



:: Epilepsie myoclonique sévère du nourrisson

Synonymes :

Syndrome de Dravet

Définition :

L'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson dans sa forme classique associe : un **développement psychomoteur normal avant l'épilepsie, des crises convulsives** souvent fébriles et longues survenant **au milieu de la première année**, voire dès les premiers mois de vie, pouvant évoluer en états de mal, **et des convulsions hémicorporelles alternant d'un côté et de l'autre**, avec un déficit moteur unilatéral post-critique fréquent. **Des crises non fébriles polymorphes apparaissent par la suite**, souvent associées à des myoclonies, à un déficit intellectuel secondaire prédominant sur le langage, et à une **ataxie**. Les EEG et IRM ne montrent pas d'anomalies spécifiques. Ce syndrome est habituellement lié à une mutation de survenue principalement *de novo* du gène *SCN1A*, codant pour un canal sodique.

Pour en savoir plus :

[Consultez la fiche sur Orphanet](#)

Menu

Fiche de régulation SAMU

Recommandations pour les urgences hospitalières

situations d'urgence

interactions médicamenteuses

anesthésie

mesures préventives à prendre

mesures complémentaires et hospitalisation

don d'organes

numéros en cas d'urgence

annexe

ressources documentaires

Fiche de régulation SAMU

Appel pour un patient atteint d'un syndrome de Dravet

Télécharger la fiche de régulation au format PDF (clic-droit)

Synonymes

- ▶ Epilepsie myoclonique sévère du nourrisson, syndrome de Dravet

Mécanismes

- ▶ Syndrome épileptique lié habituellement à une mutation du gène *SCN1A*

Risques particuliers en urgence

- ▶ convulsions souvent fébriles et prolongées
- ▶ état de mal convulsif
- ▶ mort subite

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- ▶ valproate (DEPAKINE®, MICROPAKINE®), Clobazam (URBANYL®), stiripentol (DIACOMIT®) en association
- ▶ +/- clonazepam (RIVOTRIL®), topiramate (EPITOMAX®), levetiracetam (KEPPRA®)

Pièges

- ❗ - se méfier du risque d'évolution des crises convulsives vers l'état de mal
- ❗ - se méfier d'un état de mal myoclonique, avec trouble de conscience et myoclonies erratiques distales pouvant durer plusieurs heures
- ❗ - se méfier du retard mental qui peut compliquer l'interrogatoire et l'examen clinique

Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- ▶ Traitement des convulsions par benzodiazépines en intra-rectal voire IV à fortes doses
- ▶ Si ce traitement a déjà été mis en place par les parents sans succès, envoi d'une unité SMUR Pédiatrique
- ▶ Eviter l'utilisation de médicaments aggravants : barbiturique à forte dose, carbamazépine, oxcarbazépine, vigabatrin, lamotrigine
- ▶ Traitement concomitant de l'hyperthermie éventuelle et de sa cause
- ▶ Précautions liées aux interactions médicamenteuses avec le traitement par stiripentol. Ce médicament prolonge la durée de vie des médicaments catabolisés par la voie du cytochrome P450 (y compris phénobarbital, phénytoïne, clobazam) : ceci ne joue qu'à partir de la seconde administration, par un effet cumulatif dû à un allongement de la demi-vie

En savoir plus

- ▶ Site du centre de référence des épilepsies rares (CRéER) (hôpital Necker-Enfants malades, Paris): site <http://www.epilepsiesrares.eu> voire 01 44 49 26 97
- ▶ www.orphanet-urgences.fr

