



# Remerciements

*En préambule à ce mémoire, nous tenons d'abord à remercier le bon Dieu de nous avoir guidé vers le bon chemin, celui des sciences pharmaceutiques, de nous avoir donné la santé, la force et la volonté d'entamer et de terminer ce Travail.*

*A notre président de jury, Monsieur le professeur **BOUCIF**, Nous vous remercions de présider cette thèse et de nous s'accorder l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude pour l'attention que vous portez à ce travail.*

*Aux membres de notre jury ;*

**DOCTEUR BOUKENKOUL**

**DOCTEUR MERINI,**

*C'est avec honneur que nous vous comptons parmi les membres de notre jury. Vous trouverez ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.*

*A notre encadrante, Madame le professeur **RAHOUI**,*

*Nous vous remercions d'avoir accepté d'encadrer cette thèse. Merci pour votre disponibilité, votre confiance, votre patience, de vos précieux conseils notamment votre gentillesse qui nous a profondément marquée. Nous espérons que ce travail est digne de vos attentes.*

*Soyez assuré de notre profond respect et de notre reconnaissance.*

*À notre Co-encadrante Docteur **LARABI**,*

*Merci d'avoir guidé activement la réalisation de ce travail. Nous vous remercions pour votre aide, votre confiance, votre gentillesse et vos nombreux conseils tout au long de ce travail.*

*Nos remerciements les plus sincères à **BENZAIR FATIHA** la secrétaire du service, qui nous a beaucoup aidé a réalisé ce travail ainsi pour sa disponibilité et sa gentillesse.*

*Nous tenons également à témoigner notre reconnaissance au Docteur **OUKKEBDANE** pour sa disponibilité et toute l'aide qu'elle nous a apportée.*

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciement aux enseignants du département de la pharmacie qui nous ont formé durant toute notre carrière.*

*Au personnel du service de psychiatrie :*

*Le coordinateur : **Monsieur Neggadi***

*Les médecins du service*

*Les infirmières : **NESRINE et IMANE***

*Secrétaires : **HAFSA et ABDESSLAM***

*Agents de sécurité : **OUKACHA et HLIMA***

*Merci pour votre aide.*

# Dédicaces

*Après une longue six ans d'études, je dédie humblement ce modeste travail :*

***A mes très chers parents :***

*Mes précieux offres du dieu, qui doivent ma vie, ma réussite, mon amour, et tout mon respect : Mon cher papa **Mohamed** et ma chère maman **Amaria** ;*

*Qui ont souffert sans me laisser souffrir, qui n'ont jamais dit non à mes exigences, qui n'ont épargné aucun effort pour me rendre heureuse, autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient elles me sauraient exprimer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour vous. Que Dieu le plus puissant vous accorde santé, bonheur et longue vie à fin que je puisse vous combler à mon tour. Je vous aime !*

***A mes chères sœurs :***

*A ma chère sœur **Samar** qui n'a pas cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études et à **mon petit neveu adoré Ryad**. Que Dieu les protège et les offre la chance et le bonheur. Je vous aime*

*A mon adorable petite sœur **Lamis** qui était toujours présente à mes côtés tout au long de mes études, qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour moi et pour toute la famille. Que dieu l'offre la chance et le bonheur et toute la réussite dans sa vie et ses études. Je t'aime.*

*A mon beau-frère **Badr Eddine** ; Merci pour votre encouragement continu, votre compréhension ; je te souhaite un avenir plein de joie et de réussite.*

***Mon mes grands-pères paix à ses âmes.***

*A mes grandes mères, que Dieu vous préserve et vous procure une santé et une longue vie. Ainsi, j'adresse mes profonds remerciements à mes tantes, mes oncles, mes cousines et tous les membres de ma famille maternelle et paternelle.*

*A mes chères amies : Radja, Batoul, Douaa, Ithar et Rima que j'ai passée avec eux des moments agréables durant mon cursus*

*A mon binôme Radja*

*Qui m'a partagé tous les moments de stress, fatigue et la joie au cours de la réalisation de notre travail et même durant tout notre cursus.*

*A Tonton Mohammed Tabet*

*Merci pour votre aide, votre gentillesse et votre patience durant mon cursus.*

*A tous ceux qui me sont chers, je présente mes sincères remerciements et ma profonde gratitude.*

