

CONVULSIONS FEBRILES DU NOURRISSON actualités

Dr M.L.BELAHMAR
EPH. BENI-SAF

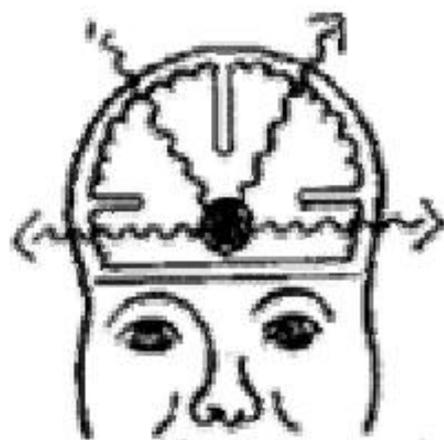
SOCIETE DE PEDIATRIE DE L'OUEST
Journée de pédiatrie d'ain témouchent 08/05/2015

INTRODUCTION

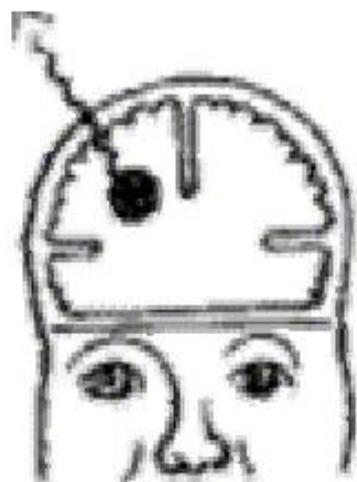
- Les convulsions fébriles (CF) sont les convulsions occasionnelles les plus fréquentes chez l'enfant.
- Leurs définitions et caractéristiques cliniques, nous font distinguer deux types différents, de diagnostic, de pronostic, et de prise en charge.
- Contraste est souvent fort entre leur bénignité et le vécu par l'entourage familial
- Une récurrence des crises survient dans 30 à 40% des cas et le risque d'épilepsie ultérieure est évalué de 2 à 5% selon les études

DEFINITION

- Il existe deux définitions des convulsions hyperpyrétiques ou CF, publiées officiellement:
 - NIH (National Institute of Health): événement survenant chez un nourrisson ou un enfant entre 3 mois et 5 ans, associé à de la fièvre, sans signe d'infection intracrânienne ou de toute autre cause définie. Les crises convulsives avec fièvre survenant chez des enfants avec antécédents de crise épileptique non fébrile sont exclus de la définition
 - ligue ILAE (International League Against Epilepsy): une convulsion fébrile, est une convulsion survenant dans l'enfance, à partir de l'âge d'un mois, dans un contexte d'affection fébrile, en dehors de toute infection du système nerveux central, sans antécédents de crise non fébrile depuis la période néonatale ou d'épilepsie



