

L'ÉPILEPSIE À L'AUBE DU 21^{ème} SIÈCLE

I. Ben Hamouda, Amel Mrabet

Service de Neurologie, EPS Charles Nicolle, Tunis

I. Ben Hamouda, A. Mrabet

L'ÉPILEPSIE À L'AUBE DU 21^{ème} SIÈCLE

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°02) : 105 - 110

I. Ben Hamouda, A. Mrabet

EPILEPSY PROGRESS IN THE DAWN OF THE 21ST CENTURY

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°02) : 105 - 110

RÉSUMÉ

But : Mise au point sur les acquisitions récentes en Epileptologie.

Méthodes : Recherche sur PubMed et revue exhaustive des résumés publiés des congrès internationaux d'Epileptologie des cinq dernières années. Les études de séries de malades, les essais thérapeutiques randomisés en double aveugle et les revues de la littérature portant sur les avancées pathogéniques, diagnostiques et thérapeutiques ont été retenus. Les études d'observation isolée ou de recherche fondamentale, n'ayant pas encore d'applications pratiques ont été éliminées.

Résultats : Des gènes défectueux et/ou des mécanismes physiopathologiques ont été identifiés pour certaines formes d'épilepsie. De ce fait, de nouveaux médicaments anti-épileptiques (MAE) plus ciblés ont été mis au point. Les technologies modernes d'exploration cérébrale et en particulier l'IRM (imagerie par résonance magnétique) et la TEP (tomographie par émission de positons) constituent un progrès non seulement pour la recherche mais aussi pour l'évaluation diagnostique et thérapeutique notamment pour les patients candidats à la chirurgie. Cinq nouveaux médicaments sont en vente, plusieurs autres sont à l'étude. Des régimes alimentaires seraient des alternatives aux MAE dans les formes pharmacorésistantes. L'indication de la chirurgie s'élargit actuellement aux sujets âgés. La prise en charge globale des patients épileptiques implique aussi la lutte contre l'incompréhension et l'exclusion.

Conclusion : Le développement formidable de l'Epileptologie, aussi bien dans la recherche fondamentale que clinique, suscite un intérêt grandissant pour cette discipline, non seulement de la part des chercheurs et spécialistes mais aussi des pédiatres, des généralistes et de tous les professionnels de santé prenant en charge des patients épileptiques; permettant ainsi une amélioration du pronostic et de la qualité de vie de ces patients.

SUMMARY

Aim : Review of development on recent acquisitions in Epileptology.

Methods : A research in the medical literature on PubMed and an exhaustive review of the Published summaries and reports of Epileptology International Meetings, in the last five years. We included cohort studies, reviews and randomized double blinded therapeutic trials publications related to the pathogenic, diagnostic and therapeutic advances. Case reports and pure research studies have been excluded

Results: Defective genes and/or physiopathological mechanisms were identified for some clinical forms of epilepsy. New anti-epileptics drugs (AED) with a more accurate pathogenic target were, therefore, developed. Modern technologies of cerebral explorations and in particular the MRI (magnetic resonance imagery) and the PET (Positons Emission Tomography) constitute a progress not only for research but also for the diagnostic and therapeutic evaluation in particular for patients candidates to surgery. Five new drugs are on sale, several others are being studied. Diets would be alternatives to the AED in case of intractable epilepsy. Surgery indication is currently extended to the elderly. The global care of epileptic patients implies also the fight against incomprehension and exclusion.

Conclusion: The formidable development in epilepsy knowledge in fundamental and in clinical research, is not an exclusive matter of researchers and specialists in this discipline but also with the generalists, the pediatricists and all the professionals of health implicated on epileptic's care; thus allowing an improvement of the prognosis and the quality of life of these patients.

MOTS-CLÉS

Epilepsie - physiopathologie - génétique - médicament anti épileptique - chirurgie de l'épilepsie - régime céto-gène - régime Atkins - épilepsies pharmacorésistantes

KEY-WORDS

Epilepsy - physiopathology - genetics -antiepileptic drugs - Epilepsy surgery- ketogenic diet -Atkins diet - refractory epilepsy

مرض الصرع في مستهل القرن الواحد والعشرين

الباحثون : بن حمودة . ه - مرابط . أ.

