

E.P.U. 95 MONTMORENCY

Formation Médicale Continue du Val d'Oise

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA REGION DE MONTMORENCY

LES NOUVEAUTES EN MATIERE DE PRISE EN CHARGE DE L'EPILEPSIE

Dr Pascal Masnou Neurologue – Hôpital Bicêtre - Paris

Séance du 10 janvier 2008 à 20 H 15

(Compte rendu à partir de l'exposé et complété par des données générales)

1. EPIDEMIOLOGIE

Le taux d'incidence, tous âges confondus, de l'épilepsie est compris entre 24 et 53 nouveaux cas pour 100 000 habitants/an. C'est la pathologie neurologique la plus fréquente après les céphalées. **L'incidence de l'épilepsie est la plus élevée chez l'enfant et le sujet de plus de 60 ans.** La prévalence est, globalement, dans les pays industrialisés, tous âges confondus, de 7. Au moins un quart de l'ensemble des crises inaugurales est observé chez les sujets âgés de plus de 60 ans. **Le nombre d'épileptiques traités en France est d'environ 400 000.**

2. DEFINITIONS & CLASSIFICATION

2.1. Définitions

2.1.1. Epilepsies idiopathiques

Il n'y a pas d'autre cause sous jacente qu'une possible prédisposition héréditaire. Ces épilepsies sont définies par un début lié à l'âge, des caractéristiques cliniques et EEG et une étiologie génétique présumée.

2.1.2. Epilepsies symptomatiques

Elles résultent d'un désordre connu ou suspecté du système nerveux central.

2.1.3. Epilepsies cryptogéniques :

La cause de l'épilepsie est cachée ou occulte. Ces épilepsies sont présumées être symptomatiques mais l'étiologie n'est pas connue.

2.2. La classification internationale des crises épileptiques (1981)

Elle distingue :

- ▶ Crises généralisées
 - Absences : typiques, atypiques
 - Crises myocloniques
 - Crises cloniques
 - Crises toniques
 - Crises tonicocloniques
 - Crises atoniques
- ▶ Crises partielles
 - Crises partielles simples : avec signes moteurs, avec signes somatosensitifs ou sensoriels, avec signes végétatifs, avec signes psychiques
 - Crises partielles complexes :
 - Début partiel simple suivi de troubles de la conscience et/ou d'automatismes
 - Avec troubles de la conscience dès le début de la crise, ± automatismes
 - Crises partielles secondairement généralisées

3. LES CRISES ET LES EPILEPSIES GENERALISEES

3.1. Généralités

Elles se caractérisent par une perte de connaissance qui n'est pas précédée par un signe et qui peut être

- ▶ Accompagnée d'une chute avec convulsions et coma avec amnésie prolongée : c'est la crise convulsive (grand mal)
- ▶ Les absences avec brève suspension de conscience
- ▶ Les myoclonies : accès de secousses musculaires après le réveil, touchant préférentiellement les membres supérieurs et survenant en pleine conscience avec lâchage d'objet (le sujet renverse son bol du petit déjeuner)
- ▶ Les crises toniques, atoniques qui surviennent chez l'enfant

3.2. Les formes cliniques des crises généralisées

Toutes les crises sont des crises généralisées d'emblée. Il y a 3 types de crises plus ou moins associées selon les syndromes épileptiques considérés.

3.2.1 Les crises généralisées tonico-cloniques (ou convulsives)

La crise dure de 2 à 3 minutes. Elle commence par une phase tonique avec cris et chute souvent traumatisante. Cette première phase se caractérise par une contraction en hyperextension ou en flexion des membres qui dure quelques secondes. Par la suite survient les convulsions. Une morsure des bords latéraux de la langue est fréquente et une perte des urines possible. La phase postcritique survient après la crise avec une reprise bruyante de la respiration (stertor), hypersalivation.

La récupération est spontanée, en une dizaine de minutes mais au réveil, le patient est confus le retour à la conscience étant progressif. Au décours le patient n'a aucun souvenir de la crise, sauf s'il a eut une aura juste avant (crise partielle secondairement généralisée).

Les crises convulsives sont à distinguer des syncopes convulsivantes au cours desquelles il peut exister pendant la PC (qui ne dure que quelques secondes) quelques mouvements toniques ou cloniques mais de durée brève et il n'y a pas de confusion postcritique.

3.2.2. Les absences

Elles apparaissent chez l'enfant, les parents ou la maîtresse d'école signalent que l'enfant est souvent « dans la lune » et qu'il ne répond pas si on lui parle. Il peut exister quelques mouvements automatiques ou des clonies palpébrales en même temps. L'EEG bien réalisé retrouve des absences notamment à l'hyperpnée avec des pointes-ondes généralisées rythmiques à 3Hz durant une dizaine de secondes.

3.2.3. Les myoclonies massives

. Il s'agit de secousses musculaires survenant en pleine conscience, touchant les membres supérieurs et/ou des membres inférieurs pouvant entraîner un lâchage d'objet (bol du petit déjeuner, brosse à cheveux dans la salle de bain) ou des chutes brutales sans perte de connaissance. L'EEG intercritique montre des polypointes et pointes ondes à 3-4 cycles/seconde.

3-3 Les principales formes cliniques des épilepsies généralisées :

L'EEG montre des décharges généralisées bilatérales, synchrones, symétriques. L'examen clinique et l'état intellectuel sont normaux et l'imagerie médicale est normale. Il n'existe aucune étiologie autre qu'une prédisposition génétique

La réponse au traitement est, le plus souvent, bonne.

3.3.1-les épilepsies généralisées idiopathiques

(i) L'épilepsie-absences :

Le pic de survenue est autour de 7 ans, chez un enfant jusque là normal, avec des absences pluriquotidiennes extrêmement nombreuses.

(ii) L'épilepsie-absences juvénile

Le début est plus tardif que l'épilepsie-absences et les absences sont moins fréquentes. Cette forme d'épilepsie débute à la puberté et se caractérise par des absences associées à des crises tonico-cloniques espacées facilitées par les manques de sommeil et/ou les irrégularités de traitement.

