) Un groupe contrôle	Important retard cognitif chez les enfants avec SD à la fois pour les aspects basiques et de haut niveau. Un meilleur devenir cognitif est décrit pour les tâches qui nécessitent le traitement d'un matériel visuel qu'auditive. Une corrélation entre les performances de haut niveau et de bas niveau est rapportée.
Anwar et al., Dravet Syndrome : an overview. Cureus. 2019 ; DOI 10.7759/cureus.5006, Pakistan et Usa	Revue de la littérature	Non		Revue de la littérature	Un retard de développement est relevé avec une progression avec l'âge. L'hypotonie peut être détectée chez la majorité des patients autour de l'âge de un an. L'ataxie est notée lorsque l'enfant commence la marche. Généralement, il n'y a pas de signes de retard dans le neurodéveloppement avant le début de l'épilepsie mais peu après la première crise, des signes de retard neurodéveloppemental apparaissent avec une démarche instable, un déficit de langage, un déficit

EFFICIENCE					
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
					dans les habiletés motrices fines ; et progressent ensuite.
Battaglia D, Chieffo D, Siracusano R, Waure Cd, Brogna C, Ranalli D, Contaldo I, Tortorella G, Dravet C, Mercuri E, Guzzetta F. Cognitive decline in Dravet syndrome: is there a cerebellar role? Epilepsy Res. 2013 Sep;106(1-2):211-21. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2013.03.012. Epub 2013 Apr 30. PMID: 23642572. Italy	Le but de cette étude est de réaliser une évaluation détaillée des compétences cognitives et du comportement chez une série de patients avec SD pour établir un possible pattern de type cérébelleux.			9 enfants sans troubles majeurs du comportement et avec des compétences cognitives compatibles avec une évaluation cognitive spécifique (QI>45) ont été inclus. Un groupe contrôle a été recruté, composé de 9 enfants avec une épilepsie L'évaluation neuropsychologique est composée d'échelles de développement et d'intelligence (Echelles de Wechsler WPPSI, WISC-III ou Griffith) et de batteries spécifiques (langage – longueur de l'énoncé, dénomination et compréhension, fluences), mémoire (Mémoire des chiffres, test de corsi, apprentissage de liste de mots), visuelle (Beery, test de perception visuelle, cubes, copie de la figure complexe de Rey), attention (épreuve de barrage, épreuve d'attention auditive),	Des signes cérébelleux sont retrouvés chez 8/9 à l'examen neurologique. Une hétérogénéité entre les compétences verbales et non verbales en faveur du verbal, non retrouvé dans le groupe contrôle. Des différences entre le groupe contrôle et le groupe DS en défaveur du groupe DS sont retrouvés pour : le langage expressif, l'organisation visio-spatiale, les fonctions exécutives et le comportement.

EFFICIENCE					
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
				fonctions exécutives (Tour de Londres, Labyrinthes)	
Battaglia, D., et al., Outlining a core neuropsychological phenotype for Dravet syndrome. Epilepsy Research. 2016 ; http://dx.doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2015.11.020, Italy	Revue de littérature portant sur les phénotypes neuropsychologiques dans le syndrome de Dravet.	Non			L'hypothèse d'un phénotype neuropsychologique original dans le syndrome de Dravet est présenté et consiste en un défaut d'intégration sensorimotrice, spécifiquement des habiletés visio-constructives. Elle est particulièrement évidente chez les enfants présentant moins de troubles et dans les premières années de la vie.
Caraballo RH, Fejerman N. Dravet syndrome: a study of 53 patients. Epilepsy Res. 2006 Aug;70 Suppl 1:S231-8. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2005.11.026. Epub 2006 Aug 8. PMID: 16893627. Italy	L'objectif de cette étude est d'analyser les caractéristiques électrocliniques, le traitement et l'évolution des patients avec SD.			Etude rétrospective portant sur 53 patients avec SD entre 1990 et 2004 34 garçons et 19 filles sont inclus ; le suivi moyen était de 10 ans.	Tous les participants présentent une déficience intellectuelle, à différents degrés.
Ceulemans, B., Overall management of patients with Dravet syndrome, 2011, Developmental Medicine & Child Neurology, DOI: 10.1111/j.1469-8749.2011.03968.x	Revue de littérature sur la prise en charge du syndrome de Dravet	Non		Revue de littérature	Un retard psychomoteur est décrit dans la seconde année de vie.
Chieffo D, Battaglia D, Lettori D, Del Re M, Brogna C, Dravet C, Mercuri E, Guzzetta F. Neuropsychological development in children with Dravet syndrome. Epilepsy Res. 2011 Jun;95(1-2):86-93. doi:	Le but de cette étude est de rapporter un profil de développement neuropsychologique			Etude longitudinale, en partie rétrospective et prospective 12 enfants avec SD ont été évalués de façon longitudinale au moyen d'une évaluation Clinique et	Un développement normal a avant le début de la pathologie est décrit. L'évolution générale se fait en deux principaux stades : le premier est plus actif avec une tendance générale vers une stabilisation clinique par la suite.

