

Epilepsie généralisée idiopathique ou épilepsie symptomatique ? Similitudes et pièges.

Sébastien Lebon et Eliane Roulet-Perez, Unité de Neurologie et Neuroréhabilitation Pédiatrique, Département Médico-Chirurgical de Pédiatrie, CHUV, Lausanne

Idiopathische generalisierte Epilepsie oder symptomatische Epilepsie ? Ähnlichkeiten und Fallstricke.

Résumé

Epilepsies généralisées idiopathiques et épilepsies symptomatiques sont généralement faciles à différencier. Cependant, elles peuvent partager des caractéristiques cliniques et EEG communes constituant des pièges pour le clinicien. Dans cet article, nous décrivons dans un premier temps les caractéristiques cliniques et EEG permettant d'orienter le diagnostic vers une ES. Dans une deuxième partie, nous résumons les atypies présentes dans les EGI pouvant faire croire à tort à une épilepsie symptomatique notamment focale.

Une analyse détaillée de la sémiologie des crises et de l'EEG ainsi qu'un examen clinique soigneux sont des éléments clés pour différencier EGI et ES. Une IRM cérébrale et d'autres examens complémentaires orientés permettront de confirmer la suspicion diagnostique.

Mots clés : Epilepsies idiopathiques, épilepsies symptomatiques, diagnostic différentiel, EEG, IRM cérébrale.

Epileptologie 2009; 26: 121 – 130

Idiopathic Generalized Epilepsy or Symptomatic Epilepsy ? Similarities and Pitfalls.

Idiopathic generalized epilepsy (IGE) and symptomatic epilepsy (SE) are usually readily differentiated. They can, however, share clinical and EEG features, especially in their early stages, which are pitfalls for the clinician. In this article, we first describe the clinical and EEG features that should orientate to a SE. We then summarize the atypical features of IGE that may constitute source of misdiagnosis, most often as focal symptomatic epilepsy.

A detailed analysis of the semiology of the seizures and of the EEG findings, as well as a careful clinical examination are crucial to differentiate IGE and SE. A brain MRI and other specific laboratory investigations will then permit to confirm the suspected diagnosis.

Key words: Idiopathic epilepsies, symptomatic epilepsies, differential diagnosis, EEG, brain MRI

Idiopathische generalisierte (IGE) und symptomatische Epilepsien (SE) sind in der Regel einfach zu unterscheiden. Sie zeigen aber manchmal Ähnlichkeiten, besonders am Anfang des Verlaufs, die den Kliniker in die Irre führen können. Wir beschreiben zuerst klinische und EEG-Merkmale, die zur Diagnose einer SE leiten sollen. Zunächst fassen wir atypische Eigenschaften der IGE zusammen, die an eine SE, meistens eine fokale Epilepsie denken lassen.

Eine gründliche Analyse der ictalen Semiologie und der EEG Befunde sowie eine sorgfältige klinische Untersuchung sind entscheidend, um IGE und SE zu unterscheiden. Ein Gehirn-MRI und weitere spezifische Laboruntersuchungen werden dann die vermutete Diagnose bestätigen.

Schlüsselwörter: Idiopathische generalisierte Epilepsie, symptomatische Epilepsie, Differenzialdiagnose, EEG, MRI

Introduction

Les épilepsies généralisées idiopathiques (EGI) constituent un large groupe d'épilepsies génétiquement déterminées (Korff 2009, ci dessus).

Les données cliniques et électroencéphalographiques permettent souvent de faire le diagnostic d'un syndrome spécifique orientant le traitement et le pronostic. L'âge de début est très variable selon le syndrome épileptique et s'étend des premiers mois de vie à l'adolescence. Le pronostic est généralement favorable avec, en particulier, un bon contrôle des crises par des antiépileptiques classiques dans la majorité des cas.

A l'opposé, les épilepsies symptomatiques (ES) sont secondaires à des pathologies cérébrales diverses d'origine malformative, métabolique ou génétique. Elles sont reconnaissables par l'association d'un examen neurologique et/ou un développement cognitif anormal, souvent présent avant l'apparition des crises, la présence de crises partielles et/ou généralisées (en particulier toniques) de contrôle souvent difficile par les antiépileptiques classiques, et des caractéristiques EEG incluant un ralentissement, une désorganisation du rythme de fond et/ou des anomalies focales ou multifo-

cales durables [1].

Ces différences ne sont pas toujours faciles à faire en pratique clinique. Nous aborderons d'abord les aspects cliniques et électroencéphalographiques devant faire remettre en cause le diagnostic d'EGI et orientant vers une ES surtout dans leur phase précoce. Dans une seconde partie seront abordées les aspects atypiques observables dans les EGI pouvant faire croire, à tort, à une ES.

I. Aspects cliniques et EEG devant faire remettre en cause le diagnostic d'EGI :

1) Age

Les différents syndromes appartenant aux EGI sont définis, entre autres, par leur âge de survenue (**table 1**). Un début trop précoce de l'épilepsie par rapport aux limites d'âge du syndrome doit faire remettre en cause le diagnostic d'EGI.

