

EEG burst-suppression dans les EIDEE

:

# Corrélations EEG / gènes Focus sur *KCNQ2* et *STXBP1*

Florence RICCARDI  
Médecin Généticienne  
Toulon

Béatrice DESNOUS  
Neuropédiatre  
Marseille

amU  
Aix Marseille Université



Marseille  
Medical  
Genetics



Assistance Publique  
Hôpitaux de Marseille



CENTRE HOSPITALIER INTERCOMMUNAL  
TOULON - LA SEYNE SUR MER  
HOPITAL SAINTE MUSSE

## 3èmes rencontres pratiques de neurophysiologique clinique de l'enfant : 05 et 06 Juin 2025



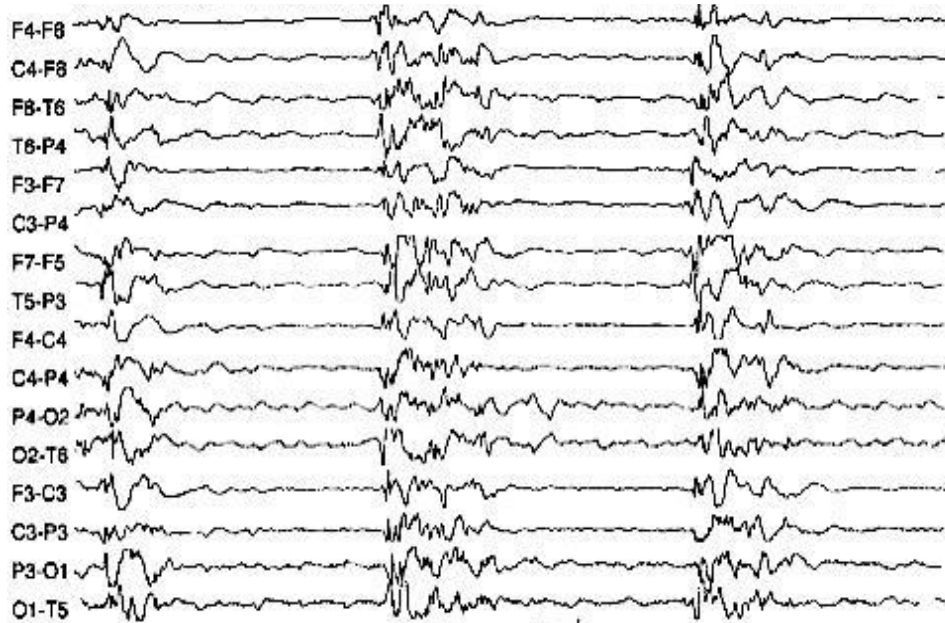
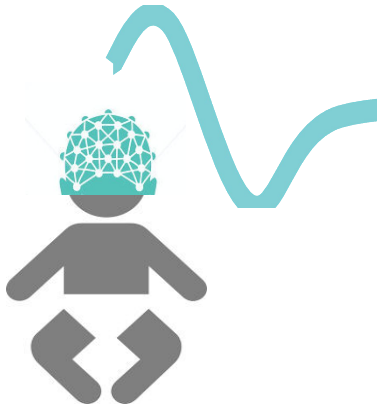
**Le Groupe de Neurophysiologie Clinique de l'Enfant  
(GNCPE)**

Sous l'égide de la Société de Neurophysiologie Clinique de Langue Française



6 juin 2025

# EEG BURST-SUPPRESSION & EIDEE



- Caractéristique des formes néonatales
- Reconnaisable

# ANALYSE DES EPILEPSIES GENETIQUES

Analyse NGS / panel de gènes (PAGEM)

