

EEG burst-suppression dans les EIDE

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

Florence RICCARDI
Médecin Généticienne
Toulon

Béatrice DESNOUS
Neuropédiatre
Marseille



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille



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

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

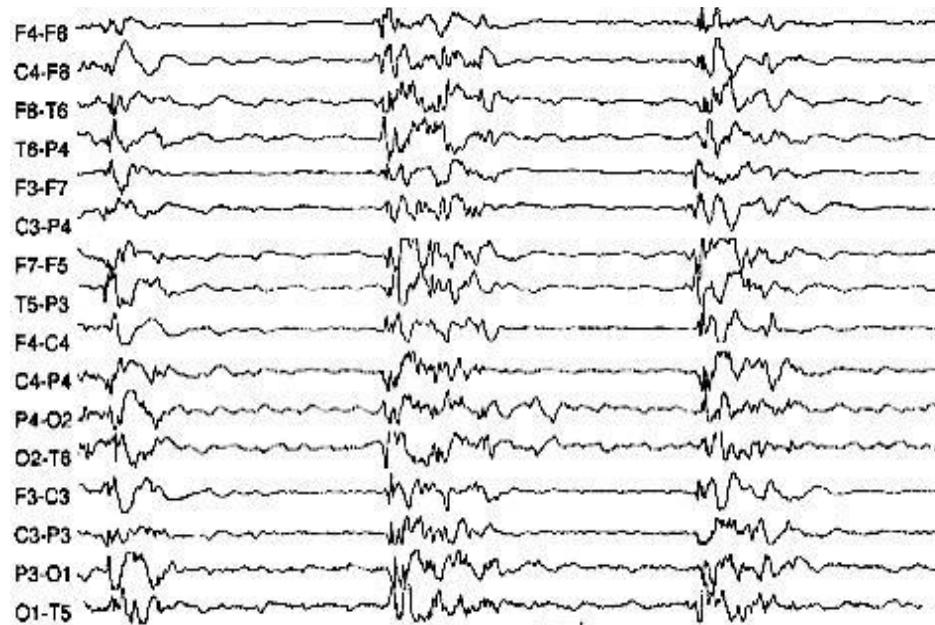
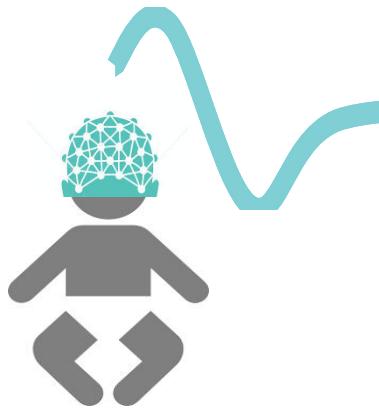


**Le Groupe de Neurophysiologie Clinique de l'Enfant
(GNCPE)**
Sous l'égide de la Société de Neurophysiologie Clinique de Langue Française



6 juin 2025

EEG BURST-SUPPRESSION & EIDEE



- Caractéristique des formes néonatales
- Reconnaisable

ANALYSE DES EPILEPSIES GENETIQUES

Analyse NGS / panel de gènes (PAGEM)