Par exemple, l'épilepsie myoclonique bénigne du nourrisson est la plus précoce avec un début pouvant être à 4 mois. Les nourrissons ont un développement normal et l'épilepsie se manifeste uniquement par des myoclonies [2]. Une épilepsie, débutant avant cet âge (et notamment dans le premier trimestre de vie), ou associant plusieurs types de crises, doit, en premier lieu, faire évoquer une épilepsie symptomatique et impose la réalisation d'un bilan complémentaire large incluant une imagerie cérébrale et un bilan métabolique. La survenue d'« absences épileptiques » avant deux ans doit faire rechercher une lésion cérébrale, l'association à des myoclonies peut évoquer un déficit en GLUT1.

2) Examen clinique / développement psychomoteur, cognitif

Les EGI surviennent habituellement chez des individus à l'examen neurologique et au développement psychomoteur et cognitif normaux. Toute anomalie préexistante doit faire remettre en cause le diagnostic. Par ailleurs, des ES peuvent à leur début uniquement se traduire par des crises, les signes neurologiques focaux n'apparaissant qu'après plusieurs mois voire années d'évolution, ce qui est souvent le cas pour les épilepsies myocloniques progressives (EMP).

a) Examen général

Sur le plan général, un examen soigneux de la peau est indispensable à la recherche de signes orientant vers un syndrome neurocutané ; un examen à la lampe de Wood aidera la visualisation de taches achromiques sur peau claire en faveur d'une sclérose tubéreuse de

Bourneville.

Des courbes staturo-pondérale et du périmètre crânien doivent être réalisées : les maladies mitochondriales, par exemple le syndrome « Myoclonic Encephalopathy with Ragged Red Fiber » (MERRF), s'accompagnent fréquemment de cassure ou de mauvaise croissance staturo-pondérale malgré une prise alimentaire correcte. Une microcéphalie peut traduire un trouble de la migration neuronale (lissencéphalie, pachygyrie,...), une cassure de la courbe de croissance du périmètre crânien s'observe dans les encéphalopathies myocloniques progressives type céroïdes lipofuscinose (CLN) ou le syndrome MERRF.

b) Signes cliniques orientant vers une épilepsie myoclonique progressive [4]

L'ataxie cérébelleuse est présente dans quasiment toutes les EMP à un stade assez précoce. Surviennent secondairement un syndrome pyramidal et extrapyramidal avec des mouvements anormaux de type choréoathétose. Une aréflexie, signe d'une neuropathie périphérique, peut se voir dans le syndrome MERRF.

A l'examen ophtalmologique, une paralysie de l'élévation du regard constitue un signe d'appel très précoce de la maladie de Gaucher de type III. L'installation d'une perte de l'acuité visuelle est fréquente dans les CLN et de manière précoce dans les formes tardives (maladie de Kuf, maladie de Spielmeier-Vogt-Sjögren) ; elle s'observe aussi plus tardivement dans le syndrome MERRF ou la sialidose ; dans ce dernier cas, l'examen du fond d'œil est utile permettant de voir une « tache rouge cerise » caractéristique. Une surdité inexpliquée et progressive de perception est aussi présente de façon précoce dans le syndrome MERRF.

c) Signes cliniques orientant vers une épilepsie focale

Il n'y a pas de signes spécifiques, ceux-ci variant fonction de la localisation et du type de lésion. Une hémiparésie ou une préférence manuelle avant l'âge de 2 ans, une discrète atrophie musculaire focale doivent être soigneusement recherchées lors d'une lésion corticale impliquant le cortex moteur.

d) Atteinte cognitive

Un retard de développement global ou mental préexistant à l'épilepsie oriente vers une origine génétique (ex : syndrome de l'X fragile, syndrome d'Angelman, inversion-duplication du chromosome 15, etc.), une malformation cérébrale, des lésions acquises étendue ou une maladie métabolique.

Dans les ES, les répercussions cognitives peuvent

Tableau 1: EGI et leurs principaux diagnostics différentiels

EGI	Age de survenue	Types de crises	Diagnostics différentiels
Epilepsie Myoclonique Benigne du nourrisson	4 mois-3 ans	Myoclonies	- CLN1 - Mitochondriopathie (MERRF, Leigh) - Déficit en GLUT1
Epilepsie avec absences myocloniques	1 an-12 ans (moyenne 7ans)	Absences myocloniques CTCG (rare) crises atoniques (rare)	- CLN2 - Mitochondriopathie (MERRF) - Epilepsie lésionnelle focale - Syndrome d'Angelman, Down - Déficit en GLUT1
Epilepsie Myoclonono-Astatique (syndrome de Doose)	18 mois-5 ans	CTCG Myoclonies Crises astatiques ou myoclonono-astatiques Absences	- CLN2 - Mitochondriopathie (MERRF, Leigh) - Epilepsie lésionnelle focale - GM2 gangliosidose début tardif - Déficit en GLUT1
Epilepsie Absence de l'Enfant, EGI avec absences	4 ans-10 ans (peut aller jusqu'à 17 ans)	Absences	- Epilepsie lésionnelle - rch20 - Déficit en GLUT1
Epilepsie Myoclonique Juvenile, EGI avec CTCG	8 ans-26 ans (pic 12 ans-18 ans)	CTCG Myoclonies Absences	- Maladie de Lafora - MUL - Sialidose - CLN3 - ADRPL - Mitochondriopathie (MERRF) - Epilepsie lésionnelle focale - Déficit en GLUT1

EGI: épilepsie généralisée idiopathique; CTCG: crises tonico-cloniques généralisées; CLN: Céroïde lipofuscinose neuronale(1,2,3); MERRF: myoclonic epilepsy and ragged red fibers; GLUT1: Glucose Transporter type 1; rch20 : chromosome 20 en anneau; MUL: maladie d'Unverricht-Lundborg; ADRPL: Atrophie dentato-rubro-pallido-luy-sienne