EFFICIENCE					
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
10.1016/j.epilepsyres.2011.03.005. Epub 2011 Apr 6. PMID: 21474289.; Italie	e détaillé chez les enfants avec SD.			neuropsychologique détaillée.	Le début du déclin de la cognition était en général plus tardif que pour les autres séries et les troubles cognitifs moins sévères. Les fonctions attentionnelles, d'intégration visio-motrice, de perception visuelle mais aussi des fonctions exécutives sont les plus déficitaires. Le langage apparaît moins impliqué avec une prédominance des troubles phonologiques..
Chieffo D, Ricci D, Baranello G, Martinelli D, Veredice C, Lettori D, Battaglia D, Dravet C, Mercuri E, Guzzetta F. Early development in Dravet syndrome; visual function impairment precedes cognitive decline. Epilepsy Res. 2011 Jan;93(1):73-9. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2010.10.015. Epub 2010 Nov 24. PMID: 21109403. Italie	Le but de cette étude est de décrire prospectivement l'évolution neuropsychologique précoce incluant les premiers stades pré-cognitifs du SD.			5 participants sont inclus et suivis. Une évaluation clinique complète incluant le développement, les fonctions visuelles et le comportement ont été réalisés en série.	Pour 4 cas, un âge au début du déclin cognitif évalué au moyen d'échelles développementales est précédé de plusieurs mois par un défaut de la fonction visuelle. Pour le dernier patient, pendant le suivi jusqu'à 51 mois, il présente un développement normal sans trouble visuel.
Chieffo D, Battaglia D, Lucibello S, Gambardella ML, Moriconi F, Ferrantini G, Leo G, Dravet C, Mercuri E, Guzzetta F. Disorders of early language development in Dravet syndrome. Epilepsy Behav. 2016 Jan;54:30-3. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.10.027. Epub 2015 Nov 26. PMID: 26630186. Italie	L'objectif de cette étude est d'investiguer les troubles du langage prospectivement chez des patients avec SD pendant les premières années de vie			13 patients présentant un SD typique ont été inclus. Des observations cliniques, incluant des examens neurologiques et un monitoring EEG ont été réalisés prospectivement et en série. évaluation du langage (échelle de Griffith ou	En plus du déclin cognitif, un trouble du langage caractéristique est retrouvé avec une relative préservation des compétences réceptives (compréhension) et un déficit important des compétences productives.

EFFICIENCE					
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
	pour identifier leurs caractéristiques et les possibles mécanismes sous jacents de la pathologie.			échelles de Wechsler – WPPSI, WISC-III)	
Di Marco R, Hallemans A, Bellon G, Ragona F, Piazza E, Granata T, Ceulemans B, Schoonjans AS, Van de Walle P, Darra F, Dalla Bernardina B, Vecchi M, Sawacha Z, Scarpa B, Masiero S, Benedetti MG, Del Felice A. Gait abnormalities in people with Dravet syndrome: A cross-sectional multi-center study. Eur J Paediatr Neurol. 2019 Nov;23(6):808-818. doi: 10.1016/j.ejpn.2019.09.010. Epub 2019 Sep 21. PMID: 31582194. Italy	Quantifier les anomalies de la démarche chez les personnes avec SD			Inclusion de 71 sujets et évaluation avec une analyse instrumentée de la démarche (flexion du genou au contact initial (IC), étendue de mouvement. Utilisation de tests ANOVA Utilisation d'un groupe contrôle.	52 participants inclus dans les analyses finales (âge moyen 13.8 ± 7,3 ans). Deux patterns de démarche sont identifiés sans relation claire avec les données cliniques : un « crouch gait » atypique avec une flexion augmentée de la cheville, genou et hanche pendant la position (34,6%), une diminution de la vitesse de marche, une longueur de foulée non associée à des rétractions musculo-tendineuses et un second pattern ressemblant à celui des contrôles du même âge mais montrant une vitesse de marche réduite, et une longueur de foulée réduite.
Dravet, C. The core Dravet syndrome phenotype. Epilepsia, 52 (Suppl. 2):3–9, 2011 doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.02994.xFrance et Italie	Revue de littérature sur le phénotype du syndrome de Dravet.	Non		Revue de littérature	Un ralentissement des compétences cognitives et développementales et l'apparition de troubles du comportement après la première année de vie.
Guzzetta F. Cognitive and behavioral characteristics of children with Dravet syndrome: an overview. Epilepsia. 2011 Apr;52 Suppl 2:35-8. doi:	Présentation d'un aperçu du développement précoce des enfants atteints du	Non	Non	Revue de la littérature et rapport d'un projet italien multicentrique en cours.	Le retard du développement cognitif, dû à une stagnation plutôt qu'à une réelle détérioration, commence après la deuxième année de vie, bien que l'âge d'apparition varie. L'extrême variabilité

EFFICIENCE					
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
10.1111/j.1528-1167.2011.02999.x. PMID: 21463277. Italie	syndrome de Dravet.				du phénotype de développement est confirmée et élargie, incluant également le déclin cognitif et la sévérité des différents défauts des capacités neuropsychologiques ainsi que les problèmes de comportement, particulièrement associés au déclin cognitif. Les mécanismes qui sous-tendent les troubles du développement neurologique et le rôle possible de la génétique sont discutés.
Jansson JS, Hallböök T, Reilly C. Intellectual functioning and behavior in Dravet syndrome: A systematic review. Epilepsy Behav. 2020 Jul;108:107079. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107079. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32334365.	Etudes qui ont porté sur la prévalence des quotients cognitifs/de développement (QD) compatibles avec la déficience intellectuelle (DI), les déficits du comportement adaptatif, les troubles du spectre autistique (TSA), les troubles de l'hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA) et les	Examen systématique à l'aide de PubMed et Scopus, conformément aux directives PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review).	La qualité des études a été évaluée par deux chercheurs à l'aide des outils d'évaluation de la qualité des National Institutes of Health (NIH).	Revue de la littérature	La prévalence de la DI est très élevée chez les personnes atteintes de DS. De nombreux patients présentent des déficits importants en matière de comportement adaptatif ; la majorité des patients atteints de DS répondent aux critères de la DI. La prévalence des TSA semble être plus élevée que dans la population générale, mais les études montrent un large éventail. Les difficultés comportementales sont courantes, mais la plupart des études n'ont pas utilisé d'instruments adaptés aux patients ayant un faible quotient intellectuel (QI/QD). Aucune étude n'a utilisé d'instruments standardisés pour évaluer le TDAH. Peu d'études ont utilisé des méthodes statistiques complètes pour évaluer les éventuels facteurs associés

