

# Myoclonies post-arrêt cardiaque

## Myoclonus Following Cardiac Arrest

P. Bailly · S. Genestet · G. Prat · J.-M. Tonnelier

Reçu le 20 août 2015 ; accepté le 18 décembre 2015  
© SRLF et Lavoisier SAS 2015

**Résumé** Les myoclonies post-arrêt cardiaque sont fréquentes et représentent un défi pronostique et thérapeutique pour le clinicien. Leur survenue n'est pas synonyme de mauvaise évolution neurologique. Leur traitement est mal codifié et basé sur un faible niveau de preuve. L'objectif de cette revue est de rappeler les bases physiopathologiques des myoclonies post-arrêt cardiaque, les méthodes de diagnostic, leur implication dans le pronostic et les moyens thérapeutiques mis à notre disposition.

**Mots clés** Myoclonie · Arrêt cardiaque · Hypoxie · Syndrome de Lance-Adams

**Abstract** Myoclonus following cardiac arrest is common and means a prognostic and therapeutic challenge for clinician. It is not constantly associated with poor neurological outcome. Treatment is not standardized and based on a low level of evidence. The aim of this review is to explain the pathophysiological basis of myoclonus following cardiac arrest, expose diagnostic methods, recall the therapeutics and involvement of myoclonus in the prognosis of cardiac arrest.

**Keywords** Myoclonus · Cardiac arrest · Hypoxia · Lance-Adams syndrome

### Introduction

L'évaluation du pronostic neurologique post-arrêt cardiaque (AC) est basée sur des critères cliniques et paracliniques

---

P. Bailly (✉) · S. Genestet · G. Prat · J.-M. Tonnelier  
Service de réanimation médicale,  
CHRU de la Cavale Blanche, boulevard Tanguy Prigent,  
F-29609 Brest cedex  
e-mail : pierre.bailly@chu-brest.fr

Service d'explorations fonctionnelles neurologiques,  
CHRU de la Cavale Blanche, boulevard Tanguy Prigent,  
F-29609 Brest cedex

dont la valeur pronostique a été prouvée par des études cliniques [1]. Mais la prédiction du devenir au lit du malade reste difficile. Les myoclonies survenant dans les suites d'un arrêt cardiaque sont représentatives de cette difficulté. Si la physiopathologie est mieux connue et l'incidence rapportée, leur retentissement sur le pronostic est incertain, leur traitement complexe et non validé par des études de qualité. L'objectif de cette revue est de proposer une prise en charge pratique, diagnostique et thérapeutique des myoclonies post-AC basée sur les données actuelles.

### Évaluation des pratiques françaises (données non publiées)

De février à mars 2015, un questionnaire rédigé par notre équipe fut envoyé par courriel aux réanimations françaises. Ce questionnaire avait pour but d'évaluer les pratiques courantes dans l'établissement d'un pronostic neurologique post-AC. Cent vingt réponses de 120 réanimations différentes nous sont parvenues. Malgré les biais inhérents à ce type d'étude (biais de classement, de mémorisation, de déclaration...), ce questionnaire a permis de mettre en évidence que :

- 8 % des réanimateurs ne connaissaient pas la définition de l'état de mal myoclonique, 23 % utilisaient la définition européenne et les autres la définition nord-américaine ;
- 10 % des réanimateurs ne faisaient pas la distinction entre état de mal myoclonique épileptique et état de mal myoclonique non épileptique ;
- 9,2 % des réanimateurs ne réalisaient pas d'EEG en cas d'état de mal myoclonique ;
- les molécules les plus utilisées par ordre de fréquence dans le traitement de l'état de mal myoclonique étaient à égalité le clonazépam et l'acide valproïque, suivies du lévétiracétam.

Cette étude, malgré ses limites, met en évidence la méconnaissance des praticiens sur le sujet et la nécessité

de recommandations claires, accessibles et faciles à mettre en œuvre au lit du malade.

