

**Tableau I. Informations cliniques, génotypes et phénotypes des patients de la littérature et du patient de ce travail**

<i>V. de novo</i>	c.1448G > A(p.Arg483His)		c.1531C > T(p.Arg511Trp)	
Cas	A, B, C, D (2), E (4), F (5), G (6)		H, I (2)	
Age au diagn	3 ans (G) à 11 ans (D)		3 ans (I) et 7 ans (H)	
PPN	P6 (G) à P65 (D)		P3 (H) et P35 (I)	
PTN	P18 (G) à P53 (B)		P41 (I)	
PPCN	P1 (G) à P58 (B)		P40 (H)	
PPD	< P1 (E) à P18 (B)		P40 (H) à P67 (I)	
PTD	P1 (D) à P26 (B)		P2 (I) à P8 (H)	
PPCD	< P1 (A, C, D, E) à P13 (B)		< P1 (I) et P1 (H)	
Marche (âge)	Non (A, B, C, D, E) ou avec supports (G)		Quelques pas à 5 ans (H), marche (I)	
Langage	Non verbal (B, C, D) quelques vocalisations (G) ou mots courts (A)		Non verbal (H), quelques mots courts (I)	
Compréhension	Réaction à la voix (C), limitée (B, D) voire sévèrement limitée (A, E)		Sévèrement limitée (H), bonne (I)	
Régression	Pour deux patients (C, D), à la suite de crises épileptiques		Non (H), à 3 ans (I)	
Épilepsie (âge)	4 jours de vie (B, F), 2 mois (A), 10 semaines (D), 3 mois (E), 6 mois (C, G)		4 mois (H), 3 ans (I)	
Épilepsie (type)	Crise généralisée (B), crise focale se généralisant (D), S.E. (C, D, E), aréactivité (G)		Partielles complexes (H), S.E. focal (I)	
Traitement	Carbamazépine (A, B, F), phénobarbital (B, C, D, E, F), acide valproïque (C, F, G), topiramate (C), zonisamide (C), lacosamide (C), clobazam (C), levetiracetam (C, D, F), régime cétogène (C), clonazepam (D, E, G), memantine (D), bromure de potassium (E), oxcarbazpine (E), diazepam (G), baclofène (G)		Levetiracetam (H, I)	
Rép. au ttm.	Bonne (B) à pas de réponse (C, G)		Oui (H, I)	
IRMc	Normale pour deux patients (A, G), diverses anomalies pour les cinq autres (myélinisation différée (B), corps calleux fin (C, D), altération de diffusion (E, F))		Œdème global de l'hémisphère droit après hémiparésie gauche et crises focales (I)	
Tr. de mvmts.	Absents chez un patient (D), divers chez les six autres (chorée (B), dystonies (B, C, F, G), athétoses (E))		Attaques paroxysmales dystoniques (H, I), athétoses (H)	
Autres	Encéphalopathie sévère suite à un impact céphalique très léger (F)		/	
<i>V. de novo</i>	c.1532G > A(p.Arg511Gln)	c.1528A > G(p.Asn510Asp)	c.1531C > G(p.Arg511Gly)	c.722C > A(p.Ser241Tyr)
Cas	J, K (2), L (4), M (7), N (5)	O (2), P (1)	Q (3)	R (3)
Age au diagn	9 ans (M) à 20 ans (L)	23 mois (O) et 6 ans (P)	20 ans	18 ans
PPN	P3 (L) à P85 (J)	P9 (O)	/	/
PTN	P48 (J) à P80 (K)	P20 (O)	/	/
PPCN	P2 (L) à P62 (J)	P18 (O)	/	/

PPD	< P1 (J, L) à P31 (K)		< P1 (O)	/	/
PTD	< P1 (J) à P6 (K)		P5 (O)	/	/
PPCD	< P1 (J, K, L, M)		< P1 (O)	/	/
Marche (âge)	Avec supports (J), sur de courtes distances (K), non (L), à partir de 7 ans (M)		Non (O)	Oui (3 ans)	Oui (1 an)
Langage	Non verbal (J, K), vocalisation et mots isolés (M)		Non verbal	Non verbal	/
Compréhension	Non (J), sévèrement limitée (K, L)		Très limitée	Très limitée	Moyenne
Régression	Oui (J)		Stagnation dès 4 (O) ou 6 (P) mois	Non	Non
Épilepsie (âge)	4 semaines (J), 3 mois (L, M), 4 mois (K), 14 ans (N)		9 mois	3 ans	Non
Épilepsie (type)	S.E. (J, L, M, N)		S.E.	Hémiplégies avec tracé d'EEG pathologique	/
Traitement	Acide valproïque (J), pyridoxine (J), carbamazépine (K, M), phénytoïne (L)		Levetiracetam (O)	Carbamazépine, acétazolamide	Néant
Rép. au ttm.	Oui (J, K, L, M)		Plus de crise après l'âge de 9 mois (O)	/	/
IRMc	Normale pour une patiente (K), diverses anomalies pour les quatre autres (anomalie de diffusion (J), anomalie de la matière blanche (J, N), atrophie (J, M), myélinisation différée ou hypomyélinisation (L, M))		Normale (O)	Atrophie cérébelleuse	Normale
Tr. de mvmts.	Dystonies (L, N), atonie sans perte de connaissance (N)		Non (O)	Ataxie	Dyskinésies, rares dystonies focales
Autres	/		/	/	/
V. de novo	c.717G > C(p.Trp239Cys)	c.1465C > T(p.Arg489Trp)	c.1421C > G(p.Ala474Gly)	c.1519C > T(p.Arg507Cys)	c.1975A > G(p.Thr659Ala)
Cas	S (3)	T (8)	U (2)	V (4)	W (9)
Age au diagn	9 ans	10 mois	11 ans 6 mois	9 ans	6 ans
PPN	/	P52	P85	P1	/
PTN	/	/	P97	/	/
PPCN	/	P61	> P99	< P1	/
PPD	/	P25	P42	P6	/
PTD	/	/	P68	/	/
PPCD	/	< P1	P11	< P1	/
Marche (âge)	Patient alité sans contrôle de l'extrémité céphalique	Non, maintien de la position assise sans support à 1 an	Oui (1 an 6 mois)	Démarche instable (23 mois)	/
Langage	/	/	Combinaison rare de deux mots	/	/
Compréhension	/	Modérément limitée	Bonne	Modérément limitée	/