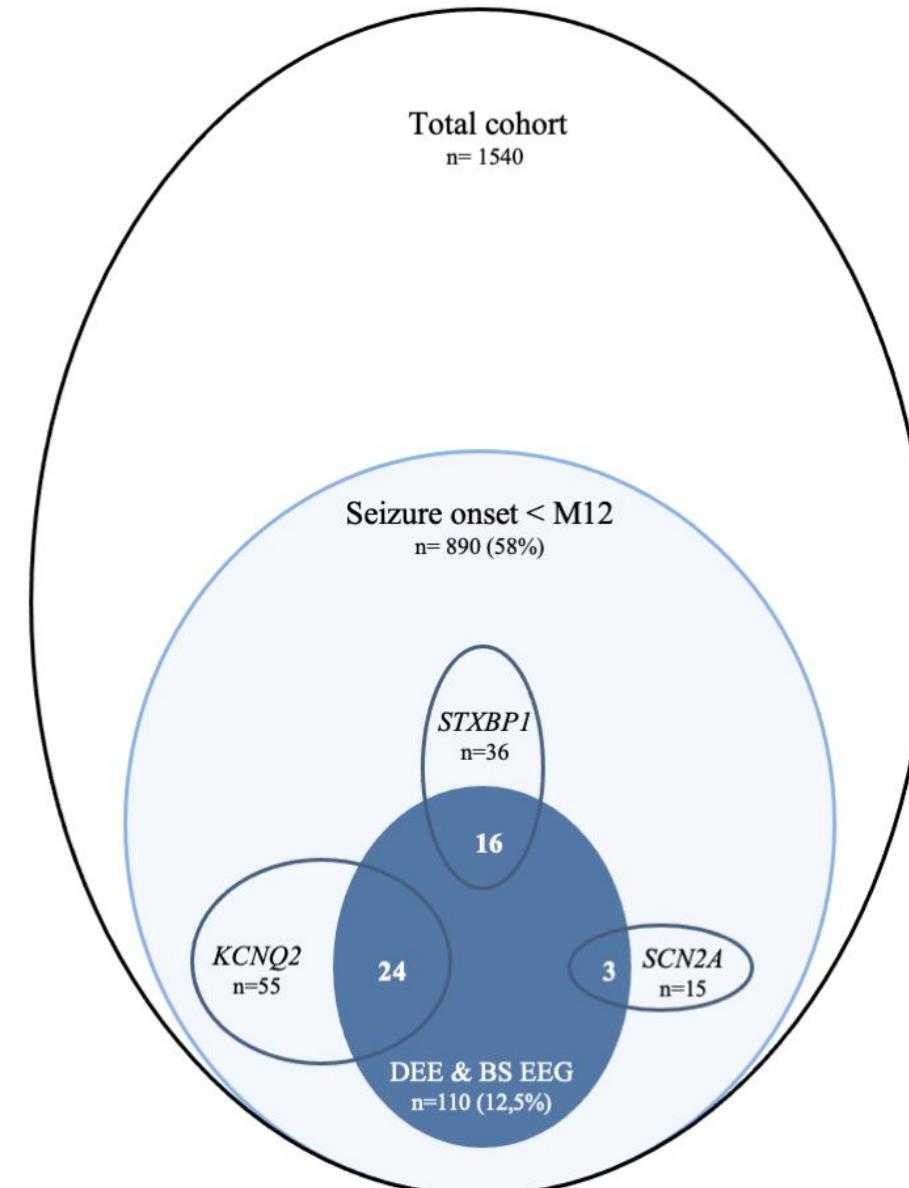
⇒ 1540 patients

⇒ début < 12 mois : 58%

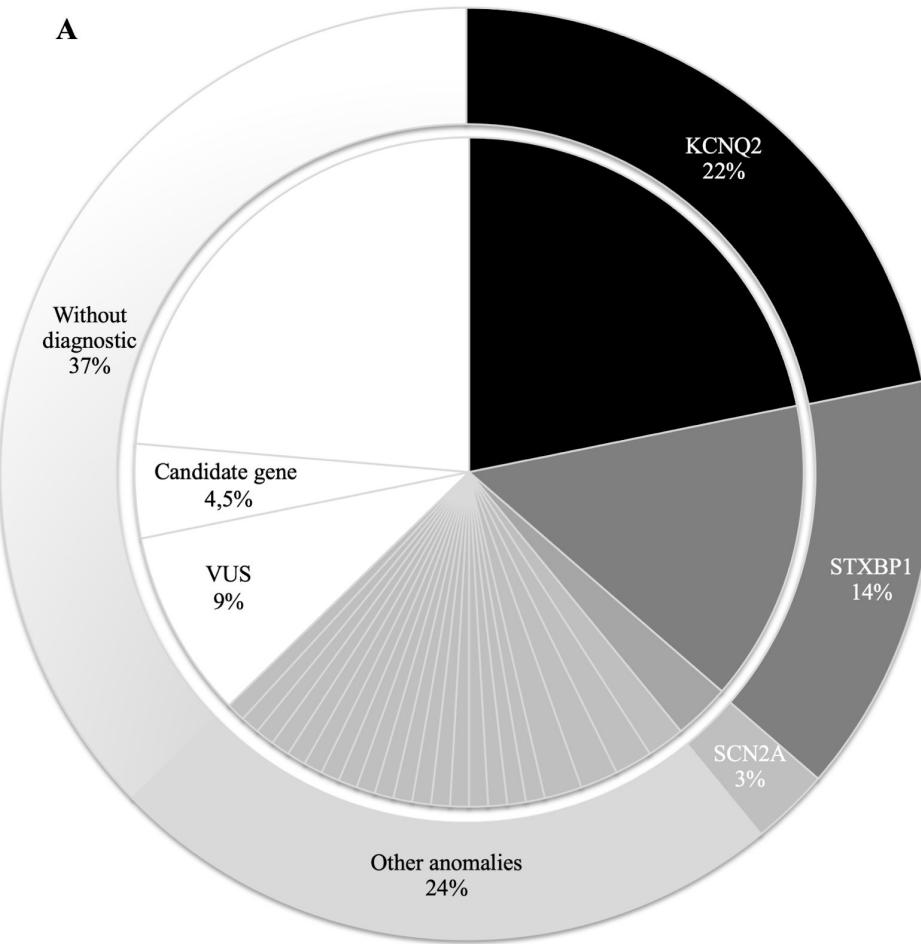
⇒ EEG burst-suppression : n=110

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 tracés par 2 neuropédiatres spécialisés en électrophysiologie (M. MILH / B. DESNOUS)

3 sous-types de tracés burst-suppression

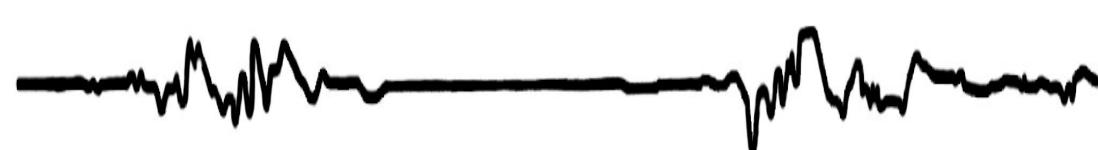
Type 1 : B>S



Type 2 : B=S



Type 3: B<S



METHODOLOGIE

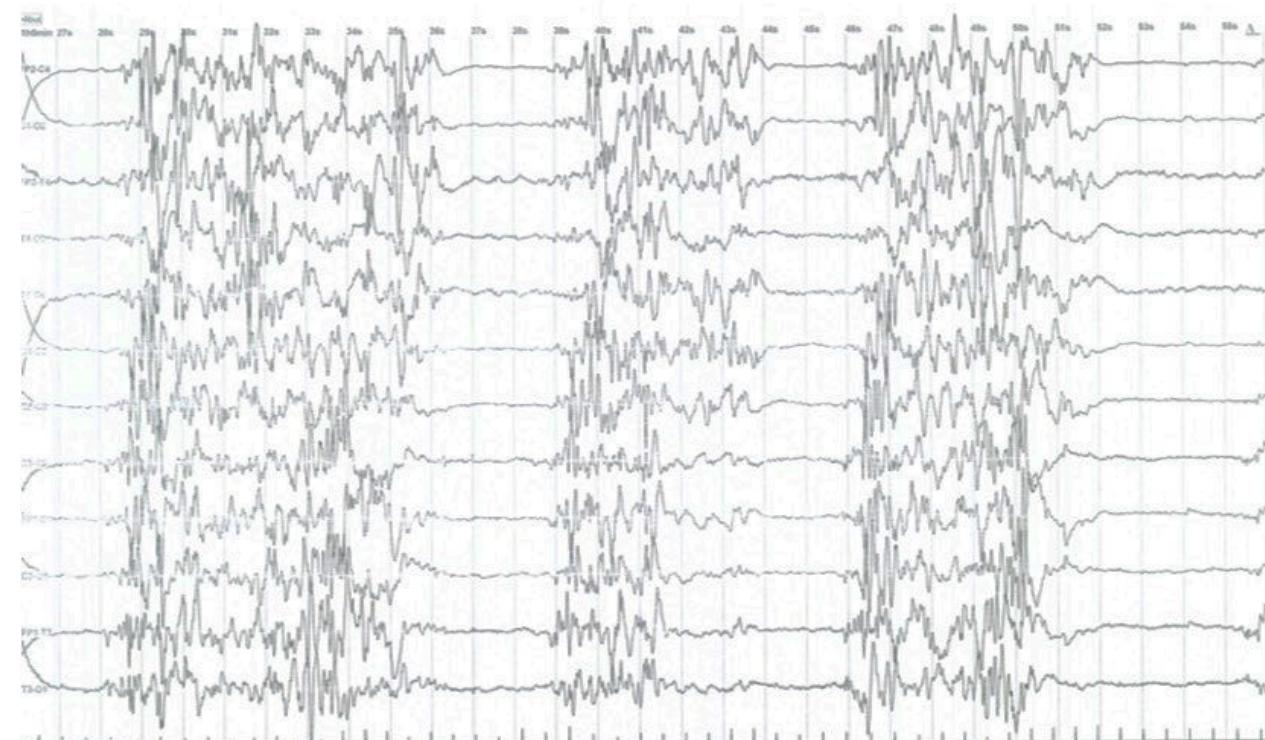
Etude des tracés EEG burst-suppression (n=110)