## Définitions

La myoclonie est le déplacement bref, soudain, d'un segment de muscle, d'un muscle entier ou d'un groupe de muscles. Ce déplacement est causé par une contraction musculaire (on parle alors de myoclonie positive) ou par l'interruption de l'activité tonique du muscle (on parle alors de myoclonie négative) [2]. Dans l'évaluation du pronostic neurologique post-AC, il est classique de distinguer les myoclonies aiguës (survenant chez un patient comateux, généralement dans les 24 premières heures suivant l'AC) des myoclonies chroniques (survenant chez un patient conscient, syndrome décrit par Lance et Adams en 1963), ces dernières ne partageant pas la même physiopathologie ni le même pronostic [3,4].

Les myoclonies peuvent être classées en fonction de la clinique (distribution temporo-spatiale, lien avec un stimulus...), de leur étiologie (physiologique, symptomatique, épileptique...) ou de leur origine anatomique (corticale, sous-corticale, médullaire, périphérique selon la classification de Shibasaki) [5,6]. La classification anatomique n'est pas anodine. La présentation clinique des myoclonies et les traitements proposés en découlent. Les myoclonies corticales proviendraient du cortex moteur primaire. Elles sont le plus souvent focales ou multifocales, aggravées par la stimulation sensitive (proprioceptive notamment), sensorielle (bruit), l'action et l'émotion. La représentation large dans l'homonculus de Penfield de la face et de la main explique leurs atteintes préférentielles. Elles sont le plus souvent intermittentes et irrégulières [6–8]. Les myoclonies sous-corticales ont des caractéristiques cliniques variables, survenant spontanément ou après stimulus, le plus souvent généralisées. Les myoclonies issues du tronc cérébral sont généralisées, synchrones, axiales à répartition rostrocaudales, très sensibles au stimulus et exagérées par le mouvement [3,7].

Les définitions nord-américaines et européennes de l'état de mal myoclonique post-AC (*status myoclonus*, *myoclonic status*, *generalised status myoclonicus*, *myoclonus status epilepticus* dans la littérature anglosaxonne, bien que le dernier terme porte à confusion, l'association à une atteinte épileptique électroencéphalographique n'étant pas constante) ne sont pas identiques, mais se basent sur la clinique sans présumer de la physiopathologie des myoclonies. Elles sont arbitraires. La définition anglosaxonne datant de 2006 le définit comme des myoclonies répétitives, sans relâche, généralisées, multifocales, spontanées impliquant le visage, les membres et la musculature axiale [9]. La définition européenne est la plus récente et le définit comme des myoclonies généralisées, continues, durant plus de 30 minutes [1].

## Physiopathologie

Elle est basée sur des modèles animaux murins et des études en tomographie par émission de positons chez les patients présentant des myoclonies post-AC chroniques. L'AC est responsable de lésions corticales (notamment les couches III et IV du cortex), sous-corticales incluant la substance blanche, mais également la substance grise (notamment la zone ponto-mésencéphalique, l'hippocampe et le thalamus ventrolatéral) qui seraient à l'origine des myoclonies [10–12]. Ces lésions sont aggravées par l'état antérieur du patient (sténoses intra- ou extracrâniennes), les caractéristiques de l'AC (durée de l'AC, durée de l'hypoperfusion) et l'importance du syndrome d'ischémie-reperfusion. Sur le plan moléculaire, les myoclonies seraient en lien avec une chute du niveau de sérotonine dans le liquide cérébro-spinal (chute secondaire à l'activation des récepteurs à la sérotonine) et une défaillance du circuit inhibiteur GABA [13,14].

Une étude anatomopathologique portant sur 26 patients ayant présenté un AC (15 avec état de mal myoclonique, 11 sans état de mal myoclonique), mettait en évidence une perte neuronale diffuse dans toutes les couches du cortex, significativement plus importante chez les patients avec myoclonus. Il n'y avait pas de différence significative dans les dommages anoxo-ischémiques de l'hippocampe ou du cervelet [15].

## Électrophysiologie [6]

L'enregistrement électrophysiologique des myoclonies est nécessaire pour éliminer les diagnostics différentiels (essentiellement les crises épileptiques) et localiser le générateur des myoclonies. Il fait appel à des techniques classiques, disponibles dans de nombreux centres hospitaliers (électroencéphalogramme, électromyogramme, étude des potentiels évoqués somesthésiques), mais aussi à des techniques plus spécifiques, moins accessibles (le rétro-moyennage électroencéphalographique et la recherche de réponses réflexes transcorticales).