Recommandations pour les urgences hospitalières

Situations d'urgence

Complications neurologiques : convulsions et état de mal

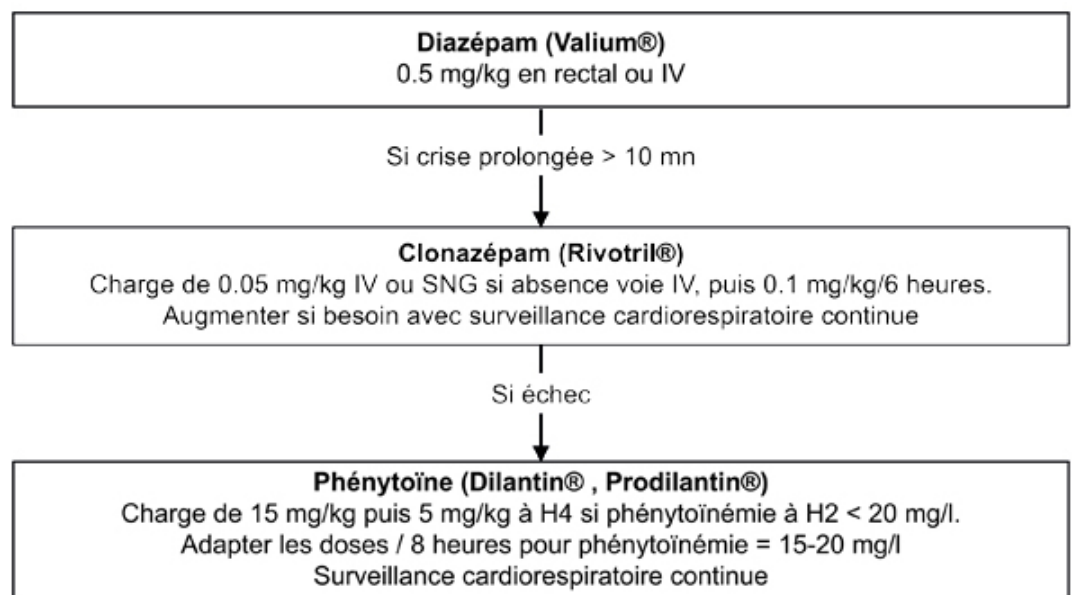
Crises fébriles puis non fébriles, généralisées ou hémicorporelles à bascule. Ces crises peuvent apparaître dès quelques mois de vie. Elles sont parfois **suivies d'un déficit moteur** de plusieurs minutes à plusieurs heures. Elles **peuvent évoluer vers un état de mal** parfois très prolongé.

- **Mesures diagnostiques immédiates :**

- Si la crise est fébrile, rechercher l'étiologie de la fièvre.
- L'EEG ne doit être réalisé en urgence qu'en cas de doute diagnostique d'état de mal.

- **Mesures thérapeutiques en urgence :**

- **Diazépam (Valium®)** par voie rectale ou intraveineuse 0.5 mg/kg en 1ère intention devant une crise convulsive.
- **Si la crise se prolonge au-delà de 10 minutes, ne pas injecter de barbituriques** en raison du risque de « bas-débit » (plusieurs observations).
- Injecter du **Clonazépam (Rivotril®)** aux doses suivantes : 0.05 mg/kg en dose de charge par voie IV de préférence, par sonde nasogastrique en cas d'impossibilité de voie veineuse, suivi d'une dose continue de 0.1 mg/kg/6 heures, à renouveler ou augmenter selon l'évolution de la crise, sous surveillance cardio-respiratoire.
- Le midazolam peut également être proposé selon les habitudes des équipes.
- **En cas d'échec**, recours à la **phénytoïne (Dilantin®, Prodilantin®)** :
 - dose de charge de 15 mg/kg puis réinjecter 5 mg/kg quatre heures plus tard si le taux plasmatiques de phénytoïne 2 heures après la dose de charge est inférieur à 20 mg/l.
 - **Par la suite, l'interaction avec le stiripentol interdit son utilisation** en dehors d'un service spécialisé qui puisse garantir un monitoring des taux plasmatiques.
 - **En pratique**, on cherche à adapter les doses toutes les 8 heures jusqu'à 36 heures en utilisant les dosages plasmatiques de phénytoïne, afin d'éviter un surdosage en phénytoïne, cause de résistance de l'état de mal par effet paradoxal. **Le taux plasmatique cible se situe entre 15 et 20 mg/l.**
- **Anticonvulsivants à éviter en raison du risque d'aggravation des convulsions :** barbituriques, lamotrigine, carbamazépine, oxcarbazépine, vigabatrin.
- Tenir compte des **interactions médicamenteuses** en cas de traitement par le Stiripentol (Diacomit®), voir chapitre interactions médicamenteuses en annexe
- La prise en charge des complications de l'état de mal relève des recommandations habituelles. Dans tous les cas, il est important de **ne pas interrompre le traitement habituel du patient** (y compris en administrant le produit par sonde gastrique s'il n'y a pas de forme galénique injectable) pour ne pas entraîner un sevrage médicamenteux brutal.