3 sous-types de tracés burst-suppression

Type 1 : B>S



“typique”

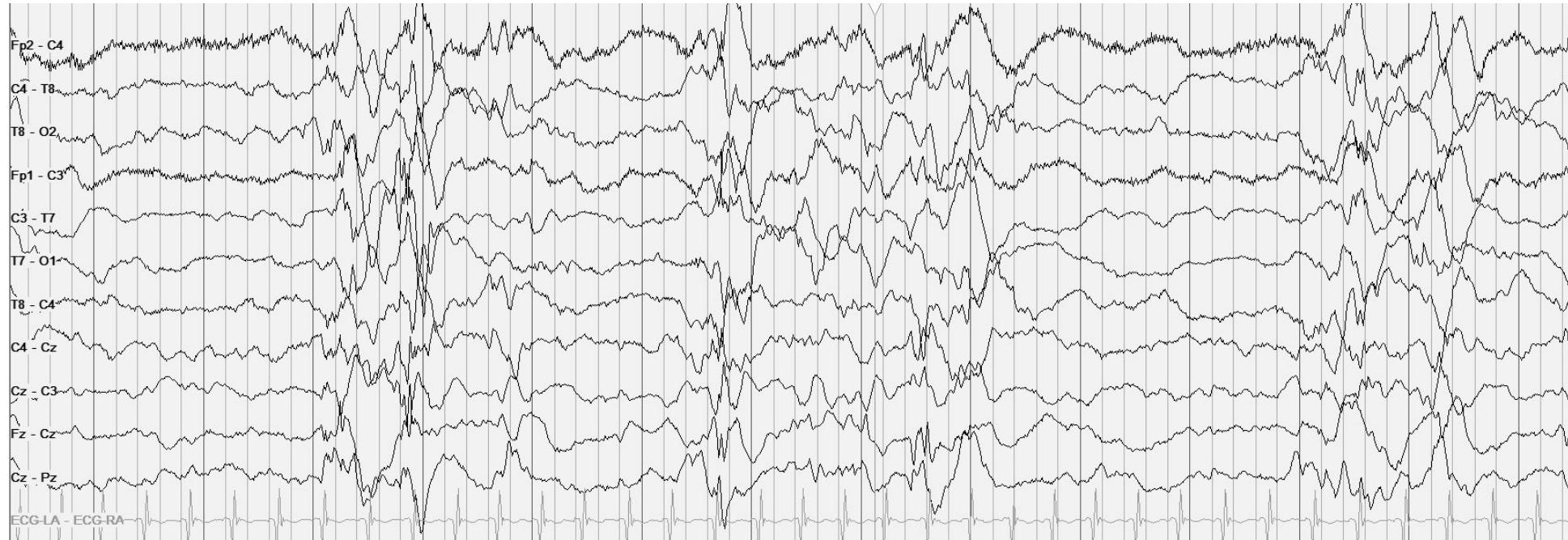


METHODOLOGIE

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



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

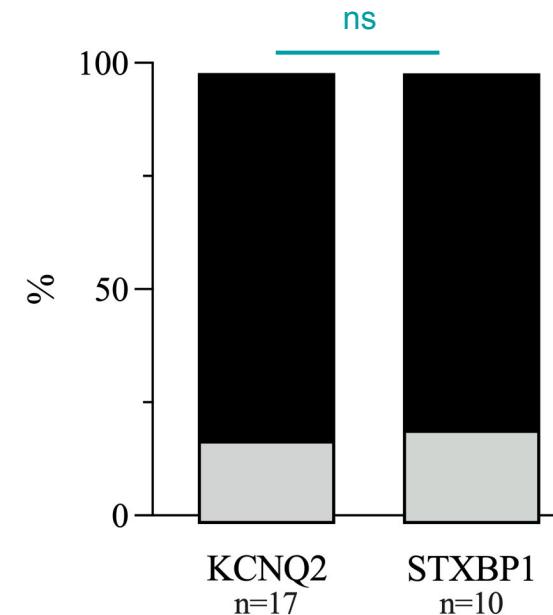
Fusion membranaire
Libération des vésicules synaptiques

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)