EFFICIENCE					
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
	difficultés comportementales.				à des résultats cognitifs et comportementaux moins bons.
Jensen MP,, Brunklaus A, Dorris, L., Zuberi, SM, Knupp, KG, Galer BS, Gammaioni AR., The humanistic and economic burden of Dravet syndrome on caregivers and families : implications for future research. 2017 ; DOI : http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.02.003 ; Epilepsy & Behavior, USA et Royaume uni	Etudier le coût, "burden" financier et humain du syndrome de Dravet sur les parents des enfants avec syndrome de Dravet	oui Recherches sur 4 bases de données (MEDLINE [via PubMed], EMBASE, CINAHL, and PsychInfo) pour les articles publiés dans des revues de journaux avec comité de lecture et qui ont retrouvé des résultats originaux		Revue de la littérature	Les résultats supportent la conclusion que s'occuper d'un enfant avec syndrome de Dravet est associé à un coût humain et des coûts directs significatifs. Toutefois, en raison du manque d'études, le manque de mesures spécifiques des domaines de coût, il reste des éléments non connus concernant le coût/risque.
Lagae et al., Quality of life and comorbidities associated with Dravet syndrome severity : a multinational cohort survey. Developmental Medicine & Child Neurology, 2018. DOI: 10.1111/dmcn.13591, Belgique	Tester l'hypothèse qu'un plus grand fardeau de crise dans le syndrome de Dravet est associé à une augmentation des comorbidités et une qualité de vie plus pauvre dans une large cohorte de patients avec	Un questionnaire extensif pour les parents de patients avec SD portant sur les expériences concernant le diagnostic, le fardeau des crises, le management,	Oui	Un total de 584 réponses de parents de patients avec DS enfants (83%) ou adultes (17%) (étendue d'âge des personnes avec DS <1–48y). Questionnaire : EQ-5D-5L	Moins de 10% des patients étaient libres de crises depuis 3 mois. Presque toute la population (99,6%) de 5 ans ou plus a présenté au moins un des troubles suivants : moteur, langage, apprentissage ou comportemental. La fréquence élevée des crises est liée à d'avantage de traitements d'urgence, de comorbidité et une qualité de vie plus faible. Les patients avec syndrome de Dravet avec la fréquence des crises actuelle la

EFFICIENCE					
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
	SD et leurs parents en Europe.	l'impact social et financier et le recours aux services sociaux a été administré en ligne et traduit en 10 langues.			plus haute souffrent de davantage de comorbidités et ont une qualité de vie plus faible.
Li BM, Liu XR, Yi YH, Deng YH, Su T, Zou X, Liao WP. Autism in Dravet syndrome: prevalence, features, and relationship to the clinical characteristics of epilepsy and mental retardation. Epilepsy Behav. 2011 Jul;21(3):291-5. doi: 10.1016/j.yebeh.2011.04.060. Epub 2011 May 26. PMID: 21620773. Chine	La prévalence et les caractéristiques de l'autisme chez les patients atteints du syndrome de Dravet, leur association potentielle avec le retard mental et les caractéristiques cliniques de l'épilepsie ont été étudiées.			Méthodologie transversale et descriptive Les données cliniques de 37 patients atteints du syndrome de Dravet ont été recueillies, et des évaluations de l'autisme et du retard mental ont été effectuées.	Neuf patients (24,3 %) répondaient aux critères de l'autisme. Tous les patients autistes présentaient un retard de langage, une absence de réciprocité émotionnelle et des centres d'intérêt étroits, tandis que 89,3, 46,4 et 39,9 % des patients non autistes présentaient respectivement un retard de langage, un caractère court et des centres d'intérêt étroits. Un retard mental a été observé chez 94,6 % des patients atteints de DS, le retard mental sévère ou profond étant plus fréquent chez les patients autistes. Les caractéristiques cliniques de l'épilepsie ne différaient pas statistiquement entre les patients autistes et les patients non autistes.
Nabbout R, Chemaly N, Chipaux M, Barcia G, Bouis C, Dubouch C, Leunen D, Jambaqué I, Dulac O, Dellatolas G, Chiron C.	L'objectif de cette étude est d'analyser prospectivement			81 examens ont été réalisés chez 67 patients avec SD typiques (âgés entre 9 mois et 24 ans donc 15	Le QD/QI diminue avec l'âge ($p < .001$), en s'étendant de la normale avant 2 ans (moyenne de 80, étendue 64–105) à faible après 3 ans (moyenne

