

### **3) La cartographie**

C'est une méthode de représentation de paramètres déduits d'une mesure de l'électrogenèse cérébrale en plusieurs endroits du scalp. C'est la différence potentielle entre chaque électrode et une référence qui est amplifiée. Elle permet une représentation précise des informations spatiales et temporelles et sous forme de résumé de plusieurs pages d'EEG.

#### **B. Explorations morphologiques**

Il s'agit de la neuroradiologie et des explorations isotopiques. Ces explorations morphologiques sont indiquées devant toute crise épileptique inaugurale sans étiologie claire, particulièrement lorsque tous les critères électrochimiques d'une épilepsie idiopathique ne sont pas réunis. Le but de l'exploration est de trouver une lésion causale dont l'exérèse permet la guérison. Le bilan neuroradiologique dans de nombreux cas aboutit à éliminer la présence de toute anomalie cérébrale macroscopiquement décelable et pose le diagnostic d'épilepsie purement fonctionnelle, idiopathique dont le diagnostic est meilleur que celui des autres variétés de la maladie.

En résumé, ce sont des examens dont nous n'avons pas besoin lorsque nous sommes convaincus du caractère idiopathique de l'épilepsie.

#### **1) L'imagerie par résonance magnétique**

L'IRM est l'examen de choix dans l'exploration morphologique du cerveau chez les enfants épileptiques. Son intérêt réside dans la recherche étiologique des épilepsies symptomatiques. Elle présente un certain nombre d'avantages (la totale innocuité, ses rares contre indications, la possibilité de répétition à volonté, l'excellente définition des images). L'IRM est normale dans les épilepsies idiopathiques.

## **2) Le scanner cérébral**

C'est un examen surtout intéressant dans la recherche étiologique des épilepsies non idiopathiques. Le scanner est normal dans les épilepsies idiopathiques.

## **3) Les explorations isotopiques**

Elles trouvent leurs meilleures indications dans les épilepsies partielles et mesurent de façon absolue ou relative les modifications de l'activité métabolique cérébrale locale pendant les périodes critiques (augmentation du débit sanguin cérébral régional), inter critiques (hypo métabolisme local).

## **C. Examens biologiques**

Ils sont plus ou moins exhaustifs et sont nécessaires à la recherche de certaines étiologies avant la mise en route d'un traitement. Les examens suivants peuvent être demandés selon le contexte : la numération formule sanguine, l'enzymologie hépatique, l'ionogramme plasmatique, les bilans inflammatoires et biologiques, le dosage des acides organiques, le caryotype.

# **VII. Traitement et Evolution-Pronostic**

Plusieurs traitements de l'épilepsie sont envisageables suivant la nature du syndrome, son intensité et son origine :

- Prise de médicaments antiépileptiques
- Traitement par stimulation électrique du nerf vague
- Traitement chirurgical

## **A. Traitement médicamenteux (16, 47)**

Il existe de nombreux médicaments disponibles pour traiter l'épilepsie et la mise au point de nouveaux produits est régulière. Le médicament et sa posologie sont prescrits par le médecin qui les détermine suivant la nature du syndrome épileptique et son intensité. La monothérapie (prise d'un seul médicament) est généralement recommandée. Pour les cas les plus complexes,

l'association de deux médicaments peut offrir une meilleure efficacité thérapeutique.

Pour les antiépileptiques, ayant de réels effets sédatifs, une période d'environ un mois est nécessaire au patient pour s'accoutumer au médicament. Pendant cette période, la prise de médicament doit être progressive avant d'atteindre son niveau optimal. La prise de médicament à heures fixes est, par ailleurs, une composante essentielle du traitement, puisque la variation du taux de molécules du médicament présent dans le sang est un facteur favorisant d'apparition de crises.

Le traitement pharmacologique de l'épilepsie dure plusieurs années et peut même être prescrit à vie. Son efficacité est tout à fait remarquable : dans 75 % des cas, les crises cessent définitivement. Suivant l'évolution de la maladie, le médecin peut décider de réduire la posologie, voire d'arrêter le traitement après deux ou trois ans sans crise. Dans 70% des cas, les crises ne se reproduisent plus.