être le fait de la dégénérescence cérébrale (modèle des EMP) ou de l'exacerbation des crises (encéphalopathie épileptique); ces deux mécanismes peuvent être associés. Les troubles cognitifs surviennent le plus souvent après plusieurs semaines, mois, voire années d'évolution. Le délai sera plus court lorsque l'épilepsie se manifeste tôt dans la vie. L'intensité de l'atteinte cognitive est variable mais évolue souvent vers une déficience mentale modérée à sévère. Dans les EMP les manifestations cognitives sont extrêmement variables d'une maladie à l'autre. Dans la CLN infantile tardive, par exemple, la détérioration psychomotrice et le déficit intellectuel évoluent lentement alors que dans la maladie de

Lafora l'évolution est rapide vers une démence ; dans d'autres cas, comme la maladie d'Unverricht-Lundborg (MUL), le déficit intellectuel, s'il est présent, n'évolue que très peu et reste alors modéré. Dans les épilepsies symptomatiques de lésions focales, les troubles cognitifs sont, en général, en rapport avec l'exacerbation des crises épileptiques. Le type de difficultés cognitives peuvent varier en fonction du foyer épileptique (syndrome frontal dans une épilepsie frontale, aphasie, syndrome pseudobulbaire dans une épilepsie périsylvienne,...).

Des troubles psychiatriques à type de dépression sévère ou psychose d'évolution rapide précèdent l'évolution vers une démence dans la maladie de Lafora et

l'atrophie dentato-rubro-pallido-luysienne (ADRPL) [3].

3) Crises

Les crises dans les EGI sont classiquement des crises tonico-cloniques ou clono-tonico-cloniques généralisées (CTCG), des myoclonies et des absences typiques. Ces crises peuvent survenir isolément ou en association, suivant le syndrome épileptique. Plus rarement, on peut observer d'autres types de crises, en particulier versives ou adversives, toniques ou atoniques [4].

a) Crises inhabituelles ou rares dans une EGI

Leur caractère inhabituel dépend avant tout du diagnostic syndromique posé. Ainsi, dans l'épilepsie myoclonique bénigne du nourrisson, tout autre type de crise que des myoclonies massives (i.e. touchant la musculature scapulaire et cervicale de façon bilatérale) doit faire remettre en doute le diagnostic.

• Crises toniques

Elles s'observent uniquement dans l'épilepsie myoclonico-astatique de Doose (EMA) mais sont, dans ce cas, associées à d'autres types de crises (myoclonies massives, crises myoclonico-astatiques, CTCG, absences). Leur survenue est, pour certains auteurs [5] en rapport avec une évolution défavorable. Si elles surviennent au premier plan et/ou sont associées à une évolution atypique (stagnation cognitive, signe neurologique focal) elles doivent faire évoquer un syndrome de Lennox-Gastaut (SLG), défini par l'association de crises toniques et atoniques et d'absences atypiques ; cependant, la frontière clinique entre ces deux syndromes est parfois difficile à déterminer. L'EEG, dans ce cas, est une aide au diagnostic, montrant, dans le SLG, des pointes-ondes lentes bifrontales ou diffuses ainsi que des bouffées de rythmes rapides durant le sommeil caractéristiques.

• Crises atoniques, astatiques

Les crises astatiques et surtout myoclonico-astatiques sont une des caractéristiques du syndrome de Doose. Les crises atoniques pures s'observent, par contre, dans les ES, notamment la forme infantile de la gangliosidose GM2 et le syndrome MERRF. Des crises myoclonico-astatiques peuvent être symptomatiques d'une dysplasie corticale frontale [1] ou d'une CLN2.

• Crises partielles

La présence d'une aura ou de crises autonomiques, motrices complexes, aphasiques, hypomotrices (selon la classification de Lüders) ne s'observent pas dans les EGI. Les crises partielles visuelles simples ou complexes associées à des CTCG constituent le mode d'entrée dans la maladie de Lafora dans plus de 50% des cas [3]. Les crises gélastiques (crises de rire immotivé) sont fortement évocatrices d'un hamartome hypothalamique.

b) Crises mimant des crises habituelles d'EGI

Ces deux types de crises classiques dans les EGI ont, lorsqu'elles apparaissent dans des ES quelques particularités permettant d'orienter le diagnostic.

• Myoclonies

Les myoclonies dans les EGI sont le plus souvent symétriques et concernent la ceinture scapulaire (épaules, membres supérieurs). Dans les EMP (Maladie de Lafora, CLN3, Maladie de Unverricht-Lundborg, sialidose et atrophie dentato-rubro-pallido-luysienne) par contre, le myoclonus se distingue par l'association de myoclonies segmentaires erratiques arythmiques, asynchrones, asymétriques continues et de myoclonies massives. Le myoclonus est facilement déclenché par le mouvement et est arrêté par le sommeil. Une localisation faciale et péri-orale est très évocatrice d'EMP notamment la sialidose [3].

Le caractère strictement unilatéral, bien que possible dans l'épilepsie myoclonique juvénile (EMJ) doit faire suspecter une lésion du cortex moteur controlatéral. Dans le cadre d'une épilepsie myoclonique sévère du nourrisson, elles surviennent inconstamment au cours de l'évolution de la maladie mais ne constituent pas un critère diagnostique formel, malgré le nom du syndrome.