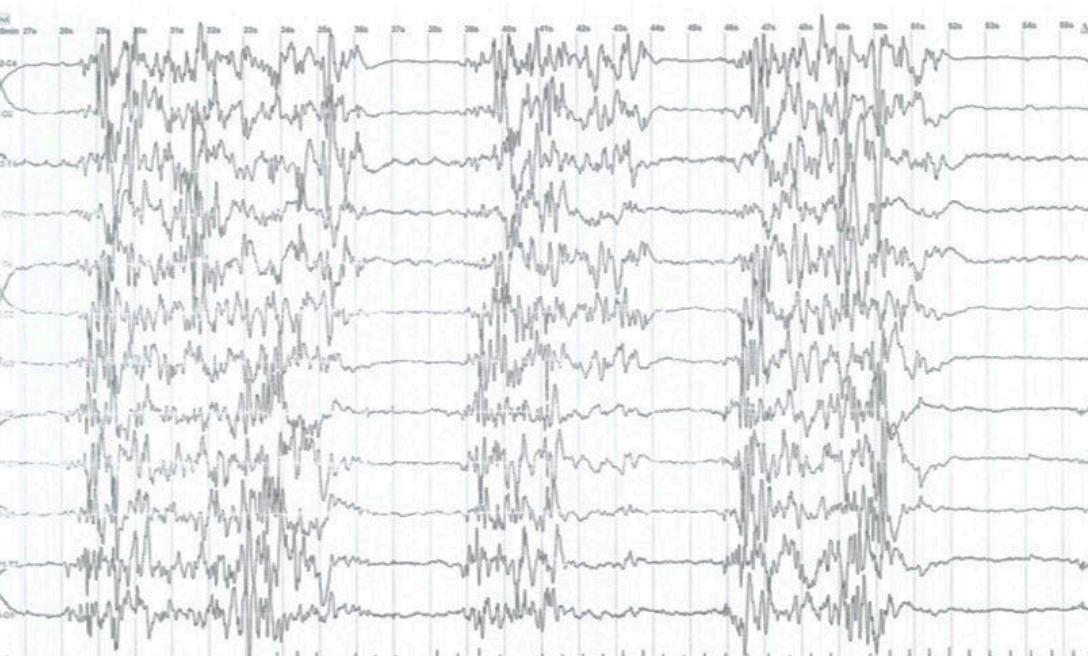
Type 1 : B>S



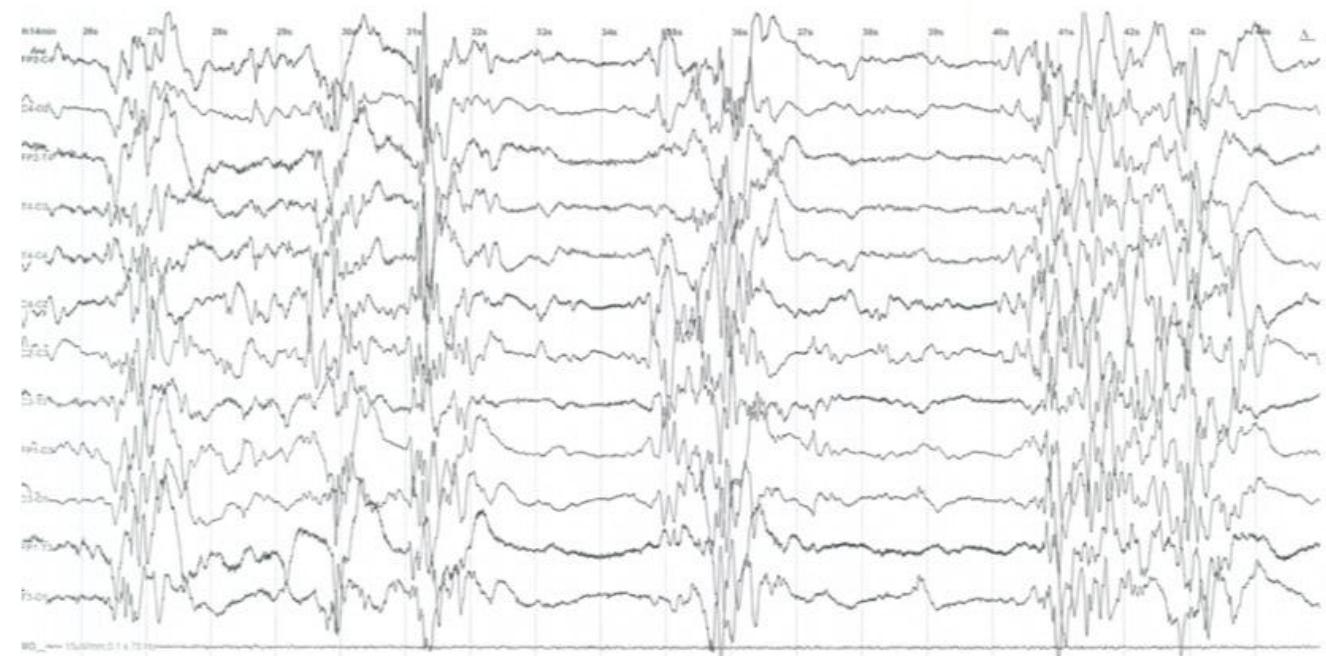
Type 2 : B=S



RESULTAT 1a: KCNQ2 vs STXBP1



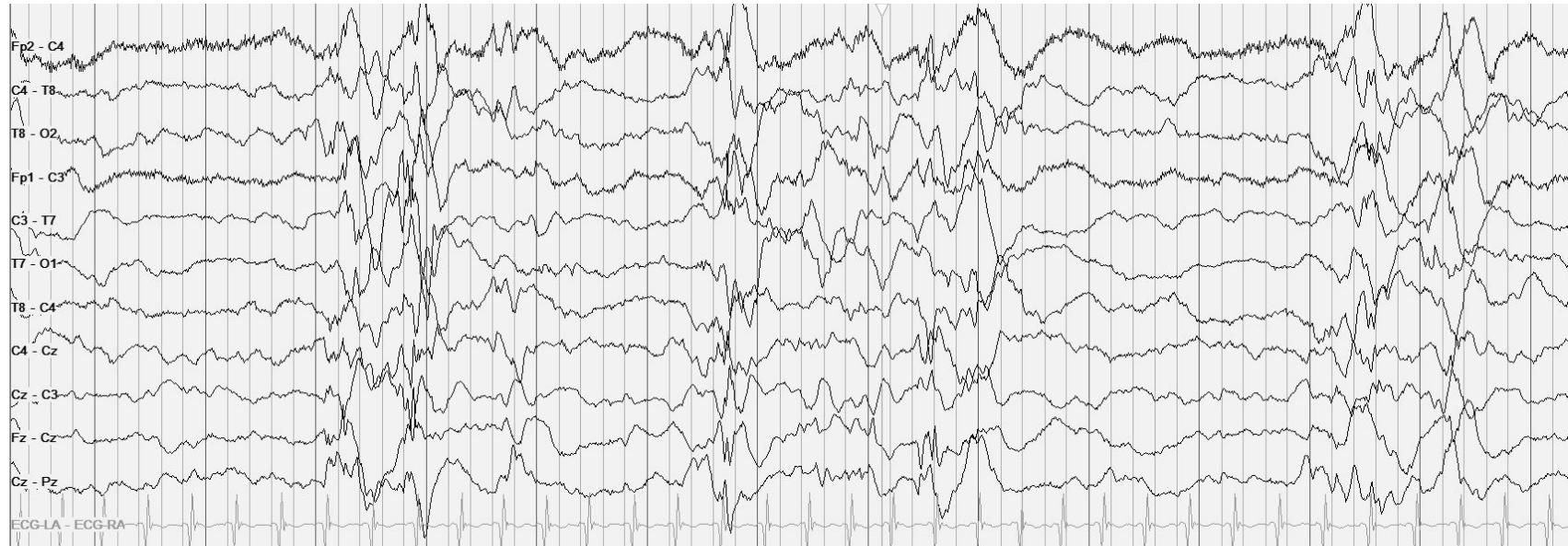
P14 - KCNQ2. B>S, recorded at D1



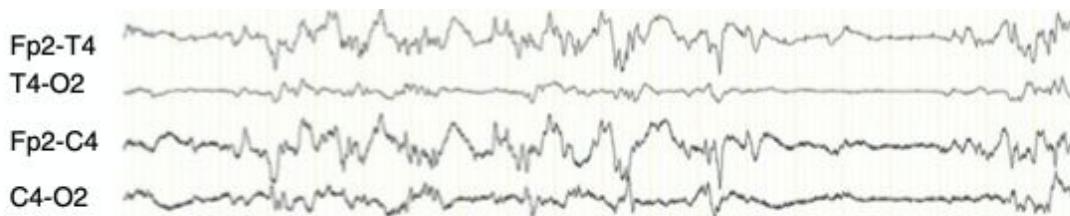
P61 - STXBP1. B>S, recorded at D23