- **Orientation au décours :**

- En cas de crise courte et habituelle avec un facteur déclenchant (fièvre, sevrage médicamenteux, photosensibilité, fatigue, toxiques ...) : consultation de neurologie ou neuropédiatrie sans urgence. L'hospitalisation ne doit pas être systématique.
- En cas de crises en série ou d'état de mal, le patient devra être vu rapidement par son neurologue ou neuropédiatre habituel pour envisager une adaptation du traitement.

Cas particulier de l'état de mal non convulsivant

- **Etat d'obnubilation prolongé**, souvent associé à des myoclonies erratiques et parfois à d'autres types de crises convulsives
- Ces états de mal sont souvent méconnus.
- Leur diagnostic se fait sur l'**EEG**.
- Les **benzodiazépines intraveineuses** sont le traitement de référence, la phénytoïne et le phénobarbital ont plutôt un effet aggravant.

Cas particulier des SUDEP (mort subite inexpliquée dans l'épilepsie)

- **Risque accru de mort subite inexpliquée (SUDEP)**.
- On évoque, sans preuve pour l'instant, des troubles du rythme cardiaque, potentiellement liés à la canalopathie sodique.
- La prise en charge relève des **recommandations habituelles des arrêts cardiorespiratoires**.

Complications traumatiques

- Les crises convulsives (les crises généralisées tonico-cloniques, les myoclonies massives) peuvent entraîner des **chutes** car l'enfant est incapable de protection par anticipation.
- Risque de traumatismes crâniens, hémorragies, hématomes, fractures.
- Leur prise en charge relève des **recommandations habituelles**.

Interactions médicamenteuses

Il faut s'assurer de l'absence d'interaction médicamenteuse avec le traitement au long cours du patient, en particulier en cas de traitement par Stiripentol (Diacomit®). Vous trouverez la liste des interactions de ce médicament en [Annexe](#).

Anesthésie

- Interactions médicamenteuses possibles avec le traitement au long cours.
- Tenir compte du retard mental modéré à sévère

Mesures préventives à prendre

- **Surveiller attentivement la température**, la fièvre pouvant induire de nouvelles crises : traiter rapidement par antipyrétiques
- **Traiter rapidement toute nouvelle crise convulsive**.

Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation

- Les patients porteurs du syndrome de Dravet présentent souvent un retard mental modéré à sévère. Les premières convulsions surviennent tôt dans l'enfance. Pour ces deux raisons, **il faut favoriser la présence des familles au cours de l'admission en urgence et de l'hospitalisation** éventuelle.
- **Le traitement habituel**, en particulier celui de l'épilepsie, **ne doit pas être interrompu. Il est important que**

les recommandations faites par le neuropédiatre référent, dont les parents ont une copie, **soient prises en compte par l'urgentiste** qui reçoit l'enfant.

- Face à l'anxiété des parents, **donner des explications suffisantes** sur la maladie et les mesures diagnostiques et thérapeutiques qui seront entreprises.

Don d'organes

Il n'y a pas *a priori* de contre-indication au don d'organes. La permanence de l'établissement français des greffes doit être contactée.

Numéros en cas d'urgence

Le Centre de Référence des Epilepsies Rares (CRéER) est coordonné par le Pr Dulac à l'hôpital Necker Enfants Malades – Service de neuropédiatrie – 149 rue de Sèvres – 75015 Paris.

