



:: Epilepsies myocloniques progressives (EMP)

Appellations désignant une des étiologies en cause :

- ▶ maladie d'Unverricht-Lundborg
- ▶ maladie de Lafora
- ▶ autres épilepsies myocloniques progressives par mutation de *KCTD7*, *SCARB2*, *PRICKLE1*, *PRICKLE2*, ou *GOSR2*
- ▶ syndrome MERRF (*Myoclonic Epilepsy with Ragged-Red Fibers*)
- ▶ céroïde-lipofuscinoses
- ▶ sialidoses de type 1 et 2
- ▶ certaines formes de la maladie de Gaucher type 3
- ▶ certaines formes juvéniles de la maladie de Huntington
- ▶ certaines formes juvéniles d'atrophie dentato-rubro-pallido-luysienne
- ▶ encéphalopathie avec inclusions de neuroserpine

Définition :

Les épilepsies myocloniques progressives (EMP) sont un groupe hétérogène de pathologies en majorité d'origine métabolique et/ou génétique (cf. [annexe 1](#)). Elles ont en commun les symptômes et l'évolution suivante :

- épilepsie (parfois au second plan) ;
- myoclonies, le plus souvent pharmacorésistantes, à l'origine de chutes, pouvant imposer le fauteuil roulant ;
- photosensibilité fréquente, parfois majeure ;
- syndrome cérébelleux ;
- atteinte cognitive ;
- aggravation dans le temps (grabatisation possible).

L'âge de début (enfant à adulte), l'importance relative de chacun des signes cliniques, la vitesse évolutive et la présence d'autres signes neurologiques ou extraneurologiques varient selon la pathologie considérée et les formes cliniques de la maladie.

Pour en savoir plus : consultez les fiches correspondant aux différentes pathologies sur [Orphanet](#)

| Menu | |
|--|---|
| Fiche de régulation SAMU | Recommandations pour les urgences hospitalières |
| <p>Étiologies</p> <p>Risques particuliers en urgence</p> <p>Traitements fréquemment prescrits au long cours</p> <p>Pièges</p> <p>Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière</p> <p>En savoir plus</p> | <p>Situations d'urgence</p> <p>Recommandations en urgence</p> <p>Orientation</p> <p>Interactions médicamenteuses, précautions d'emploi et contre-indications</p> <p>Anesthésies</p> <p>Mesures préventives</p> <p>Mesures complémentaires et hospitalisation</p> <p>Don d'organes et de tissus</p> <p>Numéros en cas d'urgence</p> <p>Ressources documentaires</p> <p>Annexes</p> |

Fiche de régulation SAMU

Appel pour un patient atteint d'une épilepsie myoclonique progressive

Étiologies

- ▶ groupe hétérogène de pathologies métaboliques et/ou génétiques associant épilepsie, myoclonies, photosensibilité, syndrome cérébelleux, atteinte cognitive...
- ▶ les principales sont :
 - maladie d'Unverricht-Lundborg
 - maladie de Lafora
 - autres épilepsies myocloniques progressives par mutation de *KCTD7*, *SCARB2*, *PRICKLE1*, *PRICKLE2*, ou *GOSR2*
 - syndrome MERRF (*Myoclonic Epilepsy with Ragged-Red Fibers*)
 - céréoïde-lipofuscinoses
 - sialidoses de type 1 et 2
 - certaines formes de la maladie de Gaucher type 3
 - certaines formes juvéniles de la maladie de Huntington
 - certaines formes juvéniles d'atrophie dentato-rubro-pallido-luisienne
 - encéphalopathie avec inclusions de neuroserpine

Risques particuliers en urgence

- ▶ état de mal épileptique

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- ▶ traitements antiépileptiques (cf. [annexe 2](#))

Pièges

- ▶ état de mal se manifestant parfois par des troubles de la vigilance ou des troubles confusionnels apparemment isolés

Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière

- ▶ la prise en charge d'un état de mal relève des recommandations habituelles
- ▶ l'utilisation de la phénytoïne IV (**Prodilantin®**) **est contre-indiquée dans les états de mal myocloniques**, dont le traitement repose avant tout sur le clonazépam IV (Rivotril®). Le lévétiracétam (Keppra®) IV est potentiellement intéressant mais n'a pas, à ce jour, l'AMM dans cette indication.