Faire deviner?

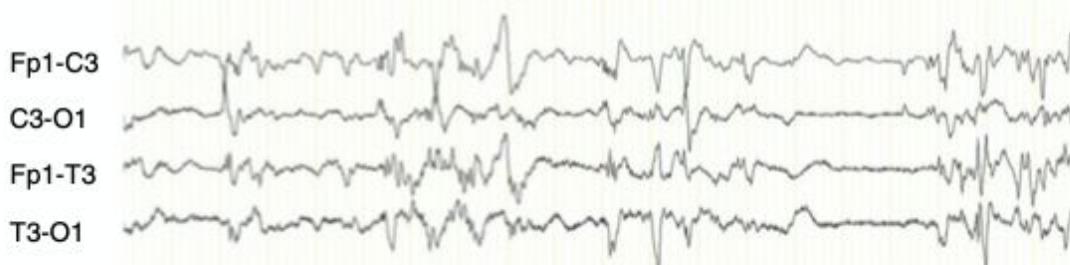
RESULTAT 1a: KCNQ2 vs STXBP1



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



Idem ?



P55 – KCNQ2. B=S pattern, recorded at D3

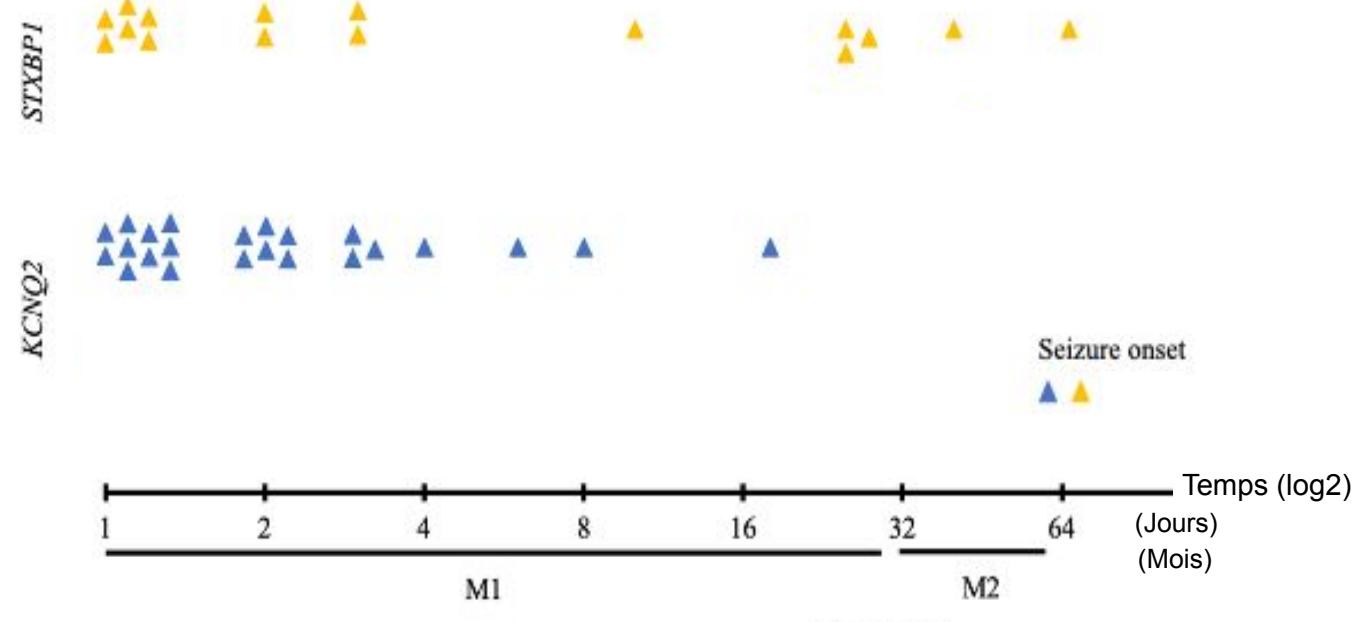
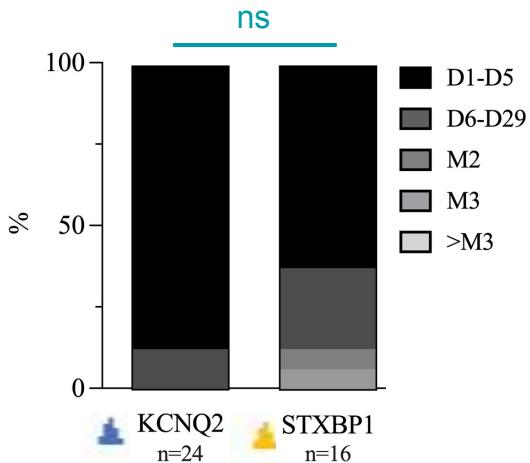
RESULTAT 1b: *KCNQ2* vs *STXBP1*