⇒ 1540 patients

⇒ début < 12 mois : 58%

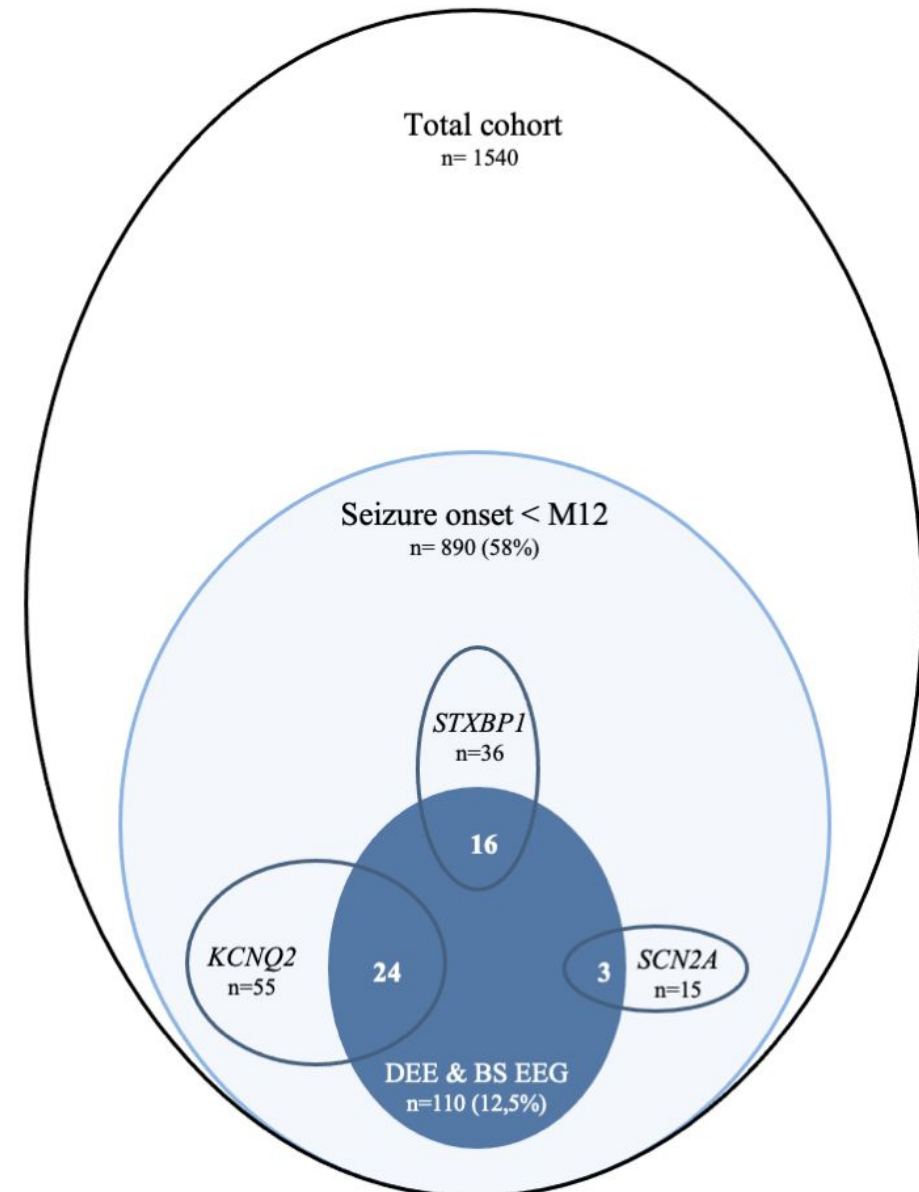
⇒ EEG burst-suppression : n=110

3 principaux gènes

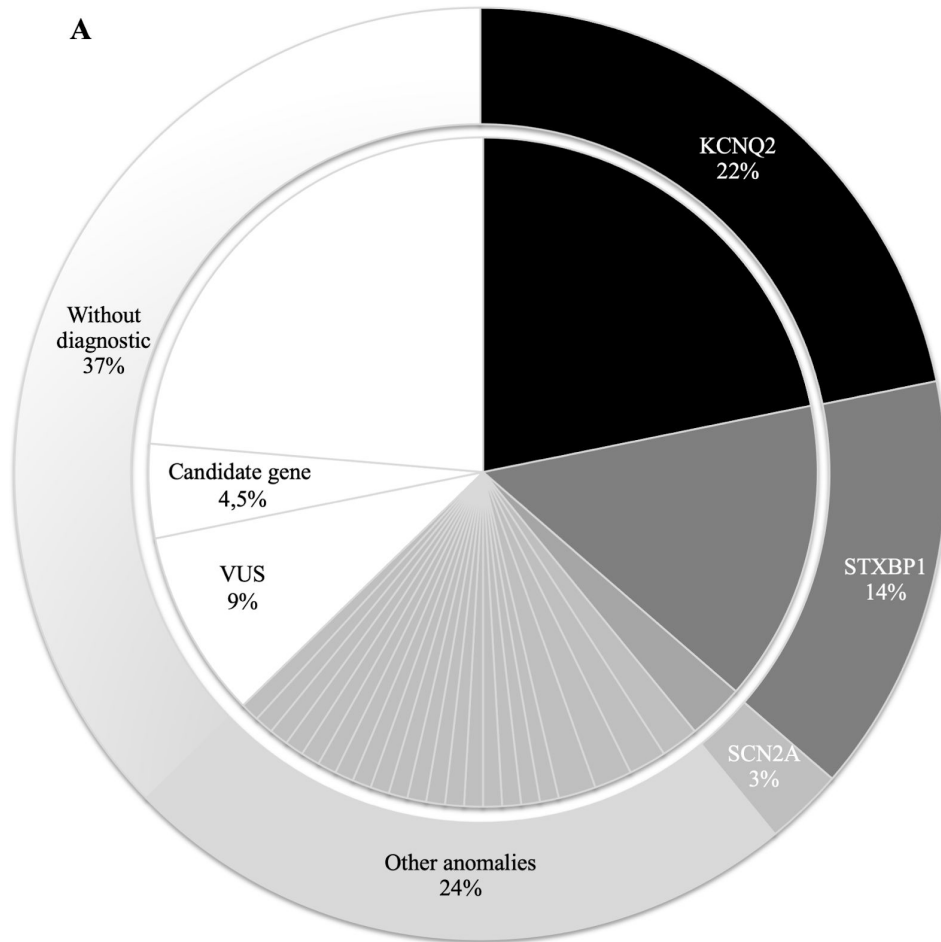
⇒ *KCNQ2*

⇒ *STXBP1*

⇒ *SCN2A*



# EEG BURST-SUPPRESSION & EIDEE



## Etiologie génétique

- Rendement diagnostique: env. 60%
- *KCNQ2* : 22%
- *STXBP1*: 14%
- Puis grande hétérogénéité

L'enregistrement d'un tracé  
burst-suppression peut-il permettre de  
présupposer du mécanisme génétique ?

L'enregistrement d'un tracé  
burst-suppression peut-il permettre de  
présupposer du mécanisme génétique ?

*KCNQ2 vs STXBP1 ?*

*Autres ?*

L'enregistrement d'un tracé  
burst-suppression peut-il permettre de  
présupposer du mécanisme génétique ?

*KCNQ2 vs STXBP1 ?*

*Autres ?*

Carbamazépine ?

# METHODOLOGIE

## Etude des tracés EEG burst-suppression (n=110)

- au moins deux tracés sur 15 jours d'intervalle
- comparaison date de début des crises et date d'enregistrement du tracé
- réanalyse des des tracés par 2 neuropédiatres spécialisés en électrophysiologie (M. MILH / B. DESNOUS)

### 3 sous-types de tracés burst-suppression

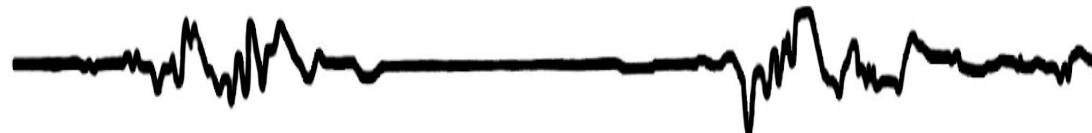
Type 1 :  $B > S$



Type 2 :  $B = S$



Type 3:  $B < S$





# METHODOLOGIE

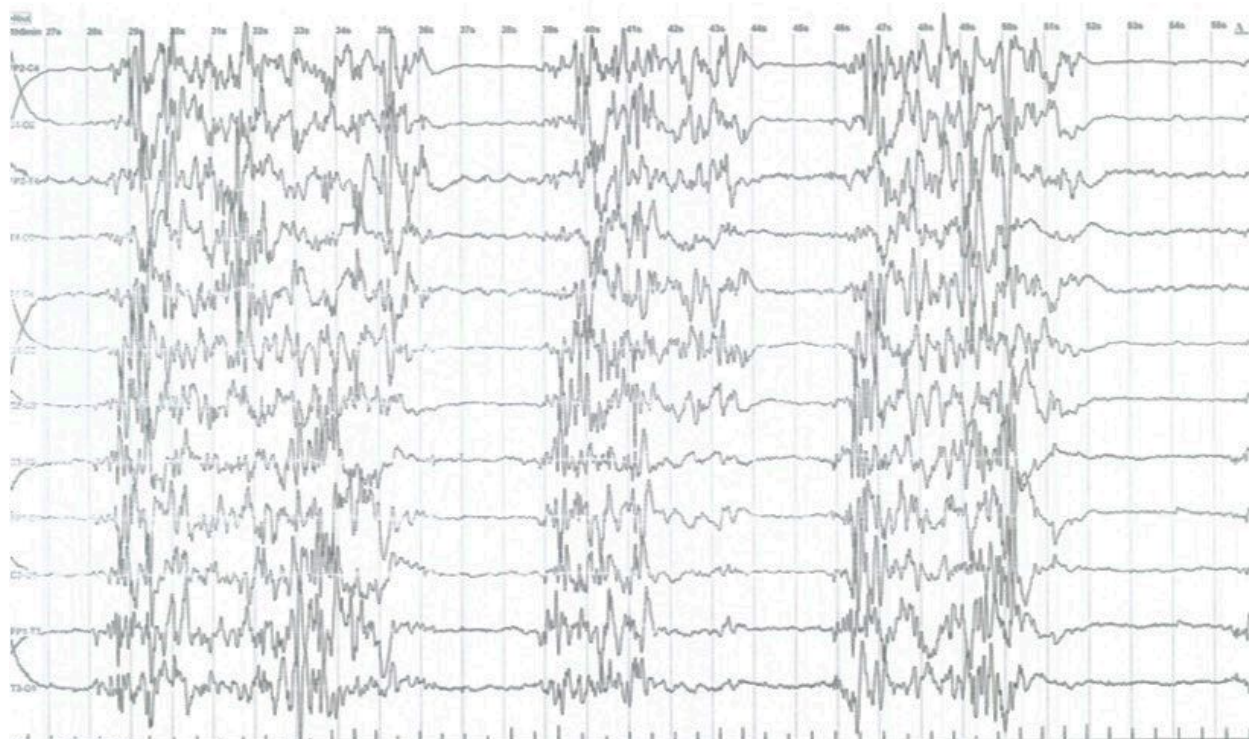
## Etude des tracés EEG burst-suppression (n=110)

3 sous-types de tracés burst-suppression

Type 1 : B>S



“typique”