**Tableau II** : Médicaments antiépileptiques (MAE) « classiques »

Nom DCI	Nom commercial	Indications	Contre-indications	Demi-vie (heures)	Effets secondaires	Posologie (kg/j)
Phénobarbital	Gardéna <sup>o</sup> Alepsal <sup>o</sup>	Efficace dans toutes les indications sauf dans les absences typiques	Porphyrie, Insuffisance respiratoire sévère, Allergie	40-130 Demi-vie très longue autorisant une prise quotidienne	troubles cognitifs, ostéomalacie éruption cutanée, neuropathie périphérique, effets inesthétiques (traits épaissis...)	0,1-0,15
Phénytoïne	Di-hydan <sup>o</sup>	Surtout dans les épilepsies partielles	Allergie	13-95	Peu d'effets cognitifs, effets inesthétiques (Gingivopathie, épaissement des traits...), éruption cutanée, atteinte hématologique, syndrome lupique, lymphome, syndrome cérébelleux à long terme, neuropathie périphérique, ostéomalacie, dyskinésie	0,2-0,3

Carbamazépine	Tégrétol°	Surtout dans les épilepsies partielles	Association aux I MAO, bloc auriculo-ventriculaire	5-16 Demi-vie courte imposant au moins 2 prises par jour	10% d'éruption cutanée à la mise en route imposant classiquement l'arrêt, atteinte hématologique, syndrome lupique, hyponatrémie	0.6-0,8
Valproate de Sodium	Dépakine°	Actif sur tout type de crise	Hépatite aigue ou chronique, antécédent familial d'hépatite sévère notamment médicamenteuse, allergie	8-16 Demi-vie courte entraînant 2 prises par jour	prise de poids fréquente, tremblements, perte de cheveux et exceptionnelles atteintes hépatiques pouvant être graves, pancréatite, thrombopénie, hyperammoniémie sans conséquence clinique, encéphalopathie	1-1,5
Ethosuximide	Zarontin°	absences typiques ou non. Médicament d'appoint au VPA si besoin	Allergie	30-50 1-2 prises par jour	Risque hématologique, troubles cognitifs	0,75-1

Benzodiazépine	Rivotril° Valium° Urbanyl°	Action puissante sur tous les types de crises	Allergie connue, insuffisance respiratoire, apnée du sommeil, insuffisance hépatique, myasthénie	18-50 20-100 12-60	échappement rapide d'efficacité, dépendance au traitement, syndrome de sevrage à l'arrêt et sédation importants. Par conséquent, traitement peu utilisé en chronique, très utile aux urgences et pour les traitements « au coup par coup ». Par voie rectale pour les convulsions fébriles	0,00005-0,001 0,005-0,020 0,005-0,030
----------------	----------------------------------	---	--	--------------------------	--	---

***Phénobarbital (PB)- Gardéнал°, Alepsal°***

- Efficace dans toutes les indications sauf dans les absences typiques
- Demi-vie très longue autorisant une prise quotidienne. Inducteur enzymatique
- Effets secondaires : troubles cognitifs, algodystrophie, Dupuytren, ostéomalacie, effets inesthétiques (épaississement des traits...), éruption cutanée, neuropathie périphérique
- Posologie usuelle initiale : 0,1 à 0,15 kg /jr

***Phénytoïne (PHT) - Di-Hydan°***

- Indiquée surtout dans les épilepsies partielles
- Demi-vie assez longue. Inducteur enzymatique, marge thérapeutique

Etroite

- Effets secondaires : peu d'effets cognitifs, effets inesthétiques (Gingivopathie, épaissement des traits...), éruption cutanée, atteinte hématologique, syndrome lupique, lymphome, syndrome cérébelleux à long terme, neuropathie périphérique, ostéomalacie, dyskinésie