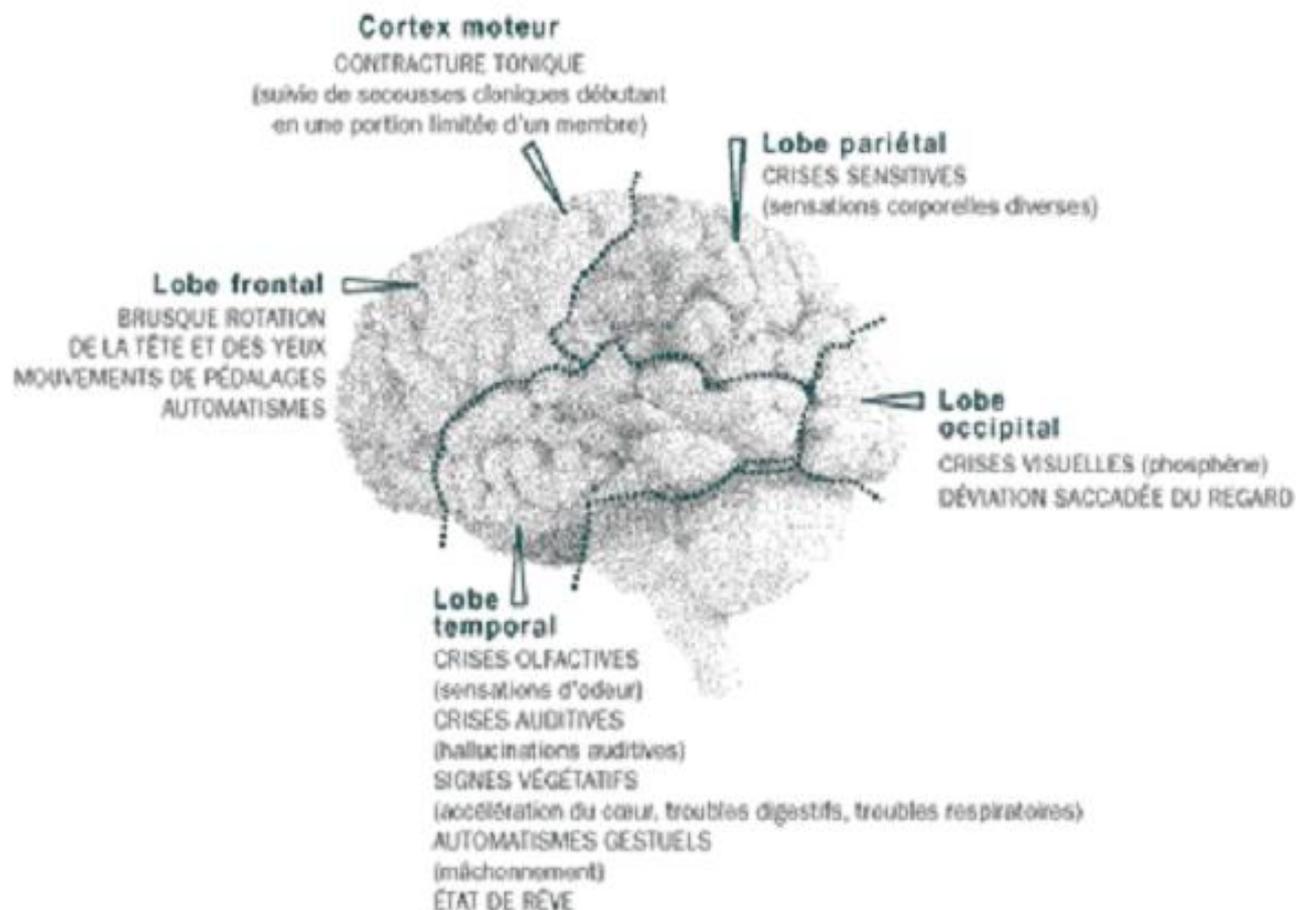
crise généralisée



crise focalisée

LOCALISER POUR MIEUX TRAITER

Du symptôme à la détection de la zone épileptogène



EPIDEMIOLOGIE

- Les convulsions fébriles sont observées chez 2 à 5% des enfants de 5 ans
- L'âge de survenue se situe le plus souvent entre 6 mois et 5 ans, avec un pic de fréquence à 18mois
- Rarement observées après 4 ans(6 à 15%)
- Un peu plus fréquentes chez les garçons que chez les filles, avec un sex ratio de 1.2 à 1.4

Hauser WA, Annegers JF, Rocca WA. Descriptive epidemiology of epilepsy: Contributions of population-based studies from Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1996;71:576–86.

PHYSIOPATHOLOGIE

- Les connaissances actuelles, ne permettent pas de donner d'explications physiopathologiques claires des CF. il semble que la survenue de CF soit la résultante de multiples facteurs pouvant varier d'un individu à un autre.
 - une prédisposition génétique
 - la présence d'une réponse inflammatoire
 - l'éventuelle modification de la température corporelle
 - un cerveau immature

La poursuite des recherches dans chacun de ces domaines permettra de préciser éventuellement le rôle de ces facteurs

Motte J, Vallee L. Diagnostic et traitement des convulsions fébriles. *Epilepsies* 2002;14:89-94.

Physiopathologie(suite)

① Au plan génétique:

l'existence d'une prédisposition familiale est bien établie.

△- Antécédents familiaux de CF chez 25 à 40% des enfants, avec un risque x 2 chez les enfants dont les deux parents ont fait un CF dans l'enfance.