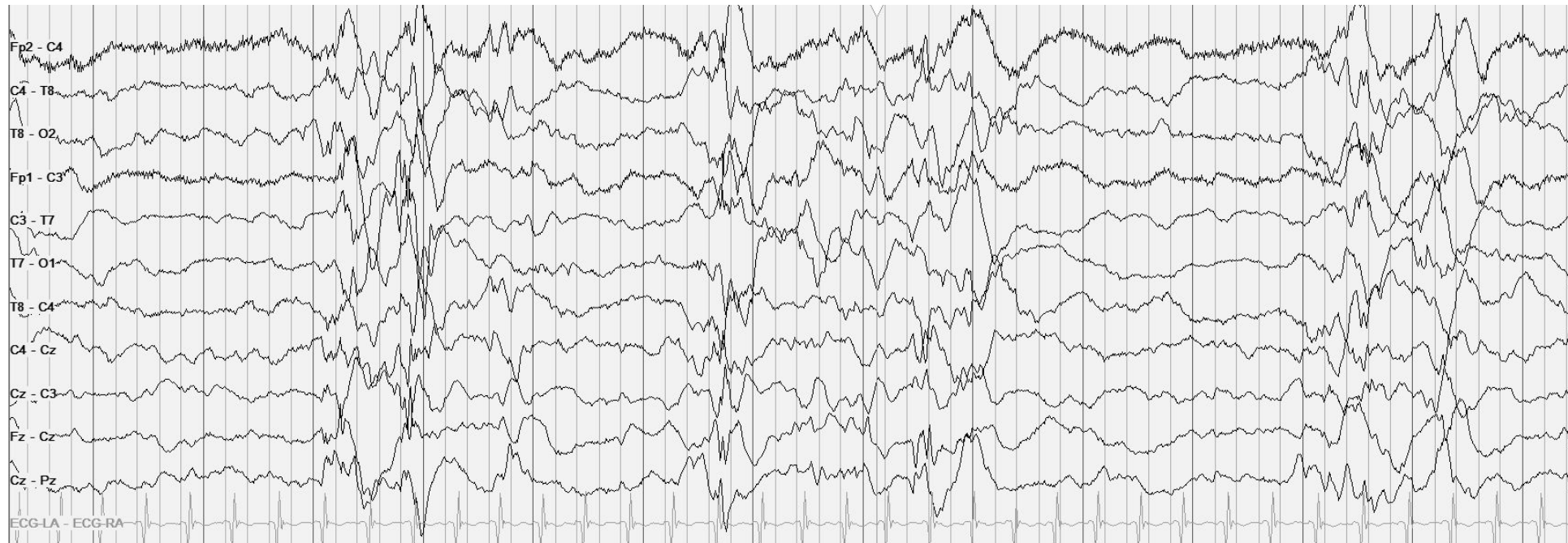
P14 - B>S, recorded at D1

# METHODOLOGIE

## Etude des tracés EEG burst-suppression (n=110)

3 sous-types de tracés burst-suppression

Type 2 : B=S



P55 - B=S pattern, recorded at D30

# METHODOLOGIE

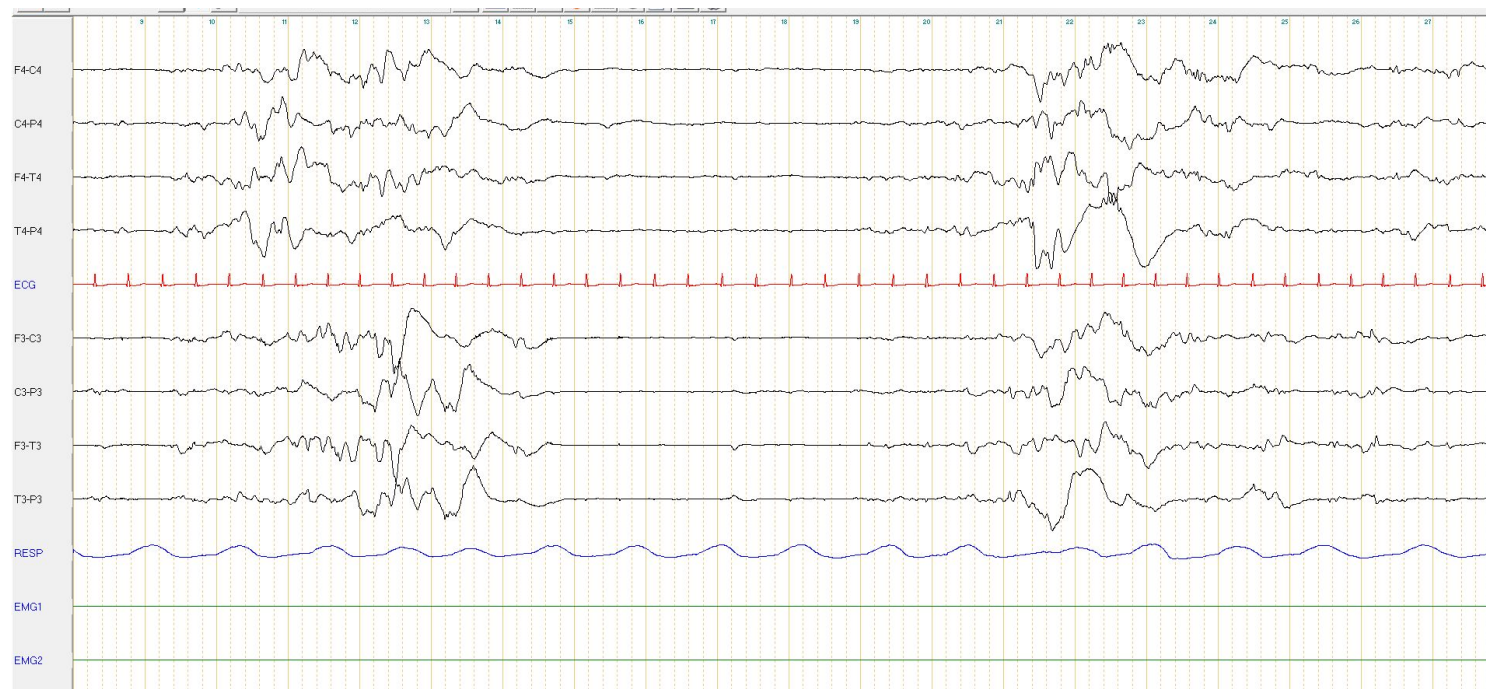
## Etude des tracés EEG burst-suppression (n=110)

3 sous-types de tracés burst-suppression

Type 3 : B<S



“pauvre”



P39 - B<S pattern, recorded at D12

# RESULTATS

1- Pour *KCNQ2* et *STXBP1*, les tracés BS sont superposables :  
type 1  $B > S$  (“typique”) et type 2  $B = S$

mais leur temporalité peut permettre de les différencier

# RESULTAT 1: *KCNQ2* vs *STXBP1*

*KCNQ2*

*STXBP1*

## NEUROTRANSMISSION

**CANAL POTASSIQUE,  
VOLTAGE-DÉPENDANT**

*Courant ionique*

*Frein à l'excitabilité neuronale*

**PROTEIN DE LIAISON A LA SYNTAXINE**

*Fusion membranaire*

*Libération des vésicules synaptiques*

# RESULTAT 1a: *KCNQ2* vs *STXBP1*

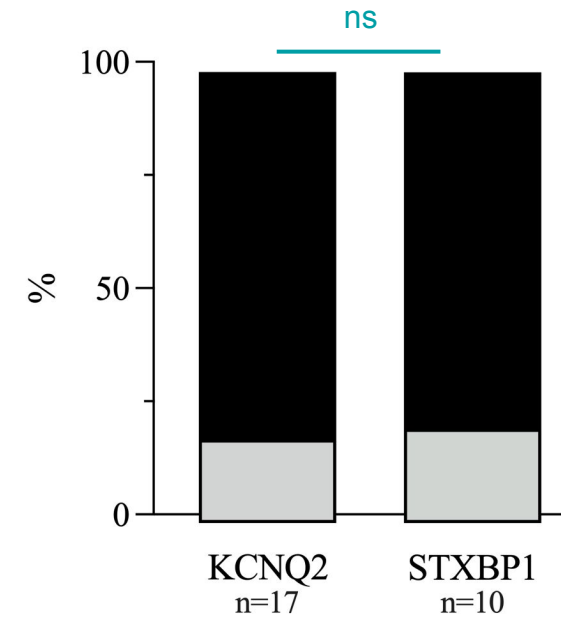
## Tracés EEG burst-suppression

### Pas de différence

- B>S :