(iii) L'épilepsie myoclonique juvénile

Elle débute entre 12 et 18 ans (âges extrêmes : 8-26 ans). Les crises surviennent volontiers le matin au réveil « maladresse du petit déjeuner ». Les facteurs déclenchant sont un manque de sommeil, l'alcool et parfois la SLI.

Des crises généralisées tonico-cloniques sont associées favorisées par le manque de sommeil et suivent parfois les accès myocloniques.

(iv) L'épilepsie avec crises grand mal du réveil

Elle débute, elle aussi, aux alentours de la puberté. Les crises sont généralisées tonico-cloniques au réveil.

3.3.2 Epilepsies généralisées symptomatiques ou cryptogéniques

Elles débutent le plus souvent dans l'enfance à des âges différents selon les syndromes et comporte des tableaux complexes associant plusieurs types de crises et souvent des troubles de développement psychomoteur ou/et du comportement.

4. LES CRISES ET EPILEPSIES PARTIELLES

Les crises sont cliniquement :

- ▶ Stéréotypées chez le même patient
- ▶ De survenue inopinée
- ▶ De durée brève (quelques secondes à quelques minutes)

Le diagnostic se fait à l'aide de l'interrogatoire du patient et des témoins+++ (le patient a une amnésie totale ou partielle de sa crise au cours des crises partielles dites « complexes »)

4.1. La classification internationale des crises partielles

Elle distingue :

- ▶ **Les crises partielles simples (CPS)**, ne s'accompagnant pas d'altération de la conscience : le patient est tout à fait conscient de ses troubles, seul un interrogatoire minutieux peut permettre de renseigner sur l'éventuel contenu et le déroulement de ces crises en cas de sémiologie subjective (hallucinations, phénomène dysmnésique, viscérovégétatif...).
- ▶ **les crises partielles complexes (CPC)** s'accompagnant d'une altération plus ou moins marquée de la conscience et s'accompagnent le plus souvent d'automatismes (oro-alimentaires, gestuels, verbaux) ;
- ▶ **Les crises partielles secondairement généralisées.**

4.2. Classification topographique des crises partielles

Les manifestations cliniques sont fonction de la localisation cérébrale initiale de la décharge puis de son éventuelle propagation. On doit donc prendre en compte tout à la fois les signes initiaux, subjectifs ou objectifs, renseignant sur la région cérébrale impliquée dans l'origine de la crise et leur évolution et leur succession dans le temps, renseignant sur les régions impliquées par la propagation de la décharge.

Certains signes vont s'avérer hautement localisateurs :

- ▶ Des clonies focales : cortex rolandique
- ▶ Des hallucinations élémentaires, peu précises : cortex visuel,
- ▶ Des hallucinations auditives : gyrus de Heschl,
- ▶ Déjà vu-déjà vécu (cortex temporal).

4.2.1. Épilepsies lobaires

i) Épilepsie de la face médiale du lobe temporal

Ce syndrome comporte une séquence temporelle évocatrice :

- ▶ Survenue fréquente dans la toute petite enfance d'un événement précoce (convulsion fébrile compliquée +++),
- ▶ Intervalle libre,
- ▶ Début dans l'enfance de crises partielles stéréotypée,
- ▶ L'horaire des crises est le plus souvent diurne.

Ce tableau clinique est associé dans la majorité des cas à l'existence d'une atrophie hippocampique sur l'IRM, corollaire neuroradiologique de la sclérose hippocampique dont le diagnostic est anatomopathologique.

ii) Épilepsies temporales et juxtatorales

Les crises comportent des symptômes végétatifs, psychiques, auditifs, aphasiques. Des phénomènes dysmnésiques et expérientiels peuvent être présents. L'EEG intercritique peut être normal ou montrer un foyer d'ondes lentes et/ou de pointes.

- ▶ Les crises partielles simples (avec conscience normale) : symptômes végétatifs, psychiques et certains phénomènes sensoriels (olfactifs, auditifs) et vertiges. Une sensation épigastrique ascendante et angoissante est très commune.
- ▶ Les crises partielles complexes (avec rupture du contact et amnésie) : automatismes oraux, confusion postcritique habituelle.

Assez souvent, les crises temporales néocorticales se caractérisent par une rupture du contact d'emblée ou tout au moins précoce.

iii) Épilepsies frontales

Ce sont les épilepsies partielles simples ou complexes symptomatiques les plus fréquentes après les épilepsies temporales.

Certains symptômes doivent préférentiellement orienter vers une épilepsie frontale :

- ▶ Crises brèves, pouvant être rapprochées, avec un retour immédiat ou rapide à la conscience (confusion postcritique rare et peu importante),
- ▶ Rareté ou brièveté des symptômes subjectifs initiaux (« aura »),
- ▶ Prédominance nocturne (au cours du sommeil) des crises,
- ▶ Automatismes gestuels complexes violents/crises d'allure hystérique ou, au contraire, pseudo-absences,
- ▶ Signes moteurs précoces au cours de la crise → chutes fréquentes,
- ▶ Généralisations rapides et fréquentes.

Quelques formes particulières de crises frontales :

- ▶ Les crises de l'aire motrice supplémentaire : élévation tonique d'un membre supérieur en abduction suivie d'une déviation de la tête et des yeux du même côté avec vocalisation puis arrêt de la parole.
- ▶ Le cortex moteur : crises partielles motrices simples comportant éventuellement une marche jacksonienne.

iv) Épilepsies pariétales

Elles s'expriment selon la localisation parfois par des crises avec des symptômes élémentaires (sensitifs, parfois douloureux) ou plus complexes (vertiges) giration du corps. Les crises partielles simples sensitives pouvant être secondairement généralisées

v) Épilepsies occipitales

Les crises partielles simples et secondairement généralisées comportent des manifestations visuelles élémentaires en négatif (hémianopsie amaurose) et/ou en positif (flashes clignotants colorés dans un hémichamp et souvent mobiles).