يتناول هذا العمل آخر المستجدات المسجلة في مرض الصرع ، إعتد ببحثنا على " البوب ماد " وعلى ملخصات المؤتمرات الدولية لمرضى الصرع خلال الخمس سنوات الأخيرة و استعرضنا كل الأعمال التي تناولت تقدمنا في السبببات المرضية أو في العوامل التشخيصية والعلاجية لهذا المرض . لاحظنا أن اللجوء إلى التصوير بالرنين المغناطيس ذوقة واللجوء إلى نطى يمثل تطورا كبيرا ليس فقط للبحث ولكن أيضا بالنسبة للتقييم التشخيصي والعلاجي . نستنتج أن التقدم الكبير والباهر الذي حصل في خصوص مرض الصرع يكتسي أهمية كبرى لهذا الاختصاص من طرف الباحثين ومن طرف الأطباء العامين والمختصين في طب الأطفال وكل أعوان الصحة الذين يشرفون على المرضى المصابين بالصرع الشيء الذي يساهم في تحسن إنذار المرض وفي تحسن نوعية حياة هؤلاء المرضى.

الكلمات الأساسية : مرض الصرع - دواء الصرع - جراحة الصرع - حمية

En matière d'épilepsie, la recherche se fait selon deux axes principaux: la recherche fondamentale et la recherche clinique. Nous proposons ici un survol des principales percées scientifiques en Epileptologie au cours de ce début de siècle et mettons l'accent sur quelques aspects psycho-socio-économiques qui continuent à desservir les intérêts des patients épileptiques.

Les essais cliniques les plus récents portent sur la chirurgie de l'épilepsie chez les sujets âgés, le régime Atkins pour les adultes, le problème de la convenance des médicaments antiépileptiques génériques pour les malades épileptiques et les études cliniques en cours sur les médicaments antiépileptiques.

MÉTHODOLOGIE

Nous avons effectué une recherche dans la littérature médicale sur le PubMed utilisant des combinaisons différentes des mots clés figurant dans le tableau 1, ainsi qu'une revue exhaustive des résumés des communications orales et affichées des congrès internationaux d'Epileptologie au cours des cinq dernières années (tableau 1).

Tableau 1 : Mots clés et Congrès consultés

Mots clés	Congrès consultés
Epilepsy	27th International Epilepsy Congress (IEC) July 8 to July 12, 2007, Singapore www.epilepsysingapore2007.org
physiopathology	First North American Regional Epilepsy Congress-60th Annual Meeting of the American Epilepsy Society, San Diego, California, December 1-5, 2006 www.aesnet.org
genetics	6th Asian & Oceanian Epilepsy Congress Kuala Lumpur, Malaysia, November 16 - 19, 2006 www.epilepsykualalumpur2006.org
antiepileptic drugs	7th European Congress on Epileptology Helsinki, Finland, 2-6 July 2006 www.epilepsyhelsinki2006.org
Epilepsy surgery	26th International Epilepsy Congress, Paris, France, August 28th- September 1st 2005 www.epilepsyparis2005.org
ketogenic diet	6th European Congress on Epileptology, Vienna, Austria, June 2004 www.epilepsyvienna2004.org
Atkins diet	25th International Epilepsy Congress. Lisbon, Portugal October 12-16, 2003 www.epilepsylisbon2003.org
Refractory epilepsy	

Nous avons retenu les publications anglophones et francophones comportant des études de séries de malades, des essais thérapeutiques randomisés en double aveugle et des revues de la littérature portant sur les avancées pathogéniques, diagnostiques et thérapeutiques. Les études d'observation isolée ou de recherche fondamentale, n'ayant pas encore d'applications pratiques ont été éliminées.