En savoir plus

- ▶ Centre de référence des épilepsies rares et de la sclérose tubéreuse de Bourneville, coordonnateur : D^r Rima NABBOUT
 - pour **les enfants** : service de neuropédiatrie du P^r Olivier DULAC, hôpital Necker Enfants-malades, Paris
 - secrétariat : 01 42 19 28 77
 - en cas d'urgence (jour, nuit et jours fériés), **secteur d'hospitalisation : 01 44 49 26 97**
 - pour **les adultes** : service d'épileptologie du P^r Michel BAULAC, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
 - secrétariat de 9 h à 15 h : 01 42 16 18 40
 - **secteur d'hospitalisation : 01 42 16 18 18/09**
 - service de réanimation neurologique : 01 42 16 18 48
- ▶ www.orphanet-urgences.fr

Recommandations pour les urgences hospitalières

Situations d'urgence

- ▶ Crises et états de mal
- ▶ Décompensation psychiatrique
- ▶ Complications possibles dans le cadre d'une dégradation neurologique globale à un stade avancé de la maladie

Recommandations en urgence

1. Crises et états de mal

▶ Mesures diagnostiques en urgence

■ Toujours rechercher un facteur déclenchant ou favorisant :

- interruption intempestive du traitement antiépileptique ou prise d'une molécule épiléptogène (notamment certains antalgiques, sirops antitussifs, psychotropes...)
- fièvre, infection, trouble digestif (vomissements, diarrhée), trouble ionique...
- prise récente d'un antiépileptique potentiellement aggravant (cf. [annexe 3](#))
- chute (évaluer l'indication d'un scanner cérébral à la recherche d'une complication traumatique cérébrale)

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

■ Crise

- prise en charge selon les **protocoles habituels** pour l'enfant et l'adulte
- **correction du facteur favorisant** éventuel chaque fois que possible
- **orientation au décours** :
 - **si la crise a les caractéristiques habituelles des crises du patient**, en l'absence de complication traumatique, sortie possible sans modification du traitement antiépileptique. Le patient sera revu par son neurologue habituel.
 - **si la crise s'inscrit dans une période de recrudescence de crises ou a des caractéristiques alarmantes**, notamment de durée :
 - › adjonction au traitement habituel d'une couverture par clobazam ou clonazépam ou augmentation de leur posologie si le patient en prend déjà
 - › contact ou organisation d'une consultation urgente avec le neurologue traitant ou admission en neurologie pour surveillance et réévaluation du traitement

■ État de mal généralisé ou focal

- prise en charge selon les **recommandations habituelles** pour l'enfant ou l'adulte (sauf cas particuliers, voir plus bas)
- **recommandation spéciale** : la **phénytoïne IV** (Prodilantin®) peut être utilisée pour traiter un état de mal convulsif ou focal dans les EMP, mais le **relais secondaire par phénytoïne en comprimé** (Di-Hydan®) une fois l'état de mal contrôlé **est déconseillé** du fait de son rôle potentiellement aggravant dans ce groupe de pathologies
- dans tous les cas, **ne pas interrompre le traitement antiépileptique habituel du patient** (si besoin, administrer le produit par une sonde gastrique ou par voie injectable) pour éviter un sevrage médicamenteux brutal
- **l'indication et les modalités d'arrêt d'un antiépileptique potentiellement aggravant sont à discuter avec un spécialiste**
- **orientation au décours** : selon l'évolution de l'état de mal et de l'état de vigilance du patient, transfert en réanimation (au mieux neurologique) ou en service de neurologie

- cas particuliers

• état de mal myoclonique :