EFFICIENCE					
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Encephalopathy in children with Dravet syndrome is not a pure consequence of epilepsy. Orphanet J Rare Dis. 2013 Nov 13;8:176. doi: 10.1186/1750-1172-8-176. PMID: 24225340; PMCID: PMC4225757. France	les caractéristiques neuropsychologiques dans une large cohorte de patients avec SD et d'examiner les relations avec l'épilepsie et la mutation SCN1A.			participants ont été évalués longitudinalement) Les outils utilisés ont été : le Brunet Lézine ou les échelles de Wechsler en fonction de l'âge et du niveau de collaboration (permettant d'extraire un quotient de développement QD ou un quotient intellectuel QI), les questionnaires d'Achenbach CBCL, de Conners et un questionnaire psychomoteur semi-quantitatif	48, étendue 30–69), avec des troubles de l'attention et une hyperactivité entravant les capacités d'apprentissage particulièrement après 6 ans. Toutefois, les scores bruts, non ajustés à l'âge augmentent pendant la première décennie. Ainsi, même si le retard psychomoteur/cognitif augmente avec l'âge, il n'y a pas de régression des performances.
Olivieri G, Battaglia D, Chieffo D, Rubbino R, Ranalli D, Contaldo I, Dravet C, Mercuri E, Guzzetta F. Cognitive-behavioral profiles in teenagers with Dravet syndrome. Brain Dev. 2016 Jun;38(6):554-62. doi: 10.1016/j.braindev.2015.12.014. Epub 2016 Jan 18. PMID: 26797655. Italie	L'objectif de cette étude est d'investiguer les performances cognitives et comportementales chez les patients adolescents avec SD.			20 adolescents avec SD ont été inclus (12 filles et 8 garçons). Un examen clinique incluant des évaluations comportementales et cognitives (au moyen du questionnaire d'Achenbach CBCL et des échelles de Wechsler) ont été réalisés.	Tous les patients présentent des troubles du comportement et une déficience intellectuelle qui est légère chez 2/10, modérée chez 7/20 et sévère chez 7/20. Pour les participants avec déficience légère, les habiletés visuo-motrices et la fonction visuelle sont principalement déficitaires alors que les compétences verbales sont relativement préservées. Un déficit cognitif global et homogène est observé chez les patients avec une déficience modérée à sévère. Une étude longitudinale est nécessaire pour évaluer les trajectoires développementales de l'enfance à l'adolescence.

EFFICIENCE					
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Ricci D, Chieffo D, Battaglia D, Brogna C, Contaldo I, De Clemente V, Losito E, Dravet Ch, Mercuri E, Guzzetta F. A prospective longitudinal study on visuo-cognitive development in Dravet syndrome: Is there a "dorsal stream vulnerability"? Epilepsy Res. 2015 Jan;109:57-64. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2014.10.009. Epub 2014 Oct 28. PMID: 25524843. Italy	Evaluation de l'évolution clinique générale et épileptique mais aussi visuelle et cognitive.			Etude longitudinale auprès d'une population dont le premier développement a été rapporté précédemment. Evaluation neuropsychologique au moyen d'une batterie de tests évaluant le développement des fonctions cognitives	Les résultats mettent en évidence une chute des items visio-moteurs incluant la cohérence globale du mouvement et des compétences cognitives spécifiques en montrant une continuité entre la détérioration des fonctions visuelles des habiletés basiques aux réseaux dorsaux visio-moteurs. Les auteurs avancent l'hypothèse d'une vulnérabilité de la voie dorsale chez les patients avec syndrome de Dravet
Ragona F, Brazzo D, De Giorgi I, Morbi M, Freri E, Teutonico F, Gennaro E, Zara F, Binelli S, Veggiotti P, Granata T. Dravet syndrome: early clinical manifestations and cognitive outcome in 37 Italian patients. Brain Dev. 2010 Jan;32(1):71-7. doi: 10.1016/j.braindev.2009.09.014. Epub 2009 Oct 24. PMID: 19854600.; Brain & Développement, Italie	Description des caractéristiques cliniques précoces du SD et le devenir neurologique, cognitif et comportemental.			37 patients avec un diagnostic Clinique de SD et 84% avec une mutation du gène SCN1A. Tous les participants ont eu au moins une évaluation cognitive et comportementale formelle	Pendant la 2ème année de vie, le retard dans le développement psychomoteur devient évident. A la dernière évaluation, réalisée à l'âge moyen de 16 ± 6,9 ans, une déficience intellectuelle était présente chez 33 participants, associée à des troubles du comportement chez 21 participants.
Ragona F, Granata T, Dalla Bernardina B, Offredi F, Darra F, Battaglia D, Morbi M, Brazzo D, Cappelletti S, Chieffo D, De Giorgi I, Fontana E, Freri E, Marini C, Toraldo A, Specchio N, Veggiotti P, Vigeveno F, Guerrini R, Guzzetta F, Dravet C. Cognitive development in Dravet syndrome: a retrospective, multicenter study of 26 patients. Epilepsia. 2011 Feb;52(2):386-92. doi:	Clarifier le rôle du contexte génétique et épileptique sur le devenir cognitif des patients avec SD			Etude rétrospective. Revue de l'histoire Clinique et du développement cognitif chez 26 patients suivis au moyen d'évaluations standardisées depuis le début des crises. Création d'une note composite globale de développement (dGQ)	Le devenir cognitif était pauvre chez presque tous les participants avec une moyenne de quotient général de 33 points avec une variabilité (6 à 77 points). Les analyses individuelles mettent en évidence 7 participants avec un score composite inférieur à 20 points qui ont pour principale caractéristique Clinique un faible taux d'absences et de myoclonies précoces. Les analyses statistiques ne permettent pas de mettre