**AMIRA**

*A celle qui m'a toujours ouvert ses bras et soutenue dans tout ce que j'ai entrepris ; celle qui a su être bonne, gentille et compréhensive avec moi, celle qui s'est toujours sacrifiée pour moi, ma très chère mère **Rafika***

*A ce lui qui m'a toujours encouragé et soutenu, celui qui m'a aidé du mieux qu'il pouvait pour réussir, mon cher père **Mohamed***

*A mes sœurs **Manel** et **Hanaa** et à mes frères **Djaber** et **Mouad** merci pour votre soutien et vos présence*

*A la mémoire de **mon grand-père** ; J'aurais tant aimé que vous soyez là.*

*A **ma grand-mère chérie**, qui m'a accompagné par ses prières.*

*A toute la famille **SAHNOUNE** et **OTMANI**.*

*A mes vraies amies : **Amira**, **Douaa**, **Ithar**, **Fatima** et **Sawssan**, celles qui m'ont soutenue dans les bons et les mauvais moments.*

*A mon binôme **Amira Otmani**, merci pour votre patience et compréhension, Merci pour tous les beaux moments passé ensemble durent tout notre cursus.*

**Radja**

## Liste des Abréviations

**ACH** : Acétyle choline.

**AFE** : Analyse factorielle exploratoire.

**AMM** : Autorisation à la mise sur le marché.

**AP** : Antipsychotique.

**ATD** : Antidépresseur.

**ATPase** : Adénosine triphosphates.

**AVC** : Accident vasculaire cérébrale.

**BRV** : Brivaracétam.

**BZD** : Benzodiazépine.

**CANAL Ca** : Canal calcique.

**CANAL Na** : Canal sodique.

**CBZ** : Carbamazépine.

**DSM-IV** : Le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux.

**EEG** : Electroencéphalogramme.

**ESL** : Acétate d'eslicarbazine.

**ETH** : Ethosuxemide.

**GABA** : Acide gamma amino butyrique.

**GABA-T** : Acide gamma Amino butyrique transaminase.

**GBP** : Gabapentine.

**GVB** : Pregabaline.

**ILAE** : International league against epilepsy.

## Liste des Abréviations

---

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique.

**LCS** : Lacosamide.

**LICE** : Ligue internationale contre l'épilepsie.

**LTG** : Lamotrigine.

**MAE** : Médicament antiépileptique.

**MAO** : Mono amino oxydase.

**NMDA** : N-méthyl-D-aspartate.

**MS** : L'organisation mondiale de santé

**OXC** : Oxcarbazépine.

**PB** : Phénobarbital.

**PHT** : Phénytoïne.

**R-AMPA** : Récepteur amino poluphosphonates.

**R-NMDA** : Récepteur du N-méthyl-D-aspartate.

**SB** : Symptôme bipolaire.

**SNC** : Système nerveux centrale.

**SV2A** : Vésicule synaptique.

**TB** : Trouble bipolaire.

**TPM** : Topiramate.

**TS** : Trouble de sommeil.

**VPA** : Acide valproïque.

**ZNS** : Zonisamide.

## Table des Illustrations

<b>Figure 1:</b> Classification des crises et des épilepsies selon la LICE 2017. ....	10
<b>Figure 2:</b> Classification chronologique des antiépileptiques en fonction de leur date de mise sur le marché.....	13
<b>Figure 3:</b> Mécanisme d'action des antiépileptiques. ....	13
<b>Figure 4:</b> Exemple de la stratégie thérapeutique d'un patient épileptique .....	23
<b>Figure 5:</b> Représentation du stimulateur vagal.....	26
<b>Figure 6:</b> Classification des troubles mentaux dans l'épilepsie. ....	32
<b>Figure 7:</b> Répartition des patients selon qui répond au questionnaire.....	46
<b>Figure 8:</b> Répartition de la population selon le sexe. ....	46
<b>Figure 9:</b> Répartition des patients selon l'âge. ....	47
<b>Figure 10:</b> La répartition des patients selon l'état civil.....	47
<b>Figure 11:</b> Répartition des patients selon le niveau d'instruction. ....	48
<b>Figure 12:</b> Répartition des patients selon la profession.....	49
<b>Figure 13:</b> Répartition des patients selon le nombre de crise.....	49
<b>Figure 14:</b> La répartition des patients selon la durée de crise. ....	50
<b>Figure 15:</b> La répartition selon l'âge de la première crise.....	50
<b>Figure 16:</b> La répartition selon le type de crise. ....	51
<b>Figure 17:</b> La répartition selon le type de crise. ....	51
<b>Figure 18:</b> La répartition des patients selon la présence ou non des troubles psychiatriques. ....	52
<b>Figure 19:</b> La répartition des patients selon les troubles psychiatriques. ....	52