• Absences [6]

Les absences des EGI, et particulièrement de l'épilepsie absence de l'enfant (EAE) sont le plus souvent typiques, c'est-à-dire courte (4-20sec) avec une rupture complète de contact et associée sur l'EEG à une décharge de PO bilatérales, synchrones, symétriques à début et fin brusque. À l'inverse, les absences atypiques de plus longue durée avec rupture partielle du contact sont fréquentes dans les ES. Des états de mal absences pouvant durer plusieurs heures, associés à un comportement automatique, une déambulation ou un comportement apeuré et parfois des myoclonies (palpébrales, péri-orales) doivent faire penser au syndrome du chromosome 20 en anneau (rch20). Dans ce syndrome, une contrariété, l'exercice ou l'hyperventilation peuvent être

le facteur déclenchant. La survenue au lever et avant le repas de tels épisodes doit faire rechercher un déficit en GLUT1 dont il existe des formes frustes [7].

Des crises partielles temporales ou frontales peuvent se manifester par des pertes de contact de type « absence », mais les épisodes sont plus longs, moins fréquents et avec des manifestations neurovégétatives (pâleur, nausée,...) ou motrices automatiques souvent associées.

c) Pharmacorésistance

Elle est définie par la persistance de crises malgré deux traitements antiépileptiques bien conduits. Fréquente dans les ES, elle doit faire remettre en question le diagnostic sans toutefois l'écarter de manière définitive. Une résistance au traitement est classiquement rapportée chez les patients porteurs d'un rch20 [8].

d) Aspects EEG

• Intercritiques

Un ralentissement diffus ou focal du tracé et/ou du rythme de fond ainsi qu'une disparition des figures physiologiques du sommeil sont suggestifs d'une ES. Ces anomalies peuvent cependant être absentes dans les phases précoces des ES, comme l'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson, où l'EEG peut être normal au début ou dans les EMP. Dans le rch20 un ralentissement thêta du rythme de fond est fréquent [8]. Des anomalies paroxystiques focales durables parleront en faveur d'une lésion focale ; par exemple, des rythmes rapides de courte durée et de faible amplitude sont évocateurs d'une dysplasie corticale focale. Des lésions corticales, notamment frontales ou sous corticales thalamiques ou hypothalamiques, peuvent donner des anomalies généralisées ou à prédominance bifrontale ; dans ce cas on s'attachera à rechercher une asymétrie ou une pointe focale précédant la décharge généralisée. Dans le cadre de lésions sous corticales la clinique est souvent différente d'une EGI avec présence, toniques, atoniques ou gélastiques (hamartome hypothalamique).

Dans les EMP, les décharges de PO et polypointes-ondes (PPO) ne sont pas augmentées pendant le sommeil. Dans la MUL, des anomalies à type de pointes (P) et de polypointes (PP) rapides peuvent apparaître au cours du sommeil REM au niveau du vertex.

La photosensibilité, fréquente dans les EGI, l'est aussi dans les EMP. Une photosensibilité aux basses fréquences (0.5 Hz) est caractéristique de la CLN de type 2 où on voit apparaître des P et PPO sur les régions occipitales correspondant à des potentiels évoqués géants [3].

Dans le déficit en GLUT1, l'EEG varie fonction que

l'on soit à jeun ou après un repas ; le tracé de fond peut être ralenti avec majoration des décharges de PO et PPO à jeun [7].

• Critiques

• Absences

Un début focal, une asymétrie ou un fractionnement dans la décharge généralisée, la présence de PPO et une fin progressive peuvent indiquer une origine lésionnelle (frontale) ou un déficit en GLUT1. Dans le syndrome du rch20 en anneau un état de mal non convulsif va se traduire par la présence d'ondes lentes de grande amplitude autour de 2-3 Hz auxquels se superposent des P et PO prédominant sur les régions frontales ou une activité rythmique peu voltée.

• Myoclonies

Lors d'un myoclonus, dans une EMP, l'EEG ne montre pas de décharges généralisées de PO ou PPO comme dans une épilepsie myoclonique juvénile (EMJ).

