



Maladies Rares du Neurodéveloppement

FILIÈRE NATIONALE DE SANTÉ



Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Syndrome de Dravet

Synthèse à destination du médecin traitant

**Centre de Référence
Epilepsies Rares**

Septembre 2021

Le PNDS Syndrome de Dravet est disponible sur le site de la filière DéfiScience
<http://www.defiscience.fr>

Synthèse à destination du médecin traitant

• Caractéristiques de la maladie

Un syndrome de Dravet doit être évoqué devant les signes suivants :

- Première crise convulsive prolongée ou état de mal fébrile ou non fébrile survenant avant l'âge de 6 mois (et jusqu'à l'âge de 12 mois)
- Ou récurrence de crises convulsives ayant les caractéristiques du syndrome de Dravet (crises fébriles prolongées, hémicorpoelles, à bascule) débutant avant l'âge de 15 mois.
- Apparition avant l'âge de deux ans d'un trouble du développement global associé à des convulsions fébriles ou non fébriles.

• Diagnostic

Le diagnostic du syndrome de Dravet est clinique et génétique.

Le diagnostic clinique est basé sur l'apparition, avant l'âge de 15 mois (et surtout avant 12 mois), de crises convulsives ayant les caractéristiques du syndrome de Dravet (crises fébriles convulsives prolongées, hémicorpoelles, à bascule). Dès l'âge de 15 mois, et dans les premières années de vie, apparaissent des crises épileptiques de plusieurs types, convulsives et non convulsives, avec ou sans fièvre, de type absences atypiques, myoclonies, crises focales, crise tonico-cloniques généralisée ou cloniques généralisées avec une stagnation et un ralentissement du développement cognitif et moteur ainsi que des troubles du comportement. L'électroencéphalogramme (EEG) et l'IRM sont normaux au début de la maladie. Des troubles de la marche avec déformation orthopédiques peuvent apparaître dans la grande enfance.

Le syndrome de Dravet est d'origine génétique. Des variants pathogènes du gène SCN1A (sodium voltage-gated channel alpha subunit 1, chromosome 2q24.3) sont identifiés chez environ 85% des patients avec syndrome de Dravet. Plus rarement (7%), des variants pathogènes modifiant d'autres gènes ont été décrits. Il reste 7 à 11% de patients avec syndrome de Dravet sans identification génétique.

• Prise en charge

L'annonce du diagnostic du syndrome de Dravet se fait en plusieurs étapes en suivant l'âge de découverte de la maladie et son évolution (émergence des signes) mais aussi le temps nécessaire aux parents pour assimiler l'apparition de la maladie.

L'annonce diagnostique doit se faire préférentiellement par un spécialiste Neuro-pédiatre.

La première partie de l'annonce comprend essentiellement des conseils pratiques sur la reconnaissance des crises et leur gestion, les traitements d'urgence en cas de crises prolongées, les thérapeutiques (médicaments anti-épileptiques) chroniques instaurées et leur bonne utilisation. Un accompagnement personnalisé doit être proposé, ainsi que l'orientation vers une équipe spécialisée (centre de référence ou centre de compétence des épilepsies rares) si nécessaire. Dans la deuxième étape de cette annonce, les détails du diagnostic notamment génétique, et les perspectives d'évolution ainsi que le suivi à mettre en place sont détaillés (selon l'âge et les besoins de l'individu avec syndrome de Dravet : CAMSP, CMP, SESSAD ..). Le risque de SUDEP (sudden unexplained death in epilepsy) doit être abordé et expliqué car il est particulièrement élevé dans cette maladie.

Les résultats des études génétiques ne modifient pas aujourd'hui la prise en charge du patient mais permet aux parents de mieux comprendre la maladie, sa cause, et de pouvoir se projeter dans

l'avenir et dans la prise en charge de leur enfant. Une consultation de génétique pour le couple des parents d'un enfant atteint de syndrome de Dravet est indispensable. Dans la majorité des cas, le conseil génétique est rassurant car le syndrome de Dravet est dû à une anomalie survenue de novo, c'est-à-dire non retrouvée dans l'ADN extrait du sang des parents. Le risque de récurrence pour le couple des parents est alors celui de la mosaïque germinale (estimé à environ 7% selon les auteurs). Pour une nouvelle grossesse, un diagnostic prénatal sur cellules fœtales peut être proposé.

Le syndrome de Dravet est une épilepsie pharmacorésistante. Dans l'absolu, l'objectif du traitement est d'arrêter les crises. Mais dans ce type d'épilepsie, l'objectif est de réduire la fréquence des états de mal, la durée des crises prolongées, les séries de crises répétées diminuant au maximum les recours en hospitalisation et en réanimation. Le but est de diminuer la fréquence des crises tout en conservant la qualité de vie du patient, en collaboration avec les parents.