## Table des Illustrations

---

<b>Figure 20:</b> La répartition des patients selon les troubles psychiatriques et l'épilepsie. ....	53
<b>Figure 21:</b> Répartition de la population selon la moyenne d'âge de la première crise et la déficience mentale. ....	54
<b>Figure 22:</b> Répartition de la population selon la fréquence de prise d'antiépileptique. ....	54
<b>Figure 23:</b> Répartition de la population selon le type de thérapie utilisé. ....	55
<b>Figure 24:</b> Répartition de la population selon le traitement antiépileptique utilisé. ....	55
<b>Figure 25:</b> Répartition des malades en fonction du type de la thérapie chez les patients. ....	56
<b>Figure 26:</b> Répartition des patients selon le traitement utilisé en fonction du sexe. ....	57
<b>Figure 27:</b> la répartition des malades selon le traitement utilisé et le type de crise. ....	57
<b>Figure 28:</b> Répartition de la population selon les psychotropes utilisés. ....	58
<b>Figure 29:</b> Répartition de la population selon la prise des psychotropes. ....	58

## Liste des Tableaux

<b>Table I :</b> Les effets thérapeutiques psychiatriques liés aux antiépileptiques. _____	21
<b>Table II:</b> Les principaux effets secondaires des antiépileptiques. _____	36

# Table des matières

Remerciements.....	I
Dédicaces .....	II
Liste des Abréviations .....	IV
Table des Illustrations .....	VI
Liste des Tableaux .....	VIII
Table des matières .....	IX
Introduction Générale.....	1
Revue de la littérature.....	4
Chapitre 1 : l'épilepsie .....	5
1. Définition :.....	6
2. Epidémiologie : .....	6
3. Physiopathologie :.....	7
4. Classification de l'épilepsie :.....	8
4.1. Type de crises :.....	8
4.1.1. Crises d'épilepsie focales :.....	8
4.1.2. Crises d'épilepsie généralisée :.....	9
4.1.3. Crises inconnues :.....	9
4.2. Type d'épilepsie :.....	9
4.3. Syndrome épileptique :.....	9
5. Etiologies : .....	10
5.1. Structurelles :.....	10
5.2. Génétiques :.....	11
5.3. Immunes :.....	11
5.4. Métaboliques :.....	11
5.5. Infectieuse :.....	12
5.6. Inconnues :.....	12
6. Traitement :.....	12
6.1. Traitement pharmacologique : .....	12
6.1.1. Antiépileptiques de 1ère génération : .....	14
La.....	14
6.1.2. Antiépileptiques de 2eme génération :.....	17
6.1.3. Actualités dans les traitements épileptiques : .....	19