II. Atypies dans les EGI

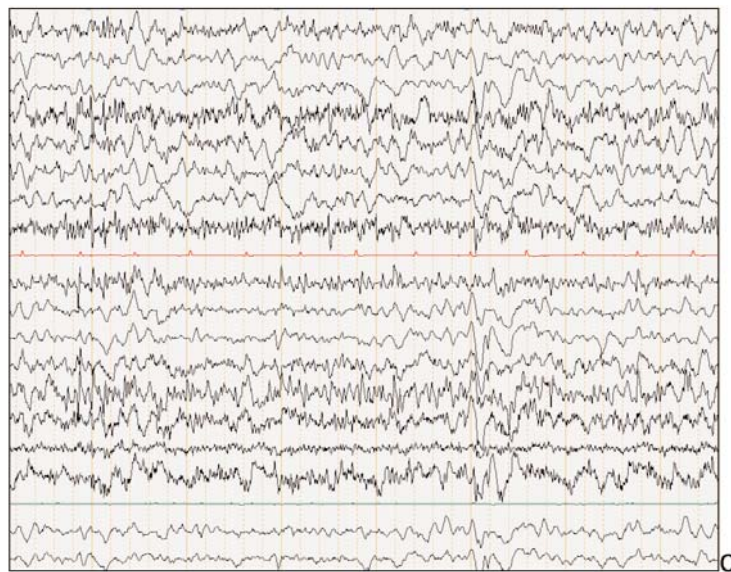
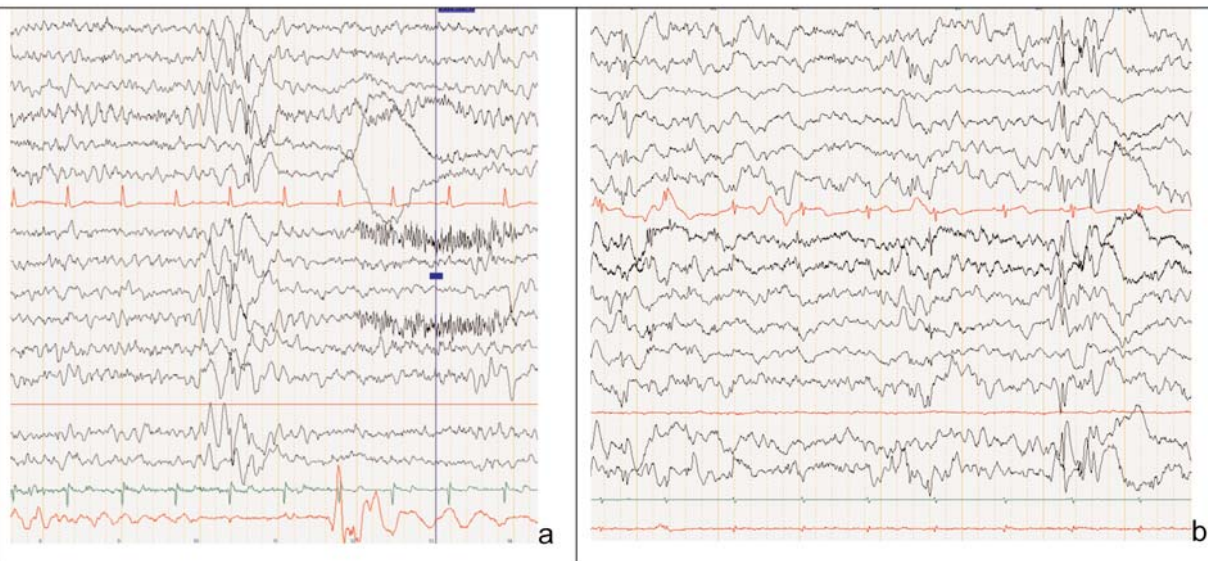
Comme cela a été détaillé précédemment, un examen clinique soigneux, une analyse sémiologique des crises, de leurs débuts et de leurs périodes de survenue ainsi que l'EEG sont des données essentielles pour distinguer EGI et ES. Cependant, il existe de nombreux pièges dans lesquels le clinicien peut tomber conduisant à un diagnostic erroné et donc une thérapeutique inadaptée. Les absences et myoclonies peuvent être mal interprétés comme des crises partielles. Une version de la tête, qui survient parfois dans les CTCG, peut égarer le diagnostic. De même, l'EEG, dans une EGI peut montrer des anomalies focales [9] notamment dans l'EMJ ou l'EAE.