- › clonazépam (Rivotril®) IV à utiliser en priorité
- › **phénytoïne IV (Prodilantin®) contre-indiquée**
- › lévétiracétam (Keppra®) IV potentiellement intéressant mais pas d'AMM en 2013 dans cette indication
- › **l'arrêt d'un antiépileptique potentiellement aggravant et les modalités de cet arrêt éventuel sont à discuter avec un spécialiste**

• état de mal confusionnel :

- › ces états de mal sont **souvent méconnus**
- › leur **diagnostic** se fait sur l'**EEG** qui permet en outre d'en préciser le mécanisme (état de mal généralisé ou focal), ce qui est **déterminant pour le choix du traitement**
- › le **clonazépam** (Rivotril®) IV est le traitement de première intention dans tous les cas
- › le **Prodilantin®** n'est utilisable **qu'en cas d'état de mal focal** (aggravation possible en cas d'état de mal généralisé non convulsif)

• MERRF :

- › si une encéphalopathie mitochondriale est suspectée ou diagnostiquée, la mise en route d'un traitement par **acide valproïque (Dépakine®)** est fortement **déconseillée** (risque d'atteinte hépatique gravissime, d'atteinte pancréatique et d'aggravation neurologique)
- › cependant, chez un patient porteur d'une encéphalopathie mitochondriale **sous Dépakine® au long cours** et stabilisé au plan épileptique, **la décision d'interrompre ou non** cet antiépileptique et **les modalités d'arrêt relèvent d'un avis spécialisé** compte tenu du **risque important de décompensation épileptique voire d'état de mal**

2. Décompensation psychiatrique

Toujours possible dans ces pathologies, pouvant parfois être un mode d'entrée dans la maladie

▶ Mesures diagnostiques en urgence

- **Se méfier d'une cause neurologique sous-jacente** : état de mal, lésion cérébrale post-traumatique
- **Rechercher une cause iatrogène** : effets secondaires potentiels de certains antiépileptiques (topiramate (Epitomax®), lévétiracétam (Keppra®), zonisamide (Zonegran®) notamment)

▶ Mesures thérapeutiques immédiates

- Rechercher systématiquement une cause non spécifique (infectieuse, trouble ionique...)
- Prise en charge :
 - **traitement de la cause** éventuelle
 - utilisation des **psychotropes les moins épileptogènes** possibles, par exemple (**avis spécialisé nécessaire**) :
 - antidépresseurs de type IRS (par ex. paroxétine [Deroxat®])
 - certains neuroleptiques de type rispéridone (Risperdal®), halopéridol (Haldol®), loxapine (Loxapac®), aripiprazole (Abylify®)
 - **la décision d'interrompre ou non** un antiépileptique en cause et **les modalités d'arrêt relèvent d'un avis spécialisé**

3. Complications possibles dans le cadre d'une dégradation neurologique globale à un stade avancé de la maladie (causes fréquentes de décès chez ces patients)

▶ Ces complications sont les suivantes :

- fausses-routes
- complications thrombo-emboliques

- rétention d'urine
 - infection (pulmonaire, escarres...)
 - dénutrition
 - complications liées aux chutes (fractures, traumatismes crânio-faciaux)
- ▶ Leur prise en charge relève des **recommandations habituelles**
- ▶ **Se méfier de certains antibiotiques** (quinolones notamment) **et antalgiques épiléptogènes** (tramadol)

Orientation

- ▶ Si la crise est de type habituel et en l'absence de complication traumatique, sortie possible avec traitement habituel
- ▶ Si la crise est inhabituelle ou de durée augmentée ou en cas d'état de mal : transfert en réanimation ou en service de neurologie

Interactions médicamenteuses, précautions d'emploi et contre-indications

- ▶ **Certains anti-épileptiques usuels sont potentiellement aggravants dans les EMP** (cf. annexe 3)
- ▶ **Contre-indication du tramadol** (épileptogène)
- ▶ Sont inducteurs enzymatiques :
- phénobarbital (Gardenal®, Alepsal®)
 - topiramate (Epitomax®) à posologie supérieure à 200 mg par jour
- ▶ Ne sont pas inducteurs enzymatiques :
- acide valproïque (Dépakine®)
 - topiramate (Epitomax®) à posologie inférieure à 200 mg par jour
 - zonisamide (Zonegran®)
 - lévétiracétam (Keppra®)
 - clobazam, clonazépam (Urbanyl®, Rivotril®)
 - piracétam (Nootropyl®)
- ▶ Traitements spécifiques utilisés dans certaines formes d'EMP :
- maladie de Gaucher : imiglucérase (Cerezyme®), miglustat (Zavesca®)
 - MERRF : coenzyme Q10 et L-carnitine