L'électroencéphalogramme (EEG) s'attachera à détecter des anomalies de nature épileptique, vraisemblablement à pronostic différent. L'EEG doit utiliser un enregistrement électromyographique, qui enregistrera les myoclonies afin de mettre en évidence une corrélation, si elle existe, entre l'activité musculaire et des anomalies électroencéphalographiques. L'électromyogramme (EMG) recherchera, après stimulations itératives, une réponse C transcorticale (dont la latence est de 40-60 ms pour les membres supérieurs, 70-90 ms pour les membres inférieurs), la localisation des myoclonies guidant le médecin dans le choix de la stimulation. On recherchera des potentiels évoqués somesthésiques (PES) géants (reflet d'une hyperexcitabilité du cortex primaire

sensori-moteur), absents dans les myoclonies d'origine non corticales. Le rétro-moyennage EEG recherche une corrélation entre les activités EEG et la myoclonie. Le moyennage sera déclenché par un signal EMG émis par le patient (une myoclonie), le recueil EEG se fera en regard de l'aire motrice primaire controlatérale à la myoclonie. L'objectif est de mettre en évidence un potentiel pré-myoclonique présent seulement en cas de myoclonies corticales. Le caractère épileptique d'une myoclonie corticale reste débattu aujourd'hui. Cette question a un intérêt pratique puisqu'elle peut mener dans notre prise en charge réanimatoire à une escalade thérapeutique. Comparée à l'amplitude de la pointe électroencéphalographique retrouvée dans les myoclonies sur épilepsies motrices partielles, celle retrouvée dans le myoclonus cortical serait moindre (5-20  $\mu$ V), ce qui peut être un argument contre le caractère épileptique de la myoclonie corticale.

## Incidence

Avant l'hypothermie thérapeutique (HT), les myoclonies aiguës post-AC survenaient chez environ 35 % des patients [16]. Actuellement, les chiffres sont proches de 20 % et il est raisonnable de penser qu'ils ont diminué pour deux raisons : l'amélioration du pronostic neurologique par l'utilisation de l'HT, mais aussi l'utilisation de curares pendant les phases de refroidissement et de réchauffement des patients [17,18]. Elles semblent plus fréquentes en cas d'ischémie prolongée, de rythme cardiaque initial non choquable, d'absence de témoin à l'AC ou d'aide lors des mesures de réanimation [19].

L'incidence des myoclonies d'action post-anoxiques (syndrome de Lance-Adams) est inconnue, mais semble faible au vu du peu de cas rapportés dans la littérature.

## Pronostic

L'état de mal myoclonique avant l'utilisation de l'HT était associé à une mortalité proche de 100 % comme l'ont montré les études de Young et Wijdicks [20,21]. Ce sont ces deux cohortes qui ont servi de base aux recommandations américaines de 2006, où l'état de mal myoclonique était un argument fort en faveur d'un mauvais pronostic et donc d'un arrêt des traitements pour cause de « futilité ». On perçoit dès lors le risque de prophétie autoréalisatrice (une prophétie qui modifie les comportements de telle sorte que ces comportements font advenir ce que la prophétie annonce) qui en découle. L'état de mal myoclonique post-AC chez des patients traités par HT est prédictif, comme le rappelle une conférence d'experts de 2014, d'un score Cerebral Performance Category (CPC) entre 3 et 5, avec un taux de faux positifs à 0,5 et une sensibilité à 16 % [1]. Cependant, des

cas de récupération neurologique après la survenue d'un état de mal myoclonique ont été rapportés avec une évolution vers un syndrome de Lance-Adams ou une disparition complète des myoclonies [22,23].

Les myoclonies aiguës ne sont pas associées systématiquement à un mauvais pronostic chez les patients victimes d'AC et traités par HT. Ainsi 12 % des 79 patients présentant des myoclonies aiguës post-AC ont eu une évolution favorable (définie par un score de Glasgow Outcome Scale à six mois à 4-5) dans la cohorte de Bouwes [17]. L'étude rétrospective de Bisschops et al. portant sur 103 patients et l'étude prospective de Rossetti et al. portant sur 111 patients vont dans ce sens [24,25]. Une revue de la littérature parue en 2014 mettait en évidence que des myoclonies survenant dans les 72 heures post-AC n'étaient pas constamment associées à une évolution défavorable, définie par un score CPC entre 3 et 5 (taux de faux-positifs à 5, sensibilité à 33 %) [26]. L'existence d'une activité épileptiforme lors de l'enregistrement EEG serait défavorable selon une seule étude [27]. L'étude de Bouwes et al. suggère que le pronostic neurologique n'est pas influencé par le caractère cortical ou sous-cortical des myoclonies [17].