1) Cliniques

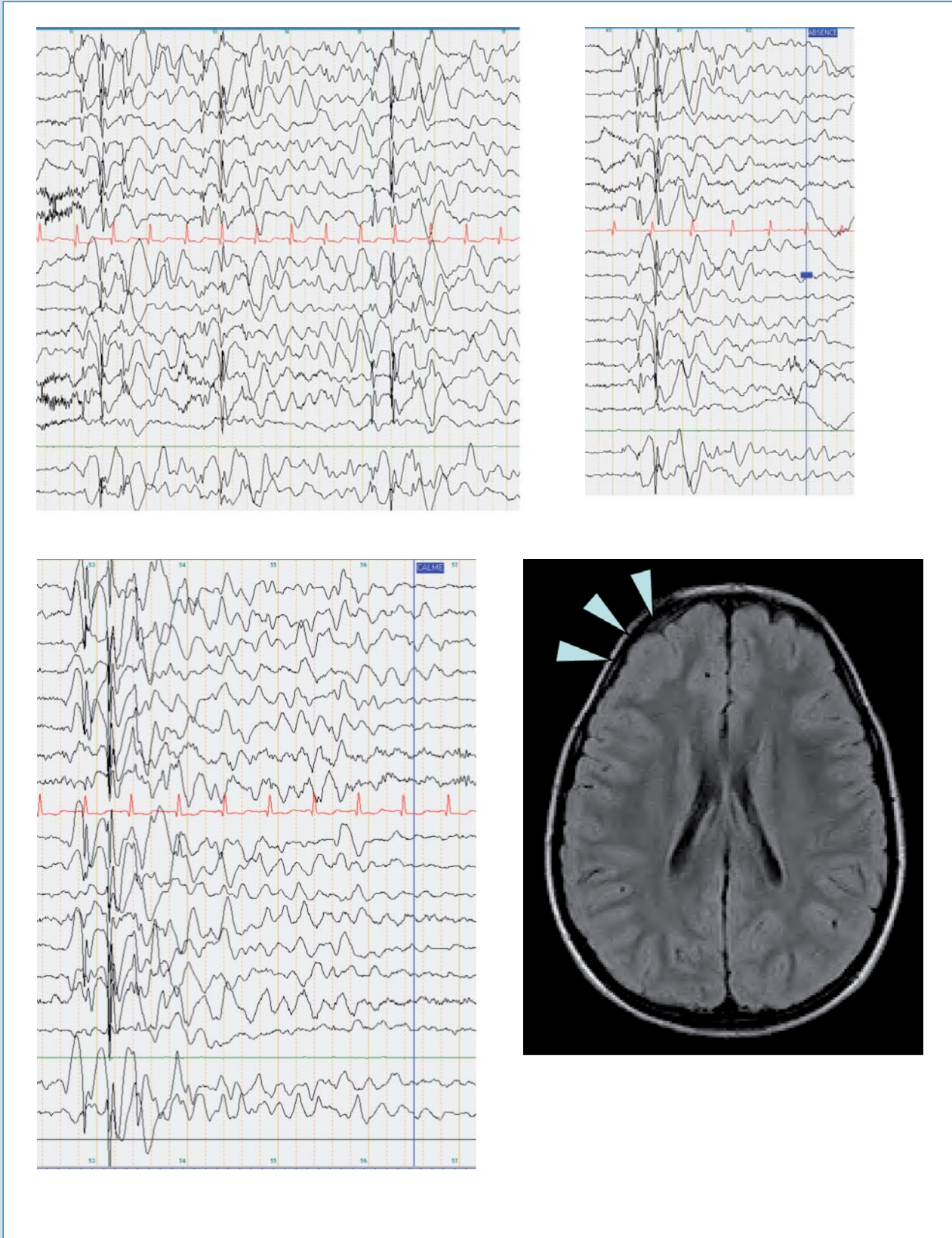
a) Développement cognitif

Un retentissement cognitif est possible dans les EGI mais, contrairement aux ES, est toujours secondaire aux crises. Des troubles du développement voire des régressions s'observent dans les EGI initialement très actives et/ou de contrôle difficile. Dans le syndrome de Doose (EMA), où le début est souvent marqué par de nombreuses CTCG difficilement contrôlable par monothérapie, une stagnation voire une régression du langage oral

Cas n°1



Cas 1: Fillette de 3 ans avec un diagnostic initial d'EGI type épilepsie-absence myocloniques (EAM) porté par l'association d'absences, de myoclonies et d'anomalies EEG généralisées (a). Sur ce premier examen on notait un rythme de fond normal. Dans ses antécédents, un état de mal fébrile 6 mois auparavant et un retard de langage. Evolution vers l'apparition d'une pharmacorésistance et de crises partielles complexes. Hospitalisée à 3 ans 1/2 pour un état de mal myoclonique. Dans le même temps on notait une ataxie modérée et des troubles du comportement avec irritabilité. L'EEG montrait des anomalies généralisées et multifocales (b). Dans les mois suivants on note une péjoration des myoclonies, de l'ataxie et une stagnation psychomotrice. L'IRM montre une atrophie vermienne. Un bilan métabolique fait suspecter une céréoïde lipofuscinoïde de type 2, confirmée génétiquement. A l'âge de 4 ans, on notait un syndrome pyramidal et un myoclonus. L'EEG de veille montrait une disparition des figures physiologiques avec ralentissement du rythme de fond et anomalies paroxystiques multifocales (c). La perte de la marche s'est faite à 4 ans 1/2 avec perte progressive de la vision vers 5 ans; l'enfant est décédée 2 ans après. L'analyse sémiologique de cette observation permet, dès les premiers symptômes, de remettre en cause le diagnostic d'EGI. La dissociation entre les absences et les myoclonies ainsi que la présence d'un développement psychomoteur anormal avant le début des crises ne correspondent pas à une EAM. L'apparition d'une pharmacorésistance et de crises partielles et généralisées ainsi que l'ataxie doivent faire rechercher une ES. Les EEG sont longtemps restés peu perturbés, fournissant peu d'aide diagnostique aux stades précoces.



Cas 2: Tracé EEG de veille chez une jeune fille de 3 ans avec diagnostic d'absences précoces (ruptures de contact brèves corrélée aux décharges de PO). Noter les décharges de PO et d'OL fragmentées (a), le caractère très court (b) et la fin avec un ralentissement focal (c) et la prédominance frontale droite des anomalies.

Les absences étaient de contrôle difficile par une monothérapie classique. A l'examen clinique on notait un retard de langage, des difficultés dans la motricité fine et la graphomotricité. Des crises frontales nocturnes hypermotrices ont été diagnostiquées à l'âge de 5 ans. Une IRM a été pratiquée mettant en évidence une dysplasie corticale focale frontale droite.

et des troubles du comportement sont souvent constatés. Des troubles de l'attention et de la concentration peuvent s'observer dans les EGI avec absences du fait d'épisodes de ruptures de conscience répétés dans la journée. Une fatigue secondaire aux crises (CTCG) peut être responsable de difficultés scolaires. Enfin, les médications anti-épileptiques classiquement utilisées dans les EGI peuvent également occasionner des difficultés cognitives et des troubles du comportement (ex. : asthénie ou irritabilité avec le valproate, la lamotrigine, le topiramate ou les benzodiazépines ; troubles de la mémoire et du langage avec le topiramate ; psychose avec l'éthosuximide).

b) Crises [4]

• Absences

La rupture complète et brusque de contact caractéristique de l'absence typique est souvent difficile à distinguer cliniquement d'une crise partielle complexe. Cette erreur d'interprétation peut être d'autant plus difficile que des automatismes moteurs sont fréquents dans l'EAE ou l'EAA. Par ailleurs, ces caractéristiques sémiologiques varient selon les syndromes. Dans l'EMJ, les absences sont habituellement courtes avec une rupture partielle de contact et peu voire pas d'automatismes moteurs. L'état de mal absence peut aussi s'observer dans les EGI [10,11], notamment les EA à début tardif ; dans ces situations, à l'inverse des ES, l'état de mal répond généralement bien à un traitement par benzodiazépine.