4.2.2. Les syndromes épileptiques partiels

i) Épilepsies partielles idiopathiques

Elles concernent uniquement l'enfant (épilepsies à paroxysmes rolandiques, ou EPR). Les crises sont liées au sommeil et sont typiquement de type chéiro-oral avec clonies faciales, salivation et impossibilité de parler. Les crises peuvent être secondairement généralisées conservant un horaire nocturne. Le traitement antiépileptique n'est pas systématique et dépend de chaque situation et la guérison « spontanée » est constante autour de l'âge de 15 ans. Certaines formes sont associées à des troubles cognitifs.

ii) Épilepsies partielles symptomatiques

Les étiologies des épilepsies partielles symptomatiques sont multiples : traumatisme, tumeur, infection, accidents vasculaires cérébraux, malformations corticales, malformations vasculaires

Toutes les lésions cérébrales sont susceptibles d'entraîner des crises d'épilepsie mais à des degrés divers. Les étiologies varient en fonction de l'âge :

- ▶ Les accidents périnataux (anoxo-ischémie, infection, traumatisme, hématome) sont fortement pourvoyeurs de crises d'épilepsies.
- ▶ Les phacomatoses et troubles innés du métabolisme s'expriment préférentiellement dans la petite enfance.

- ▶ Les lésions de type malformations vasculaires (cavernomes, angiome), malformations corticales (dysplasies, troubles de la giration, hétérotopies), sclérose de l'hippocampe.
- ▶ Les séquelles post-traumatiques
- ▶ Les lésions tumorales, vasculaires et dégénératives (comme dans les démences) augmentent avec l'âge.

Les tumeurs

Toutes les tumeurs possèdent un potentiel épileptogène qu'elles soient bénignes (méningiome) ou malignes (gliome, astrocytome, métastases). Les plus épileptogènes sont celles qui ont le moins de caractère évolutif (les tumeurs gliales de bas grade sont plus épileptogènes que les glioblastomes et les métastases) L'épilepsie est assez souvent le mode de révélation de la tumeur. **Chez l'adulte, on estime que les tumeurs représentent 15 % des étiologies d'épilepsies.**

La sclérose hippocampique

La sclérose hippocampique a été décrite lors d'études post-mortem chez des patients épileptiques une déperdition neuronale affectant spécifiquement certains champs hippocampiques. Sommer a par la suite établi une relation entre l'existence de cette lésion hippocampique et les crises. L'aspect IRM est celui à la fois d'une diminution du volume hippocampique reflet de l'atrophie et d'une modification du signal hippocampique en séquence pondérée T2 et FLAIR. L'atrophie hippocampique est la conséquence morphologique de la sclérose hippocampique et donc de la déperdition neuronale.

Des études IRM ont montré que la sclérose hippocampique est un processus dynamique évoluant par paliers. Elle peut être constituée dès la naissance, ou à partir d'un phénomène dont on ignore encore l'origine (convulsions fébriles prolongées, traumatisme péri- ou néonatal, malformation hippocampique sous-jacente). Au fil des années et de la répétition des crises, la sclérose de l'hippocampe va s'aggraver, constituant alors un foyer épileptogène autonomisé concourant à la récurrence des crises. Cette répétition des crises engendre à son tour une aggravation de la mort cellulaire et donc de la sclérose hippocampique.

Les anomalies du développement cortical

Les anomalies du développement cortical sont une étiologie fréquente d'épilepsie. Chez le jeune enfant dans la tranche d'âge 0-4 ans, c'est même l'étiologie la plus fréquente avec une incidence proche de 5-6 %. Cliniquement, elles s'associent souvent à des tableaux d'épilepsie sévère, pharmacorésistante.

Les malformations vasculaires-maladies cérébrovasculaires

L'épilepsie post-vasculaire est l'étiologie la plus fréquente d'épilepsie chez la personne âgée. Par définition, les crises de l'épilepsie post-vasculaire surviennent dans les suites d'un AVC constitué dans un délai pouvant aller jusqu'à 2 ans. Parmi les malformations vasculaires, les malformations artérioveineuses et les cavernomes sont réputés comme épileptogènes.

Les traumatismes crâniens

L'épilepsie post-traumatique survient dans un délai variable après le traumatisme crânien, en règle générale dans les 2 ans qui suivent ce traumatisme.

Pour pouvoir être incriminé, le traumatisme crânien doit avoir été sévère et avoir entraîné une lésion épileptogène cérébrale se traduisant par un coma et/ou un déficit neurologique contemporain du traumatisme et/ou une cicatrice visible sur les examens radiologiques.

Les maladies infectieuses et métaboliques

Chez le petit enfant, la plupart des infections peuvent provoquer via la fièvre un tableau de convulsions fébriles. Toutes les infections du système nerveux central (méningite, encéphalite, abcès) peuvent être pourvoyeuses de crises, quel que soit l'âge de la vie.

L'infection par le VIH est une cause de crises, soit en relation directe avec le tropisme du virus VIH pour le cerveau (encéphalite VIH), soit par le biais d'une infection opportuniste concomitante liée à l'immunodépression.

Différentes maladies métaboliques peuvent se rencontrer dans les épilepsies symptomatiques avec un âge de révélation le plus souvent précoce.

4.2.3. A part, Le syndrome de Kojewnikoff

Le syndrome de Kojewnikoff se caractérise par un tableau d'épilepsie partielle continue avec des crises motrices très fréquentes intriquées avec des phénomènes myocloniques quasi permanents dans le même territoire, le tout très rebelle aux médicaments antiépileptiques. Deux étiologies sont retenues :

- ▶ L'existence d'une lésion de la région centrale quelle qu'en soit la nature (AVC, tumeur, dysplasie....)
- ▶ L'encéphalite de Rasmussen : encéphalite chronique dont le substrat est mal connu (maladie auto-immune ? déclenchement infectieux ?) qui se voit essentiellement chez l'enfant et se caractérise par un tableau d'épilepsie partielle motrice continue avec constitution et aggravation progressive d'une hémiparésie, un déficit cognitif et des images IRM évocatrices.

5. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

5.1. Les syncopes

Le diagnostic différentiel le plus commun est celui des syncopes, cadre générique hétérogène qui regroupe toutes les altérations rapides et transitoires de la vigilance accompagnées d'une perte du tonus musculaire, dont le mécanisme est cardiovasculaire.

5.2. Les accidents ischémiques transitoires

Le déficit apparaît d'emblée.

Des mouvements anormaux d'un membre ressemblant à des myoclonies épileptiques (mouvements irréguliers, plus ou moins rythmiques, d'amplitude variable) peuvent survenir exceptionnellement dans un contexte de sténose pré occlusive ou d'occlusion de la carotide controlatérale, à l'occasion des changements posturaux.

5.3. Les manifestations nocturnes

Mouvements anormaux, myoclonies du sommeil, parasomnies.

5.4. L'ictus amnésique (IA)

Il se caractérise par un trouble isolé de la mémoire de début brutal, avec préservation des capacités gnosiques, praxiques ou intellectuelles et un comportement adapté. D'une durée toujours inférieure à 24 heures, l'IA laisse une lacune mnésique d'une durée moyenne de 4 à 6 heures.

Le diagnostic rétrospectif est impossible en l'absence de témoin.

L'interrogatoire d'un témoin confirme l'atteinte pure et isolée de la mémoire épisodique : le patient pose sans cesse les mêmes questions, oublie les réponses, est désorienté dans le temps mais non dans l'espace, poursuit normalement les activités dans lesquelles il est engagé.

5.5. Les migraines :

Le diagnostic différentiel peut être difficile surtout chez l'enfant.

6. BILAN COMPLEMENTAIRE

6.1. Électroencéphalogramme

La crise épileptique est un événement qui justifie la pratique systématique d'un EEG standard, qui est pratiquement toujours réalisé à distance de la crise (sauf en cas d'état de mal non convulsivant). Sa « sensibilité » est de

- ▶ 100% pour les absences,
- ▶ 70% chez l'enfant,
- ▶ 30% chez l'adulte.

Chez l'enfant un enregistrement de sommeil doit habituellement compléter un enregistrement de veille.

L'EEG-vidéo est bien souvent essentiel dans le diagnostic syndromique précis chez l'enfant afin de fixer un pronostic et guider le choix thérapeutique. Il permet de préciser le type de(s) crise(s) et d'établir un diagnostic syndromique. Cet examen est utile chez l'adulte s'il est nécessaire de préciser le point de départ anatomique des crises (première étape indispensable dans le bilan préopératoire en cas de chirurgie de l'épilepsie). Il peut être utile pour un diagnostic différentiel. Il faut dans tous les cas, que le sujet fasse assez de crises pour qu'elles puissent être enregistrées (la durée des EEG-vidéo dépend d'une technique à l'autre). L'EEG holter ambulatoire n'est pas un examen très utile dans le diagnostic et la prise en charge des épilepsies (sauf pour analyser le sommeil chez l'enfant à la recherche d'un syndrome de pointes-ondes

6/15

continues du sommeil ou POCS). L'EEG de sommeil (ou de sieste) ou juste après un réveil après privation de sommeil peut être utile chez l'adulte dans certains cas très ciblés.

6.2. L'imagerie médicale

La mise en évidence d'une lésion structurale de l'encéphale repose sur l'IRM. Le scanner cérébral, plus accessible, peut suffire au bilan diagnostique dans certaines situations cliniques et est habituellement suffisant dans le cadre de l'urgence en attendant d'avoir l'IRM. L'imagerie cérébrale n'est pas toujours nécessaire, par exemple, elle est inutile dans le cadre d'une épilepsie-absences bien documentée par l'EEG.

7. SITUATIONS CLINIQUES

7.1. Crises symptomatiques aiguës

Elles surviennent de façon concomitante à :

- ▶ Une agression cérébrale aiguë directe (traumatisme crânien, infection du système nerveux, accident vasculaire cérébral [AVC] ...)
- ▶ Indirecte (toxique, métabolique, sevrage alcoolique ou médicamenteux).

Elles peuvent se présenter sous la forme d'un état de mal

7.3. Les crises symptomatiques

a) Aiguës de cause vasculaire

Environ 5 % des AVC ont une crise épileptique dans les premières heures ou de façon contemporaine à l'installation de l'AVC.

b) Aiguës de cause toxique

Elles doivent être systématiquement évoquées quand elles surviennent après l'introduction d'une nouvelle substance médicamenteuse, surtout dans un contexte d'intoxication volontaire ou de polymédication compte tenu de l'effet délétère des interactions médicamenteuses. Les classes thérapeutiques principalement concernées sont

- ▶ les psychotropes (la clozapine, les antidépresseurs tricycliques),
- ▶ les neuroleptiques et le lithium ++++,
- ▶ des antibiotiques (pénicilline par voie IV à hautes doses)
- ▶ les antiasthmiques (théophylline IV),
- ▶ les hypoglycémiant, et médicaments favorisant les hyponatrémies
- ▶ la cyclosporine à dose toxique,

Le risque de crise « d'origine toxique » est majoré par l'existence d'une épilepsie, d'un surdosage, d'un trouble du métabolisme (insuffisance rénale ou hépatique), et par l'existence de lésions cérébrales ou d'une maladie grave en cours d'évolution (sepsis, cancer, séjour en réanimation).

L'alcool

Il est épileptogène par plusieurs mécanismes différents :

- ▶ la prise chronique de doses excessives, qui accroît le risque de crises avec une incidence cumulative à l'âge de 80 ans de 4,5 % chez les gros buveurs,
- ▶ un risque accru de complications traumatiques, toxiques, métaboliques et infectieuses
- ▶ des crises lors du sevrage.

Le sevrage en benzodiazépines prises de manière chronique++++

C'est également un facteur de risque chez le sujet âgé, surtout d'état de mal non convulsivant.