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

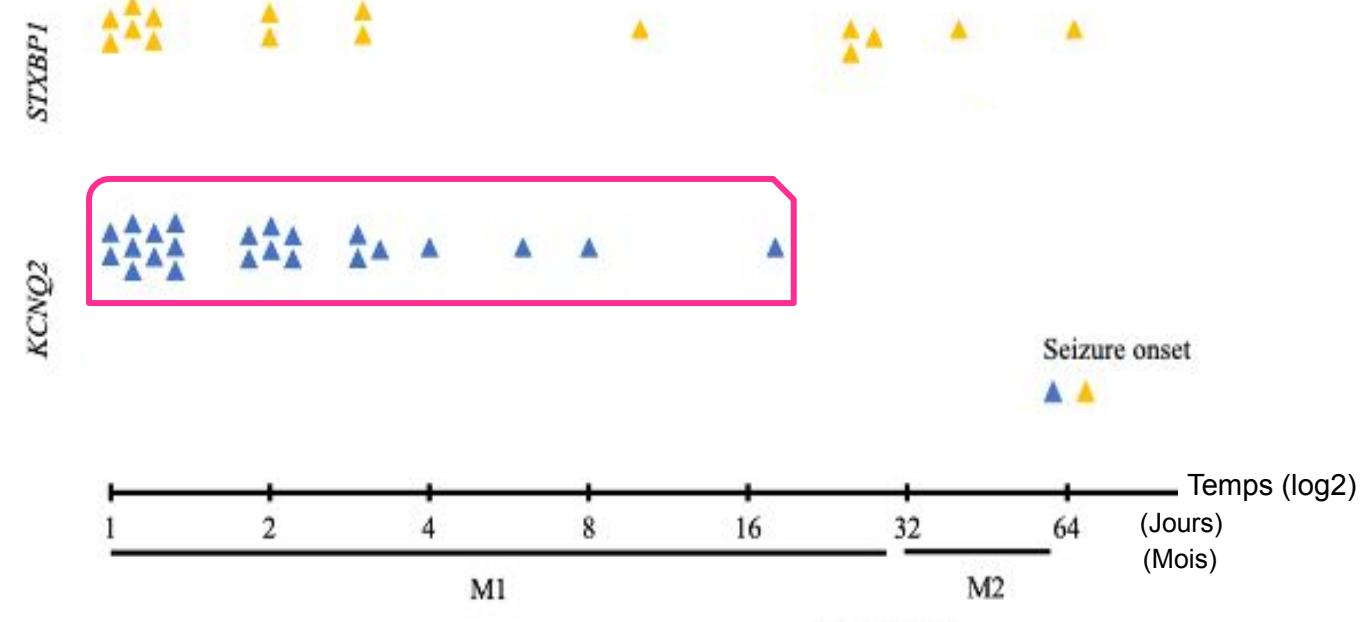
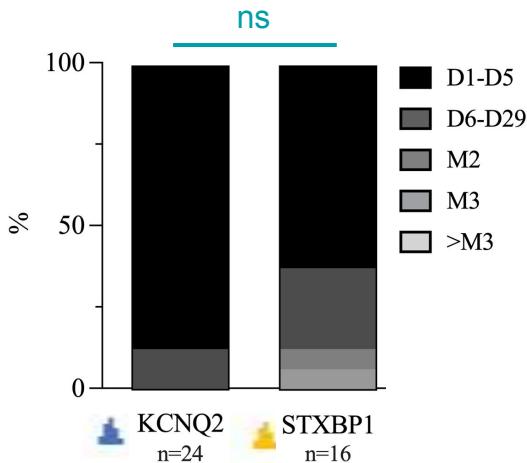
RESULTAT 1b: *KCNQ2* vs *STXBP1*

Début des crises



RESULTAT 1b: *KCNQ2* vs *STXBP1*

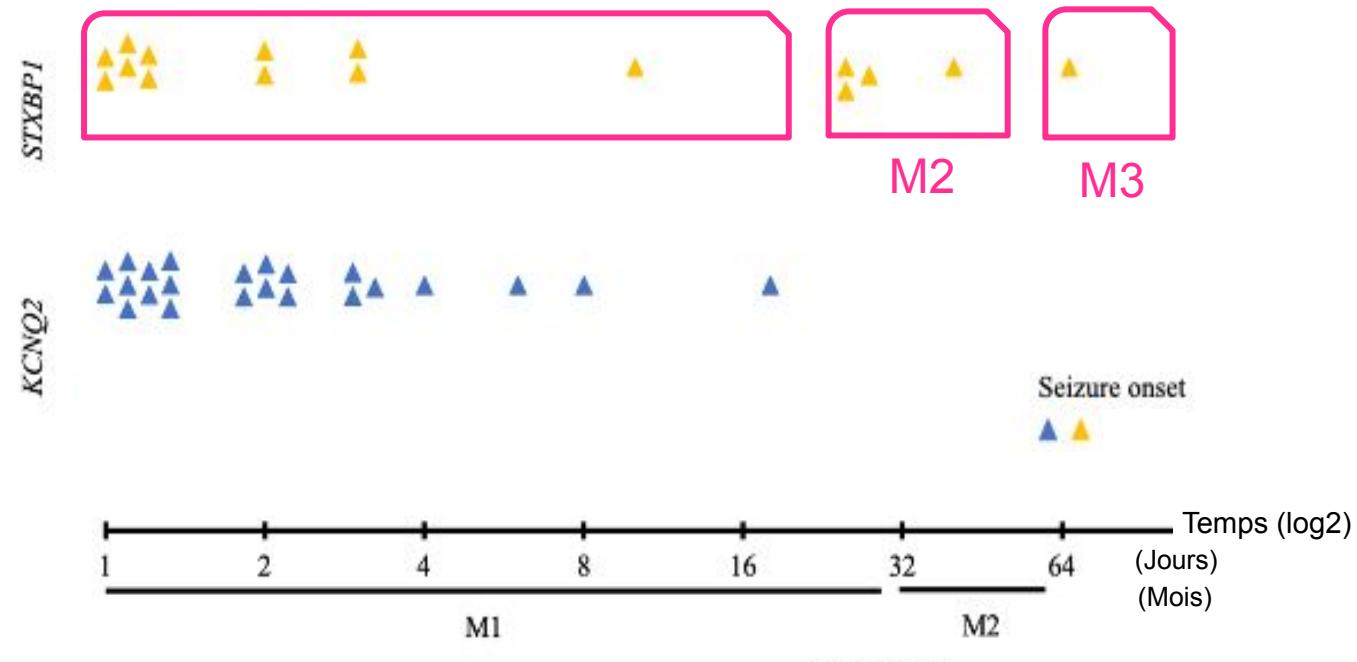
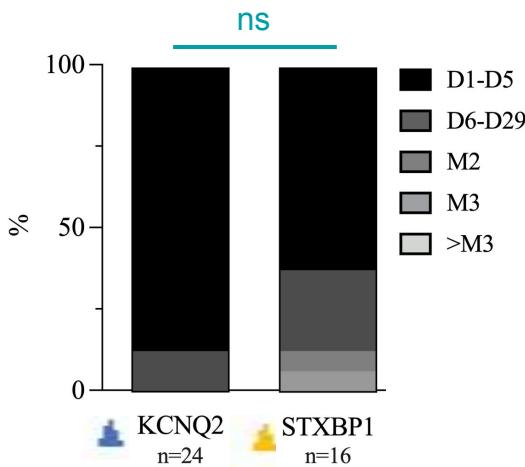
Début des crises