La recherche fondamentale

Elle s'intéresse aux mécanismes fondamentaux qui conduisent à l'apparition de l'épilepsie, à la cause des crises d'épilepsie spontanées, aux différentes manifestations de ces dernières, au moment auquel elles apparaissent et à leur durée, et aux conséquences de ces crises répétées sur la fonction cérébrale. La compréhension des processus cellulaires neuronaux à l'origine des différents types de crises et des syndromes épileptiques devrait conduire à de nouvelles approches en matière de prévention, de traitement et de guérison. Les éléments suivants sont fondamentaux dans cette recherche:

Les travaux récents ont permis de relier certains types particuliers de crises d'épilepsie à des dysfonctionnements précis des jonctions neuronales au niveau cérébral et de la transmission chimique de l'information entre les neurones. Cela a permis aux neuropharmacologistes de rechercher ou de créer des substances qui interfèrent de façon sélective avec ces fonctions cérébrales anormales, et donc de cibler la fonction neuronale déficiente et de mettre au point de nouveaux antiépileptiques capables de traiter des types particuliers de crises en préservant mieux la fonction cérébrale normale et notamment les fonctions cognitives et la vigilance.

Des avancées majeures ont également été obtenues dans la compréhension des bases génétiques qui sous-tendent certains syndromes épileptiques de l'enfance et de l'adolescence. Ainsi ont été identifiées des anomalies chromosomiques qui augmentent la probabilité pour qu'un syndrome épileptique apparaisse, en général associé à d'autres facteurs acquis ou environnementaux. Pour les épilepsies à hérédité monogénique, l'implication des mutations de gènes codant pour des canaux ioniques et des récepteurs-canaux a été démontrée dans plusieurs formes d'épilepsie idiopathique. C'est en particulier le cas des épilepsies généralisées idiopathiques dont certaines sont associées à des convulsions fébriles (1). On sait désormais qu'il existe clairement une interaction complexe entre l'expression génique, la génétique et le génome qui conduisent au début des crises et à la maladie. Identifier la contribution que chacun apporte dans l'épileptogenèse pourrait aider à mieux mettre en évidence les anomalies physiologiques ou neurochimiques fondamentales qu'il convient de prévenir ou de corriger et à définir de nouvelles cibles thérapeutiques (2).

Il est tout à fait possible qu'au cours de la prochaine décennie les recherches sur la génétique moléculaire de l'épilepsie débouchent sur une classification entièrement nouvelle de la maladie épileptique et permettent de mieux comprendre les causes profondes des nombreuses formes que revêt cette maladie.

La recherche clinique

Elle s'occupe principalement d'appliquer les nouvelles techniques diagnostiques et interventions thérapeutiques. Elle comprend également les études épidémiologiques analytiques, ainsi que l'étude du rapport coût/efficacité des traitements. Les recherches en psychologie et en sociologie ont permis d'améliorer la compréhension que l'on a des conséquences de l'épilepsie sur le malade et de formuler des programmes de réadaptation.

La recherche diagnostique

Aujourd'hui, avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM) fonctionnelle, il est possible de visualiser in vivo la plupart des anomalies structurelles du cerveau responsables des crises d'épilepsie.

La tomographie par émission de positons et la tomographie à émetteur gamma permettent de repérer et d'analyser le dysfonctionnement localisé du flux sanguin et du métabolisme cérébral dans la zone épileptogène, ainsi que les réactions chimiques qui surviennent pendant et entre les crises.

La magnétoencéphalographie assistée par ordinateur permet de localiser les sites où se produisent les décharges épileptiques (3). La spectroscopie par résonance magnétique est également utilisée afin de repérer de façon non invasive les régions cérébrales lésées ainsi que les troubles du métabolisme cérébral et de la fonction de neurotransmission.

Si la magnétoencéphalographie et la spectroscopie par résonance magnétique restent des outils diagnostiques expérimentaux, la plupart de ces techniques sont employées dans les Unités d'Epilepsie des pays développés et de certains pays en développement tels que la Tunisie non seulement pour la recherche, mais aussi pour l'évaluation et le bilan pré-chirurgical des malades présentant une épilepsie pharmacorésistante et pouvant être améliorés par une intervention chirurgicale.