Crises symptomatiques aiguës de cause métabolique

Les désordres métaboliques potentiellement épileptogènes sont :

- ▶ Les troubles hydroélectrolytiques (hyponatrémie < 125 mEq/L) → cause la plus fréquente),
- ▶ l'insuffisance rénale sévère, les complications de la dialyse
- ▶ les troubles endocriniens
 - Le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique [SIADH],
 - Hyper- et hypothyroïdie, Hyper- et hypoparathyroïdie,
 - Hypoglycémie (tout diabétique traité qui fait une crise convulsive fait a priori une hypoglycémie++++), Hyperglycémie sans cétose,

7/15

c) Autres causes

La survenue d'une crise dans les premières heures qui suit un traumatisme crânien, une infection générale ou du système nerveux central peut correspondre à un événement symptomatique sans lendemain.

Souvent, plusieurs causes symptomatiques sont associées chez un même patient.

La survenue d'une crise chez un sujet dément peut être provoquée par un trouble toxique et métabolique et mérite d'être classée dans le cadre des crises symptomatiques quand la suppression du facteur favorisant n'est suivie d'aucune récurrence des crises.

7.4. État de mal épileptique

Les états de mal épileptiques correspondent à la répétition rapprochée de crises d'épilepsie sans retour à un examen neurologique normal entre les crises ou à une crise prolongée. On distingue les états de mal convulsifs (EMC) qui mettent en jeu le pronostic vital et nécessitent une prise en charge urgente en réanimation et les états de mal non convulsifs (EMNC) qui posent principalement un problème de diagnostic positif (diagnostic des états confusionnels, tableau pseudo-psychiatriques aigus++++). Le diagnostic ne peut se faire que par l'EEG réalisé en urgence.

8. PRISE EN CHARGE DES EPILEPSIES

La première étape consiste à expliquer, à rassurer, à détailler les mesures de sécurité (préférer les douches aux bains), à évaluer les effets potentiellement délétères d'une récurrence des crises sur l'autonomie du patient. Il convient notamment de discuter clairement des situations de la vie quotidienne : déplacements, conduite automobile. La décision de prescrire un traitement antiépileptique doit se discuter au cas par cas. Elle dépend de quatre paramètres :

- ▶ L'évaluation de l'épilepsie, l'âge, le sexe
- ▶ Les problèmes d'interactions médicamenteuses possibles,
- ▶ Les comorbidités associées à l'épilepsie,
- ▶ L'évaluation prédictive de l'observance qui présuppose une adhésion du patient au principe d'un traitement
- ▶ Le contexte psycho-social

9. LES MEDICAMENTS

9.1 Les principales molécules

9.1.1. Quatre molécules « de première génération »

Elles sont toujours considérées comme des médicaments antiépileptiques majeurs, du fait de leur efficacité, de leur large spectre d'activité et de leur large diffusion

Les deux plus anciens, le phénobarbital et la phénytoïne qui ont tendance à être progressivement supplantés par la carbamazépine, le valproate.

9.1.2. Les nouveaux venus : les antiépileptiques de « deuxième » et « troisième » génération »

Plusieurs antiépileptiques ont été commercialisés en France depuis une quinzaine d'années : la lamotrigine (Lamictal™), le topiramate (Epileptax™), l'oxcarbazépine (Trileptal™), le levetiracetam (Keppra™), la gabapentine (Neurontin™), le pregabalin (Lyrica™), le vigabatrin (Sabril™), le felbamate (Taloxa™), la tiagabine (Gabitril™), la fosphénytoïne (Prodilantin™). Ces nouvelles molécules ont des indications spécifiques établies pour certaines d'entre elles.

9.1.3. Les cas particuliers

En raison de limitations pharmacologiques à leur utilisation chronique, les benzodiazépines telles que le diazépam, le clonazépam (Rivotril™) et le clobazam (Urbanyl™) ont des indications restreintes en dehors de leur rôle d'antiépileptique d'urgence.

L'éthosuximide (Zarontin™), a un spectre d'activité étroit mais est très actif dans l'épilepsie-absences.

9.2 Mécanismes d'action des antiépileptiques

Les mécanismes d'action principaux sont les suivants :

- ▶ Un effet stabilisateur de membrane
 - Les bloqueurs de canaux sodiques [voltage (maxi sur neurones dépolarisés), activité et temps dépendant] : la carbamazépine, la phénytoïne, le valproate, l'oxcarbamazépine, le topiramate, la lamotrigine, le felbamate,
 - Les anticalciqes : l'éthosuximide, le phénobarbital et la phénytoïne,
 - Les bloqueurs des canaux potassiques : la carbamazépine et l'oxcarbamazépine.
- ▶ Une augmentation de l'action inhibitrice du GABA, par :
 - Un agoniste du récepteur ionophore-chlore GABA-A BZD, phénobarbital, topiramate,
 - Une inhibition de la dégradation : vigabatrin,
 - Une inhibition de la recapture synaptique du GABA : tiagabine.
- ▶ Une atténuation de l'excitation glutaminergique, par différents mécanismes :
 - Une inhibition de la libération d'acides aminés excitateurs, glutamate et aspartate : lamotrigine
 - Un blocage du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA) : felbamate
 - Un blocage des récepteurs au glutamate de type kainate/AMPA : topiramate.

9.3. Problèmes pharmacocinétiques et pharmacodynamiques chez le sujet âgé

Les concentrations d'albumine sérique sont diminuées chez le sujet âgé, augmentant la fraction libre des médicaments fixés aux protéines (phénytoïne, valproate) et le volume de distribution du principe actif peuvent être considérablement modifié par rapport aux sujets jeunes.

La dose des médicaments à élimination rénale (gabapentine, levetiracetam) doit être ajustée en fonction des capacités de filtration.

Le métabolisme hépatique est modifié avec l'âge, les pathologies associées et les co-médications et l'effet des traitements associés sur le métabolisme de l'antiépileptique tout comme l'effet de l'antiépileptique sur le métabolisme des traitements associés (par exemple, anticoagulants oraux) doivent être soigneusement anticipés.

La phénytoïne, le phénobarbital, la carbamazépine sont de puissants inducteurs enzymatiques qui augmentent la vitesse du métabolisme hépatique.