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

RESULTAT 1b: *KCNQ2* vs *STXBP1*

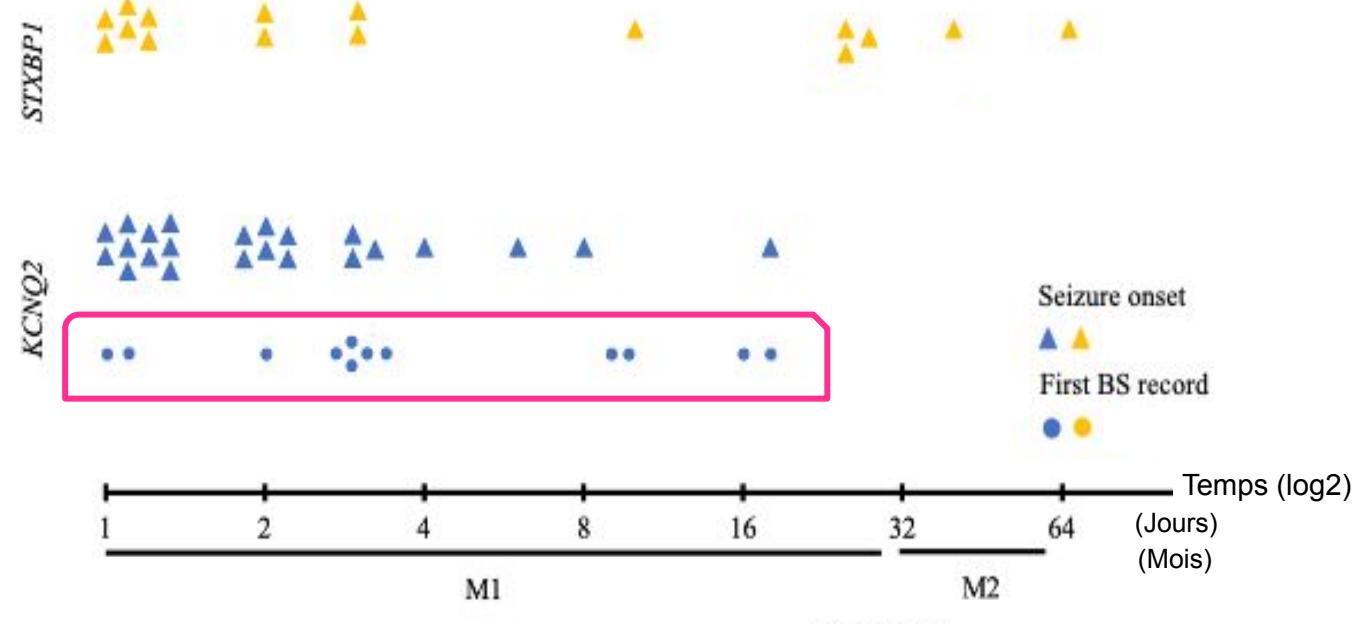
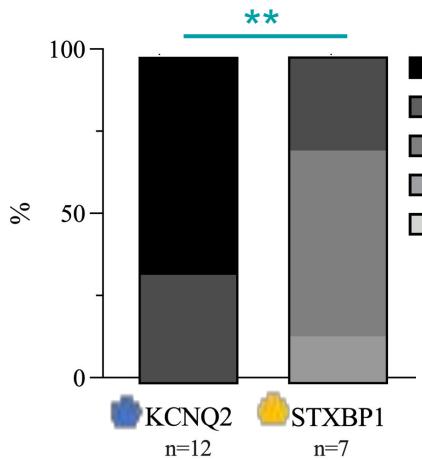
Début des crises