Le traitement médical doit être débuté :

- Dès la suspicion de syndrome de Dravet, c'est à dire
 - o après la première crise convulsive prolongée ou état de mal fébrile ou non fébrile survenant avant l'âge de 6 mois
 - o ou dès la récurrence de crises convulsives ayant les caractéristiques du syndrome de Dravet débutant avant l'âge de 15 mois.
- En cas de présentation de l'enfant avec un diagnostic confirmé de syndrome de Dravet quel que soit son âge.

Attention : Le traitement ne doit pas attendre le résultat de l'étude génétique.

Le traitement de la crise convulsive chez l'enfant avec un syndrome de Dravet ou suspect de syndrome de Dravet tient compte du risque de **crise prolongée et de l'état de mal** : il suit les recommandations avec en première ligne l'administration de benzodiazépine buccale ou en intra rectal à doses efficaces en fonction du poids. Chez le nourrisson et le petit enfant, et vu le risque accru des états de mal convulsifs, le certificat d'urgence de l'enfant peut préconiser de donner le traitement d'urgence avant le délai de 5 minutes classiques pour l'administration de ce traitement. Cette information ainsi que l'administration d'une 2ème dose de benzodiazépine et l'appel du 15 pour la suite de la prise en charge en particulier si la crise persiste et/ou des signes de gravité surviennent (troubles respiratoires...) doivent être précisés sur le certificat d'urgence du patient. Le contrôle de l'hyperthermie est aussi important vu le rôle de la fièvre dans le déclenchement des crises.

Chez l'enfant et l'adulte, ces états de mal convulsifs sont moins fréquents mais les crises nécessitent le plus souvent le même traitement d'urgence.

L'état de mal « absences » ou les états de mal myocloniques peuvent apparaître chez l'enfant plus grand et l'adulte, leur traitement en pré hospitalier reste les benzodiazépines en première intention comme pour les crises convulsives prolongées.

● **Le traitement de fond**

La première ligne est le valproate de sodium, dont la dose doit permettre un taux sérique correct.

La deuxième ligne de traitement est adaptée au profil développemental de l'enfant, à la fréquence des états de mal et des différents types de crises. Il est nécessaire d'associer des anti-épileptiques. La polythérapie est inévitable, mais il convient d'essayer de se limiter à une polythérapie ne dépassant pas 3 à 4 anti-épileptiques pour limiter les effets secondaires.

Il est important d'éviter l'utilisation de médicaments anti épileptiques de type bloqueurs de canaux sodiques (Carbamazépine, Oxcarbazépine, Lamotrigine) qui peuvent être aggravants chez les individus avec syndrome de Dravet, surtout dans l'enfance.

Tout au long de la maladie, il est nécessaire de définir les objectifs du traitement médical en accord avec les parents. Celui-ci est variable selon l'âge et tient compte de la pharmacorésistance de la maladie et des effets secondaires des thérapeutiques.

L'EEG systématique n'a pas d'indication dans le suivi de la maladie.

Les personnes avec syndrome de Dravet (SD) présentent dans la majorité des cas une déficience intellectuelle de sévérité variable avec un profil cognitif hétérogène.

Les enfants ont un développement typique ou « normal » dans la première année de vie. Ils montrent ensuite un ralentissement de leur développement. Cela entraîne une augmentation avec le temps de l'écart entre ce qu'acquiert et fait l'enfant, et ce qui est attendu pour son âge. La prise en charge de ces troubles neurodéveloppementaux peut suivre (selon les difficultés rencontrées) les recommandations émises par l'HAS pour ces troubles.

Des troubles du langage sont constants chez les personnes avec SD, avec des compétences s'étendant d'une absence totale de langage à la présence de phrases pertinentes et adaptées au contexte.

Des difficultés motrices sont fréquentes et concernent autant la motricité globale que fine. On note une ataxie (trouble des coordinations lors des mouvements), des tremblements, des difficultés dans les praxies. Les capacités d'attention sont souvent limitées. Les fonctions exécutives sont déficitaires chez de nombreuses personnes présentant un syndrome de Dravet. L'accès aux apprentissages académiques est en décalage en raison de la déficience intellectuelle et des troubles des fonctions cognitives.

Des difficultés de sommeil, d'alimentation, des troubles sensoriels et des troubles des interactions sociales avec des troubles du spectre autistique peuvent également être rencontrés.