△- chez les jumeaux monozygotes, la concordance de survenue d'une CF est de 30 à 70% selon les études, et baisse de 14 à 18% chez les dizygotes

△ - Les études de grandes familles ont permis la mise en évidence d'un lien génétique avec un nombre important de LOCI(loci de susceptibilité familiale de CF), porteurs de gènes codant, notamment pour la sous unité α ou β du canal sodium voltage dépendant.

Pourtant aucun mode de transmission n'est clairement établi. Le mode polygénique et le mode dominant sont ceux qui sont évoqués

Physiopathologie(suite)

② Locus de susceptibilité FEB

L'avancée des techniques en génétique et en biologie moléculaire ont permis d'identifier des loci de susceptibilité familiale de CF. Parmi ceux répertoriés dans la banque de données OMIM , 5 sont des loci de susceptibilité correspondant à un phénotype de CF isolées.

- FEB₁ (MIM 121210/8q13-q21)
- FEB₂ (MIM 602477/19p13.13)
- FEB₄ (MIM 604352/5q14-q15)
- FEB₅ (6q22-q24)
- FEB₆ (MIM 609253/18q11.2)

Le FEB₅ est actuellement le seul locus de susceptibilité connu pour les CF simples.

Fukuyama Y, Kagawa K, Tanaka K. A genetic study of febrile convulsions. *Eur Neurol* 1979;18:166–82.
Tsuboi T, Endo S. Genetic studies of febrile convulsions: Analysis of twin and family data. *Epilepsy Res Suppl* 1991;4:119–28.

Physiopathologie(suite)

3 Gènes des canaux ioniques ou des récepteurs membranaires impliqués dans la neurotransmission, identifiés dans les épilepsie à composante familiale. La recherche dans leur implication dans les CF a permis de décrire huit(8) associations « gène-CF »:

- gène de la sous unité α_4 du récepteur nicotinique de l'acétylcholine
- gène de l'isoforme gamma2 de la caséine kinase 2
- gène de la sus unité γ_2 du récepteur GABA^a
- gène de l'interleukine-1(IL-1)
- gène de l'antagoniste du récepteur de l'IL-1
- gène de l'inositol mono phosphatase 2
- gène de la sous unité α_1 du canal sodique
- gène SEZ6.

Physiopathologie(suite)

4 fièvre et réaction inflammatoire:

la fièvre survient à la suite d'une réaction inflammatoire induite par un agent pathogène. Il s'ensuit une sécrétion de cytokines dont l'IL-1 β , l'IL-6, le TNF- α et l'IL- γ (initiées par les pyrogènes et libérées par les monocytes périphériques) l'IL-1 β peut passer la barrière hémato-encéphalique et entraîner des modifications neurohormonales.

5 rôle des agents infectieux:

lors de CF, une infection virale est retrouvée dans 27 à 86% des cas selon les méthodes de recherche virologique.

rôle des virus HHV6 HHV7 (neurotropes) dans le déclenchement ou la récurrence des crises

rôle virus influenza A :responsable de CF dans 20 à 40% selon les études

Suga S, Suzuki K, Ihira M, et al. Clinical characteristics of febrile convulsions during primary HHV-6 infection. Arch Dis Child 2000;82:62-6.

Prédisposition génétique

Locus	Gènes
• FEB1	• CHRNA4
• FEB2	• CSNK1G2
• FEB4	• GABRG2
• FEB5	• IL1B
• FEB6	• IL1RN
	• IMPA2
	• SCN1A
	• SEZ6

Température
Corporelle

Maturation
Cérébrale

Agents infectieux

Cytokines

- IL-1 β
- TNF- α
- INF

NMDA

AMPA

Convulsion fébrile

- HHV6, HHV7
- Influenza A

Figure 1. Schéma de synthèse des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la survenue des convulsions fébriles (CF). Les facteurs déclenchants des CF sont multiples. L'apparition de CF est la résultante d'une association d'éléments qui ne peuvent à eux seuls entrainer les CF. Il est probable que cette association est différente pour chaque patient.