## Table des matières

6.2. Echech du traitement :.....	21
6.3. Traitements chirurgicaux : .....	23
6.3.1. Bilan préchirurgical : .....	24
6.3.2. Chirurgie curatif :.....	24
6.3.2.1. La cortectomie : .....	24
6.3.2.2. L'hémisphèrectomie : .....	24
6.3.3. Chirurgie palliative : .....	24
6.3.3.1. La callosotomie :.....	25
6.3.3.2. La trans-section sous-piale :.....	25
6.3.3.3. La stimulation vagale :.....	25
<b>Chapitre 2 : Comorbidités .....</b>	<b>27</b>
<b>1. Le concept de comorbidité :.....</b>	<b>28</b>
<b>2. Comorbidités en psychiatrie :.....</b>	<b>29</b>
<b>Chapitre 3 : Epilepsie et comorbidités psychiatriques.....</b>	<b>30</b>
<b>1. Généralités : .....</b>	<b>31</b>
<b>2. Ethiopathogénie :.....</b>	<b>32</b>
<b>3. Classification :.....</b>	<b>32</b>
<b>Chapitre 4 : Le rôle du pharmacien.....</b>	<b>33</b>
<b>1. L'éducation thérapeutique : .....</b>	<b>34</b>
<b>2. Conduite à tenir en cas de crise :.....</b>	<b>38</b>
2.1. Ce qu'il faut faire : .....	38
2.2. Ce qu'il ne faut pas faire : .....	38
<b>La partie pratique.....</b>	<b>40</b>
<b>PARTIE 1 : Population et méthodes.....</b>	<b>41</b>
<b>1. Les objectifs : .....</b>	<b>42</b>
1.1. Objectif principal.....	42
1.2. Objectif secondaire.....	42
<b>2. Type de l'étude : .....</b>	<b>42</b>
<b>3. Population et lieu de l'étude : .....</b>	<b>42</b>
3.1. Critères d'inclusion : .....	42
3.2. Critères de non-inclusion : .....	42
<b>4. Durée de l'étude :.....</b>	<b>43</b>
<b>5. Recueil de données : .....</b>	<b>43</b>
<b>6. Déroulement d'étude :.....</b>	<b>43</b>

## Table des matières

---

<b>7. L'analyse et exploitation des résultats :</b> .....	<b>44</b>
<b>PARTIE 2 : Résultats</b> .....	<b>45</b>
<b>1. Caractéristiques sociodémographiques :</b> .....	<b>46</b>
<b>2. Les données cliniques :</b> .....	<b>49</b>
<b>3. Données thérapeutique :</b> .....	<b>54</b>
3.1. Les antiépileptiques :.....	54
<b>4. Les psychotropes</b> .....	<b>58</b>
<b>Discussion</b> .....	<b>60</b>
<b>1. Donnés sociodémographiques :</b> .....	<b>61</b>
1.1. Le sexe : .....	61
1.2. Age :.....	61
1.3. Etat civil :.....	62
<b>2. Données cliniques :</b> .....	<b>62</b>
2.1. Type de crise : .....	62
2.2. Nombre de crise .....	63
2.3. Durée de crise :.....	63
2.4. L'âge de la première crise :.....	63
2.5. Les comorbidités psychiatriques dans l'épilepsie :.....	63
2.5.1. Epilepsie et psychose :.....	64
2.5.2. Epilepsie et déficience mentale :.....	64
2.5.3. Epilepsie et dépression et anxiété :.....	65
2.5.4. Epilepsie et suicide :.....	66
2.5.5. Epilepsie et bipolarité : .....	67
2.5.6. Epilepsie et trouble de sommeil :.....	67
2.5.7. Epilepsie et addiction :.....	68
<b>3. Les données thérapeutiques :</b> .....	<b>69</b>
3.1. La polymédication chez l'épileptique :.....	70
3.1.1. Les antidépresseurs :.....	70
3.1.2. Les antipsychotiques :.....	71
3.1.3. Les anxiolytiques :.....	71
<b>Conclusion</b> .....	<b>73</b>
<b>Annexe</b> .....	<b>75</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>79</b>

# **Introduction Générale**

## Introduction Générale

---

L'épilepsie représente la deuxième maladie neurologique la plus répandue dans le monde. L'Organisation mondiale de la santé estime qu'il y a environ 50 millions de personnes atteintes d'épilepsie dans le monde, dont près de 80 % vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. L'épilepsie est caractérisée par une prédisposition du cerveau à présenter des crises épileptiques et par les conséquences neurobiologiques (cognitive, psychologique et sociale) qui en découlent. Les résultats des différentes enquêtes montrent que l'épilepsie est une maladie universelle ; elle peut toucher n'importe quel individu, ubiquitaire ; qui est partout, mais inégale car sa répartition est différente selon le sexe l'âge, la race et certains pays est différente(1, 2).

Un trouble psychiatrique, qui peut être également désigné sous les termes de trouble psychique ou encore de troubles mentaux, sont des affections et troubles d'origines très diverses qui entraînent des difficultés dans la qualité de vie de l'individu et de son entourage. Ils peuvent prendre des formes et des manifestations très différentes et apparaître à des périodes spécifiques de la vie (3, 4).

