

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Epilepsies vitamino-sensibles

Août 2022

Centre de référence de Epilepsies rares (CRM Lille, Marseille)

Synthèse à destination du médecin traitant

Les épilepsies vitamino-sensibles sont des maladies rares liées à une erreur innée du métabolisme d'origine génétique. Malgré un apport nutritionnel suffisant, les vitamines impactées par les pathologies sont insuffisamment métabolisées en leur forme active et nécessitent une supplémentation complémentaire **à vie et à dose pharmacologique**.

L'épilepsie, qui est souvent le symptôme révélateur, n'est généralement pas isolée, car les perturbations induites par le défaut vitaminiq ue peuvent toucher l'ensemble du fonctionnement cérébral ainsi que celui d'autres organes.

Pour la plupart de ces pathologies, l'épilepsie induite sera résistante aux médicaments antiépileptiques et ne sera améliorée ou contrôlée que par l'administration de la vitamine en cause à doses pharmacologiques. Les vitamines les plus fréquemment en cause sont des vitamines hydrosolubles du groupe B : la pyridoxine (B6), la biotine (B8) et l'acide folique (B9). Malgré le traitement des troubles du neurodéveloppement peuvent persister ou apparaître en fonction des pathologies.

De façon générale le diagnostic est orienté par la clinique, la réponse favorable au traitement d'épreuve par vitamines, l'identification de marqueurs biologiques et confirmé par l'analyse génétique. Il peut parfois être porté après une analyse génétique par séquençage de haut débit, notamment pour des formes atypiques, mais doit alors être formellement corrélé à l'analyse clinique et biologique.

La prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces pathologies est pluridisciplinaire et doit être réalisée et coordonnée par un spécialiste de cette pathologie en néonatalogie, neuropédiatrie, neurologie ou par un médecin pédiatre spécialisé en maladies héréditaires du métabolisme.

Ces maladies ont toutes une hérédité autosomique récessive avec un risque de récurrence de 25% pour le couple parental. Le recours à une consultation de conseil génétique doit être systématique.

Une fois le diagnostic posé, le traitement consiste en :

- une supplémentation vitaminique **à dose pharmacologique à vie**, complétée d'un **régime thérapeutique** contrôlé en lysine et enrichi en arginine chez les patients atteints par un déficit en antiquitine
- la surveillance de l'épilepsie, pour laquelle un traitement antiépileptique complémentaire pourra être préconisé
- la surveillance régulière des fonctions métaboliques du patient impactées par les pathologies, leur traitement et le régime thérapeutique associé dans le cas du déficit en antiquitine
- la surveillance des effets secondaires liés aux traitements vitaminiques sur le long terme (pour les pathologies sensibles à la vitamine B6 : neuropathie périphérique, atteintes des fonctions hépatiques)
- le suivi du développement du fait de l'existence fréquente de trouble du neurodéveloppement, y compris chez les patients traités
- la prise en charge des atteintes d'autres organes, en particulier cutanées, ORL ou visuelles (le cas échéant)

Les posologies des traitements sont détaillées dans le PNDS mais leur ajustement doit être réalisé par les neuropédiatres/neurologues et/ou médecins métaboliciens des centres de référence (et/ou compétence).

Les patients présentant une épilepsie vitamino-sensible peuvent être exposés à des situations d'aggravation (infection, jeûne, catabolisme) qui nécessitent une adaptation temporaire du traitement. Ces situations doivent être connues du médecin traitant et

requièrent les préconisations des professionnels des centres de référence ou compétence pour chaque patient.

Les missions spécifiques du médecin traitant dans la prise en charge de ces patients consistent :

- à s'assurer de l'observance du traitement pharmacologique et du régime thérapeutique associé, le cas échéant
- à s'assurer de la prise en charge effective du patient en centre de référence ou compétence (consultation bidisciplinaire, au minimum annuelle, par un neuropédiatre/neurologue/médecin métabolicien) pour réévaluation de l'épilepsie et surveillance métabolique ciblée
- à surveiller le neurodéveloppement de l'enfant et alerter si besoin
- à vérifier la bonne dispensation des traitements en pharmacie afin d'éviter une substitution accidentelle par une autre forme non adaptée de la vitamine concernée et de veiller à faire le lien avec les centres de référence ou compétences en cas de non remboursement
- à s'assurer que le couple parental (voire le patient adulte, le cas échéant) ait pu bénéficier d'une consultation de conseil génétique.

Vaccination

Dans l'état actuel des connaissances médicales, aucune des pathologies traitées dans ce PNDS ne contre-indique la vaccination, à aucun vaccin actuellement disponible (vaccins obligatoires et recommandés, selon l'âge du patient).

Comme pour tout patient vulnérable, la vaccination antigrippale est recommandée chaque année.