- Posologie usuelle initiale : 0,2 à 0,3 kg/jr

### ***Carbamazépine (CBZ)- Tégrétol•***

- Indiquée surtout dans les épilepsies partielles
- Demi-vie courte imposant au moins 2 prises/jr. Inhibiteur enzymatique
- Effets secondaires : 10% d'éruption cutanée à la mise en route imposant classiquement l'arrêt, atteinte hématologique, syndrome lupique, hyponatrémie

- Posologie usuelle initiale : 0,6-0,8 kg/j

### ***Valproate de sodium (VPA)- Dépakine°***

- Spectre d'efficacité **ouvert !!!** (actif sur tout type de crise)
- Demi-vie courte entraînant 2 prises/j. Inhibiteur enzymatique
- Effets secondaires : prise de poids fréquente, tremblements, perte de cheveux et exceptionnelles atteintes hépatiques pouvant être graves, pancréatite, thrombopénie, hyperammoniémie sans conséquence clinique, encéphalopathie

- Posologie usuelle initiale : 1 à 1,5 kg/j.

1<sup>er</sup> médicament des épilepsies généralisées

### ***Ethosuximide (ESM)- Zarontin°***

- Indiqué dans les absences typiques ou non. Médicament d'appoint au VPA si besoin

- 1 à 2 prises/j
- Risque hématologique, troubles cognitifs
- Posologie usuelle initiale : 0,75 à 1 kg/j

### ***Les Benzodiazépines (BZD)- Rivotril•, Valium•, Urbanyl•***

- Action puissante sur tous les types de crises

- Mais échappement rapide d'efficacité, dépendance au traitement, syndrome de sevrage à l'arrêt et sédation important. Par conséquent, traitement peu utilisé en chronique, très utile aux urgences et pour les traitements « au coup par coup ». Par voie rectale pour les convulsions fébriles

- Utilisées parfois avec succès dans les épilepsies partielles ou généralisées qui ont résisté à l'ensemble des autres thérapeutiques.

De nouveaux antiépileptiques sont récemment apparus.

***Vigabatrin (Sabril®), inhibiteur irréversible de l'enzyme catabolisant le GABA***

- Indiqué dans les épilepsies partielles et Syndrome de West
- Effets secondaires : Risque élevé de rétrécissement concentrique du champ visuel limitant son emploi aux épilepsies partielles après l'échec des autres molécules et sous stricte surveillance du champ visuel. Intérêt dans le syndrome de WEST+++

- Posologie usuelle initiale : 0,002 kg/j en 2 prises

***Topiramate (Epilex®)***

- Indiqué surtout dans les épilepsies partielles et généralisées
- Effets secondaires : Lithiases (à prévenir par l'absorption d'1,5l d'eau par jour), amaigrissement et risques psychiatriques.

- A commencer très progressivement car difficile à supporter (inconfort digestif, nervosité, paresthésies, modification du goût...). Pas de contrôle biologique

- Posologie usuelle initiale : 0,1kg/j

***Lamotrigine (Lamictal®)***

- Spectre d'action large (comme le VPA), peut parfois aggraver les myoclonies

- Effets secondaires : dermatologique, malheureusement multiplié par l'association au VPA qui allonge son catabolisme (par inhibition enzymatique) et hématologique

- Posologie usuelle initiale (atteinte très progressivement) : 0,1kg/j sous VPA, 0,2 sans VPA

### ***Gabapentine (Neurontin®)***

- Indiqué dans les crises partielles
- Effets secondaires : Prise de poids, sédation, atteinte hépatique et cutanée
- Posologie usuelle initiale : 1,2kg/j (voire 0,9)

### ***Tiagabine (Gabitril®), inhibiteur de la recapture du GABA***

- Indiqué dans les épilepsies partielles pharmaco résistantes
- Effet sédatif, encéphalopathie, atteinte hématologique
- Posologie usuelle initiale : 0,02kg/j