EFFICIENCE					
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
10.1111/j.1528-1167.2010.02925.x. Epub 2011 Jan 26. PMID: 21269283. Italie					en évidence des différences dans le devenir cognitif en fonction de la mutation.
Rodda, JM, Scheffer IE. Progressive Gait Deterioration in Adolescents with Dravet Syndrome. Arch Neurol. 2012, 2012;69(7):873-878. Australia	Caractériser les changements dans la démarche en fonction de l'âge des patients avec syndrome de Dravet.			Etude Prospective, Etude transversale	Les enfants de 0 à 5 ans avaient une démarche normale ou proche de la normale, alors que 5/10 enfants de 6 à 12 ans et 8/9 enfants de plus de 13 ans ont une démarche "crouch gait" L'examen physique montre qu'avec augmentation de l'âge, l'extension passive du genou ($P=.008$) et l'extension de la hanche ($P=.003$) diminuent, la torsion externe du tibia ($P=.007$) et le pied plat ($P=.05$) augmentent, L'augmentation de la rotation interne de la hanche ne montre pas de changement lié à l'âge ($P=.27$). L'échelle Functional Mobility Scale montre une marche autonome universelle entre 5 et 50 mètres ; toutefois les adolescents montre une importante variation dans leurs scores au-delà de 500 mètres, en faveur d'une étendue de mobilité de l'utilisation du fauteuil roulant à la marche indépendante ($P=.02$).
Turner SJ, Brown A, Arpone M, Anderson V, Morgan AT, Scheffer IE. Dysarthria and broader motor speech deficits in Dravet syndrome.	L'objectif de cette étude est d'analyser le phénotype de la			Etude prospective	Le langage est caractérisé par une articulation imprécise, une résonance nasale anormale, des erreurs dans le ton et la prosodie. La moitié des enfants

EFFICIENCE					
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
Neurology. 2017 Feb 21;88(8):743-749. doi: 10.1212/WNL.0000000000003635. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28148630; PMCID: PMC5344083. Australia	motricité orale, de la parole et du langage.			Inclusion de 15 participants avec SD verbaux et 5 avec un langage limité Utilisation d'outils standardisés pour l'évaluation du langage (Early Motor Control Scales, Verbal motor Production assessment for children, Preschool language scales 5th edition, ...) et l'évaluation de la cognition/intelligence/comportement adaptatif (Echelles de Wechsler, VABS, Echelle de Bayley-III)	« verbaux » ont une atteinte modérée à sévère de l'intelligibilité du discours dans la conversation. Les individus non verbaux ont une communication intentionnelle. Le fonctionnement intellectuel varie de la moyenne basse à une déficience intellectuelle sévère. Les troubles du langage sont congruents avec la cognition.
Villas N, Meskis MA, Goodliffe S. Dravet syndrome: Characteristics, comorbidities, and caregiver concerns. Epilepsy Behav. 2017 Sep;74:81-86. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.06.031. Epub 2017 Jul 18. PMID: 28732259. USA	Les objectifs de cette étude étaient d'identifier les inquiétudes parmi les aidants/parents ; de décrire une approximation de la fréquence des caractéristiques et comorbidités du SD au delà des crises		Oui, questionnaire parentaux et pour les aidants	Etude conduite par le Dravet Syndrome Foundation aux Etats Unis. 256 réponses (patients âgés entre 9 mois et 32 ans avec une médiane du groupe de 7-10 ans)	Les inquiétudes principales des répondants après le contrôle des crises sont : les troubles du langage/communication, l'impact sur la fratrie et les troubles cognitifs. Deux tiers des répondants décrivent avoir souffert de dépression. Plusieurs caractéristiques comme les troubles de la démarche augmentent avec l'âge alors que la photo sensibilité, l'hypotonie et l'ataxie sont présents dès le jeune âge. .
Villeneuve N, Laguitton V, Viellard M, Lépine A, Chabrol B, Dravet C, Milh M. Cognitive and adaptive evaluation	Etudier les profils cognitifs et adaptatifs des			Evaluation prospective au moyen d'échelles de Wechsler (WISC-III, WISC-	Une déficience intellectuelle est retrouvée pour l'ensemble de la population. Le profil cognitif est

EFFICIENCE					
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée	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)
of 21 consecutive patients with Dravet syndrome. Epilepsy Behav. 2014 Feb;31:143-8. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.11.021. Epub 2014 Jan 8. PMID: 24412860. France	patients avec SD d'âge scolaire.			IV) et l'échelle de comportement adaptatif de Vineland, VABS). 21 patients inclus âgés entre 6 et 20 ans	caractérisé par un déficit d'attention, une inhabileté à inhiber les réponses impulsives, des réponses persévérantes et un déficit de planification. Les compétences de socialisation sont significativement supérieures aux capacités de communication et d'autonomie.
Wolff M, Cassé-Perrot C, Dravet C. Severe myoclonic epilepsy of infants (Dravet syndrome): natural history and neuropsychological findings. Epilepsia. 2006;47 Suppl 2:45-8. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00688.x. PMID: 17105460. Allemagne – France	Etude de l'histoire naturelle du SD sur le plan neuropsychologique			Etude prospective longitudinale Batterie de 50 tests neuropsychologiques. Pour chacun des participants le Brunet Lézine était administré. 20 patients avec DS entre 11 mois et 16 ans pouvant réaliser une évaluation neuropsychologique sont inclus	Un ralentissement ou une stagnation du développement psychomoteur est rapporté accompagné des traits psychotiques ou autistiques et une hyperactivité entre 1 et 4 ans est rapporté. Entre 5 et 16 ans, les fonctions cognitives se stabilisent mais restent en dessous de la normale. Pour les patients avec une évolution plus favorable, les capacités de langage sont davantage préservées que les fonctions visio-spatiales et le comportement est de meilleure qualité. Les troubles cognitifs et comportementaux corréleront avec la fréquence des crises (>5 par mois).