Ces chiffres soulignent la nécessité d'une évaluation systématique et standardisée, clinique et paraclinique, du pronostic neurologique post-AC.

Le syndrome de Lance-Adams n'a pas de retentissement sur la survie. Initialement marqué par des myoclonies d'action chez un patient conscient après un intervalle libre, il peut s'accompagner d'anomalies posturales, de tremblements, voire d'une ataxie, responsables d'un handicap fonctionnel. Ces anomalies ont tendance à s'améliorer avec le temps [28].

## Traitement

Le niveau de preuve des traitements utilisés dans les myoclonies post-anoxiques est faible et se base essentiellement sur l'analogie qui peut être faite avec l'épilepsie, des recommandations d'experts et des études observationnelles associant des cas de myoclonies post-anoxiques aiguës et chroniques. Aucune étude n'a mis en évidence une amélioration de la survie des patients traités pour des myoclonies post-AC. Actuellement, aucune étude clinique dans ce domaine n'est en préparation. On peut donc légitimement se poser la question de l'intérêt (du moins en aigu) d'une telle thérapeutique, potentiellement inefficace, voire dangereuse, à l'échelle individuelle et coûteuse en termes de santé publique. Il apparaît urgent d'évaluer de manière prospective, multicentrique le retentissement d'un traitement codifié des myoclonies sur le pronostic vital et fonctionnel du patient.

Quelle que soit la cause, le traitement des myoclonies est difficile, souvent responsable d'effets secondaires et doit

pour cela être débuté à faibles doses croissantes. L'association semblerait plus efficace que la monothérapie. Le choix de la molécule se base sur l'origine anatomique de la myoclonie, les effets indésirables attendus et le terrain du patient.

### Myoclonies corticales

- Acide valproïque : ses mécanismes d'action sont variés. Il favorise la synthèse et diminue la dégradation du GABA, diminue la transmission glutamatergique et modifie la conduction sodique voltage dépendante. La dose utilisée est de 1,2 à 2 g/jour par voie orale ou intraveineuse. L'encéphalopathie à la dépakine n'est pas rare et peut rendre difficile, voire retarder l'évaluation neurologique [29]. L'hépatotoxicité est possible, notamment dans un contexte de réanimation. Les effets indésirables les plus fréquents sont gastro-intestinaux (nausées, vomissements...), mais une perte de cheveux ou un tremblement sont possibles dans un deuxième temps. Une étude de 122 cas de syndrome de Lance-Adams, parue en 2000 note une amélioration des myoclonies post-AC chez 45 % des patients traités par acide valproïque [30] ;
- piracétam : son mécanisme d'action est incertain. Il n'intervient pas dans le système exciteur-inhibiteur GABA-glutamate. Il modulerait les canaux ioniques calcium et potassium et diminuerait l'émission de neurotransmetteurs par liaison à la protéine de vésicule synaptique SV2A. La dose utilisée est de 2,4 à 21,6 g/j par voie orale. Les effets indésirables sont rares, gastro-intestinaux pour la plupart. Dans cette même étude de cas parue en 2000, le piracétam améliorait trois patients sur six [30]... ;
- lévétiracétam [31] : comme le piracétam, son mécanisme d'action est incertain, mais semble en lien avec la protéine SV2A. La dose utilisée est de 1 g à 3 g/j par voie orale ou intraveineuse. En dehors des décompensations psychiatriques, les effets secondaires sont peu graves et décrits seulement en cas de prise chronique ;
- brivaracetam : il fait intervenir la protéine SV2A, mais inhibe également les canaux sodiques et les récepteurs excitateurs NMDA-glutamate. Il a montré, chez un modèle murin de myoclonies post-AC, une supériorité par rapport au lévétiracétam [32]. Cette molécule n'est pas commercialisée actuellement ;
- clonazépam : il augmente la transmission GABA par la fixation aux récepteurs GABA<sub>A</sub>, entraînant une entrée de chlore intracellulaire et donc une hyperpolarisation membranaire. En dehors de l'effet sédatif et cognitif, il n'y a pas d'effets secondaires majeurs [7]. Cet effet sédatif peut être un frein à son utilisation chez des patients dont l'évaluation neurologique clinique est un indice pronostique. Il améliorerait 51 % des patients dans l'étude de Frucht et Fahh [30] ;
- zonisamide : inhibiteur des canaux calciques, son utilisation pourrait avoir un intérêt étant donné son efficacité