Le secrétariat est joignable de 10 à 13 heures au 01 42 19 28 77.

En cas d'urgence, le service d'hospitalisation peut être joint au 01 44 49 26 97.

Annexe

Interactions médicamenteuses avec le Diacomit® (Stiripentol)

L'action du STIRIPENTOL s'exerce principalement via une inhibition des cytochromes P450 (CYP), principalement le CYP3A4 mais aussi les CYP1A2, 2C19 et 2D6. Cette inhibition entraîne donc une augmentation de la concentration plasmatique et de la demi-vie des médicaments dont le métabolisme hépatique est sous la dépendance de ces mêmes CYP :

- THEOPHYLLINE (son association au STIRIPENTOL est déconseillée)
- anticoagulants oraux (leur association au STIRIPENTOL est déconseillée)
- dérivés de l'ergot de seigle
- MACROLIDES (ERYTHROMYCINE, JOSAMYCINE, ROXITHROMYCINE)
- anti-arythmiques
- bêta-bloquants
- hypnotiques
- antidépresseurs
- CICLOSPORINE
- digitoxine
- testostérone
- LIDOCAÏNE par voie parentérale.

Ces interactions concernent également les autres anti-épileptiques notamment la CARBAMAZEPINE (contre-indiquée dans le syndrome de Dravet), la PHENYTOÏNE et le CLOBAZAM. Mais **il ne faut pas en modifier la posologie sans avis du neuropédiatre référent de l'enfant** : l'interaction avec le clobazam est en effet positive, mise à profit dans les schémas thérapeutiques d'association avec le STIRIPENTOL.

En cas d'association avec le VALPROATE, une dose plus faible de valproate est utilisée en raison d'une diminution de la clairance et du risque de diminution de l'appétit aux doses usuelles. La concentration plasmatique de VALPROATE sera alors inférieure à la norme habituelle. **Il ne faut pas en modifier la posologie sans avis du neuropédiatre référent de l'enfant.**

Produits à utiliser avec prudence

Pour tous les produits suivants, la prudence est recommandée (Précaution d'emploi). Leur co-prescription nécessite une surveillance clinique accrue notamment au moment de l'instauration du traitement par STIRIPENTOL et après son arrêt. La plupart du temps une adaptation des posologies est nécessaire, accompagnée d'un dosage des concentrations plasmatiques.

Classes thérapeutiques :

- ANTIHISTAMINIQUES
- ANTIINFLAMMATOIRES NON STERODIENS
- BENZODIAZEPINES
- BETABLOQUANTS
- BIGUANIDES
- CONTRACEPTIFS HORMONAUX
- HYPNOTIQUES
- SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS
- DIVERS