FEB : locus de susceptibilité de CF ; CHRNA4 : gène de la sous-unité α_4 du récepteur nicotinique de l'acétylcholine ; CSNK1G2 : gène de l'isoforme gamma 2 de la caséine kinase I ; GABRG2 : gène de la sous unité γ_2 du récepteur GABA $_A$; IL1B : gène de l'interleukine-1 (IL-1) ; IL1RN : gène de l'antagoniste du récepteur de l'IL-1 ; IMPA2 : gène de l'inositol monophosphatase 2 ; SCN1A : gène de la sous-unité α_1 du canal sodique, SEZ6 : gène SEZ6 ; IL-1 : Interleukine 1 ; TNF : Tumor necrosis factor ; INF : Intérféron ; NMDA : récepteur n-méthyl-d-aspartate(voie excitatrice glutamatergique) ; AMPA :récepteur amino-hydroxyl-methyl-isoaxole-propionique (voie excitatrice glutamatergique) ; HHV : Human Herpes Virus.

DIAGNOSTIC

- en premier lieu identifier la cause de la fièvre et éliminer une infection du SNC (méningite et/ou encéphalite)
- Avoir une idée précise sur la durée de la crise: si > 20 min, considérée comme état de mal ,et traitée comme tel.

A/l'interrogatoire:

- caractéristiques cliniques de la crise: signes initiaux, perte de contact, cyanose, confusion postcritique,...
- relation au sommeil
- éventuels facteurs favorisants: prise de toxique, ou de médicaments,...
- antécédents personnels familiaux de crises convulsives
- éléments pouvant évoquer le caractère symptomatique de la crise:
 - *traumatisme crânien récent
 - * antécédents médicaux (risque thromboembolique,...)
 - * signes d'HIC anciens,
 - *développement psychomoteur

DIAGNOSTIC(suite)

- **B/Examen clinique**

-l'examen clinique recherche des signes devant faire pratiquer des examens complémentaires. - déficit neurologique focal

- trouble de la conscience

- signes de maladie sous-jacente

-au terme de l'examen:distinguer les CF simples les plus fréquentes des CF complexes qui représentent 9 à 35%

	CF simple	CF complexe ou compliquée
Âge	12 mois	< 12 mois
Durée	< 15 min ou 1 crise/jour	15 min ou supérieure à 1 crise/jour
Signes de focalisation	Pas de signes de focalisation	Signes de focalisation présents
Examen neurologique	Normal	Anormal

DIAGNOSTIC(suite)

- **C/ Examens paracliniques:**

- ① **la ponction lombaire:**

D'autant plus facile que l'enfant est jeune (avant 1 an) et s'il existe:

- notion d'irritabilité, d'anorexie, ou de léthargie ayant précédé la convulsion
- quand il s'agit d'une CF compliquée
- et si l'enfant a reçu préalablement un traitement antibiotique

- ② **les examens biologiques:**

Intérêt dans le cadre du bilan étiologique d'une fièvre inexplicée cliniquement ou pour la recherche d'éventuels désordres hydro électrolytiques.