KCNQ2	82,4% (n=14)
STXBP1	80% (n=8)
- B=S :

KCNQ2	17,6% (n=3)
STXBP1	20% (n=2)



Type 1 : B>S

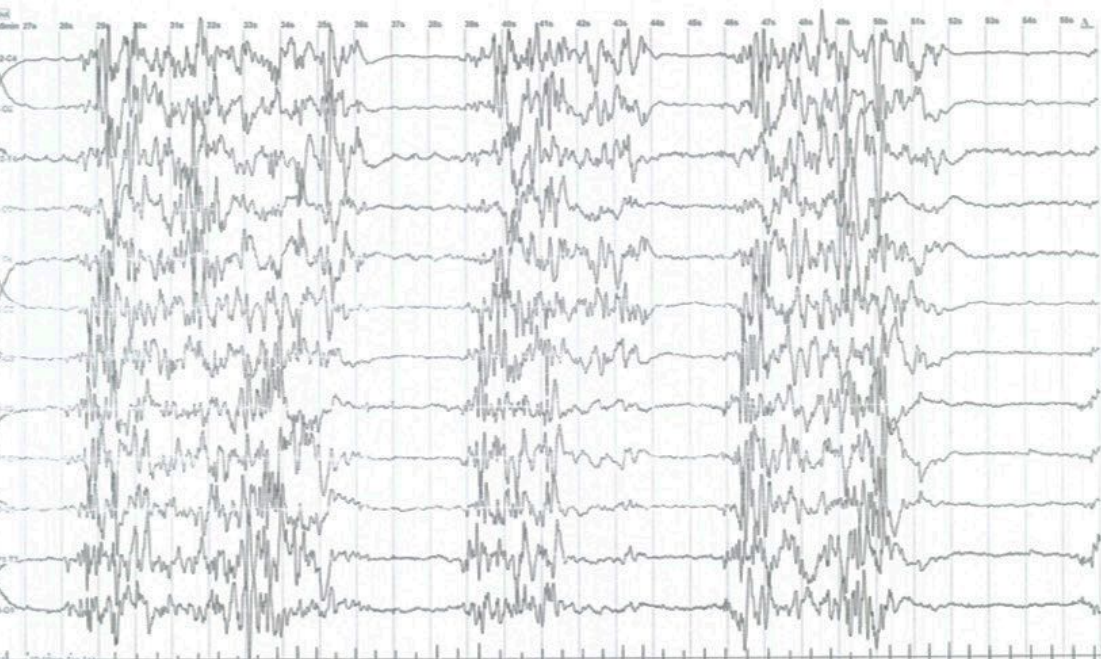


Type 2 : B=S

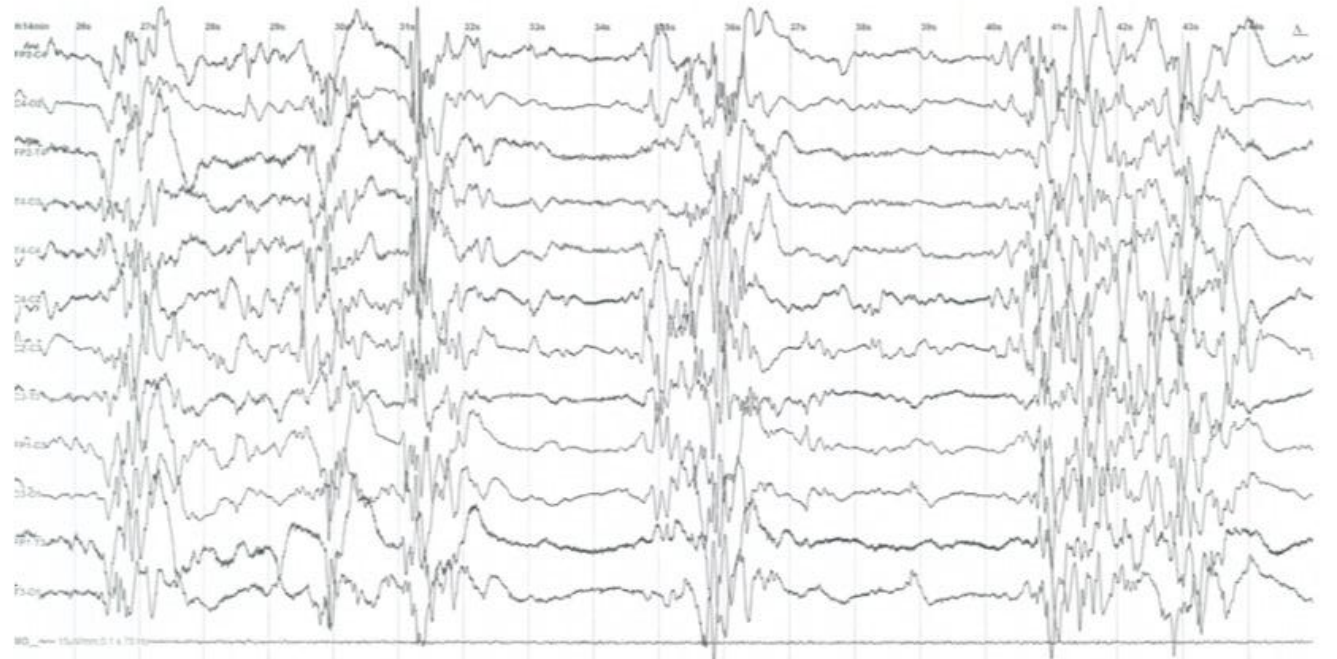




# RESULTAT 1a: *KCNQ2* vs *STXBP1*



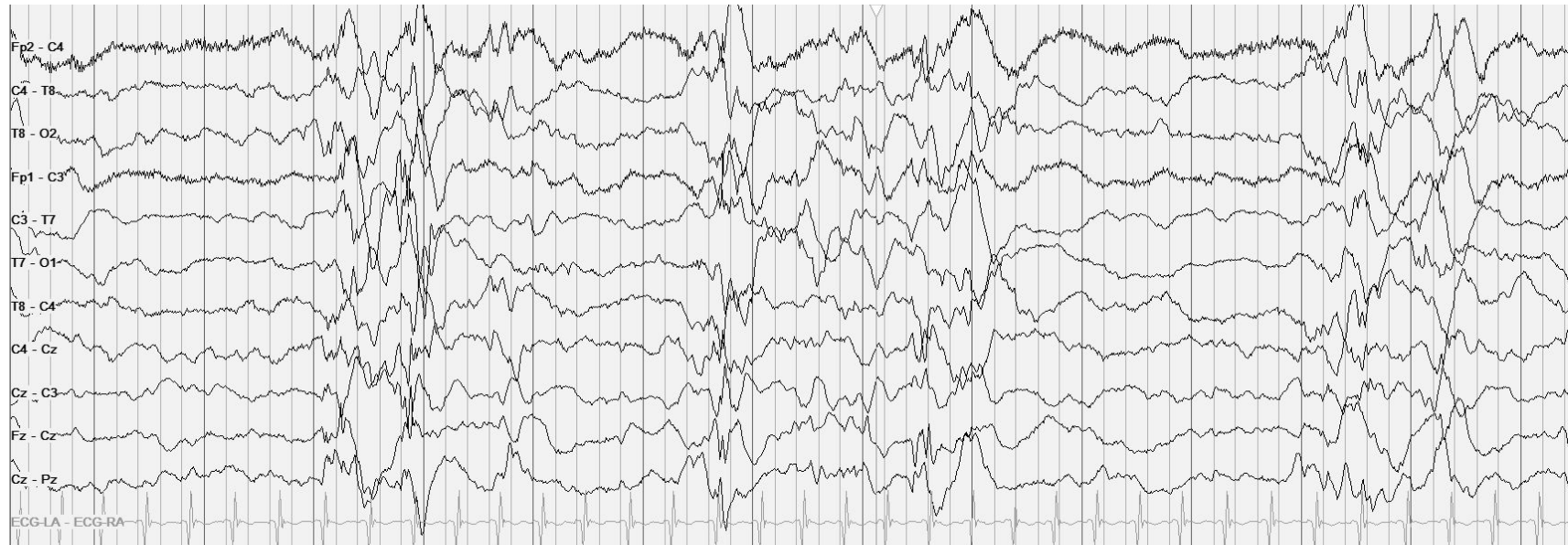
P14 - *KCNQ2*. B>S, recorded at D1