Anesthésie

- ▶ Tenir compte de l'atteinte cognitive qui peut être plus ou moins sévère et gêner le recueil d'informations ou la compréhension. La présence d'un membre de la famille ou du représentant légal est souhaitable lors de la consultation de pré-anesthésie. De nombreux patients adultes bénéficient de mesures de protections juridiques
- ▶ Vérifier les interactions possibles avec le traitement au long cours
- ▶ Tenir compte d'une éventuelle atteinte hépatique, rénale, cardiaque ou respiratoire
- ▶ Éviter les interruptions intempestives du traitement anti-épileptique
- ▶ Proscrire les antalgiques potentiellement épiléptogènes : **tramadol contre-indiqué**
- ▶ Tenir compte du risque de crises post-anesthésie

▶ **Précautions particulières pour l'anesthésie en cas de pathologie mitochondriale**

Un grand nombre de patients atteints de cytopathies mitochondriales bénéficient d'anesthésies sans complication. Cependant :

- des cas d'hyperthermie maligne (par atteinte musculaire associée), de troubles du rythme et de la conduction (par cardiomyopathie associée) sont rapportés dans la littérature chez de tels patients avec certains produits utilisés en anesthésies (myorelaxants dépolarisants, halothane...) qu'il conviendra d'éviter sur ce terrain
- des décompensations respiratoires ou neurologiques ont été rapportées après anesthésie
- ▶ Compte tenu des connaissances des effets d'un stress chirurgical, d'une infection et des interactions de la plupart des produits anesthésiants avec la fonction mitochondriale, il paraît prudent d'insister sur l'importance :
 - d'un bilan cardiologique préopératoire
 - d'une évaluation de la fonction respiratoire avant, pendant et après l'anesthésie
 - de tenir compte d'incidents antérieurs survenus au cours ou décours d'anesthésie antérieures chez le patient (changements de produits anesthésiants à envisager alors)
 - de retarder, quand cela est possible, l'anesthésie en cas d'infection concomitante
 - de maintenir, durant l'anesthésie, une glycémie, une température centrale et un équilibre acido-basique normaux
 - de prévenir et dépister l'acidose lactique (contre-indication du Ringer lactate)

Mesures préventives

- ▶ Éducation du patient/de sa famille par le neurologue référent notamment en ce qui concerne la gestion du traitement et les symptômes devant alerter
- ▶ Port d'une carte stipulant la pathologie, les traitements pris, les allergies éventuelles, les traitements contre-indiqués et les coordonnées du neurologue référent

Mesures complémentaires et hospitalisation

- ▶ **Le traitement antiépileptique ne doit pas être interrompu**

Don d'organes et de tissus

- ▶ Dans l'état actuel des connaissances, le don de certains organes et tissus peut être possible en fonction de l'évaluation de chaque cas
- ▶ Il n'y a pas de risque de transmission de la maladie par les organes
- ▶ Don d'organes
 - La prudence s'impose en cas de maladie de surcharge ou de pathologie mitochondriale du fait du dysfonctionnement potentiel de nombreux organes (ex. : foie dans la maladie de Gaucher, cœur et pancréas dans le MERRF)
- ▶ Don de tissus
 - possibles : cornées, peau, vaisseaux, valves cardiaques. Os possible en l'absence d'atteinte squelettique ou de la moelle osseuse
- ▶ Pour une réponse adaptée et individualisée, contacter le Centre de référence ou les services de régulation et d'appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (cf. ci-dessous)