- ③ **l'électroencéphalogramme:**

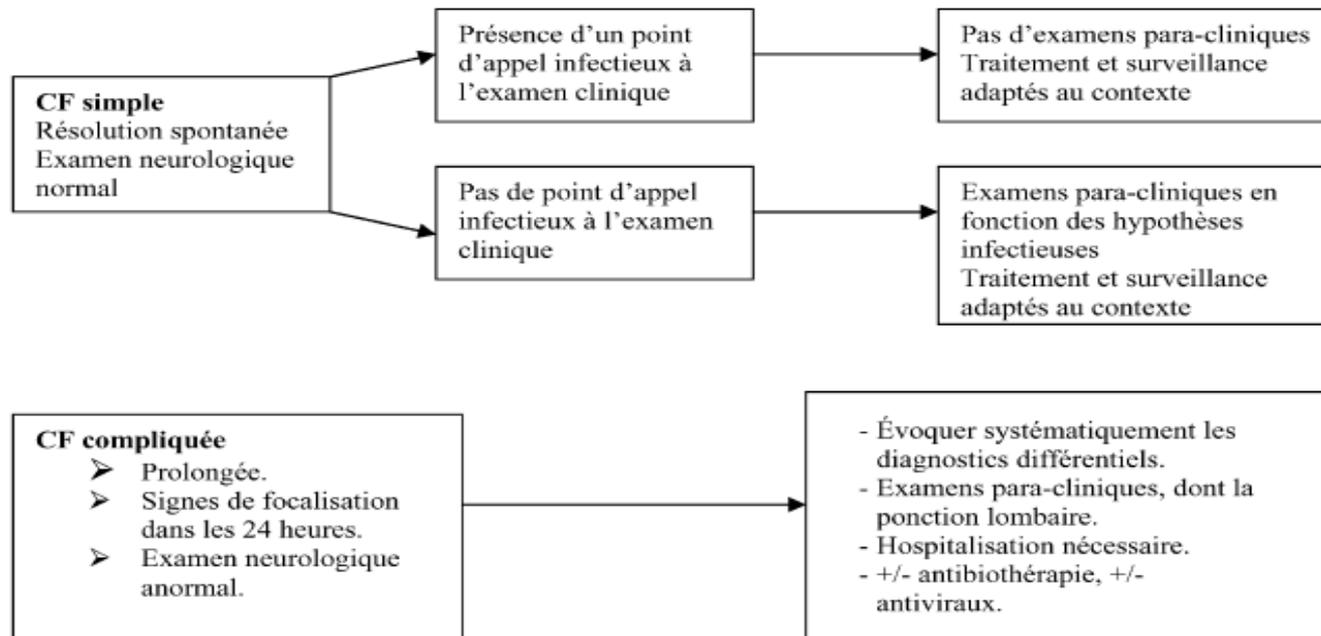
N'est pas indiqué dans le cas d'une CF simple. Peut aider au diagnostic dans l'urgence en cas d'encéphalite aigüe.

Pourra être programmé dans le cadre du bilan d'une CF compliquée surtout chez l'enfant de moins d'un an

DIAGNOSTIC(suite)

④ la neuro-imagerie :

Indiquée en cas de CF complexes; également en cas d'association d'une micro-ou macrocranie avec syndrome neuro-cutané



Algorithme devant une convulsion fébrile

EVOLUTION

- **A/ Le risque de récurrence**

- 1/3 des enfants ayant présenté une première CF font une récurrence et 9% en feront au moins trois. Risque d'autant plus élevé s'il existe des antécédents familiaux de convulsion:

- * il est de 10% si la mère a présenté des CF dans l'enfance.

- * de 20% s'il existe des antécédents d'épilepsie chez les parents ou les frères et sœurs

- D'autres facteurs de risques de récurrence sont identifiés

- * l'âge < 1 an lors de la première CF

- * la faible durée de l'épisode fébrile avant la survenue de la CF

- * la faible intensité de fièvre au moment de la CF

- 75% des récurrences surviennent dans l'année qui suit la première CF;
90% dans les deux ans.

EVOLUTION(suite)

- **B/ Le risque d'épilepsie**

- le risque d'une épilepsie dans les suites d'une CF simple est estimé entre 2% à 5 ans et 7% à 25 ans. Il est d'autant plus important que les CF étaient compliquées et qu'il existe des antécédents familiaux d'épilepsie.

- **C/ Le risque de séquelles neuro-développementales**

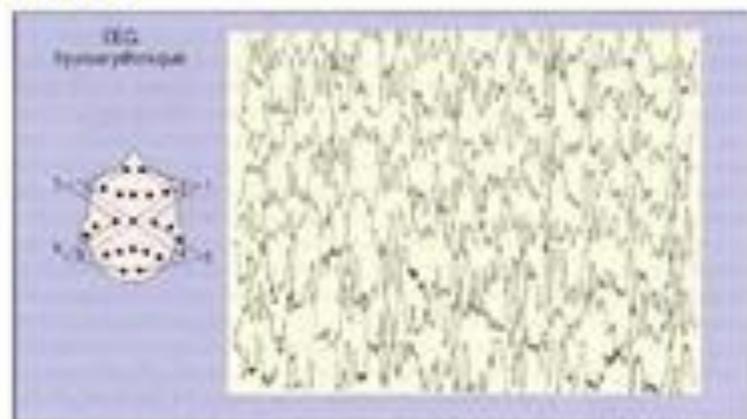
- Aucune séquelle neurologique ou cognitive n'à, a ce jour, été rapportée à la suite de CF, même répétées

- **D/ convulsions fébriles et mortalité**

- il n'existe pas d'augmentation de la mortalité en lien avec la survenue de CF, y compris lors de convulsions prolongées, en excluant les infections du système nerveux central.