### ***Oxcarbazépine (Trileptal®), apparenté au CBZ***

- Indiqué dans les crises partielles
- Effets secondaires : ressemblant à ceux de la CBZ mais un peu moins fréquents
- Posologie usuelle initiale : 0,6kg/j en 2 prises

### ***Lévétiracétam (Keppra®)***

- Apparenté du Nootropyl
- Indiqué dans les crises partielles, mais aussi efficaces dans les myoclonies et les absences
- Effets secondaires : sédatif, ataxie, vertiges, labilité émotionnelle, éruption cutanée, diplopie
- Posologie usuelle initiale : 0,002kg/j en 2 prises
- Disponible en pharmacie centrale

La prescription d'un MAE indiqué dans les épilepsies partielles peut aggraver le tableau clinique d'une épilepsie généralisée. Et inversement la prescription du Tégrétol dans une épilepsie à paroxysmes rolandiques est

susceptible de la déstabiliser. D'où l'importance de bien parvenir au diagnostic syndromique des épilepsies.

Pour résumer :

- Nouveaux MAE à large spectre (épilepsies partielles et généralisées) : LTG- TPM- LEV
- Anciens MAE à large spectre : VPA- PHB
- Nouveaux MAE des épilepsies partielles (potentiellement aggravant pour les épilepsies généralisées) : TGB- GBP- OXC- VGB
- Anciens MAE des épilepsies partielles (potentiellement aggravant pour les épilepsies généralisées) : PHT- CBZ

*VPA : Valproate*

*PHB : Phénobarbital*

*CBZ : Carbamazépine*

*PHT : Phénytoïne*

*TGB : Tiagabine*

*GBP : Gabapentine*

*OXC : Oxcarbazépine*

*VGB : Vigabatrin*

*LTG : Lamotrigine*

*TPM : Topiramate*

*LEV : Lévétiracétam*

### **Interactions médicamenteuses**

Les associations d'antiépileptiques ou de médicaments co-prescrits exposent à des interactions médicamenteuses : les inducteurs (inhibiteurs) enzymatiques diminuent (augmentent) le catabolisme des molécules dégradées par le foie (autres antiépileptiques, anticoagulants, antibiotiques, cimétidine, théophylline, contraceptifs oraux...). La CBZ s'auto-induit, et a un risque particulier d'intoxication à la prescription d'inhibiteur enzymatique (VPA, macrolides, inhibiteurs calciques, propoxyphène...).

L'interaction avec la pilule contraceptive de certains MAE impose un autre mode de contraception. Les nouveaux MAE n'ont pas d'interactions avec la pilule, sauf le Topiramate.

## **B. Traitement par stimulation électrique et Chirurgie**

Ce sont des méthodes utilisées chez les enfants mais destinées aux épilepsies pharmacologiques.

## **C. Evolution- Pronostic**

Une étude menée par des chercheurs hollandais sur 500 enfants épileptiques (19) vient de confirmer que l'épilepsie idiopathique et d'apparition à l'enfance présente un taux significativement plus élevé de rémission que l'épilepsie symptomatique.

L'épilepsie idiopathique correspond à des syndromes bien définis sur le plan clinique, de son évolution, de l'EEG et plus ou moins de la génétique mais ne correspond pas à des lésions cérébrales. Ces épilepsies ne sont pas accompagnées d'autres symptômes neurologiques. L'épilepsie symptomatique rattachée à une cause précise, fixée ou évolutive présente la possibilité d'anomalie lésionnelle détectable par l'imagerie cérébrale.

Les syndromes peuvent être soit idiopathiques ou symptomatiques d'une lésion cérébrale sous-jacente. En général, les formes idiopathiques ont un meilleur pronostic en termes de contrôle des crises et de rémission éventuelle. Bien que l'épilepsie puisse commencer à tout âge de la vie, 50% des cas sont diagnostiqués avant l'âge de 25 ans et dans de nombreux cas avec une apparition initiale durant la petite enfance. Actuellement, 326 000 enfants de moins de 15ans souffrent d'épilepsie aux Etats-Unis et en France, on estime à 500 000 environ, le nombre de personnes ayant déjà eu au moins une crise d'épilepsie.