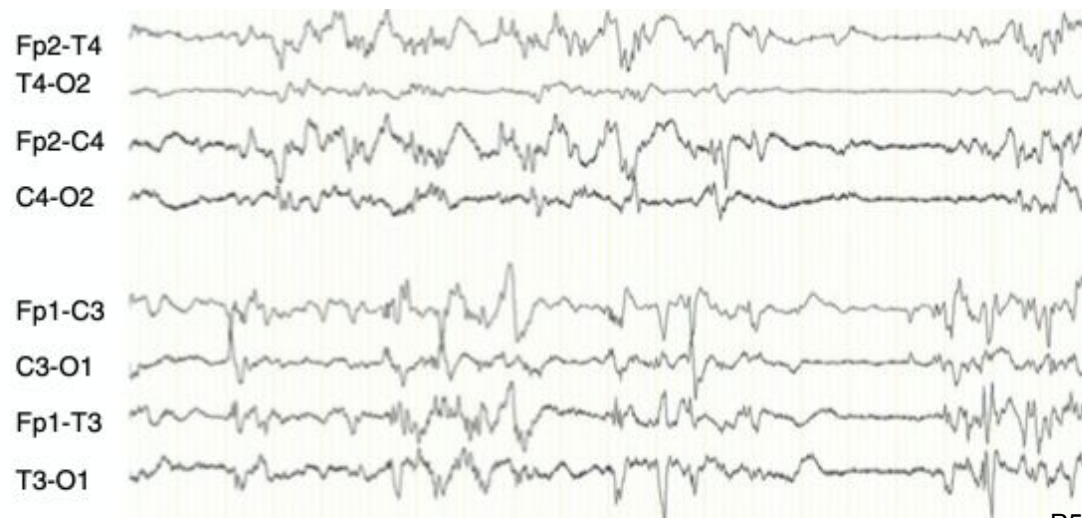
P61 - *STXBP1*. B>S, recorded at D23

Faire deviner?

# RESULTAT 1a: *KCNQ2* vs *STXBP1*



P55 - *STXBP1*. B=S pattern, recorded at D30



Idem ?

P55 - *KCNQ2*. B=S pattern, recorded at D3



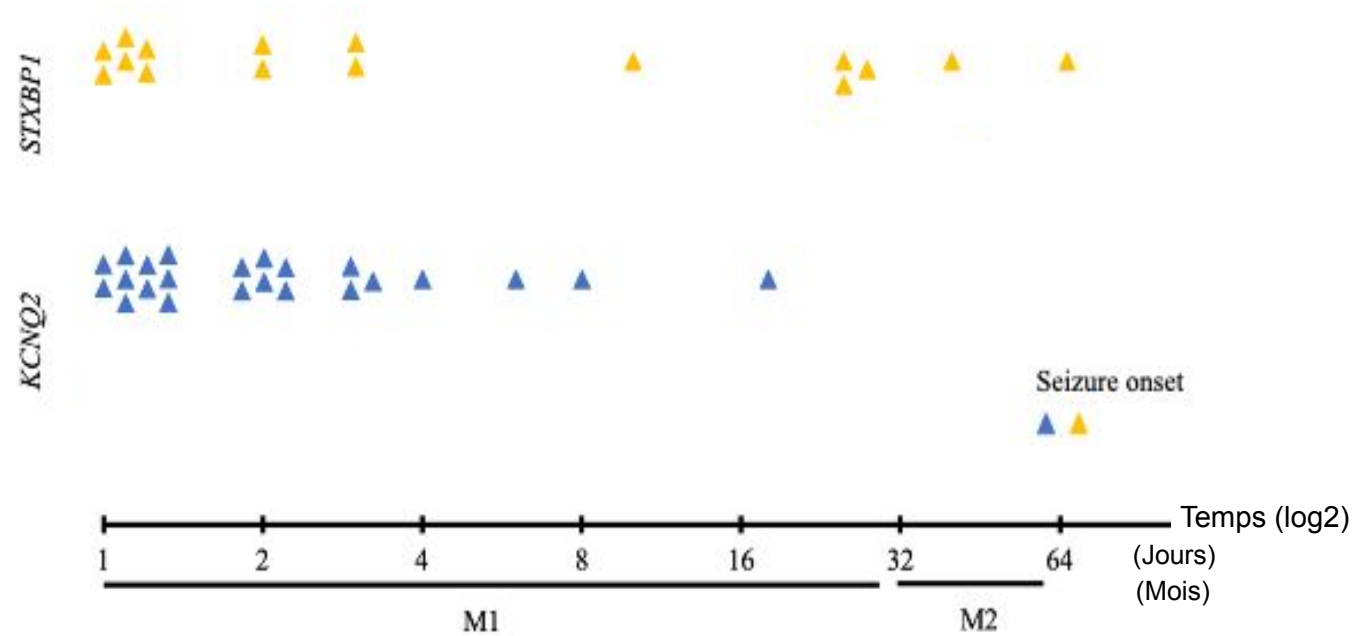
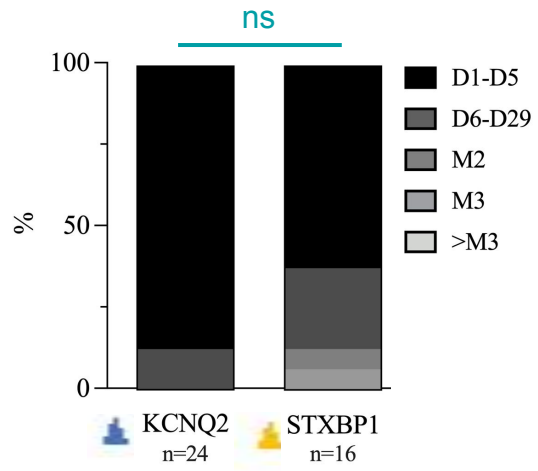
## RESULTAT 1b: *KCNQ2* vs *STXBP1*