Syndrome de West

- forme du nourrisson
- Éléments cliniques
 - Spasmes
 - Régression
 - Hypsarythmie
- Etiologie :
 - prénatale / périnatale/ postnatale
 - primitif
- Traitement
 - Vigabatrin
 - Corticothérapie
 - valproate de sodium
- Évolution variable / pronostic



Syndrome de Dravet

- Crise(s) clonique(s) prolongée(s) généralisée(s) ou hémicorporelle(s), en contexte fébrile ou non.
 - Δ syndrome épileptique rare , débute la première année :
 - trop tôt(avant 09 mois)
 - avec une fièvre peu élevée
 - une durée trop longue, souvent >à 15 min
 - une composante partielle hémiclonique possible
 - EEG initialement normal, mais la reconnaissance précoce du DC, car risque d'état de mal, au cours des deux premières années.
 - pharmaco résistance, pronostic sévère.

Syndrome de Lennox-Gastaut

- 18 mois et 8 ans (3 à 5 ans)
- Cause : lésions cérébrales +++
- crises atoniques (chute ++) diurnes, et toniques nocturnes
- stagnation des acquisitions, voire régression psychomotrice
- EEG
- mauvais pronostic

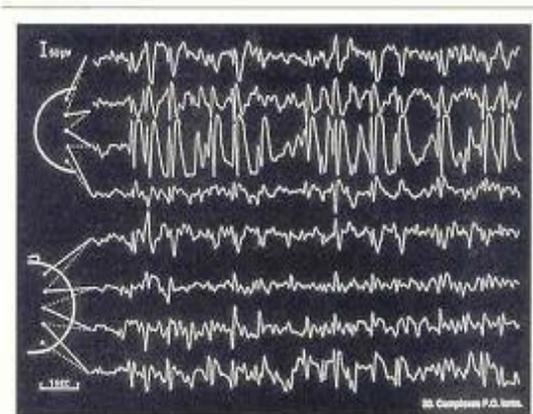
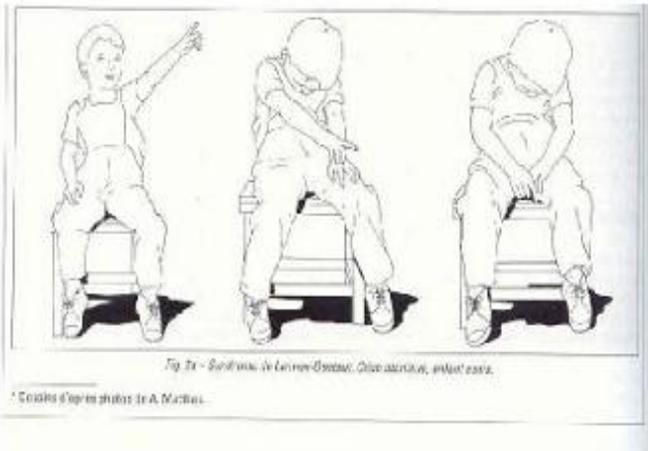


Fig. 2c - Syndrome de Lennox-Gastaut. Pointes-ondes lentes à 2 c/s de grande amplitude.