Numéros en cas d'urgence

- ▶ Centre de référence des épilepsies rares (CRÉER) et de la sclérose tubéreuse de Bourneville
coordonnateur : D^r Rima NABBOUT
 - pour **les enfants** : service de neuropédiatrie du P^r Olivier DULAC, hôpital Necker Enfants-malades, Paris
 - secrétariat : 01 42 19 28 77
 - en cas d'urgence (jour, nuit et jours fériés), secteur d'hospitalisation : 01 44 49 26 97
 - pour **les adultes** : service d'épileptologie du P^r Michel BAULAC, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
 - secrétariat de 9 h à 15 h : 01 42 16 18 40
 - secteur d'hospitalisation : 01 42 16 18 18/09
 - service de réanimation neurologique : 01 42 16 18 48
- ▶ Les services de régulation et d'appui (SRA) en région de l'Agence de la biomédecine :
 - SRA Nord Est 09 69 32 50 20
 - SRA Sud Est / Océan Indien 09 69 32 50 30
 - SRA Grand Ouest 09 69 32 50 80
 - SRA Ile-de-France / Centre / Les Antilles / Guyanne 09 69 32 50 90

Ressources documentaires

- ▶ Genton P, Malafosse A, Moulard B, Rogel-Ortiz F, Dravet C, Bureau M, Roger J: **Les épilepsies myocloniques progressives**. In *Epileptic syndromes in infancy, children and adolescent*. 4th edition. Edited by Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA Wolf P, London: John Libbey Eurotext ; pp. 89-114.
- ▶ Outin H, Blanc T, Vinatier I: **Prise en charge en situation d'urgence et en réanimation des états de mal épileptiques de l'adulte et de l'enfant (nouveau-né exclu)**. Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de réanimation de langue française. *Réanimation* 2009, 18: 4-12.
- ▶ Chiron C, Bahi-Buisson N, Plouin P: **Prise en charge des états de mal épileptiques de l'enfant épileptique**. *Arch Ped* 2004, 11: 1217-24.
- ▶ Footitt EJ, Sinha MD, Raiman JA, Dhawan A, Moganasundram S, Champion MP: **Mitochondrial disorders and general anaesthesia: a case series and review**. *Br J Anaesth* 2008, 100: 436-41.

Ces recommandations ont été élaborées par le D^r Isabelle AN – Centre de référence des épilepsies rares et de la sclérose tubéreuse de Bourneville –, en collaboration avec :

- le D^r Gilles BAGOU – SAMU-69, Lyon ;
- le service de régulation et d'appui de l'Agence de la biomédecine ;
- la sous-commission des référentiels de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU) ;
- l'association France LAFORA.

Date de réalisation : avril 2013

Annexes

Annexe 1 : Particularités cliniques et d'imagerie cérébrale des principales formes d'épilepsies myocloniques progressives