« La connaissance des évolutions à long terme des épilepsies de l'enfant est un facteur important dans les décisions thérapeutiques », explique l'auteur principal de l'étude, Ada Geerts. « L'étude de l'évolution de l'épilepsie est importante car les périodes de rémission et de rechute peuvent influencer notre interprétation des résultats des études pronostiques, nos conseils aux patients, les stratégies de traitement, et la décision éventuelle d'une chirurgie ». Les

chercheurs précisent qu'ils ignorent encore si l'issue à long terme de l'épilepsie est déterminée par son cours naturel, ou si elle peut être modifiée par le traitement. Pour répondre à cette nécessité d'étudier la maladie par suivi prolongé d'une grande cohorte de patients, l'équipe de recherche a évalué l'évolution et l'issue de l'épilepsie, débutant dans l'enfance, sur 413 enfants et sur une période de 15 ans. L'étude a débuté en 1988 avec l'évaluation de 494 enfants (âgés de 1 mois à 16 ans) nouvellement diagnostiqués. Les patients ont été suivis pendant 5 ans, puis de nouveau contactés par questionnaire, 10 années plus tard. Quatre cent treize (413) réponses ont été reçues. L'âge moyen au début de l'épilepsie était de 5,5ans et l'âge moyen lors du dernier contact était de 20,8 ans. L'étiologie était idiopathique dans 50,8%, symptomatique dans 27,8% et cryptogénique (à origine cachée) dans 21,3% des cas. Le suivi moyen était de 14,8 ans. Deux cent quatre vingt treize (293) sujets parmi les 413 (70,9%) sont parvenus à une rémission d'au moins 5 années à la fin de l'étude. En revanche, l'épilepsie est restée active chez 30% des patients et insoluble chez 10% d'entre eux. Chez la majorité des personnes souffrant d'épilepsie active ou insoluble, l'étiologie de la maladie était non idiopathique. Chez les patients avec une évolution favorable, l'étiologie idiopathique était prédominante, et la durée de rémission significativement plus élevée que pour tous les autres groupes. Le taux de mortalité était significativement plus élevé dans l'épilepsie symptomatique.

Les auteurs concluent : « Le pronostic à long terme de l'épilepsie est favorable chez la majorité des enfants et en particulier pour ceux dont l'étiologie est idiopathique. Il reste à vérifier si cette évolution est influencée par le traitement, puisqu'une épilepsie débutant dans l'enfance est souvent une affection bénigne spontanément résolutive ».

## VIII. Comorbidités

L'épilepsie est source de troubles cognitifs, en particulier :

- Troubles de la mémoire : la précocité de l'épilepsie et la persistance des crises influent négativement sur les capacités mnésiques. Toutes les catégories de la mémoire sont concernées mais principalement la mémoire de travail (MT) à l'origine d'une amnésie antérograde c'est-à-dire oubli à mesure. Les troubles de la mémoire génèrent des troubles spécifiques d'apprentissage : dyslexie, dyscalculie, trouble déficitaire de l'attention.
- Troubles du langage : retard du langage, dysphasies du développement, aphasies (syndrome de Landau-Kleffner).

Les autres troubles neuropsychologiques sont des troubles attentionnels et hyperactivité, perturbations des fonctions exécutives (résolution des problèmes, planification, contrôle de l'impulsivité, régulation attentionnelle), troubles praxiques et gnosiques.

Dans les épilepsies idiopathiques, l'efficacité intellectuelle globale est normale. De subtils déficits cognitifs sont notés chez 15 à 50% des enfants :

- Baisse significative des conséquences mnésiques+++
- Troubles du langage, fluence verbale, motricité fine
- Troubles praxiques et gnosiques
- Troubles attentionnels+++ et hyperactivité

Ces déficits cognitifs retrouvés dans les épilepsies idiopathiques sont de survenue habituelle à long terme même si l'intelligence est normale et les crises contrôlées.