Une autre découverte intéressante est l'enregistrement EEG immédiat dans les Services des Urgences : c'est un EEG simplifié, à 4 électrodes, conçu pour dépister rapidement un état de mal épileptique et mis au point par la Cleveland Medical Devices pour être utilisé dans les services d'urgence et autres situations où un technicien d'EEG peut être absent. L'appareil comporte peu de câbles à raccorder et le placement des électrodes est simple. L'enregistrement peut être transmis par l'intermédiaire d'Internet, ce qui permet son interprétation, hors-lieu par des experts en électroencéphalographie, à distance. Ce système pourrait accélérer le diagnostic d'un état de mal épileptique dans le service d'Urgence, ce qui permet une prise en charge plus rapide, réduisant ainsi la morbidité liée à cette pathologie. Une version 8 électrodes de l'appareil est en cours d'essai, ce qui permettrait d'augmenter la probabilité de détecter des décharges épileptiques et de pratiquer des enregistrements pendant le sommeil. La compagnie est aussi en train de mettre au point des électrodes « auto-collantes », qui peuvent être appliquées plus rapidement que les électrodes normales (4).

La prise en charge médicale

Objectifs généraux

Le traitement antiépileptique, principalement médical, parfois chirurgical, a pour objectifs :

de faire disparaître les crises ou, à défaut, d'en réduire la fréquence, la durée et l'intensité ;

d'aider à l'insertion familiale, scolaire ou professionnelle et sociale; de détecter et prendre en charge des comorbidités et complications (en particulier les troubles de l'apprentissage et la dépression) et d'améliorer la qualité de vie.

C'est une prise en charge pluridisciplinaire qui implique le

spécialiste en épilepsie, mais aussi le médecin traitant, l'orthophoniste, l'ergothérapeute, le psychiatre, le psychologue et neuropsychologue, le psychomotricien, etc., en fonction des comorbidités et complications.

Éducation thérapeutique et hygiène de vie

L'éducation thérapeutique commence dès l'annonce du diagnostic, elle doit sensibiliser le patient, sa famille et ses aidants à l'existence d'associations de patients épileptiques et à l'intérêt de les contacter. Elle s'assortit d'une information sur la maladie, son traitement, ses conséquences et son retentissement sur la vie personnelle, familiale, scolaire ou professionnelle. Elle s'accompagne de conseils visant à permettre une insertion familiale, scolaire ou professionnelle la plus satisfaisante possible (éventualité de crises et conduite à tenir au domicile, à l'école, au travail ou dans un lieu public). Chez l'adulte, elle comprend une information sur les contraintes légales : permis de conduire, certaines professions et les possibilités de reclassement professionnel. Chez l'enfant, elle peut comprendre une information sur d'éventuelles adaptations et sur une réorientation scolaire. Elle doit aussi signaler les contre-indications, parfois temporaires, fonction du type de syndrome épileptique (sports, baignade, médicament, stimulations lumineuses et jeux vidéo, privation de sommeil...). Toutes ces informations sont à adapter à chaque cas.

Le patient doit être informé des risques très importants liés à la prise excessive d'alcool, qui est proconvulsivant. Le sevrage du patient doit être encouragé et accompagné. L'information porte aussi sur les effets indésirables possibles des traitements reçus par le patient.

Chez les adolescentes et les femmes en âge de procréer, l'information porte sur les risques inhérents à la grossesse et sur la contraception.

Pharmacothérapie

Un traitement précoce efficace par des antiépileptiques permet de stabiliser les crises chez plus de 70% des adultes et enfants chez qui l'épilepsie a été récemment diagnostiquée (5). L'attention se porte actuellement sur le choix du médicament le plus approprié pour des syndromes épileptiques précis. On recherche également pourquoi certains patients présentent une épilepsie chronique pharmacorésistante.

Pendant environ deux décennies, aucun antiépileptique majeur nouveau n'a vu le jour, alors qu'en quelques années seulement, cinq nouveaux antiépileptiques ont été mis sur le marché, grâce en partie aux applications pharmacologiques nées de la meilleure connaissance que l'on a des mécanismes fondamentaux de l'épilepsie. Plusieurs autres médicaments en sont actuellement au stade des essais cliniques, dont la Rétigabine et le Lacosamide. Ces deux médicaments ont démontré, au cours d'études cliniques préliminaires, qu'ils réduisaient d'une façon significative la fréquence des crises partielles. D'autres essais cliniques sont en cours.