• Myoclonies

Elles peuvent revêtir un caractère unilatéral, être rythmiques et donc être confondues avec une crise clonique focale ; Panayiotopoulos et al. et Lancman et al. rapportent respectivement, dans leur série de patients avec EMJ, une prédominance unilatérale dans 4 cas/16 et 5 cas/85 [12, 13]. Une localisation faciale, classique des EMP, peut s'observer dans le syndrome de Jeavons (myoclonies palpébrales) et le syndrome d'absences avec myoclonies péri-orales. Dans ce dernier syndrome, l'absence est accompagnée par des myoclonies rythmiques péri-buccales ou des mâchoires ; les patients décrivent souvent un caractère unilatéral bien que les enregistrements myographiques avec EEG montrent des contractions bilatérales.

• Crises tonico cloniques généralisées

La « contraction tonique bilatérale symétrique suivie de contractions cloniques bilatérales... » constitue la défini-

tion d'une CTCG par l'International League Against Epilepsy [14]. Cependant de nombreux enregistrements vidéo EEG ont mis en évidence une asymétrie fréquente ou un début focal. Niaz et al. rapportent une adersion de la tête dans la phase initiale de la crise chez 6 de ses 10 cas [15]. Une asymétrie et une asynchronie de la phase clonique sont aussi possibles.

• Crises partielles

Deux types de crises focales sont rapportés dans les EGI. Il s'agit des crises versives et rotatoires.

Ces crises sont classiquement considérées comme indiquant un point de départ focal notamment frontal, mais de nombreux travaux ont montré le caractère peu localisateur de ces versions et leur survenue lors de crises généralisées. Aguglia et al. rapportent 16 patients avec EGI et crises versives et/ou rotatoires [16]. Neuf avaient des versives, trois des rotatoires et quatre les deux. Les crises rotatoires étaient décrites comme précédant une CTCG. Le pattern EEG accompagnant ces manifestations consistait en une décharge généralisée de PO ou PPO allant de 1-2.5 Hz à 3-4 Hz.

c) Pharmacorésistance

Elle est essentiellement observée dans l'EMJ chez 15 à 20 % des patients malgré une thérapeutique adaptée [17].

d) Aggravation médicamenteuse [18, 19]

La carbamazépine, l'oxcarbazépine, la gabapentine, le vigabatrin et la phénytoïne ont été rapportés comme des anti-épileptiques potentiellement aggravants des EGI. Les principales manifestations observées sont une aggravation des absences et/ou des myoclonies sous la forme d'état de mal. Dans ces cas la sémiologie clinique et électrique était atypique. La question d'une thérapeutique non adaptée doit toujours être envisagée dans le cadre d'une aggravation subite de l'épilepsie ou de la survenue de crises inhabituelles par rapport au syndrome diagnostiqué.

2) EEG

Des anomalies focales sont fréquentes surtout dans les EMJ allant de 20 à 50 % des cas [20]. Elles sont très variées avec présence d'un foyer, de P ou PO, d'ondes lentes ou à front raide, de trains de PO ou d'ondes lentes précédents une décharge généralisée. Une asymétrie d'amplitude des décharges généralisées est aussi possible. Ces anomalies sont, à la différence des ES, intermittentes et varient en localisation au cours du temps.

Tableau 2: Indications à une IRM cérébrale chez un patient avec une EGI

- pharmacorésistance
- crises atypiques : partielles, EM myocloniques, absences fréquents (après avoir éliminé une aggravation médicamenteuse)
- dégradation ou stagnation cognitive, psychomotrice
- signes neurologiques focaux (pyramidaux, cérébelleux, extrapyramidaux, myoclonus)
- EEG atypique (anomalies focales durables)

Tableau 3: Examens complémentaires en fonction de l'ES suspectée

Maladie neurométabolique ou neurodégénérative recherchée	Examens complémentaires
Mitochondriopathie (MERRF)	<ul style="list-style-type: none">- lactate, pyruvate sang/urine/LCR- biopsie peau, muscle, foie pour étude enzymatique- examen ophtalmologique approfondi (acuité visuelle, champs visuel, fond d'œil), ERG- examen de l'audition (audiométrie, PEA)- bilans hépatique, rénal, CK- ENMG + VCN si aréflexie- biologie moléculaire (mutation ADN mitochondrial)
Déficit en GLUT1	<ul style="list-style-type: none">- ponction lombaire à jeun + glycémie: rapport Glc lcr/Glc sang < 0,35- biologie moléculaire
CLN1,2,3, sialidose Maladie de Gaucher type III	<ul style="list-style-type: none">- examen ophtalmologique approfondi (acuité visuelle, champs visuel, fond d'œil), ERG- dosage enzymes leucocytaires (fibroblastes, lymphocytes)- biologie moléculaire
Maladie de Lafora	<ul style="list-style-type: none">- biopsie de peau (histologie), biologie moléculaire
MUL ADRPL forme juvénile de maladie de Huntington	<ul style="list-style-type: none">- biologie moléculaire