COMPORTEMENT/ TROUBLES ASSOCIES				
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
Berkvens JJ, Veugen I, Veendrick-Meekes MJ, Snoeijen-Schouwenaars FM, Schelhaas HJ, Willemsen MH, Tan IY, Aldenkamp AP. Autism and behavior in adult patients with Dravet syndrome (DS). Epilepsy Behav. 2015 Jun;47:11-6. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.04.057. Epub 2015 May 23. PMID: 26005841.	Trois échelles ont été utilisées pour évaluer les résultats du DS à l'âge adulte en termes d'autisme et de comportement.		Neuf hommes et quatre femmes, âgés de 18 à 60 ans, vivant au centre d'épilepsie Kempenhaeghe aux Pays-Bas ont été inclus dans l'étude.	Huit patients (61,5%) ont été classés comme ayant un (TSA) selon l'AVZ-R ou selon le dossier médical. L'automutilation a été observée chez quatre patients (30,8 %), l'hyperactivité chez aucun. Trois patients (23,1 %) consommaient actuellement des substances psychoactives.
Brown A, Arpone M, Schneider AL, Micallef S, Anderson VA, Scheffer IE. Cognitive, behavioral, and social functioning in children and adults with Dravet syndrome. Epilepsy Behav. 2020 Nov;112:107319. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107319. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32858363.	L'objectif de l'étude était de délimiter le fonctionnement cognitif, comportemental, psychologique et social des personnes atteintes du syndrome de Dravet.	Méthodologie transversale et descriptive	45 DS, 2-30 ans	Cinq des six participants ont obtenu des résultats dans la moyenne aux tests de reconnaissance des affects et 5/6 aux tests de perception visuelle sans moteur. Vingt-et-un (58 %) présentaient des déficits en matière d'aptitudes sociales et 18/27 (67 %) en matière de communication sociale. Dix participants, qui n'avaient pas encore reçu de diagnostic de trouble du spectre autistique (TSA), ont obtenu un résultat positif au dépistage des déficits en matière de communication sociale. Des problèmes de comportement ont été fréquemment rapportés, avec des problèmes d'attention chez 24 (65%) et des atypies chez 25 (70%). Malgré cela, les parents ont déclaré que les services psychologiques étaient les interventions de santé les moins utilisées.
Brunklaus A, Dorris L, Zuberi SM. Comorbidities and predictors of health-related quality of life in Dravet syndrome. Epilepsia. 2011 Aug;52(8):1476-82. doi: 10.1111/j.1528-	Décrire les comorbidités et les facteurs prédictifs liés à la maladie pour la	Méthodologie transversale et descriptive	Cent soixante-trois personnes atteintes du syndrome de Dravet et	La QVLS était significativement inférieure chez les enfants atteints de DS par rapport aux données normatives ($p < 0,001$). Une évaluation transversale des mesures dans différents groupes d'âge a révélé que le

COMPORTEMENT/ TROUBLES ASSOCIES				
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
1167.2011.03129.x. Epub 2011 Jun 10. PMID: 21668444.	QDV dans le syndrome de Dravet,		leurs familles ont participé à l'étude.	noyau générique du PedsQL et les échelles de fonction cognitive diminuaient dans les catégories d'âge plus élevées, indiquant une QVLS plus mauvaise ($p < 0,001$). La gravité de l'épilepsie a été significativement corrélée avec le score d'impact total de l'IPES ($r = 0,466$, $p < 0,001$, $n = 162$). Les scores d'impact total de l'IPES dans le groupe DS ($n = 162$) étaient significativement plus élevés que les scores mesurés dans l'échantillon de validation original d'enfants épileptiques avec et sans difficultés d'apprentissage ($\pm$ SD) ($21,0 \pm 8,7$ vs. $11,6 \pm 5,4$, $t = 8,95$, $p < 0,001$, $n = 46$). Sur le SDQ, 35 % des enfants ont obtenu un score anormal pour les "problèmes de comportement", 66 % pour l'"hyperactivité/inattention" et 76 % pour les "relations avec les pairs". L'analyse de régression a révélé que le jeune âge au moment de l'apparition des crises ($p = 0,019$), la présence de crises myocloniques ($p = 0,029$), les troubles moteurs ($p = 0,048$), les difficultés d'apprentissage ($p = 0,002$), la gravité de l'épilepsie ($p < 0,001$) et les troubles du comportement ($p < 0,001$) prédisaient chacun indépendamment une moins bonne QVLS. Les problèmes comportementaux tels que l'hyperactivité et l'inattention étaient les prédicteurs les plus forts d'une mauvaise QVLS.
He N, Li BM, Li ZX, Wang J, Liu XR, Meng H, Tang B, Bian WJ, Shi YW, Liao WP. Few individuals with Lennox-Gastaut syndrome have autism spectrum disorder: a comparison	Évaluation des comportements autistiques et de l'intelligence des patients atteints	Méthodologie transversale et descriptive	50 patients atteints de LGS et 45 patients atteints de	La prévalence du TSA dans le LGS était significativement plus faible que dans le DS (0/50 contre 10/45, $p < 0,001$), tandis que la prévalence et la gravité de la DI n'ont montré