Les nouveaux antiépileptiques en cours de développement

Rétigabine : Elle a fait preuve d'une activité antiépileptique à large spectre sur les modèles animaux. Ceci pourrait être du à sa

capacité à augmenter les flux ioniques potassiques facilitée par les canaux potassiques KCNQ2 et KCNQ3 ainsi que l'augmentation des flux ioniques facilités par le GABA.

Porter et al ont conduit une étude randomisée en double aveugle et contrôlée sur l'utilisation de la retigabine comme traitement adjuvant chez 399 patients qui présentent des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire.

Trois doses ont été utilisées : 600 mg/j, 900 mg/j et 1200 mg/j. Une relation linéaire dose/effet a été constatée sur la réduction du nombre des crises. Les patients sont suivis jusqu'à la fin de l'essai qu'ils continuent ou non à recevoir le médicament. Le taux moyen mensuel des crises dans la population d'étude a diminué de 13% dans le groupe placebo, de 23% dans le groupe 600 mg et 29% dans le groupe 900 mg ($P < 0,001$ vs placebo). Les effets secondaires sont plus fréquents à la dose de 900 mg et 1200 mg et tendent à concerner le système nerveux central. A la dose de 1200 mg, la somnolence a été l'un des effets secondaires le plus fréquent (22,6%), suivie par les vertiges (19,8%), la confusion (17,9%) et les troubles du langage (16%). Les arrêts du traitement étaient plus fréquents aux doses les plus élevées. Les essais de phase 3 de la retigabine sont en cours (6).

Lacosamide : Ce nouveau médicament antiépileptique en développement a fait l'objet d'un essai clinique multicentrique randomisée, en double aveugle sur 485 patients (7). Une réduction statistiquement significative du pourcentage médian des crises a été observée dans les deux groupes (200 mg/j et 400mg/j), comparativement au groupe placebo ($p < 0,05$). Cependant, seul le groupe 400 mg/j était statistiquement significatif, comparé au placebo, en ce qui concerne le taux 50% des répondeurs à 28 j de maintien du traitement. Les effets secondaires les plus fréquents amenant à interrompre le médicament sont la diplopie et les vomissements.

Les effets secondaires sont plus fréquents à la dose quotidienne de 400 mg. Le Lacosamide n'a pas un effet significatif sur les constantes biologiques, le poids corporel ou les signes vitaux (7).

Les médicaments antiépileptiques génériques

Des travaux sur les médicaments génériques ont signalé une variation de la bioéquivalence entre les médicaments d'origine et les médicaments génériques, ainsi qu'entre les génériques eux-mêmes, pouvant entraîner, chez certains patients épileptiques, une décompensation de la maladie épileptique avec augmentation du nombre des crises ou des effets secondaires liés au médicament.

Ces complications pourraient occasionner une augmentation des dépenses et une altération de la qualité de la vie. Les pharmaciens devraient s'abstenir de substituer un anti-épileptique par un médicament générique, sans l'accord préalable du médecin traitant.

Une étude américaine sur les problèmes liés à l'utilisation des médicaments génériques antiépileptiques dans le traitement de l'épilepsie recommande d'éviter le passage d'une préparation à une autre (d'une préparation d'origine à une préparation générique ou vice versa), lorsque le traitement est efficace, particulièrement si les crises ont disparu (8).

Expérience avec la Lamotrigine

Une forme générique de la Lamotrigine (Lamictal®) est disponible au Canada depuis 2002. Deux études, de méthodologies différentes, ont examiné les résultats de la substitution du Lamictal.

Andermann et al (9) ont utilisé une base de données d'un tiers payant public des demandes de remboursements des médicaments, à Ontario, Canada, de Janvier 2002 à Mars 2006, afin de déterminer le nombre des patients qui ont remplacé le médicament d'origine (Lamictal) par un médicament générique (Lamotrigine) et ont eu, par la suite, à reprendre le médicament d'origine par « nécessité médicale ». Parmi les 1345 patients qui recevaient un médicament d'origine et qui ont été mis sous un générique, 12,9% ont du revenir au médicament d'origine. Le retour au médicament d'origine pour un médicament qui n'est pas un antiépileptique, varie de 1,5% à 2,9%. Les auteurs de l'étude concluent que le passage à des médicaments antiépileptiques génériques ne doit se faire qu'en cas d'une indication clinique.