Le choix d'un antiépileptique doit tenir compte de l'aggravation possible d'une pathologie associée :

- ▶ le phénobarbital et la phénytoïne aggravent l'ostéoporose et l'ostéomalacie et augmentent le risque de fractures traumatiques.

10. CONDUITE A TENIR

10.1 Faut-il traiter ?

Le traitement ne doit être débuté que lorsque les crises sont certaines et que l'épilepsie est suffisamment documentée. La mise en route d'un traitement antiépileptique dit « de couverture » ne se justifie que dans certains cas comme dans les suites immédiates de certaines interventions neurochirurgicales.

Une première crise ?

S'il y a une (ou des) crise(s) antérieure(s) éventuellement non diagnostiquées, le risque de récurrence est très important : dans ce cas un traitement s'impose.

Devant une « vraie » première crise d'épilepsie, la mise en route d'un traitement antiépileptique n'est jamais systématique.

L'indication doit être discutée, au cas par cas, selon l'âge, le caractère provoquée ou non de la crise, l'enquête étiologique réalisée dont l'identification d'un syndrome épileptique (interrogatoire, étude des ATCDS personnels et familiaux, examen clinique, EEG, imagerie)

Une crise est dite provoquée lorsqu'elle est en rapport avec une « situation épileptogène » ponctuelle qui peut être corrigée. Dans ce cas un traitement antiépileptique n'est pas justifié.

On peut aussi ne pas donner de traitement dans certains cas, comme au cours des épilepsies partielles idiopathiques de l'enfant, ou en cas d'une non compliance probable et chez les éthyliques (un traitement par benzodiazépine de façon temporaire est conseillé en même temps qu'une tentative prise en charge du sevrage de l'éthylisme...)

L'existence d'anomalies à type de pointes-ondes est corrélée avec un risque plus élevé de récurrence que lorsque l'EEG est normal.

Les cas les plus difficiles s'observent chez un sujet d'âge mûr ayant un travail et conduisant sa voiture qui fait une première crise « non provoquée » avec une enquête étiologique négative (EEG et IRM normaux). La normalité de l'EEG ne signifie pas que le patient est à l'abri d'une récurrence. La décision de traitement dans ce cas se fait au cas par cas.

10.2 Comment débiter le traitement ?

Le traitement débutera **toujours par une monothérapie**. Le choix de cette monothérapie initiale dépend du type de l'épilepsie, du profil d'activité de la molécule, de l'âge, du sexe et du contexte socio-économique. Une épilepsie peut être aggravée par un traitement inapproprié (un traitement dont le spectre d'efficacité est ciblé surtout sur les épilepsies partielles, comme la carbamazépine, peut aggraver les myoclonies et les absences)

10.3 Quelle monothérapie de première intention choisir ?

10.3.1 En cas de crise généralisée

Dans les épilepsies généralisées, et tout particulièrement dans les épilepsies généralisées idiopathiques, le traitement de choix est le valproate, actif à la fois sur les absences, les myoclonies, les crises généralisées tonico-cloniques et la photosensibilité. Une alternative est désormais la lamotrigine, qui ne présente pas d'effet orexigène, non inducteur enzymatique comme le valproate, ne provoque pas habituellement de tremblement mais qui demande des précautions d'utilisation (instauration progressive en raison des risques d'allergie cutanée grave) et peut ne pas être aussi efficace que le valproate dans chaque type de crise généralisée. Le lévétiracetam est une autre alternative utile du fait de sa facilité d'emploi et de l'absence d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives.

Chez les femmes qui désirent un enfant la lamotrigine sera préférée aux autres traitements du fait de l'apparente sécurité d'emploi durant la grossesse.

Le Zarontin™ n'est actif que sur les absences.

10.3.2. En cas d'épilepsies partielles symptomatiques ou cryptogéniques,

Le traitement de première intention est représenté par la carbamazépine, l'oxcarbazépine ou la lamotrigine, la gabapentine, le levetiracetam et le valproate lorsqu'on veut éviter les inconvénients d'une activité inductrice enzymatique.

Le choix dépend de l'âge, de la co-médication. Rappelons le risque d'hyponatrémie avec état confusionnel sous oxcarbazépine majoré par la prise concomitante de médicaments susceptibles d'entraîner une hyponatrémie (diurétiques). Chez l'enfant le traitement de première intention est souvent le valproate (pas de potentiel aggravant).

10.4 En cas d'échec de la première monothérapie ?

- Vérifier le diagnostic d'épilepsie, si le traitement est bien pris et qu'il est bien adapté et aux bonnes posologies (traitement approprié au syndrome épileptique ?)

Essayer une deuxième monothérapie alternative

En cas d'échec recourir à des associations. Il faut dans ce cas se méfier des interactions et certaines doivent être évitées ou utilisées avec précautions :

- Le valproate est un inhibiteur métabolique du phénobarbital (risque d'encéphalopathie par intoxication barbiturique lors de l'ajout du valproate au phénobarbital)
- L'association valproate-lamotrigine augmente le risque d'allergie cutanée. Il s'agit toutefois d'une bonne association en particulier dans certaines épilepsies généralisées.

Lorsque plusieurs associations ont été tentées sans succès on parle d'épilepsie pharmacorésistante. Dans ce cas il faut se poser assez précocement la question d'une chirurgie de l'épilepsie ou de techniques alternatives (stimulation vagale). Les critères de sélection sont toutefois sévères et appréciés par les épileptologues.

10.5 Surveillance du traitement

La surveillance du traitement est clinique (effet thérapeutique bonne tolérance du médicament). Les dosages plasmatiques n'ont aucun intérêt à titre systématique. Ils sont utiles dans quelques cas ciblés (prise de sang « surprise » chez un patient suspect de ne pas prendre son traitement, gestions d'interactions en cas de polythérapie surtout s'il y a de la phénytoïne, vérification avant d'augmenter la dose en cas d'inefficacité).