COMPORTEMENT/ TROUBLES ASSOCIES				
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
with Dravet syndrome. <i>J Neurodev Disord.</i> 2018 Mar 20;10(1):10. doi: 10.1186/s11689-018-9229-x. PMID: 29558884; PMCID: PMC5859706.	de LGS, par rapport à ceux atteints de DS, dans le but de comprendre la pathogenèse complexe de la triade épilepsie-ASD-ID.		DS ont été recrutés et suivis pendant au moins 3 ans.	aucune différence significative entre les deux formes d'encéphalopathie épileptique.
Knupp KG, Scarbro S, Wilkening G, Juarez-Colunga E, Kempe A, Dempsey A. Parental Perception of Comorbidities in Children With Dravet Syndrome. <i>Pediatr Neurol.</i> 2017 Nov;76:60-65. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.06.008. Epub 2017 Jun 20. PMID: 28982531.	Enquête auprès des soignants d'enfants atteints du syndrome de Dravet pour identifier et quantifier leur perception des symptômes associés dans cette population.	Un questionnaire électronique en REDcap (Research Electronic Data Capture), envoyé par e-mail aux participants de la liste de diffusion de la Fondation DS. Les questions portaient sur l'alimentation, le sommeil, le comportement et d'autres symptômes liés au DS.	202 répondants, 96% étaient des parents d'un enfant atteint du syndrome de Dravet (les autres étaient des grands-parents ou des tuteurs)	Au moins un symptôme associé à l'appétit a été signalé chez 99 % des personnes interrogées, 82 % ont signalé une perturbation du sommeil, un tiers ont signalé des symptômes autonomes et 75 % ont signalé des problèmes de démarche. L'inattention et la persévérance ont été signalées plus fréquemment que les autres troubles du comportement.
de Lange IM, Gunning B, Sonsma ACM, van Gemert L, van Kempen M, Verbeek NE, Sinoo C, Nicolai J, Knoers NVAM, Koeleman BPC, Brilstra EH. Outcomes and comorbidities of SCN1A-related seizure disorders. <i>Epilepsy Behav.</i> 2019 Jan;90:252-259. doi:	Explorer les caractéristiques de la maladie dans les phénotypes plus légers liés au SCN1A et la nature, l'occurrence et	Méthodologie transversale et descriptive	164 participants néerlandais souffrant de crises liées au SCN1A ont été évalués, dont 116 patients atteints du syndrome de Dravet et 48 patients souffrant soit de GEFS+, soit de crises	Les troubles de la marche et les problèmes comportementaux graves touchent respectivement 71 % et 43 % des patients atteints de SD et ne sont presque jamais présents chez les patients non atteints de SD. Ces comorbidités sont fortement corrélées à des scores de qualité de vie (QdV) plus faibles. Des comorbidités moins

COMPOTEMENT/ TROUBLES ASSOCIES				
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
10.1016/j.yebeh.2018.09.041. Epub 2018 Dec 5. PMID: 30527252.	les relations des comorbidités liées au SCN1A chez les patients atteints de syndromes Dravet et non Dravet.		fébriles plus (FS+), soit de FS.	graves sont observées chez les patients non atteints du SD : des problèmes d'apprentissage et des problèmes psychologiques/comportementaux sont signalés pour 27 % et 38 % respectivement. Le score moyen de qualité de vie du groupe non-SD est comparable à celui de la population générale. La majorité des patients non atteints du syndrome de Down ne présentent plus de crises après 10 ans (85 %).
Li BM, Liu XR, Yi YH, Deng YH, Su T, Zou X, Liao WP. Autism in Dravet syndrome: prevalence, features, and relationship to the clinical characteristics of epilepsy and mental retardation. Epilepsy Behav. 2011 Jul;21(3):291-5. doi: 10.1016/j.yebeh.2011.04.060. Epub 2011 May 26. PMID: 21620773.	La prévalence et les caractéristiques de l'autisme chez les patients atteints du syndrome de Dravet, leur association potentielle avec le retard mental et les caractéristiques cliniques de l'épilepsie ont été étudiées.	Méthodologie transversale et descriptive	Les données cliniques de 37 patients atteints du syndrome de Dravet ont été recueillies, et des évaluations de l'autisme et du retard mental ont été effectuées.	Neuf patients (24,3 %) répondaient aux critères de l'autisme. Tous les patients autistes présentaient un retard de langage, une absence de réciprocité émotionnelle et des centres d'intérêt étroits, tandis que 89,3, 46,4 et 39,9 % des patients non autistes présentaient respectivement un retard de langage, un caractère court et des centres d'intérêt étroits. Un retard mental a été observé chez 94,6 % des patients atteints de DS, le retard mental sévère ou profond étant plus fréquent chez les patients autistes. Les caractéristiques cliniques de l'épilepsie ne différaient pas statistiquement entre les patients autistes et les patients non autistes.
Ouss L, Leunen D, Laschet J, Chemaly N, Barcia G, Losito EM, Aouidad A, Barrault Z, Desguerre I, Breuillard D, Nabbout R. Autism spectrum disorder and cognitive profile in	Evaluer une cohorte de jeunes patients atteints du syndrome de	Méthodologie transversale et descriptive	35 patients atteints de DS âgés de 24 mois à 7 ans, à l'exclusion des patients ayant un âge de	Les sous-échelles PEP-3 ont montré un développement pathologique chez tous les patients sauf un (97 %) : ID chez 23 des 30 (77%), et fonctionnement cognitif limite chez