Pour Robert Gross, un des co-auteurs de l'étude, les impressions des médecins et des patients sur la substitution par des médicaments génériques ne sont pas en accord avec la position de la FDA qui affirme que les antiépileptiques d'origine et les antiépileptiques génériques, sont, d'un point de vue thérapeutique, équivalents.

Régimes alimentaires

Le régime d'Atkins pour les adultes

Le régime Atkins, pauvre en hydrates de carbone, représente une alternative moins onéreuse que le régime cétogène pour les adultes qui ont des crises réfractaires et semble avoir la même efficacité que les nouveaux médicaments antiépileptiques, bien que l'observance du régime soit difficile. Si le régime produit un effet, ce dernier ne devient évident qu'au bout de deux mois, environ. Il est important de surveiller les patients à la recherche d'anomalies plasmatiques et urinaires (10).

Le régime cétogène pour les enfants

Le régime cétogène, contraignant, est d'indication rare dans les épilepsies pharmacorésistantes, essentiellement chez l'enfant. Il s'agit d'un régime composé essentiellement de graisses, pauvre en protéines et en hydrate de carbone. Le mécanisme exact de l'action anticonvulsivante du régime cétogène est encore inconnu.

L'instauration de ce régime impose une hospitalisation, qui pourra être répétée lors du suivi. Il doit être prescrit avec circonspection au cours des épilepsies réfractaires. En effet, les conséquences de ce régime sur la croissance des enfants peuvent être graves vu la restriction qu'il impose sur l'apport calorique et protidique (11).

La chirurgie de l'épilepsie

Le fait de reconnaître que certains syndromes épileptiques précis répondant mal à la pharmacothérapie ont d'excellentes chances d'être guéris par une intervention chirurgicale, a constitué une percée importante au cours de ces 20 dernières années.

Les patients ayant une épilepsie ou un syndrome épileptique pharmacorésistants doivent être orientés pour bilan vers un centre de chirurgie de l'épilepsie. En cas d'indication, cette intervention sera tantôt curative (résection d'un foyer épileptogène plus ou moins étendu chez un patient résistant au traitement pharmacologique), tantôt palliative (callosotomie). Par ailleurs, la stimulation vagale peut être indiquée dans certaines épilepsies pharmacorésistantes, surtout multifocales (12). La chirurgie est préparée grâce à des techniques d'investigation spécialisées (Video-EEG, IRM fonctionnelle, SPECT, TEP, stéréo EEG, etc.). Une évaluation psychiatrique et neuropsychologique spécifique est indispensable avant tout acte chirurgical, et durant le suivi post-opératoire.

Les traitements pharmacologiques et chirurgicaux cherchent aujourd'hui à corriger ou à éliminer des troubles épileptiques précis. Ils offrent aux malades l'occasion d'être soulagés non seulement d'une maladie parfois très invalidante et des effets secondaires des médicaments, mais aussi des conséquences psychosociales qu'elle risque d'entraîner à long terme.

Des données provenant de plusieurs études soutiennent le bien fondé de la chirurgie de l'épilepsie chez les sujets âgés qui sont considérés comme de bons candidats à la chirurgie s'ils présentent un bon état général et que leurs crises sont dues à des foyers épileptiques qu'on peut réséquer. L'âge, en lui-même, ne doit pas être pris en compte dans le choix de la chirurgie épileptique. Le problème soulevé par les taux des complications est lié à l'état général de santé plutôt qu'à l'âge (13).

Epilepsie : conséquences psychologiques, sociales et économiques

Les conséquences psycho-sociales et économiques de l'épilepsie peuvent varier d'un pays à l'autre ou d'une culture à l'autre, mais elles sont souvent plus difficiles à supporter que les crises elles-mêmes.