Le risque de SUDEP (Sudden unexplained death in epilepsy ou mort subite non expliquée en épilepsie) persiste à tout âge, et il est nécessaire d'en avertir les parents et de les orienter vers de solutions de surveillance et plus spécialement en cas de survenue de crises convulsives essentiellement nocturnes

L'ensemble de ces difficultés nécessitent une évaluation en vue de la mise en place de prises en charge adaptées, avec des intervenants de plusieurs ordres (orthophoniste, psychomotricien, kinésithérapeute ...) et de différentes structures (CAMSP, SESSAD, CMP, IME, ...) mais également plusieurs spécialistes (orthopédiste, pédopsychiatre, stomatologue, ..). Cette évaluation est à refaire aux âges clefs du développement selon l'évolution de l'enfant et les besoins d'orientation et d'adaptation de la prise en charge.

Pour la mise en place de ces prises en charge, un accompagnement par la MDPH est indispensable lors des différentes étapes et selon les besoins du patient (AEEH, PCH, AESH, ...)

• Place du médecin

- ✓ Orienter l'enfant vers un neuropédiatre ou un service de neurologie pédiatrique pour confirmer le diagnostic et prendre en charge les urgences et le suivi des traitements et de l'enfant
- ✓ Veiller à ce que le suivi du patient soit réalisé par une équipe multidisciplinaire connaissant les spécificités du Syndrome de Dravet selon les recommandations du PNDS, tout en gardant le contact avec le médecin traitant qui est souvent l'interlocuteur privilégié de la famille
- ✓ Assurer la surveillance des comorbidités de la maladie ou l'apparition d'effets secondaires liés aux traitements en coordination avec les équipes référentes.
- ✓ Assurer le suivi habituellement recommandé chez tous les patients (enfants ou adultes).

- ✓ Pour une jeune fille et femme en âge de procréer, veiller à une contraception adaptée (interactions médicamenteuses, capacités de la femme à gérer la contraception) si celle-ci désire une vie sexuelle.

- **Information / contacts utiles**

- **CRÉER - Centre de Référence Epilepsies Rares**

Site coordonnateur : Pr Rima Nabbout, Service de Neurologie pédiatrique, Hôpital Necker Enfants Malades, Université de Paris, Paris. Site :

<http://www.maladiesrares-neckersnck.aphp.fr>

Secretariat.creer@nck.aphp.fr

Sur le territoire national, les centres de références (CRMR) et de compétence (CCMR) « Epilepsies Rares » peuvent être sollicités par le patient, la famille ou tout professionnel impliqué, à tout moment du parcours de vie, pour un avis sur une situation complexe ou l'obtention d'informations spécifiques sur le syndrome. La carte des centres labellisés est disponible sur le site <https://www.defiscience.fr>.

- **Association de patients**

Alliance Syndrome de Dravet. <https://www.dravet.fr/> / 09 72 31 87 34

Liste des abréviations

AAH	Allocation Adulte Handicapé
AEEH	Allocation de base d'Education de l'Enfant Handicapé
AESH	Accompagnant des Elèves en Situation de Handicap
AESH <i>i</i>	Accompagnant Elève en Situation de Handicap individualisé
ALD	Affection Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
APA	Activité Physique Adaptée
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
AVS	Auxiliaires de Vie Scolaire
CAMSP	Centre d'action médico-sociale précoce
CCMR	Centre de Compétence Maladies Rares
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal
CMP	Centre médico-psychologique
CMPP	Centre médico-psycho-pédagogique
CRMR	Centre de Référence Maladies Rares
DI	Déficience Intellectuelle
DPN	Diagnostic PréNatal
EA	Entreprise Adaptée
EEG	Électroencéphalographie
EHPAD	Etablissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EMSN	Epilepsie myoclonique sévère du nourrisson
ESAT	Etablissement et service d'aide par le travail
ESMS	Etablissements et Services Médico-sociaux
ETP	Education Thérapeutique du Patient
FAHRES	Fédération d'Associations Handicap Rare et Épilepsie Sévère
Gène SCN1A	Gène Sodium voltage-gated channel alpha subunit 1, chromosome 2q24.3
HAS	Haute Autorité de Santé
IEM	Institut d'éducation motrice
IMG	Interruption Médicale de Grossesse
IMPRO	Institut médico-professionnel
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ITEP	Institut thérapeutique, éducatif et pédagogique
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
PAI	Projet d'Accompagnement Individualisé
PCH	Prestations Compensatoires de Handicap
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PPS	Projet Personnalisé de Scolarisation
SAMSAH	Service d'accompagnement médico-social
SAVS	Service d'accompagnement à la vie sociale
SESSAD	Service d'Education Spécialisé et de Soins A Domicile
SUDEP	Sudden Unexplained Death in Epilepsy
SD	Syndrome de Dravet
TCG	Traumatisme Cranien Grave
TDAH	Trouble Déficit de l'Attention avec Hyperactivité
TOP	Troubles oppositionnels avec provocation
TSA	Trouble du Spectre de l'autisme
UEEA	Unité d'Enseignement Élémentaire Autisme
UEMA	Unité d'Enseignement Maternel Autisme