Actuellement, les données de la littérature suggèrent que l'existence d'une pathologie psychiatrique augmente significativement le risque de développer une épilepsie ultérieure. Ainsi, les troubles psychiatriques peuvent précéder, accompagner et fortement compliquer les syndromes épileptiques. Un tiers des personnes atteintes d'épilepsie développeront une pathologie psychiatrique au cours de sa vie.

Dans ce travail, nous nous intéresserons d'abord aux comorbidités psychiatriques dans l'épilepsie, Ces comorbidités ont un impact considérable en termes de souffrance psychique et de mauvaise qualité de vie. De plus, leur présence, de surcroît est préjudiciable au contrôle des crises épileptiques parce que l'efficacité et la tolérance des traitements antiépileptiques sont moins bonnes en cas de comorbidité psychiatrique non traitée. Dans un deuxième temps, nous nous concentrerons sur la polymédication. Elle est courante chez les patients atteints d'épilepsie. Le contrôle des crises, des comorbidités et l'amélioration de la qualité de vie du patient sont souvent nécessaires. Cependant, il peut provoquer des effets secondaires indésirables et des interactions médicamenteuses (5, 6).

Pour finir, nous allons décrire le rôle du pharmacien dans la gestion de la polymédication vu que les pharmaciens sont les professionnels de la santé les plus accessibles à la population et aussi ils connaissent la composition chimique des différentes molécules, leurs mécanismes d'action et leurs effets secondaires, les mécanismes d'élimination des

## **Introduction Générale**

---

médicaments, et les possibles interactions avec d'autres molécules. Toutes ses connaissances lui permettront de dispenser au mieux les médicaments antiépileptiques, et de conseiller les patients sur leur traitement (7, 8).

Notre hypothèse est ;

Les comorbidités psychiatriques sont fréquentes dans la population atteinte de l'épilepsie et cette population présente une polymédication.

## **Revue de la littérature**

# **Chapitre 1 : l'épilepsie**

### 1. Définition :

L'épilepsie se définit selon L'international League against epilepsy (ILAE) comme étant un trouble cérébral caractérisé par une prédisposition durable à générer des crises épileptiques et par les conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales de cette affection.

La crise épileptique est la survenue transitoire de signes et/ou symptômes dus à une activité neuronale excessive ou synchrone anormale dans le cerveau. Les crises se produisent de manière inattendue et durent de quelques secondes à quelque minute puis reviennent à la normale. Elle est définie par la présence d'au moins deux crises non provoquées (ou réflexes) survenant à 24 heures d'intervalle. Une seule crise ne représente pas l'épilepsie. Lorsque les crises se reproduisent sans interruption, il s'agit d'un état de mal épileptique et nécessite une prise en charge en urgence.(9-11)

### 2. Epidémiologie :

L'épilepsie est l'une des pathologies neurologiques les plus courantes, qui touche environ 50 millions de personnes dans le monde. La probabilité d'avoir une seule crise d'épilepsie dans sa vie est de 10%. Bien que la majorité des personnes qui ont une ne développeront pas d'épilepsie. L'incidence de l'épilepsie est de 50,4 à 81,7 pour 100 000 personnes par an.

À l'échelle mondiale, on estime que l'épilepsie est diagnostiquée chez 5 millions de personnes chaque année. Dans les pays à revenu élevé, le nombre de diagnostics est estimé à 49 pour 100 000 personnes par an et dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, ces chiffres atteignent 139 pour 100 000 habitants.

La prévalence de l'épilepsie est susceptible d'augmenter car le nombre de personnes qui survivent à un traumatisme crânien grave, à un accident vasculaire cérébral ou à une infection intracrânienne, et qui vivent plus longtemps avec une tumeur cérébrale primaire ou secondaire, est plus élevé que jamais. Avant les progrès récents de la médecine, tels que l'activateur tissulaire du plasminogène, les antiparasitaires (l'albendazole), les antibiotiques, les antiviraux, IRM, les radiations focalisées et la chimiothérapie intrathécale, beaucoup de ces personnes n'auraient pas survécu assez longtemps pour développer une épilepsie.