La surveillance biologique (NFS plaquettes, transaminases, natrémie) est utile en début du traitement les premières semaines mais devient inutile ultérieurement à titre systématique sans point d'appel clinique. L'EEG de surveillance n'a de sens que chez l'enfant ou avant l'arrêt éventuel du traitement mais pas à titre systématique si le patient va bien et qu'il n'est pas prévu de modification thérapeutique. Refaire un EEG au décours d'une nième nouvelle crise n'a pas de sens si le diagnostic d'épilepsie est bien établi.

10.6 Arrêt du traitement

Après un délai de 2 à 5 années sans crises, une réduction puis un arrêt complet du traitement peuvent être envisagés.

L'arrêt du traitement est, en général, plus aisé dans les situations suivantes :

- ▶ épilepsie ne comportant qu'un seul type de crise,
- ▶ crises de type généralisé,
- ▶ crises contrôlées facilement par une monothérapie initiale,
- ▶ examen neurologique, examens neuroradiologiques et EEG intercritique normaux.

Certains syndromes épileptiques se prêtent mal à un arrêt du traitement, comme par exemple :

- ▶ épilepsie myoclonique juvénile,
- ▶ épilepsies partielles dont l'équilibration a été difficile,
- ▶ épilepsies associées à des lésions structurelles du système nerveux.

La décroissance de la posologie doit être très progressive sur 6 à 12 mois. Durant cette période un arrêt de la conduite automobile durant 6 mois est obligatoire. Une surveillance EEG régulière peut permettre d'éviter une récurrence en cas de réapparition d'anomalies à type de pointes-ondes. D'une manière générale, les récurrences surviennent électivement pendant la première année et concernent environ la moitié des adultes et le quart des enfants (données statistiques générales en fait discutables).

10.7 Cas particuliers

10.7.1. La femme enceinte

Dans 25 % des cas une aggravation est observée dont les causes peuvent être multiples : sous-dosage, mauvaise compliance et/ou interactions médicamenteuses. Le risque de malformation fœtale est 2 à 3 fois supérieur à celui de la population générale. Les grossesses doivent donc être surveillées (grossesse dite « à risque »).

La majorité des antiépileptiques sont tératogènes. Ceci implique :

- ▶ Une planification de la grossesse pour permettre une adaptation du traitement avant la grossesse. le traitement sera le plus simple possible, le valproate de sodium est à éviter sauf en cas d'impératif épileptologique. La lamotrigine et les benzodiazépines apparaissent avoir la meilleure sécurité d'emploi. Ne pas négliger le risque de mener une grossesse sans traitement comme certaines femmes le désirent. En effet, le risque des crises (pour la future mère et/ou l'enfant) est bien souvent supérieur à celui de l'effet éventuel du traitement sur l'enfant.
- ▶ des échographies morphologiques, à des dates bien codifiées, à la recherche de malformation ou d'anomalies du développement,
- ▶ Une surveillance de l'épilepsie.
- ▶ Noter que le dosage de lamotrigine baisse durant la grossesse avec possibles conséquences cliniquement significatives.

Des précautions lors de l'accouchement et en néonatalogie se justifient. L'allaitement sera parfois possible et de toutes façons sur une durée courte, mais rarement recommandé surtout en cas de polythérapie.

10.7.2. Les sujets âgés

L'épilepsie est fréquente. Les médicaments les mieux tolérés, non sédatifs avec une pharmacocinétique simple, doivent être privilégiés, comme la lamotrigine, la gabapentine le levetiracetam. Il faut tenir compte des interactions médicamenteuses, des comorbidités, des modifications de métabolisation et d'élimination des médicaments liées à l'âge. Les posologies sont donc réduites par rapport à ce qu'on donne aux sujets plus jeunes.

10.8 Conséquences pour la conduite automobile

10.8.1. Les « messages »

Avertir les patients des dangers de la conduite automobile aussi bien pour lui-même que pour les autres. Il faut déconseiller de conduire après :

- ▶ Le diagnostic d'une épilepsie avérée (plusieurs crises) pendant un an,
- ▶ 1ère crise provoquée pendant 3 mois,
- ▶ 1ère crise non provoquée pendant 6 mois à 1 an (données indicatives sans valeurs officielles et à adapter selon le contexte)

10.8.2. La procédure

La déclaration est obligatoire. Cacher sa maladie aux autorités engage la responsabilité du patient, ce d'autant que la conduite est liée à une activité professionnelle. Il est souhaitable de le dire au patient devant témoin et de le notifier de façon écrite (dossier du malade).

La validité du permis de conduire dépend uniquement de l'avis de la commission médicale primaire du département de son domicile.

Il est donc recommandé, chaque fois que possible, de demander au patient de se présenter spontanément à cette commission muni d'un dossier descriptif de sa situation et de l'avis du neurologue traitant.

En ce qui concerne le permis du groupe lourd - permis C, D, E(C), E(D) il existe à priori une contre-indication absolue. Cette interdiction peut toutefois être levée dans des cas très particuliers et après l'avis supplémentaire d'un neurologue agréé. Sont assimilés également au permis du groupe lourd, les conducteurs de taxi, de voiture de remise, d'ambulance, de véhicule affecté à des opérations de ramassage scolaire et de véhicule affecté aux transports publics de personnes.

11. SOURCES

Deux sites Internet à consulter.

- ▶ <http://www.epilepsie-france.fr/>
- ▶ <http://www.fondation-epilepsie.fr/>

APPENDICE # 1

Classification internationale des épilepsies et syndromes épileptiques (1989)
Épilepsies et syndromes épileptiques focaux
<i>Idiopathiques, liés à l'âge</i>
▶ Épilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes rolandiques
▶ Épilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes occipitaux
▶ Épilepsie primaire de la lecture
<i>Symptomatiques</i>
▶ Syndrome de Kojewnikoff (épilepsie partielle continue)
▶ Épilepsies lobaires (temporales, frontales, pariétales, occipitales)
▶ Épilepsies partielles avec mode spécifique de déclenchement
<i>Cryptogéniques</i>
Épilepsies et syndromes épileptiques généralisés
<i>Idiopathiques, liés à l'âge :</i>
▶ Convulsions néonatales familiales bénignes
▶ Convulsions néonatales bénignes
▶ Épilepsie myoclonique bénigne du nourrisson
▶ Épilepsie-absence de l'enfance
▶ Épilepsie-absence de l'adolescence
▶ Épilepsie myoclonique juvénile
▶ Épilepsie à crises grand mal du réveil
▶ Épilepsies autres (modalités spécifiques de déclenchement...)
<i>Cryptogéniques ou symptomatiques</i>
▶ Syndrome de West
▶ Syndrome de Lennox-Gastaut
▶ Épilepsie avec crises myoclonostatiques (syndrome de Doose)
▶ Épilepsie avec absences myocloniques
<i>Symptomatiques</i>
▶ Sans étiologie spécifique
▶ Encéphalopathie myoclonique précoce