1- Pour *KCNQ2* et *STXBP1*, les tracés BS sont superposables :  
type 1 B>S (“typique”) et type 2 B=S

mais leur sequence d'apparition peut permettre de les différencier

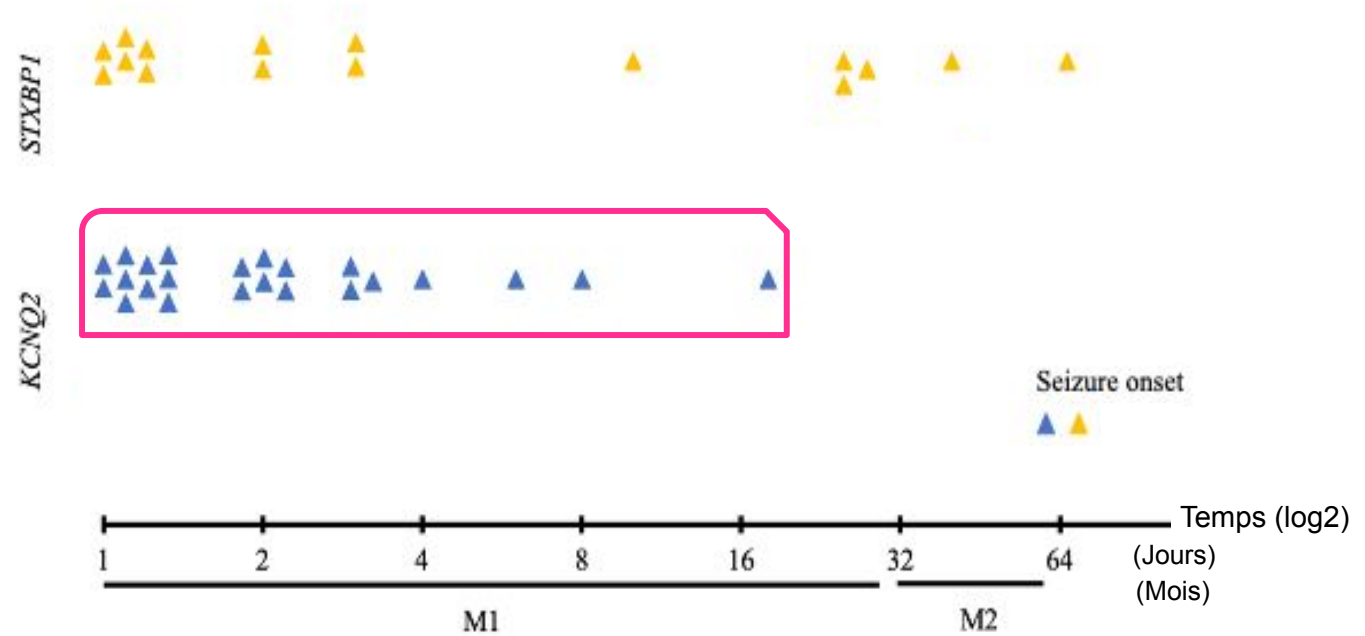
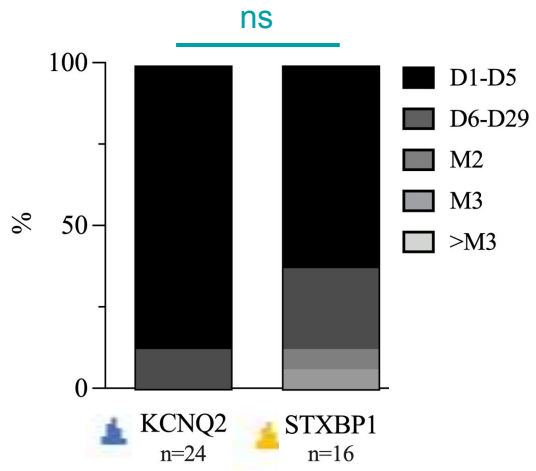
# RESULTAT 1b: *KCNQ2* vs *STXBP1*

## Début des crises



# RESULTAT 1b: *KCNQ2* vs *STXBP1*

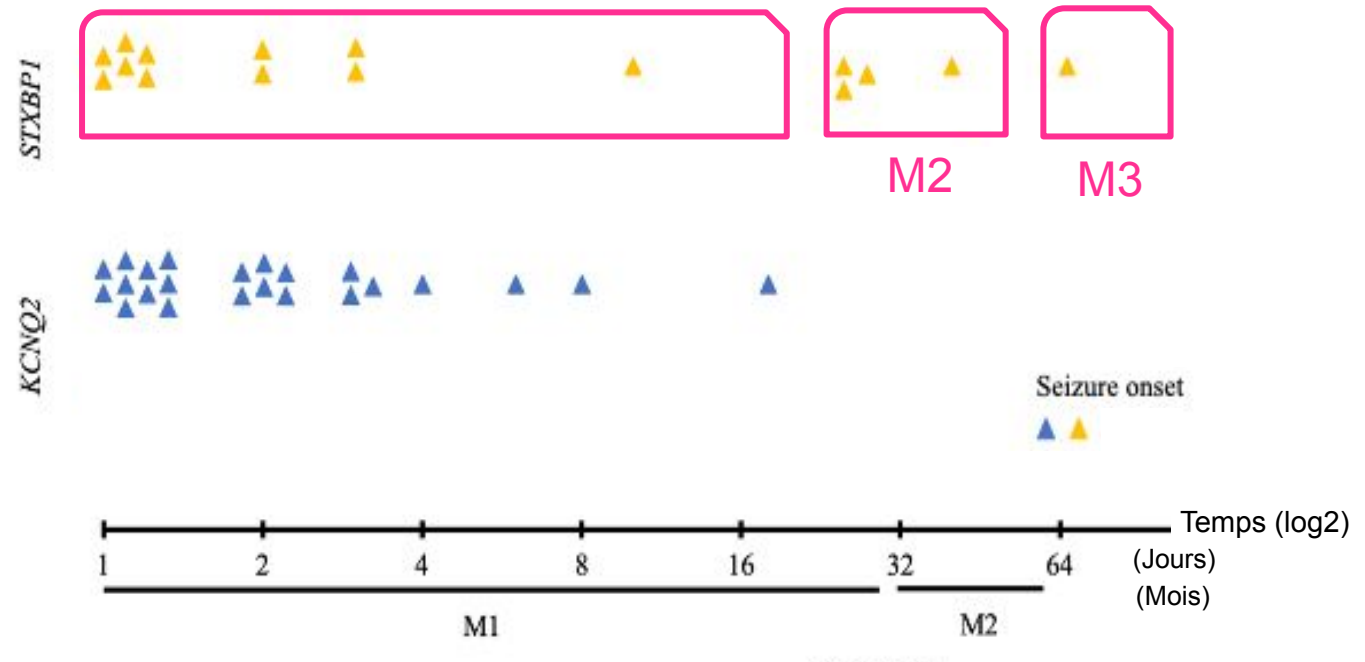
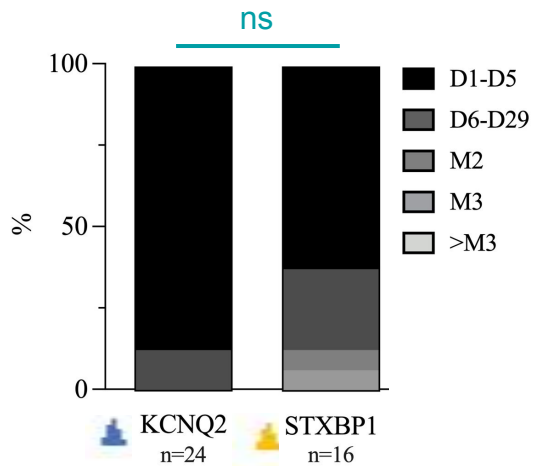
## Début des crises



- **DEE-KCNQ2** => M1 :100% (n= 24)