Produits

ACTRON	BRONCO-TULISAN	EUGLUCAN
ADEPAL	BRUFEH	EUMOTOL
ALEPSAL	BUTAZOLIOINE	GARASPIRINE
ALGIMAX	BUTOBARBITAL	GARDENAL
ALGISFIR	DIPHARMA	GLIBENESE
ALGO-NEVRITON	CATALGINE	GLUCIDORAL
ALGOCRATINE	CEBUTID	GLUCINAN
ALKA-SELTZER	CHRONO-INDOCID	GLUCOPHAGE
ANTIGRIPPINE MIDI	CHYMALGYL	GYNOPHASE
APAROXAL	CLARAGINE	GYNOVLANE
APESMONE	CORGARD	HALGON
APRANAX	COUMADINE	HAVLANE
APTINE	DAONIL	HEMAGENE
ARTEX	DEPAKINE	HEMI-DAONIL
ARTHROCINE	DEPAMIDE	HEMINEURINE
ASCRIPTINE	DEPO-PROVERA	IMMENOCTAL
ASPEGIC	DETENSIEL	IMOVANE
ASPIRINE	DETOXALGINE	INDOCID
ASSUR	DIABINESE	INSOMNYL
AVLOCARDYL	DIAFLEXOL	ISOPTINE
AZANTAC	DIAMICRON	JUVEPIRINE
BEFRANE	DIAMOX	KANEURON
BETAPRESSINE	DI-HYDAN	KERLONE
BETARYL	DINULCOR	LEXOMIL
BI-PROFENID	EUCALYPTOSPIRINE	LIBRIUM
BINOCTAL	EUCALYPTINE ASP.	LOPRESSOR
LOPRIL	PHENYLBUTAZONE	SUPPONIZINE
LYSANXIA	PHYSIOSTAT	SUPPONOCTAL
MANDRAX	PINIZONE	SUPPOPTANOX
MEDIATOR	PLANOR	SURGAM
MEDROCYL	PONSTYL	TAGAMET
MEGAZONE	PRAXINOR	TEMESTA
MEPRONIZINE	PRENOXAN	TENORMINE
MIGROVAL	PREVISCAN	TILCOTIL
MIGLUCAN	PROFENID	TIMACOR
MILLI-ANOCLAR	PROTEISULFAN	TRANCOGESIC
MILLIGYNON	RANGASIL	TRANDATE
MINAFENE	RANIPLEX	TRANXENE
MINIDIAB	RHONAL	TRANSICOR
MINIDRIL	RIVOTRIL	TRENTOVLANE
MINIPHASE	ROHYPNOL	TRIELLA
MOGADON	RUMICINE	TRINORDIOL
MYSOLINE	SALIPRAN	TROMEXANE
NAFROSYNE	SARGEPIRINE	URBANYL
NEURINASE	SECTRAL	VALIUM

NEVRAL	SELOXEN	VALPROATE
NIFLURIL	SERESTA	VARNOLINE
NOCTADIOL	SERIEL	VEGANINE
NOCTRAN	SINTROM	VERATRAN
NOPRON	SONERYL	VICTAN
NORDAZ	SONUCIANE	VISKEN
NORIEL	SOPROL	VOLDAL
NORISTERAT	SOTALEX	VOLTARENE
NORMISON	STAGID	XANAX
NOVACTOL	STEDRIL	ZARONTIN
NOVAZAM	STILNOX	
NUCTALON	SUPPONERYL	

Ressources documentaires

- 1. Dravet C, Bureau M. 2003 Severe myoclonic epilepsy in infants. In : RogerJ, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P (eds) Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence (4th edn), pp 89-114, London : John Libbey
- 2. Dravet C, (1978) : Les épilepsies graves de l'enfant. Vie Med 8 :543-548
- 3. Benloumis A, Nabbout R, Feingold J et al. (2001) : Genetic predisposition to severe myoclonic epilepsy in infancy. Epilepsia 42:204-209
- 4. Dravet C, Bureau M, Oguni H, Fukuyama Y, Cokar O. Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome. Adv Neurol. 2005;95:71-102.
- 5. Chiron C, Bahi-Buisson N, Plouin P. [Treatment of status epilepticus in children with epilepsy]. Arch Pediatr. 2004 Oct;11(10):1217-24. Review. French.
- 6. Yoshikawa H, Yamazaki S, Abe T et al. Midazolam as first-line agent for status epilepticus in children. Brain Dev 2000;22:239-42
- 7. Richard MO, Chiron C, d'Athis P et al. Phenytoin monitoring in status epilepticus in infants and children. Epilepsia 1993;34:144-50
- 8. Guerrini R, Dravet C, Genton P et al. Lamotrigine and seizure aggravation in severe myoclonic epilepsy. Epilepsia 1998;39:508-12
- 9. Chiron C, Marchand MC, Tran A et al. Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy : a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial. The Lancet 2000;356:1638-42 STICLO study group
- 10. Chiron C, SUDEP chez l'enfant, Epilepsies (in press)

Ces recommandations ont été élaborées avec la collaboration du Docteur M. Chipaux et du Professeur O.Dulac du Centre de Référence des Epilepsies Rares, l'Association Française pour les Epilepsies (Réseau Aispace), l'Association Epilepsie-France, et du Docteur Gilles Bagou SAMU-69 Lyon

Date de réalisation : 12 août 2008