dans le traitement de l'épilepsie myoclonique juvénile [33,34]. La dose utilisée est de 300 à 500 mg/j par voie orale. La titration se fait sur plusieurs semaines. Les effets secondaires les plus fréquemment observés sont somnolence, vertiges et perte de poids.

L'utilisation de L-5-HTP, de lévodopa/carbidopa, de lisuride, de milacémide, de primidone et de phénobarbital a également été rapportée [7].

La phénytoïne et la carbamazépine aggraverait les myoclonies [35,36].

### Myoclonies sous-corticales

Les molécules utilisées dans les myoclonies sous-corticales (acth, baclofène, toxine botulique, clonazépam, piracétam, L-5-htp, piracétam...) n'ont pas été testées dans le cadre des myoclonies post-AC. Du fait de l'association fréquente de myoclonies d'origine corticale et sous-corticale dans les suites d'un AC, il semble logique de proposer l'utilisation des mêmes molécules utilisées dans le traitement des myoclonies corticales, avec peut-être une préférence pour l'acide valproïque au vu de son efficacité dans l'épilepsie myoclonique juvénile [37].

La chirurgie stéréotaxique et la stimulation cérébrale profonde (thalamique ou pallidale) sont anecdotiques [7].

### Conclusion

Les myoclonies post-arrêt cardiaque sont fréquentes. Elles ne peuvent à elles seules prédire le pronostic neurologique, qui doit s'intégrer dans une démarche systématique, bien établie et faisant appel à un examen clinique rigoureux et à une évaluation paraclinique minimale. Le traitement ne repose pas sur des études de bonne qualité méthodologique, n'est pas codifié et n'a pas fait l'objet de recommandations. Sa mise en place dépendra de l'origine des myoclonies (supposée cliniquement, affirmée par des examens complémentaires), du terrain du patient et des effets indésirables attendus.

**Liens d'intérêts :** Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

### Références

1. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, et al (2014) Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 40:1816–31
2. Fahh S (2002) Overview, history, and classification of myoclonus. *Adv Neurol* 89:13–7