- **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

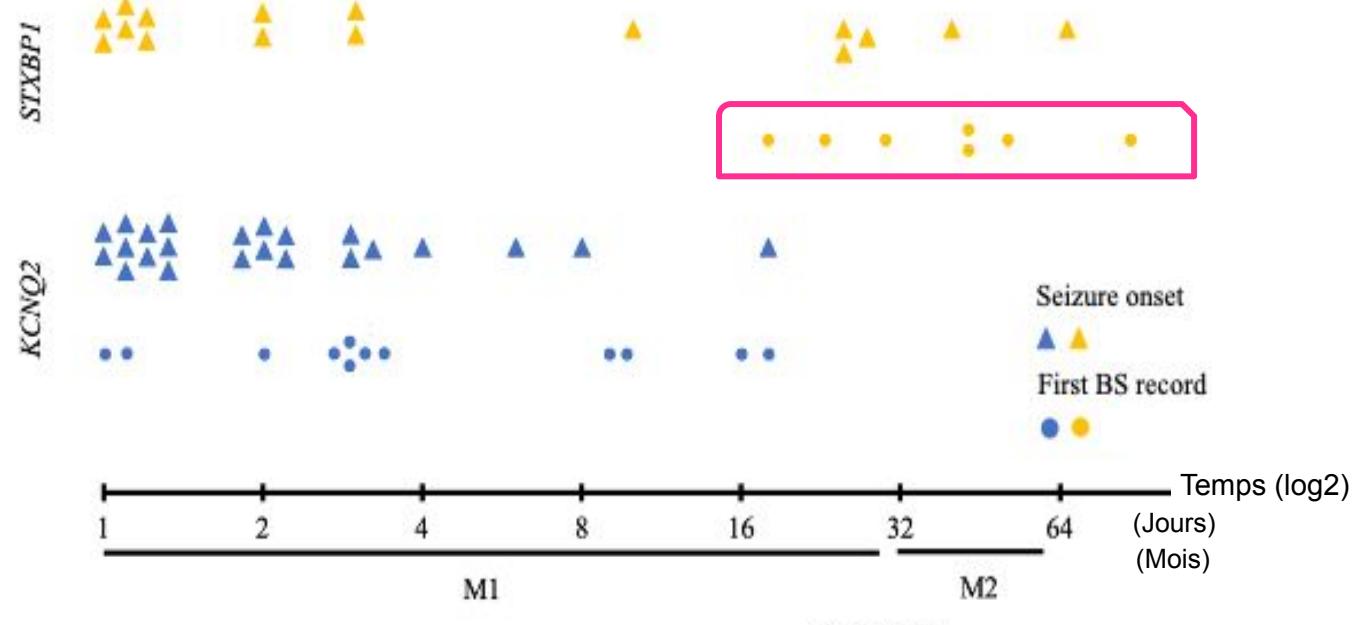
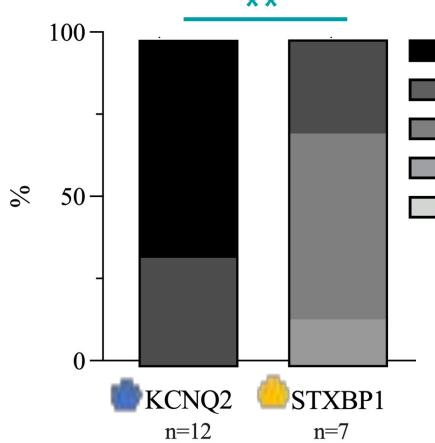


- DEE-*KCNQ2*

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

RESULTAT 1b: KCNQ2 vs STXBP1

Début EEG BS



- DEE-KCNQ2

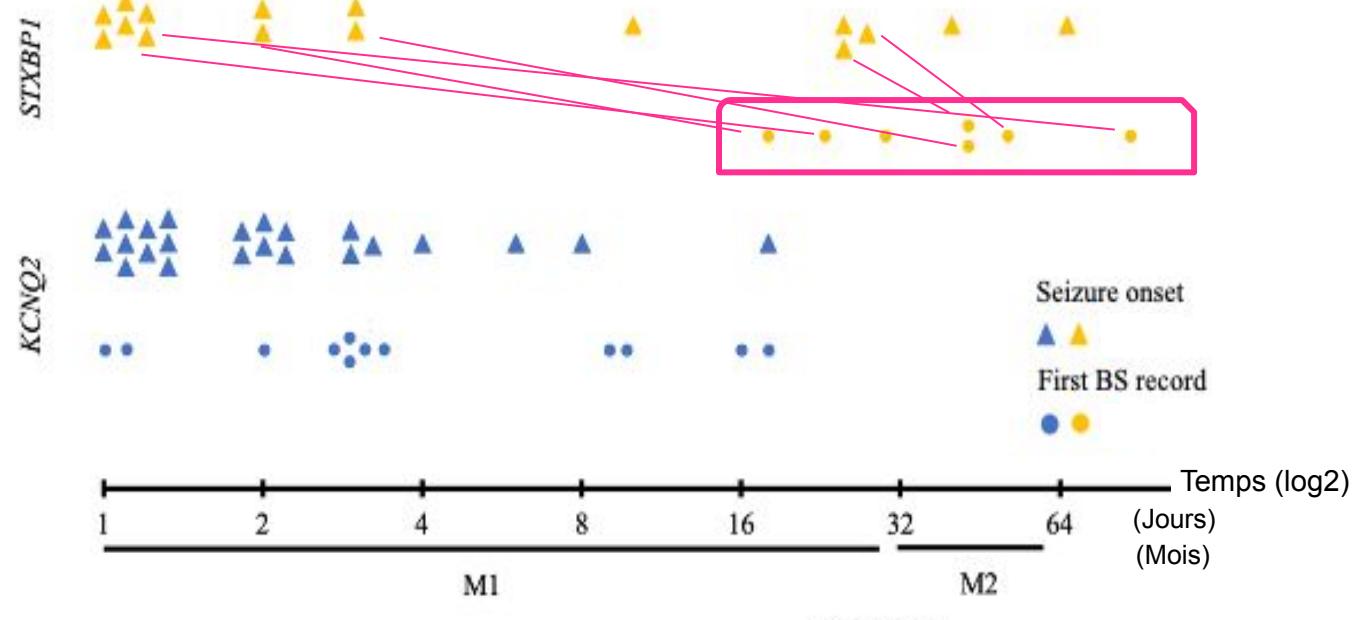
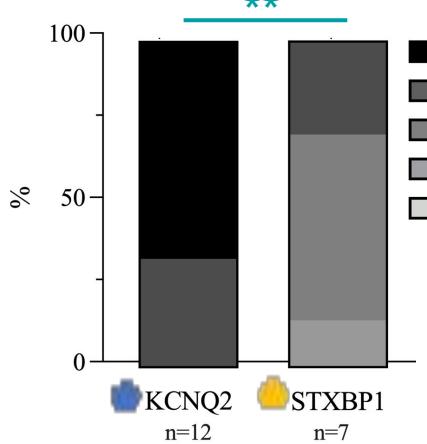
- => M1 : 100% (n= 12)
- => concomitant des manifestations cliniques

- 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



La science pour la santé
From science to health

MMG

- Neurogénétique 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. Douummar, 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.