- ▶ Encéphalopathie infantile précoce avec suppression-bursts (syndrome d'Ohtahara)
- ▶ Étiologie spécifique
- ▶ Épilepsies myocloniques progressives
- ▶ Divers

Épilepsies dont le caractère focal ou généralisé n'est pas déterminé

Syndromes spéciaux

Crises situationnelles

Crise isolée, état de mal isolé

CAUSES POSSIBLES DES CRISES CEREBRALES NON EPILEPTIQUES	
<p>Syncopes</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Vasovagales, réflexes (toux, miction nocturne) ▶ D'origine cardiaque : troubles du rythme et de conduction ▶ Orthostatiques : hypotension orthostatique, dysautonomie, neuropathie végétative <p>Mouvements anormaux</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Tremblements ▶ Dystonies, chorée ▶ Dyskinésies <p>Myoclonies non épileptiques</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ D'endormissement ▶ Toxiques et métaboliques ▶ Syncope convulsivante 	<p>Accidents vasculaires cérébraux</p> <p>Migraines (difficultés chez l'enfant)</p> <p>Troubles du sommeil</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Mouvements périodiques du sommeil ▶ Parasomnies <p>Toxiques et métaboliques</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Syndrome carcinoïde, phéochromocytome ▶ Hallucinoïse pédonculaire ▶ Dyskinésies des neuroleptiques <p>Troubles psychiatriques</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Crises psychogènes, simulées <p>Divers</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Ictus amnésique

APPENDICE # 2

Différents types de CPS et leur localisation topographique présumée.		
Type	Sémiologie	Topographie présumée
Motrices	Crises motrices focales : contraction tonique suivie de clonies et/ou clonies d'emblée, affectant soit d'emblée tout un segment hémicorporel, soit s'étendant de proche en proche (crises bravais jacksoniennes [BJ])	Cortex moteur primaire avec une propagation somatotopique de la décharge le long de l'homoncule de Penfield en cas de crises BJ
	Crises versives (rarement dans les CPS) : déviation conjuguée des yeux et/ou de la tête et/ou du tronc	Evoquer cortex frontal ou occipital si d'emblée
	Crises toniques (rarement dans les CPS) : prise de posture anormale d'un hémicorps ou d'un segment de membre	Cortex pariétal ou frontal si d'emblée
	Crises phonatoires : a) aphasiques b) anarthriques c) aphémiques d) palilaliques	a) Aire de Broca ou aire de Wernicke b) Pied de F3 c) AMS d) Cortex frontal
Sensitives	Paresthésies ou sensation de décharge électrique ou douleur affectant soit d'emblée tout un segment hémicorporel, soit s'étendant de proche en proche (crises à marche bravais-jacksonienne)	Cortex post-central Cortex insulaire ou operculaire si localisation laryngée/pharyngée
Sensitivomotrices Sensorielles	Succession de signes moteurs et sensitifs élémentaires <i>Visuelles</i> 1 - Hallucinations élémentaires (points lumineux, étoiles, plus ou moins colorés ou en mouvement, scotome scintillant...) latéralisées dans un hémichamp 2 - Manifestations hallucinatoires complexes (scènes, personnages...) 3 - Illusions (macropsie, micropsie, diplopie...) <i>Auditives</i> 4 - Illusions ou hallucinations élémentaires (bruits, bourdonnements, brouhaha...) <i>Olfactives</i> 5 - Hallucinations olfactives simples (odeurs agréables ou désagréables) <i>Gustatives</i> 6 - Hallucinations gustatives simples (goûts agréables ou désagréables) <i>Vertigineuses</i> 7 - Vertige véritable ou pseudo-vertige	<i>Visuelles</i> 1 - Cortex occipital controlatéral (aires 17-18) 2- Cortex temporal ou carrefour postérieur 3 - Cortex temporal ou carrefour postérieur 4 - Cortex temporal latéral (T1) 5 - cortex temporal médial ou orbito-frontal 6 - Cortex temporal médial ou operculaire 7 - Cortex pariétal inférieur ou cortex temporal latéral
Végétatives	Digestif (nausées, vomissements, sensation abdominale ascendante) Autres (tachycardie, palpitations, difficultés respiratoires, salivation, déglutition, sueurs, horripilation, pâleur, rougeur...)	Cortex temporal médial ou insulaire ou orbito-frontal
Psychiques	1 - dysmnésiques (déjà-vu, -vécu, -entendu) : impression d'être replongé dans le passé, de revivre une scène réellement vécue (ce phénomène normal est ici pathologique car répété et associé à d'autres symptômes). Impressions de familiarité ou de non-familiarité pouvant aboutir à une diplopie mentale (un conflit entre le perçu et le raisonnement logique du sujet). 2 - État de rêve (dreamy state) : productions oniriques (images d'enfance, ou très récentes, ou complètement imaginaires) sous forme d'un défilement de scènes devant les yeux. Le contenu peut en être oublié.	1 et 2 - Cortex temporal
	Héautoscopie (dédoublément de soi)/métamorphopsie	Cortex temporal ou pariétal
	Idée forcée	Cortex frontal
	Troubles instinctivo-affectifs : peur, angoisse, anxiété, terreur	Cortex temporal, cingulaire
	Crises gélastiques : crises de fou rire	Hypothalamus, cortex temporal, cingulaire
Crises dacryocystiques : crises de pleurs, cingulaire	Hypothalamus, cortex temporal	