Régression	Oui, après un épisode d'encéphalopathie à 4 ans et 6 mois	/	Non	/	/
Épilepsie (âge)	4 ans 6 mois	3 mois	5 mois	15 mois	7 mois
Épilepsie (type)	Crises tonico-cloniques généralisées durant un épisode d'encéphalopathie	Crises TCG à la sémiologie complexe et variée, S.E.	Convulsions fébriles	Crises myocloniques, tonico-cloniques généralisées, S.E. fébrile, crises partielles complexes provoquées par la stimulation visuelle	Spasmes infantiles
Traitement	Topiramate, levetiracetam, carbamazépine, clobazam, régime céto-gène	Topiramate, acide valproïque, oxcarbazépine	Néant	Acide valproïque	/
Rép. au ttm.	/	Partielle, environ 1 crise par semaine	/	S.E. 1x/an, crises partielles complexes provoquées par la stimulation visuelle 1x/semaine ; réfractaires	/
IRMc	Atrophie cérébello-cérébrale	Normale	/	/	Normale
Tr. de mvmts.	Dyskinésies, dystonies, hémiplégie	Athétoses	Non	Non	Non
Autres	/	/	/	/	/
V. de novo	c.103G > A(p.Glu35Lys)	c.346C > T(p.1rg94Cys)	/	c.1346C > A(p.Ala449Asp)	
Cas	X (9)	Y (9)	Z (12)	Cas clinique présenté dans ce travail	
Age au diagn	1 an	13 ans	6 ans	4 ans 3 mois	
PPN	/	/	/	P87	
PTN	/	/	/	P33	
PPCN	/	/	/	P93	
PPD	/	/	/	P69	
PTD	/	/	/	P44	
PPCD	/	/	/	P13	
Marche (âge)	Non, pas de maintien de la position assise sans support à 1 an 2 mois	Normale en dehors des dystonies	/	Lentement et avec appréhension à 19 mois puis perte* et récupération lente ensuite	
Langage	/	Normal	/	Jargonne et baragouine quelques mots à 26 mois puis quelques mots hors contexte*	
Compréhension	/	Normale	/	Limitée puis fortement limitée*	
Régression	/	/	/	État neurologique aggravé avec récupération lente*	
Épilepsie (âge)	55 jours	1 an 5 mois	/	4 mois	

Épilepsie (type)	S.E.	Convulsions fébriles	/	Convulsion non fébrile
Traitement	Acide valproïque, topiramate, oxcarbazepine, levetiracetam, clonazepam et lacosamide	Oxcarbazepine puis levodopa et bensérazide	/	Phénobarbital suite à une convulsion non fébrile à 4 mois puis arrêté à 7 mois sans récurrence de crises jusqu'à 4 ans Actuellement sous acide valproïque, flunarizine et trihexyphénydyle
Rép. au ttm.	Persistance de S.E. malgré traitement	/	/	Non optimale
IRMc	Élargissement des espaces sous-arachnoïdiens fronto-temporaux et dysplasie corticale	Normale	/	Petite atrophie cérébrale sans lésion clastique
Tr. de mvmts.	Dystonie	Dyskinésie unilatérale et posture dystonique	/	Dystonie membres inférieurs, dyskinésies paroxystiques, épisodes dystoniques intenses (encéphalite à 4 ans)
Autres	/	/	Encéphalopathie aigue après impact céphalique lors d'une chute de sa hauteur	Absences atypiques et prolongées suite à des chutes mineures Épisode d'encéphalite, probablement liée à l'anomalie génétique du patient, à 4 ans Atteinte visuelle d'évolution favorable* (* = suite à l'encéphalite à 4 ans)

Un tableau détaillant chaque cas séparément est disponible sur demande à martinbeckers98@gmail.com.

Abréviations :

Diagn : diagnostic. IRMc : Imagerie cérébrale par résonance magnétique. PPCD : Percentile du périmètre crânien au diagnostic. PPCN : Percentile du périmètre crânien à la naissance. PPD : Percentile du poids au diagnostic. PPN : Percentile du poids à la naissance. PPT : Percentile de la taille à la naissance. PTD : Percentile de la taille au diagnostic. Rép. au ttm.: Réponse au traitement. S.E.: Status epilepticus. TCG : Tonicocloniques généralisées. Tr. de mvmts.: Troubles de mouvements. V. de novo : Variant de novo.