| Maladie (transmission) Gène (locus) / protéine | Âge de début | Signes neurologiques associés aux signes communs des EMP | Signes extra-neurologiques inconstants dont la présence oriente vers l'étiologie | Particularités (inconstantes) de l'IRM cérébrale ¹ |
|--|--|---|--|---|
| Unverricht-Lundborg (AR ^a) - <i>CSTB</i> (<i>EPM1A</i>) (21q22.3) / Cystatine B | enfant-adolescent quelques cas débutant chez l'adulte | | | |
| Lafora (AR) - <i>EPM2A</i> (6q24) / Laforine - <i>NHLRC1</i> (<i>EPM2B</i>) (6p22) / E3 ubiquitin-protein ligase NHLRC1 (Maline) - autre locus ? | enfant-adolescent quelques cas débutant chez l'adulte | - crises d'épilepsie à point de départ occipitale parfois inaugurales - atteinte cognitive sévère | | |
| MERRF (myoclonus epilepsy with ragged-red fibers) (Transmission maternelle) - mutation A8344G la plus fréquente dans le génome mitochondrial | possible à tout âge | - surdité, myopathie - atrophie optique - neuropathie périphérique | - diabète - atteinte cardiaque - lipomes multiples - petite taille | - anomalies de la substance blanche - anomalies dans les putamens et thalami |
| Céroïde-lipofuscinoses mode de transmission et locus/gènes variables selon la forme | selon le type (petit enfant → adulte) | - signes extrapyramidaux - atteinte cognitive sévère | - rétinite pigmentaire (sauf forme adulte) | - anomalies de la substance blanche - hyposignal T2 putaminal |
| EMP par mutation de <i>KCTD7</i> (AR) - <i>KCTD7</i> (7q11.2) / BTB/POZ domain-containing protein <i>KCTD7</i> | enfant jeune (autour de 2 ans) | développement psychomoteur initial normal puis détérioration cognitive rapide et précoce | | |
| EMP par mutation de <i>SCARB2</i> (AR) - <i>SCARB2</i> (4q13-21) / lysosome membrane protein 2 | adolescent-adulte jeune | - fonctions cognitives préservées - neuropathie démyélinisante (rare) | - insuffisance rénale sévère possible | |
| EMP par mutation de <i>PRICKLE1</i> (AR) - <i>PRICKLE1</i> (12p11-q12) / Prickle-like protein 1 | enfant-adolescent | | | |
| EMP par mutation de <i>PRICKLE2</i> (AD ^b) - <i>PRICKLE2</i> (3p14.1) / Prickle-like protein 2 | adolescent | neuropathie périphérique possible | | |
| EMP de type 6 (AR) - <i>GOSR2</i> (17p21) / Golgi SNAP receptor complex member 2 | enfant jeune (autour de 2 ans) | ataxie précoce | - scoliose - élévation des CPK | |
| Sialidose (AR) - <i>NEU1</i> (6p21.3) / Alpha-neuraminidase | enfant-adolescent début tardif possible | myoclonus facial | - tache rouge cerise au fond d'œil - pieds mains brûlants | |
| Encéphalopathie avec inclusions de Neuroserpine² (AD) - <i>SERPINI1</i> (3q26) / Neuroserpine | adolescent-adulte | - signes frontaux - atteinte cognitive sévère | | |
| Gaucher type 3² (AR) - <i>GBA</i> (1q21) / bêta-glucocérébrosidase | enfant-adulte jeune | atteinte des saccades oculaires horizontales | - hépato-splénomégalie, thrombopénie - atteinte osseuse | |
| Forme juvénile de maladie de Huntington² (AD) - <i>IT15</i> (4p16.3) / Huntingtine | enfant | - dystonie - atteinte cognitive sévère | | atrophie des noyaux caudés |
| Forme juvénile d'atrophie dentato-rubro-pallido-luysienne² (AD) - <i>ATN</i> (12p13) / atrophine 1 | enfant-adolescent | choréo-athétose | | |

¹ atrophie corticale et cérébelleuse possibles dans toutes les pathologies
² le tableau d'EMP est une des présentations cliniques possibles de ces maladies
^a AR : transmission autosomique récessive
^b AD : transmission autosomique dominante

Annexe 2 : Antiépileptiques ou anti-myocloniques habituellement utilisés dans les EMP

- ▶ acide valproïque (Dépakine®)
- ▶ topiramate (Epilex®)
- ▶ zonisamide (Zonegran®)
- ▶ lévétiracétam (Keppra®)
- ▶ phénobarbital (Gardenal®, Alepsal®)
- ▶ clobazam, clonazépam (Urbanyl®, Rivotril®)
- ▶ piracétam (Nootropyl®) à forte dose

Annexe 3 : Antiépileptiques potentiellement aggravants dans les EMP (selon les molécules, aggravation possible des myoclonies, des crises, de l'ataxie)

- ▶ carbamazépine (Tégréol®)
- ▶ oxcarbazépine (Trileptal®)
- ▶ gabapentine (Neurontin®)
- ▶ phénytoïne (Di-Hydan®)
- ▶ lamotrigine (Lamictal®)
- ▶ vigabatrine (Sabril®)
- ▶ tiagabine (Gabitril®)
- ▶ prégabaline (Lyrica®)