Il existe un écart important dans la prévalence et l'incidence de l'épilepsie dans les pays à revenu élevé et dans les pays à faible revenu, ces derniers étant beaucoup plus touchés. Plusieurs facteurs sont à l'origine de cet écart, à savoir des taux plus élevés d'infections parasitaires (la neurocysticercose), des taux plus élevés de traumatismes crâniens, le manque d'accès aux soins et le manque de traitement disponible. Les différences génétiques peuvent également jouer un rôle dans cet écart.

Cependant, le principal facteur à l'origine de la prévalence accrue de l'épilepsie dans les pays en développement est le manque de médicaments antiépileptiques (MAE). Bien que de nombreux nouveaux MAE ont été introduits sur le marché au cours des dernières décennies, mais même les TSA les moins chers ne sont généralement pas disponibles dans les pays en développement.

L'Organisation mondiale de la santé estime que près de 70% des personnes vivant avec l'épilepsie pourraient ne plus avoir de crises si elles étaient correctement diagnostiquées et traitées.

L'épilepsie n'affecte pas tous les âges de la même manière, mais présente une distribution bimodale, avec un pic entre 5 et 9 ans et un second vers 80 ans. Il n'y a pas de différence dans la prévalence de l'épilepsie selon le sexe.

Le ratio standardisé de mortalité chez les sujets épileptiques est deux à trois fois plus important à celui de la population générale. Le décès peut être en relation directe avec les causes de l'épilepsie ou survenir accidentellement au cours d'une crise (10, 12-14).

### **3. Physiopathologie :**

L'épileptogénèse est le processus de transformation d'un cerveau non épileptique en un cerveau capable de générer des crises spontanées et récurrentes, résulte d'un déséquilibre de l'activité excitatrice et inhibitrice (15).

Au cours d'une crise, ce qu'on appelle des "décharges épileptiques" se produisent. Ce dernier est caractérisé par une hyperexcitabilité et une hypersynchronie neuronale. En effet, Les neurones à l'état normal émettent un potentiels d'action alors que les neurones épileptiques émettent plusieurs de manière répétée et synchrone en réponse à un stimulus, alors qu'ils devraient en émettre qu'un seul. Cela se traduit par un déséquilibre de ce système excitateur-inhibiteur en faveur du système excitateur. De plus, les mécanismes pathologiques

de l'épilepsie peuvent également s'expliquer par des modifications des propriétés intrinsèques des membranes neuronales, telles que des anomalies des canaux ioniques sodium, calcium ou potassium voltage-dépendants, et un déficit en ATPases membranaires responsables du transport ionique. Enfin, des systèmes neuromodulateurs peuvent agir sur les systèmes excitateur et inhibiteur, tels que les MAO, l'Ach, les neuropeptides, et l'adénosine (16, 17).

### **4. Classification de l'épilepsie :**

La classification de l'épilepsie de la Ligue internationale contre l'épilepsie (LICE – International League against Epilepsy, ILAE) comprend trois niveaux de classification.

Le premier niveau est la caractérisation du type de crise basé sur la nouvelle classification des crises de l'ILAE de 2017. Le deuxième niveau est la caractérisation du type d'épilepsie. Le troisième niveau est la détermination des syndromes épileptiques spécifiques. Cette classification intègre également l'étiologie à chaque niveau pour souligner que l'étiologie doit être prise en compte à chaque étape du

L'imagerie, l'EEG et d'autres examens, lorsqu'ils sont disponibles, contribuent à optimiser la classification l'épilepsie (18, 19)

#### **4.1.Type de crises :**

Le point de départ de la classification de l'épilepsie est d'identifier le type de crise. Cette étape suppose que le clinicien a déjà défini qu'il s'agit d'une crise d'épilepsie et n'est pas censée être un algorithme diagnostique pour distinguer la crise d'épilepsie d'événements non épileptiques. . Elles sont classées en crise focale, crise généralisée et crise de point de départ inconnu (18, 20).