COMPOTEMENT/ TROUBLES ASSOCIES				
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
children with Dravet syndrome: Delineation of a specific phenotype. Epilepsia Open. 2018 Dec 20;4(1):40-53. doi: 10.1002/epi4.12281. PMID: 30868114; PMCID: PMC6398110.	Dravet (SD) pour la déficience intellectuelle (DI) et le trouble du spectre autistique (TSA) en utilisant des outils standardisés et des questionnaires parentaux afin de délimiter leurs profils spécifiques.		développement (AD) <18 mois (n = 5)	6 des 30 (22%). Onze patients (39 %) présentaient un TSA et 2 (7 %) un diagnostic de trouble de la communication sociale (TCC). Nous avons trouvé des corrélations négatives significatives entre ADOS-2 et PEP-3 pour la majorité des scores. Pour les patients âgés de plus de 50 mois, 2 groupes ont émergé (TSA/aucun TSA) avec une différence significative dans l'AD. La régression logistique pour le diagnostic de TSA expliqué par le VABS-II a montré un effet significatif pour la socialisation, la motricité et le comportement adaptatif.
Schoonjans AS, De Keersmaecker S, Van Bouwel M, Ceulemans B. More daytime sleepiness and worse quality of sleep in patients with Dravet Syndrome compared to other epilepsy patients. Eur J Paediatr Neurol. 2019 Jan;23(1):61-69. doi: 10.1016/j.ejpn.2018.09.012. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30340858.	Les problèmes de sommeil sont souvent rapportés chez les patients atteints du syndrome de Dravet (SD). Dans cette étude, nous avons exploré le comportement de sommeil chez les DS et comparé la prévalence des problèmes de sommeil avec d'autres patients épileptiques.	Méthodologie transversale et descriptive	Cinquante-six réponses ont été enregistrées dans le groupe DS (42 étaient ≤18 ans).	Les soignants ont signalé une fréquence globale de problèmes de sommeil chez 42,3 % (22/52) des patients. Des problèmes de sommeil sévères, mesurés par l'ICS, ont été retrouvés chez 28,3% (13/46) principalement liés à des réveils nocturnes ou à une somnolence diurne. Dans le groupe témoin (n = 66, 62 avaient ≤18 ans), les problèmes de sommeil ont été signalés par 21,2% (14/52) des parents. L'analyse comparative entre les enfants atteints de DS et les patients épileptiques n'a révélé aucune différence significative entre la prévalence des différents types de troubles du sommeil, sauf pour la somnolence diurne (p = 0,042). Cependant, la qualité du sommeil rapportée par les parents (ou le personnel soignant)

COMPORTEMENT/ TROUBLES ASSOCIES				
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
				était significativement plus faible dans le groupe DS (p = 0,011).
Sinoo C, de Lange IM, Westers P, Gunning WB, Jongmans MJ, Brilstra EH. Behavior problems and health-related quality of life in Dravet syndrome. Epilepsy Behav. 2019 Jan;90:217-227. doi: 10.1016/j.yebeh.2018.11.029. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30578097.	(1) la prévalence de problèmes de comportement spécifiques et d'aspects de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) chez les patients atteints de DS par rapport à la population générale (gp) et aux patients épileptiques sans DS, (2) les relations entre ces problèmes de comportement et différents aspects de la QVLS, et (3) les associations entre la fréquence des crises, les troubles cognitifs (IC), les problèmes de comportement et la QVLS, sur la base d'un	Méthodologie transversale et descriptive	Cent seize patients (âgés de 2 à 67 ans), affectés par des crises liées au SCN1A.	(1) Les patients atteints de DS présentent significativement plus de problèmes de comportement que les gp et les patients épileptiques sans DS. 56,5 % des patients atteints de DS ont obtenu des résultats à la limite et dans la fourchette clinique pour l'ensemble des problèmes de comportement. Les problèmes d'attention étaient les plus fréquents : 62,3 %. La qualité de vie liée à la santé était significativement plus faible chez les patients atteints de SD. Les scores de fonctionnement physique et social étaient particulièrement bas et diminuaient encore plus dans les catégories d'âge supérieures. (2) Les problèmes d'attention, d'agression et de repli sur soi étaient les plus liés au fonctionnement social. Les problèmes somatiques et l'anxiété/dépression étaient les plus liés au fonctionnement émotionnel. (3) Les troubles cognitifs et les problèmes de comportement étaient tous deux des prédicteurs indépendants d'une QVLS plus faible chez les patients atteints de SD, les problèmes de comportement étant le prédicteur le plus fort. La fréquence des crises n'était qu'indirectement liée à la QVLS, par l'intermédiaire de la déficience cognitive.

COMPOTEMENT/ TROUBLES ASSOCIES				
Auteur, année, référence et pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats et signification
	modèle conceptuel.			
Villeneuve N, Laguitton V, Viellard M, Lépine A, Chabrol B, Dravet C, Milh M. Cognitive and adaptive evaluation of 21 consecutive patients with Dravet syndrome. Epilepsy Behav. 2014 Feb;31:143-8. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.11.021. Epub 2014 Jan 8. PMID: 24412860.	Evaluer les scores d'intelligence et d'adaptation chez vingt et un patients âgés de 6 à 10 ans atteints de DS et suivis dans notre institution entre 1997 et 2013.		14 patients	Le profil cognitif était caractérisé par un déficit d'attention, une incapacité à inhiber les réponses impulsives, des réponses persévératives et un déficit de la fonction de planification. Le VABS a montré que les compétences de socialisation étaient significativement plus élevées que les compétences de communication et d'autonomie (âge à la période de test : moyenne=100±4 ; médiane=100mois ; n=20).
Nabbout R, Dirani M, Teng T, Bianic F, Martin M, Holland R, Chemaly N, Coque N. Impact of childhood Dravet syndrome on care givers of patients with DS, a major impact on mothers. Epilepsy Behav. 2020 Jul;108:107094. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107094. Epub 2020 May 3. PMID: 32375095.	Comprendre l'impact du syndrome de Dravet sur les familles et les aidants	Oui	Oui, médecins, infirmiers, parents de patients avec syndrome de Dravet	Oui, questionnaire adressé aux familles
Nabbout R, Chemaly N, Chipaux M, Barcia G, Bouis C, Dubouch C, Leunen D, Jambaqué I, Dulac O, Dellatolas G, Chiron C. Encephalopathy in children with Dravet syndrome is not a pure consequence of epilepsy. Orphanet J Rare Dis. 2013 Nov 13;8:176. doi: 10.1186/1750-1172-8-176. PMID: 24225340; PMCID: PMC4225757.				