Liens utiles

- Site internet d'Orphanet : <http://www.orpha.net>
- Site internet filière Défiscience (Maladies rares du neurodéveloppement) <https://www.defiscience.fr/> (Defiscience)
- Site internet filière G2M (Maladies rares héréditaires du métabolisme) : <http://www.filiere-g2m.fr/> (Accueil G2m - Filière G2M groupement des maladies héréditaires du métabolisme ([filiere-g2m.fr](http://www.filiere-g2m.fr/)))

Coordonnées des centres de référence

- Centre de référence et constitutifs des Épilepsies rares, CRéER

Filière Défiscience : <http://www.defiscience.fr/>

CHU de Paris Coordonné par le Pr Rima Nabhout

APHP CHU de Necker Enfants Malades, 149 rue de Sèvres,
75743 Paris

Téléphone : 01 44 38 15 36

CHU de Paris Coordonné par le Pr Vincent Navarro

APHP - CHU la Pitié Salpêtrière, département de neurologie, bâtiment Paul Castaigne 47-83
boulevard de l'hôpital
75013 Paris

Téléphone : 01 42 16 18 11

CHU de Paris Coordonné par le Pr Stéphane Auvin

APHP - CHU Robert-Debré, service de neurologie pédiatrique, 48 boulevard Sérurier,
75019 Paris

Téléphone : 01 87 89 16 93

CHU de Lille Coordonné par le Pr Sylvie Nguyen (enfants) et le Pr Philippe Derambure (adultes)

Bâtiment Paul Boulanger, hôpital Calmette, boulevard du Pr Jules Leclercq,
59037 Lille Cedex

Téléphone : 03 20 44 63 85

CHU de Nancy Coordonné par le Pr Louis Maillard

Hôpital central, service de neurologie, bâtiment des neurosciences,
29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny

54035 Nancy Cedex

Téléphone : 03 83 85 16 09

CHU de Strasbourg Coordonné par le Dr Anne De Saint Martin

Hôpital de Hautepierre, service de neuropédiatrie, 1 avenue Molière,
67200 Strasbourg

Téléphone : 03 88 12 83 98

CHU de Lyon Coordonné par le Pr Sylvain Rheims

Hospices civils de Lyon, hôpital neurologique Pierre Wertheimer, service de neurologie
fonctionnelle et d'épileptologie, 59 Boulevard Pinel,

69677 Bron Cedex

Téléphone : 04 72 35 70 44 et 04 27 86 92 74

CHU de Marseille Coordonné par le Pr Fabrice Bartolomei

Hôpital de la Timone, APMH Marseille, service d'épileptologie et rythmologie cérébrale 264
Rue Saint-Pierre 13385 Marseille Cedex 5

Téléphone : 04 91 38 49 95

Les adresses des centres de compétence sont disponibles sur le site internet de la filière
Défiscience.

- Centres de référence et constitutifs des maladies héréditaires du métabolisme, MHM

Filière G2M - Maladies Héréditaires du Métabolisme

CHU de Lyon coordonné par le Dr Nathalie Guffon

CHU de Lyon - GH Est Hôpital Femme Mère Enfant

59 Boulevard Pinel 69677 BRON cedex France

04 72 12 95 25

CHU de Lille coordonné par le Dr Dries Dobbelaere

CHU Lille - Hôpital Jeanne de Flandre

Avenue Eugène Avinée 59037 LILLE France

03 20 44 41 49

CHU de Nancy coordonné par le Pr François FEILLET

CHU de Nancy - Hôpital Brabois Enfant

Allée du Morvan 54500 VANDOEUVRE LES NANCY France

03 83 15 47 96

CHU de Paris coordonné par le Pr Pascale De Lonlay

Hôpital Necker

149 Rue de Sèvres 75743 PARIS cedex 15 France

01 44 49 40 00

CHU de Paris coordonné par le Dr Fanny Mochel

Hôpital Pitié Salpêtrière

47-83 Boulevard de l'hôpital 75013 PARIS France

01 42 16 13 95

CHU de Toulouse coordonné par le Dr Pierre Broue

CHU de Toulouse - Hôpital des Enfants

330 Avenue de Grande Bretagne TSA 70034 31059 TOULOUSE cedex 9 France

05 34 55 85 66

CHU de Tours coordonné par le Pr François Labarthe

CHU de Tours - Hôpital Clocheville
49 Boulevard Béranger 37044 TOURS Cedex 9 France
02 47 47 47 55

CHU de Marseille coordonné par le Pr Brigitte Chabrol
AP-HM - Hôpital de la Timone Enfants
264 Rue Saint-Pierre 13385 MARSEILLE cedex 05 France
04 91 38 68 08

- Association de patients

Forum Alliance maladies rares

<https://forums.maladiesraresinfo.org>

Mot-clef : (épilepsie pyridoxino-dépendante)

Feux follets : Association nationale de parents d'enfants et d'adultes atteints de maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement diététique

1043 rue de la Vacquerie – 59230 Moncheaux

Tél. : 06 98 87 31 31 / 07 68 66 88 48

lesfeuxfollets@phenylcetonurie.org

www.phenylcetonurie.org

Épilepsie France

13 rue Frémicourt

75015 PARIS

Tel : 01 53 80 66 64

siege@epilepsie-france.com

www.epilepsie-france.com