MERRF: myoclonic epilepsy with ragged red fibers; CR: chaîne respiratoire; AV: acuité visuelle; ERG: électrorétiogramme; PEA: Potentiels Evoqués Auditifs; CLN: ceramide lipofuscinose neuronale; MUL: maladie d'Unverricht-Lundborg; ADRPL: atrophie dentato-rubro-pallido-luysienne

III. Conclusion

Les ES et EGI peuvent partager de nombreuses similitudes cliniques et EEG constituant de nombreux pièges diagnostiques dans lesquels le clinicien peut tomber. Une ES peut être longtemps méconnue de même qu'une EGI peut être prise, à tort, pour une épilepsie focale. La présence d'éléments d'allure focale dans une EGI illustre bien la limite de la classification syndromique en vigueur séparant arbitrairement épilepsies généralisées et épilepsies focales. L'analyse sémiologi-

que précise et l'examen clinique soigneux restent les éléments clés du diagnostic différentiel entre syndromes épileptiques dits idiopathiques et symptomatiques, permettant une prise en charge adaptée. En cas de suspicion d'ES ou d'une évolution très atypique d'une EGI, le clinicien pourra s'aider d'une IRM cérébrale dont les indications sont résumées sur la **table 2**. Le reste du bilan paraclinique devra être orienté en fonction de l'étiologie suspectée (**table 3**).

Références

1. Oguni H. Symptomatic epilepsies imitating idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005; 46(Suppl 9): 84-90
2. Dravet C, Bureau M. Benign myoclonic epilepsy in infancy. In: Roger J, Bureau M, Dravet C et al. (eds) : *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, 4th ed. London: John Libbey & Co. Ltd., 2005: 77-88
3. Genton P, Malafosse A, Moulard B et al. Progressive myoclonus epilepsies. In: Roger J, Bureau M, Dravet C et al. (eds) : *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, 4th ed. London: John Libbey & Co. Ltd., 2005: 441-466
4. Ferrie CD. Idiopathic generalized epilepsies imitating focal epilepsies. *Epilepsia* 2005; 46(Suppl 9): 91-95
5. Guerrini R, Parmeggiani L, Bonanni P et al. Myoclonic astatic epilepsy. In: Roger J, Bureau M, Dravet C et al. (eds) : *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, 4th ed. London: John Libbey & Co. Ltd., 2005: 115-124
6. Hirsch E, Panayiotopoulos CP. Absence epilepsy and related syndromes. In: Roger J, Bureau M, Dravet C et al. (eds) : *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, 4th ed. London: John Libbey & Co. Ltd., 2005: 315-336
7. Roulet-Perez E, Ballhausen D, Bonafé L et al. Glut-1 deficiency syndrome masquerading as idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia* 2008; 49: 1955-1958
8. Gobbi G, Genton P, Pini A et al. Chromosomal anomalies and epilepsy. In: Roger J, Bureau M, Dravet C et al. (eds) : *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, 4th ed. London: John Libbey & Co. Ltd., 2005: 467-492
9. Lombroso CT. Consistent EEG focalities detected in subjects with primary generalized epilepsies monitored for two decades. *Epilepsia* 1997; 38: 797-812
10. Shorvon S, Walker M. Status epilepticus in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46(Suppl 9): 73-79
11. Genton P, Ferlazzo E, Thomas P. Absence status epilepsy: delineation of a distinct idiopathic generalized epilepsy syndrome. *Epilepsia* 2008; 49: 642-649
12. Panayiotopoulos CP, Tahan R, Obeid T. Juvenile myoclonic epilepsy: factors of error involved in the diagnosis and treatment. *Epilepsia* 1991; 32: 672-676
13. Lancman ME, Asconape JJ, Penry JK. Clinical and EEG asymmetries in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35: 302-306
14. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 1212-1218
15. Niaz FE, Abou-Khalil B, Fakhoury T. The generalized tonic-clonic seizure in partial versus generalized epilepsy: semiologic differences. *Epilepsia* 1999; 40: 1664-1666
16. Aguglia U, Gambardella A, Le Piane E et al. Idiopathic generalized epilepsies with versive or circling seizures. *Acta Neurol Scand* 1999; 99: 219-224
17. Hirano Y, Oguni H, Osawa M. Clinical factors related to treatment resistance in juvenile myoclonic epilepsy. *Rinsho Shinkeigaku* 2008; 48: 727-732
18. Gelisse P, Genton P, Kuate C et al. Worsening of seizures by oxcarbazepin in idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2004; 45: 1282-1286
19. Thomas P, Valton L, Genton P. Absence and myoclonic status epilepticus precipitated by antiepileptic drugs in idiopathic generalized epilepsy. *Brain* 2006; 129: 1281-1292
20. Aliberti V, Grunewald RA, Panayiotopoulos CP et al. Focal electroencephalo-

graphic abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 797-812

Adresse de correspondance :
Dr Sébastien Lebon
Unité de Neurologie et Neuroréhabilitation
Pédiatrique
CHUV
Rue du Bugnon
CH 1011 Lausanne
Tél. 0041 21 3143563
Fax 0041 21 3143572
sebastien.lebon@chur.ch