# RESULTAT 1b: *KCNQ2* vs *STXBP1*

## Début des crises



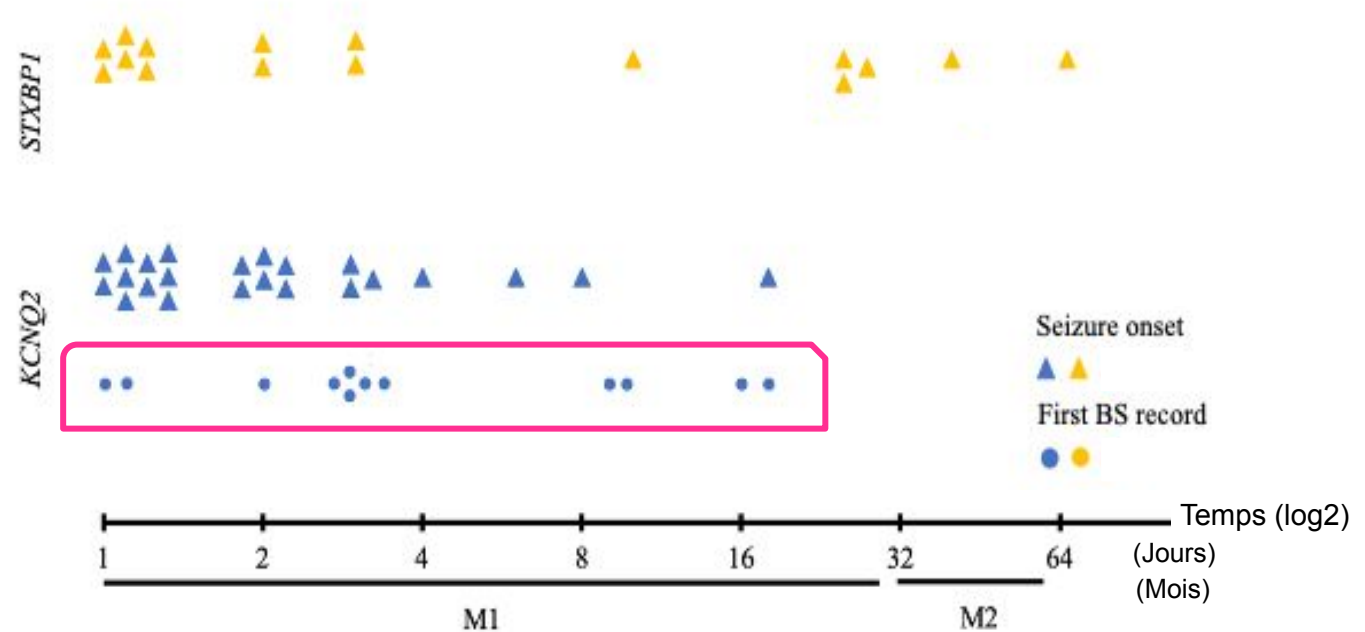
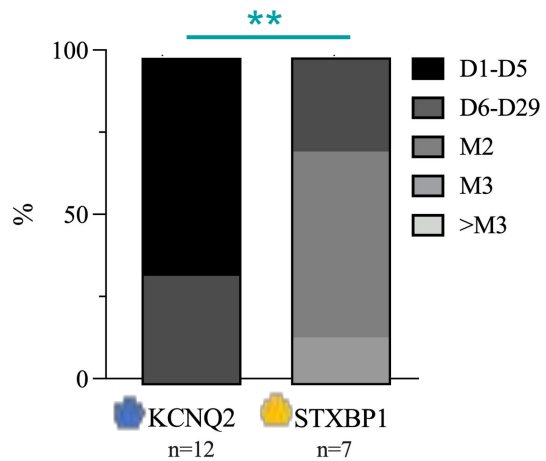
- **DEE-KCNQ2** => M1 :100% (n= 24)

- **DEE-STXBP1** => plus tardif

- M1 : 87,4% (n=14)
- M2 : 6,3% (n=1)
- M3 : 6,3% (n=1) } 12,6%

# RESULTAT 1b: *KCNQ2* vs *STXBP1*

## Début EEG BS



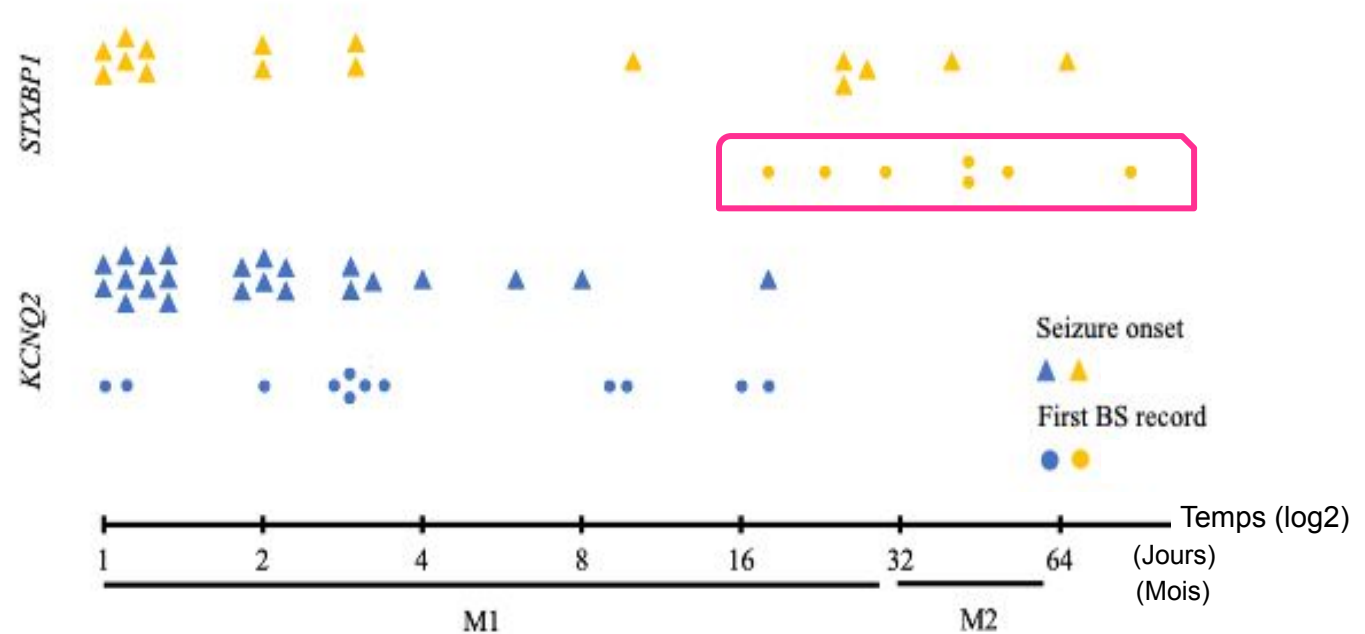
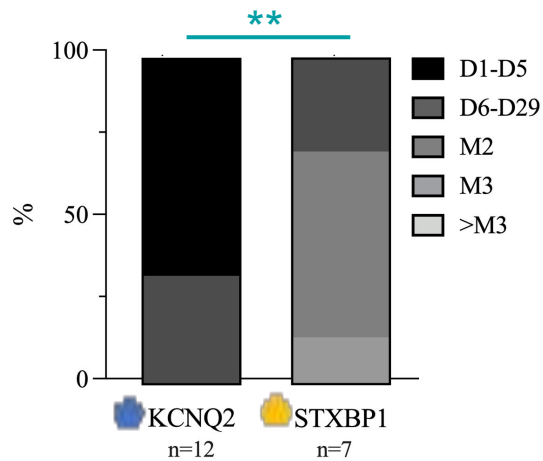
## - DEE-KCNQ2