Conséquences psychologiques

Le médecin traitant doit être sensibilisé à la fréquence élevée des troubles psychiatriques ou psychologiques associés à l'épilepsie. Ces problèmes rendent plus difficile la prise en charge de la maladie. Il s'agit le plus souvent de troubles anxio-dépressifs, parfois de troubles du comportement, en particulier, chez l'enfant (hyperkinésie, agressivité). Si nécessaire, une prise en charge psychiatrique ou une psychothérapie peuvent être bénéfiques. Les antidépresseurs et neuroleptiques peuvent être utilisés avec les précautions d'usage, sachant qu'ils peuvent abaisser le seuil épileptogène. Plusieurs patients épileptiques souffrent de dépression non diagnostiquée à temps et ne reçoivent aucune prise en charge psychologique ou médicamenteuse. De nombreux questionnaires de dépistage sont disponibles, nous en citerons : le PHQ-9 (Patient Health Questionnaire ou PHQ comportant 9 items) validé dans la population générale mais pas dans la population des épileptiques, et le NDDI-E (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy), dont la validité et la fiabilité, ont été vérifiées de façon extensive (14). Ils permettent un dépistage rapide d'une dépression associée.

Conséquences sociales

Superstition et incompréhension

Dans certains pays on croit encore que les épileptiques sont possédés par le diable, ou ensorcelés ou qu'ils ne peuvent pas se marier. La plupart d'entre eux sont soignés par des guérisseurs ou livrés à eux-mêmes, voire bannis de la société ; on va jusqu'à leur infliger des châtiments corporels ou les priver de nourriture pour les délivrer des mauvais esprits. Dans quelques pays d'Europe, l'idée que l'épilepsie a quelque chose à voir avec la magie est loin d'être morte chez certaines personnes. Dans d'autres pays, jusqu'à une date récente, les lois relatives aux malades atteints d'épilepsie reflétaient des siècles de suspicion et d'incompréhension. On leur interdisait de se marier et d'avoir des enfants. En Inde et en Chine, l'épilepsie est toujours considérée comme une raison d'interdire ou d'annuler un mariage. La stérilisation eugénique des épileptiques a été prévue dans 18 Etats aux USA jusqu'à l'année 1956. Au Royaume-Uni, une loi interdisant aux épileptiques de se marier n'a été abrogée qu'en 1970.

Prise en charge médico-sociale

Il est nécessaire de mettre en place une approche pluridisciplinaire bien coordonnée entre les différents intervenants et les structures spécialisées pour une prise en charge globale, de type réseau, dédiée notamment aux enfants et adolescents polyhandicapés ayant une épilepsie grave. Elle peut se justifier devant des épilepsies graves, difficiles à équilibrer, afin de permettre un traitement efficace tout en assurant une continuité de scolarité ou le maintien dans une activité professionnelle. Au besoin, le patient pourra être dirigé vers des structures d'orientation et de reclassement professionnel ayant mission d'information, d'accueil, de conseil, évaluant les besoins et proposant un plan personnalisé de compensation, accompagnement et suivi.

Aspects économiques

Le rapport de la Banque Mondiale "Investir dans la santé (1993)" indique qu'en 1990 l'épilepsie représentait près de 1% du poids de la morbidité dans le monde. L'épilepsie frappe fréquemment des personnes jeunes dans leurs années les plus productives et est souvent une cause de chômage évitable. Le chômage et le sous-emploi frappent partout dans le monde, mais davantage encore les épileptiques. La faute en est à la discrimination sociale et à l'incompréhension.

CONCLUSION

La génétique moléculaire pourra bientôt jeter de nouvelles lumières sur les causes fondamentales de l'épilepsie. De nouveaux outils diagnostiques ont été développés et vont aider les cliniciens dans l'identification des types de crises. Des traitements antiépileptiques qu'ils soient " anciens " ou nouveaux arrivent à contrôler les crises chez près de 70% des patients. De nouveaux médicaments antiépileptiques qui peuvent mieux cibler ces crises ont été développés. L'arsenal thérapeutique de l'épilepsie continue à augmenter avec l'inclusion du régime Atkins comme un traitement potentiel de

l'épilepsie de l'adulte, la mise au point de nouveaux antiépileptiques, ainsi que la chirurgie chez les personnes âgées. La chirurgie est maintenant une option pour beaucoup de personnes épileptiques qui ne répondent pas aux traitements contre l'épilepsie. Le coût et la charge de morbidité de l'épilepsie varient selon les pays. Les épileptiques sont continuellement

confrontés à l'incompréhension et à l'exclusion. Pour y mettre fin, il faut stimuler la prise de conscience du public, des professionnels et des autorités publiques.