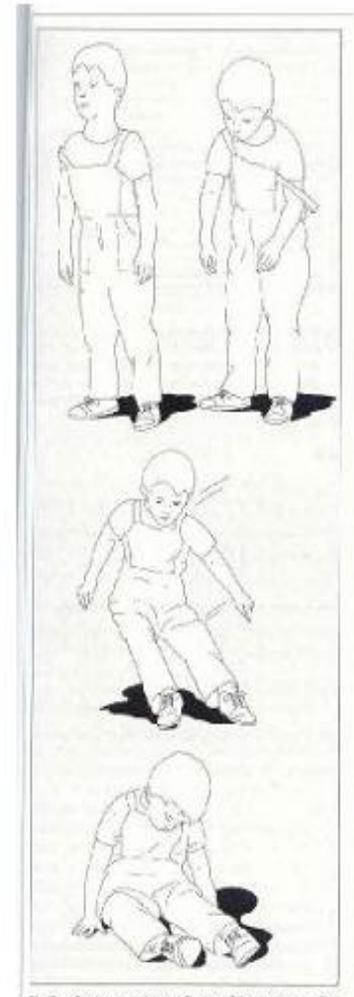


Fig. 2b - Syndrome de Lennox-Gastaut. Crise atonique, enfant debout.

TRAITEMENT

- **Le traitement de la crise:**

le même que celui de toute convulsion aigue ,quelle que soit son origine.

- au domicile, position latérale de sécurité, au sol, à l'écart de tout objet susceptible de le blesser, maintenir la liberté des voies aériennes afin de favoriser le drainage de sécrétions éventuelles ou de vomissements.

- le Diazépam intra rectal est efficace . Indiqué en cas de crise d'une durée > à 10min(peut-être administré par les parents)à la dose 0.5mg/Kg sans dépasser 10mg.

- en milieu hospitalier; en cas d'echec du Valium intra rectal; préférez la voie intraveineuse à la dose de 0.2mg/KG(maximum 3mg <5 ans, et 5 mg entre 5 et 10 ans

TRAITEMENT(suite)

- **La prévention des récive**

- Les médicaments antipyrétiques, doivent être utilisés comme traitement de la fièvre selon les recommandations éditées dans ce cadre. Ne sont pas reconnus comme étant efficace dans la prévention de la récive des CF simples.

- Le Diazépan, à visée préventive, à fait l'objet de nombreuses études dont les résultats sont discordants, sans preuve d'une réelle efficacité.

administré peros, il convient de respecter rigoureusement la posologie ainsi que les intervalles entre les prises : (0.3mg/Kg par 8 heures); pour une durée de 48 heures lorsque la fièvre persiste.

- Différents traitements antiépileptiques ont fait l'objet de discussions et de travaux, concernant leur indication comme traitement de fond.

À ce jour, aucun traitement antiépileptique au long cours n'est recommandé dans le cadre des CF simples , même répétées.

CONCLUSION

Le diagnostic de CF simple est clinique, son caractère familial est fréquent. Le principal traitement est celui de la crise. Le faible risque d'épilepsie ultérieure n'a pu être diminué par aucun des traitements préventifs proposés à ce jour

Le caractère « complexe ou compliqué » des CF permet aujourd'hui de définir un risque plus important d'épilepsie, ainsi qu'une prise en charge différente avec nécessité d'examens complémentaires, et de traitement de fond

Le principal diagnostic différentiel, à évoquer systématiquement, reste celui d'une infection potentielle du système nerveux central



ETIOPATHOGENIE

- A ce jour pas d'explication physiopathologiques claires, de multiples facteurs sont évoqués dans la genèse des CF.
 - ① **au plan génétique:** il existe des antécédents familiaux de CF chez 25 à 40% des enfants. Ce risque est multiplié par 2 quand les deux parents ont fait des CF dans l'enfance. chez les jumeaux monozygotes, la concordance de survenue d'une CF varie selon les études de 30 à 70%, et baisse à 14 ou 18% chez les dizygotes
 - ② **Locus de susceptibilité (FEB):** des loci de susceptibilité familiale de CF ont été identifiés grâce à la génétique et la biologie moléculaire. Parmi ceux répertoriés, 5 sont des loci correspondant à un phénotype de CF isolées.
 - ③ **gènes** des canaux ioniques ou de récepteurs membranaires impliqués dans la neurotransmission, identifiés dans les épilepsies avec composante familiale: huit associations (gène-CF) ont été décrites à ce jour
 - ④ **rôle de la fièvre et l'inflammation:** ce sont les agents pyrogènes qui initient la réaction inflammatoire avec sécrétion de cytokines dont l'IL- β , l'IL-6, le TNF- α et l'INF- γ . L'IL- β peut passer la barrière hémato-encéphalique entraînant des modifications neurohormonales.