=> M1 :100% (n= 12)

=> concomitant des manifestations cliniques

# RESULTAT 1b: *KCNQ2* vs *STXBP1*

## Début EEG BS



### - DEE-KCNQ2

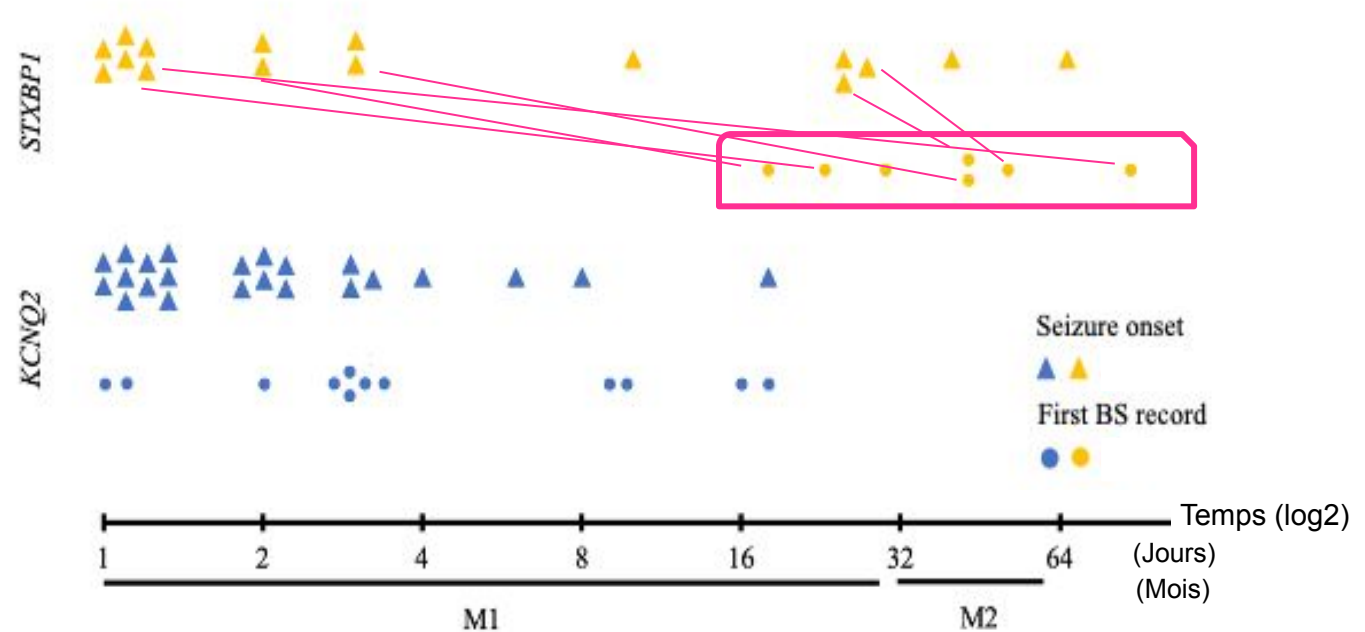
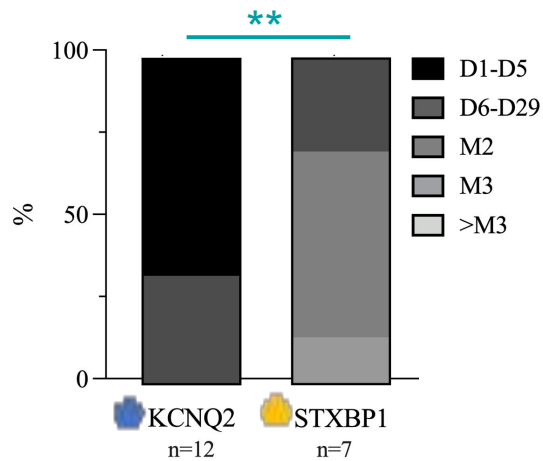
=> M1 :100% (n= 12)  
=> concomitant des manifestations cliniques

### - DEE-STXBP1 => décalage

- M1 : 28,6% (n=2)
- M2 : 57,1% (n=4)
- M3 : 14,3% (n=1)

# RESULTAT 1b: *KCNQ2* vs *STXBP1*

## Début EEG BS



### - DEE-KCNQ2

=> M1 :100% (n= 12)  
=> concomitant des manifestations cliniques

### - DEE-STXBP1 => décalage

- M1 : 28,6% (n=2)
- M2 : 57,1% (n=4)
- M3 : 14,3% (n=1)

# RESULTATS

1- Pour *KCNQ2* et *STXBP1*, les tracés BS sont superposables :  
type 1  $B > S$  (“typique”) et type 2  $B = S$

mais leur temporalité peut permettre de les différencier

2- un trace de type 3  $B < S$  (“pauvre”) n’est pas associé à *KCNQ2* ou *STXBP1*:  
d’autres genes sont en cause



## RESULTAT 2 : *KCNQ2* + *STXBP1* vs autres gènes

A voir si pas déjà trop long...

# CONCLUSION

Description détaillée des phénotypes électrocliniques des formes précoces liées aux gènes *KCNQ2* et *STXBP1*

=> décalage d'apparition du BS chez les patients *STXBP1*

Meilleure compréhension de l'histoire clinique

Aide à

- l'interprétation des variants génétiques
- à la mise en place d'un traitement dans l'attente du résultat génétique

# REMERCIEMENTS

## PATIENTS & FAMILLES

### AP-HM

- **Neuropédiatrie**

Mathieu MILH

Béatrice DESNOUS

Nathalie VILLENEUVE

Anne LEPINE

- **Génétique Moléculaire**

Caroline LACOSTE

Martin KRAHN

- **CRB**

Pierre CACCIAGLI

Cécile MOURADIAN

Karine BERTAUX



### MMG

- **Neurogénéétique Humaine**

Laurent VILLARD

Cécile MIGNON-RAVIX

Emilie BORLOZ

- **Plateforme génomique**

Valerie DELAGUE



### RESEAU EPIGENE & COLLABORATEURS

Afenjar, S. Auvin, R. Badiola, M. Barth, S. Biscaye, E. Bourel, T. Busa, S. Cabasson, C. Cances, P. Castelnau, M. Carneiro, I. Caubel, B. Chabrol, A. Chadie, A. Chaussenot, E. Cheuret, M. Chouchane, B. Cogne, E. Colin, L. Damaj, F. Demurger, C. Desmettre-Altuzarra, V. Desportes, C. Di Meglio, A. Dieux-Coeslier, D. Doummar, V. Droin-Garraud, A. Gauthier, F. Giuliano, A. Goldenberg, J. Ghoumid, C. Goizet, AM. Guerrot, D. Haye, D. Heron, Y. Herenger, GA. Horvath, S. Ilunga, B. Isidor, M. Jeanne, S. Julia, A. Kaminska, E. Lagrue, L. Lambert, P. Lawrence, AS. Lebre, J. Lefranc, G. Lesca, V. Levrat, H. Mansour, I. Marey, S. Marret, H. Maurey, G. Mazeiras, J. Mederic, J. Metreau, C. Missirian, J. Mortreux, S. Naudion, JC. Netter, J. Neveu, C. Quelin, L. Pasquier, O. Patat, JM. Pedespan, J. Perrier, F. Petit, N. Philip, AL Poulat, C. Richelme, P. Rollier, S. Rondeau, A. Roubertie, E. Schaeffer, S. Sigaudy, C. Thauvin, S. Torre, A. Toutain, R. Van Coster, D. Ville.