Des outils de dépistage aideront les neurologues à prendre en charge le problème de dépression souvent méconnue et non traitée, chez les malades épileptiques.

RÉFÉRENCES

1. Gourfinkel-An I, Baulac S, Nabbout R, Brice A, Baulac M, Leguern E. Données récentes sur l'implication des canaux ioniques dans les formes familiales d'épilepsies généralisées idiopathiques associées ou non à des convulsions fébriles. *Rev Neurol (Paris)* 2004; 160: S90-7.
2. Crino PB. Gene expression, genetics, and genomics in epilepsy: some answers, more questions. *Epilepsia*. 2007; 48 Suppl 2: 42-50.
3. Rampp S, Stefan H. Magnetoencephalography in presurgical epilepsy diagnosis. *Expert Rev Med Devices*. 2007; 4: 335-47.
4. Bastani A, Huckabone C, Manthena P, et al. The utility and feasibility of telemetry EEG in the emergency department. First North American Regional Epilepsy Congress: 60th Annual Meeting of the American Epilepsy Society; December 1-5, 2006; San Diego, California. www.aesnet.org. Abstract 1.074.
5. Babaei A, Eslamai MH. Evaluation of therapeutic drug level monitoring of phenobarbital, phenytoin and carbamazepine in Iranian epileptic patients. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2007; 45: 121-5.
6. Porter R, Alves W, Nohria V; on behalf of the 205 Study Group. Randomized, multicenter, dose-ranging trial of retigabine as adjunctive treatment for partial-onset seizures. First North American Regional Epilepsy Congress: 60th Annual Meeting of the American Epilepsy Society; December 1-5, 2006; San Diego, California. www.aesnet.org. Abstract 4.123.
7. Halasz P, Kalviainen R, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Rosenow F, Doty P, Sullivan T. Lacosamide: efficacy and safety as oral adjunctive therapy in adults with partial seizures. First North American Regional Epilepsy Congress: 60th Annual Meeting of the American Epilepsy Society; December 1-5, 2006; San Diego, California. www.aesnet.org. Abstract A.07.
8. Wilner AN. Therapeutic equivalency of generic antiepileptic drugs: results of a survey. *Epilepsy Behav*. 2004; 5:995-8.
9. Andermann F, Duh MS, Gosselin A, Paradis PE. Compulsory generic switching of antiepileptic drugs: high switchback rates to branded compounds compared to other drug classes. First North American Regional Epilepsy Congress: 60th Annual Meeting of the American Epilepsy Society; December 1-5, 2006; San Diego, California. www.aesnet.org. Abstract 2.206.
10. Kossoff EH, Turner Z, Bluml RM, Pyzik PL, Vining EP. A randomized, crossover comparison of daily carbohydrate limits using the modified Atkins diet. *Epilepsy Behav*. 2007; 10: 432-6.
11. Keene DL. A systematic review of the use of the ketogenic diet in childhood epilepsy. *Pediatr Neurol* 2006; Jul; 35: 1-5.
12. Tatum WO 4th, Ferreira JA, Benbadis SR, Heriaud LS, Gieron M, Rodgers-Neame NT, Vale FL. Vagus nerve stimulation for pharmacoresistant epilepsy: clinical symptoms with end of service. *Epilepsy Behav*. 2004; 5:128-32.
13. Benbadis SR, Heriaud L, Tatum WO, Vale FL. Epilepsy surgery, delays and referral patterns-are all your epilepsy patients controlled? *Seizure* 2003; 12:167-70.
14. Gilliam FG, Barry JJ, Hermann BP, Meador KJ, Vahle V, Kanner AM. Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicentre study. *Lancet Neurol*. 2006; 5: 399-405.