3. Hallett M (2000) Physiology of human posthypoxic myoclonus. *Mov Disord* 15(Suppl 1):8–13
4. Lance JW, Adams RD (1963) The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain* 86:111–16
5. Marsden CD, Obeso JA, Rothwell JC (1983) Clinical neurophysiology of muscle jerks: myoclonus, chorea, and tics. *Adv Neurol* 39:865–81
6. Shibasaki H (2000) Electrophysiological studies of myoclonus. *Muscle Nerve* 23:321–35
7. Dijk JM, Tijssen MA (2010) Management of patients with myoclonus: available therapies and the need for an evidence-based approach. *Lancet Neurol* 9:1028–36
8. Ugawa Y, Hanajima R, Okabe S, Yuasa K (2002) Neurophysiology of cortical positive myoclonus. *Adv Neurol* 89:89–97
9. Wijdicks EF, Hijdra A, Young GB, et al (2006) Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 67:203–10
10. Lhermitte F, Talairach J, Buser P, et al (1971) [Postanoxic-action and intention myoclonus. Stereotaxic study and destruction of the lateral ventral nucleus of the thalamus]. *Rev Neurol* 124:5–20
11. Tai KK, Bhidayasiri R, Truong DD (2007) Post-hypoxic animal model of myoclonus. *Parkinsonism Relat Disord* 13:377–81
12. Frucht SJ, Trost M, Ma Y, Eidelberg D (2004) The metabolic topography of posthypoxic myoclonus. *Neurology* 62:1879–81
13. Matsumoto RR, Truong DD, Nguyen KD, et al (2000) Involvement of GABA(A) receptors in myoclonus. *Mov Disord* 15 (Suppl 1):47–52
14. Welsh JP, Placantonakis DG, Warsetsky SI, et al (2002) The serotonin hypothesis of myoclonus from the perspective of neuronal rhythmicity. *Adv Neurol* 89:307–29
15. Wijdicks EF, Parisi JE, Sharbrough FW (1994) Prognostic value of myoclonus status in comatose survivors of cardiac arrest. *Ann Neurol* 35:239–43
16. Levy DE, Caronna JJ, Singer BH, et al (1985) Predicting outcome from hypoxic-ischemic coma. *JAMA* 253:1420–6
17. Bouwes A, van Poppelen D, Koelman JH, et al (2012) Acute posthypoxic myoclonus after cardiopulmonary resuscitation. *BMC Neurol* 12:63
18. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, et al (2013) Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *NEJM* 369:2197–206
19. Seder DB, Sunde K, Rubertsson S, et al (2015) Neurologic outcomes and postresuscitation care of patients with myoclonus following cardiac arrest. *Crit Care Med* 43:965–72
20. Young GB, Gilbert JJ, Zochodne DW (1990) The significance of myoclonic status epilepticus in postanoxic coma. *Neurology* 40:1843–8
21. Wijdicks EF, Young GB (1994) Myoclonus status in comatose patients after cardiac arrest. *Lancet* 343:1642–3
22. Datta S, Hart GK, Opdam H, et al (2009) Post-hypoxic myoclonic status: the prognosis is not always hopeless. *Crit Care Resusc* 11:39–41
23. Greer DM (2013) Unexpected good recovery in a comatose post-cardiac arrest patient with poor prognostic features. *Resuscitation* 84:e81–2
24. Bisschops LL, van Alfen N, Bons S, et al (2011) Predictors of poor neurologic outcome in patients after cardiac arrest treated with hypothermia: a retrospective study. *Resuscitation* 82:696–701
25. Rossetti AO, Oddo M, Logroscino G, Kaplan PW (2010) Prognostication after cardiac arrest and hypothermia: a prospective study. *Ann Neurol* 67:301–7
26. Oddo M, Rossetti AO (2014) Early multimodal outcome prediction after cardiac arrest in patients treated with hypothermia. *Crit Care Med* 42:1340–7
27. Venkatesan A, Frucht S (2006) Movement disorders after resuscitation from cardiac arrest. *Neurol Clin* 24:123–32
28. Werhahn KJ, Brown P, Thompson PD, Marsden CD (1997) The clinical features and prognosis of chronic posthypoxic myoclonus. *Mov Disord* 12:216–20
29. Mock CM, Schwetschenau KH (2012) Levocarnitine for valproic-acid-induced hyperammonemic encephalopathy. *Am J Health Syst Pharm* 69:35–9
30. Frucht S, Fahn S (2000) The clinical spectrum of posthypoxic myoclonus. *Mov Disord* 15(Suppl 1):2–7
31. Krauss GL, Bergin A, Kramer RE, et al (2001) Suppression of post-hypoxic and post-encephalitic myoclonus with levetiracetam. *Neurology* 56:411–2
32. Tai KK, Truong DD (2007) Brivaracetam is superior to levetiracetam in a rat model of post-hypoxic myoclonus. *J Neural Transm* 114:1547–51
33. Kothare SV, Valencia I, Khurana DS, et al (2004) Efficacy and tolerability of zonisamide in juvenile myoclonic epilepsy. *Epileptic Disord* 6:267–70
34. Crespel A, Gelisse P, Reed RC, et al (2013) Management of juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav* 28(Suppl 1):S81–6
35. Genton P, Nguyen VH, Mesdjian E (1998) Carbamazepine intoxication with negative myoclonus after the addition of clobazam. *Epilepsia* 39:1115–8
36. Caviness JN (2014) Treatment of myoclonus. *Neurother* 11:188–200
37. Wallace SJ (1998) Myoclonus and epilepsy in childhood: a review of treatment with valproate, ethosuximide, lamotrigine and zonisamide. *Epilepsy Res* 29:147–54