##### **4.1.1. Crises d'épilepsie focales :**

Ce sont des crises qui proviennent d'une région spécifique, d'un côté du cerveau, elles peuvent être localisées ou se propager à d'autres régions, et peuvent survenir sans altération de la conscience ce qui signifie qu'une personne est consciente de sa situation et de son environnement, Ou avec altération de la conscience. Elle peut être motrice (c'est-à-dire caractérisée par des changements de l'activité musculaire) ou non motrice (c'est-à-dire

caractérisée par des changements en ce qui a trait aux sens, au comportement, aux émotions ou au processus cognitif)(21).

### **4.1.2. Crises d'épilepsie généralisée :**

Affectent les deux côtés du cerveau. Ils ne sont pas caractérisés par un niveau de conscience spécifique, car la grande majorité d'entre eux provoquent une altération de la conscience. Ces types de crises sont divisés en sous-catégories en fonction de leurs symptômes moteurs ou non moteurs (21).

### **4.1.3. Crises inconnues :**

Elles sont des crises dont l'origine ne peut être clairement établie soit en raison d'informations incomplètes soit en raison de la nature inhabituelle de la crise (21).

## **4.2. Type d'épilepsie :**

Le point de départ de la classification de l'épilepsie est d'identifier le type de crise. Cette étape suppose que le clinicien a déjà défini qu'il s'agit d'une crise d'épilepsie et n'est pas censée être un algorithme diagnostique pour distinguer la crise d'épilepsie d'événements non épileptiques. . Elles sont classées en crise focale, crise généralisée et crise de point de départ inconnu (18, 20)

## **4.3. Syndrome épileptique :**

Un syndrome épileptique est défini par l'association constante et non fortuite de caractéristiques cliniques et paracliniques telles que le type de crises, l'EEG et l'imagerie. Il comprend souvent des caractéristiques liées à l'âge, telles que l'âge d'apparition et de rémission, les facteurs favorisant les crises, leur survenue variable en fonction du cycle veille-sommeil et parfois le pronostic. L'identification d'un syndrome épileptique est utile car elle fournit des informations sur les étiologies et sur les médicaments utilisés (18, 20).

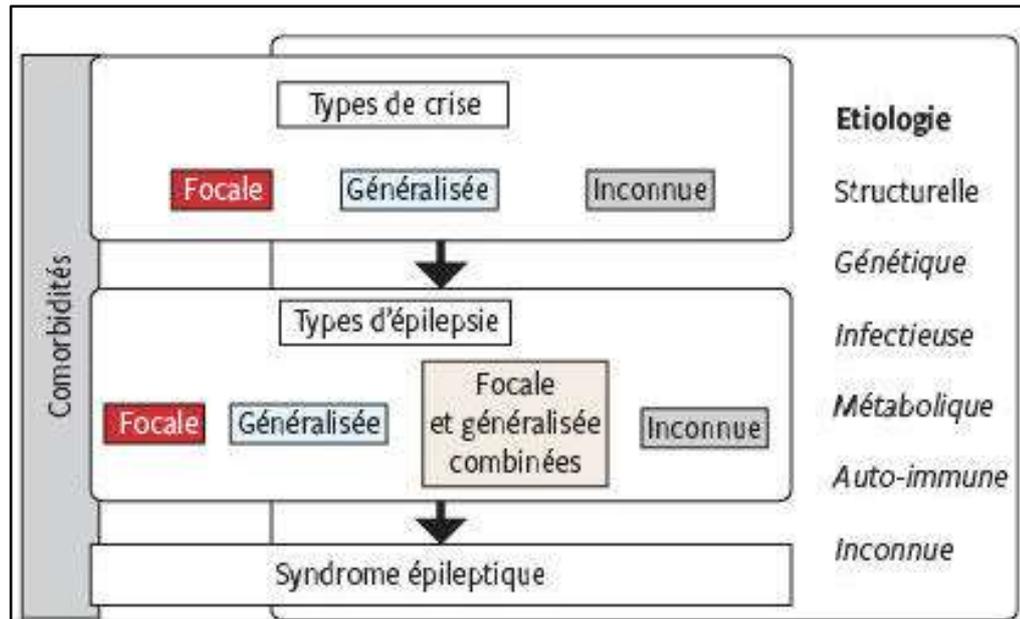


Figure 1: Classification des crises et des épilepsies selon la LICE 2017.

## 5. Etiologies :

À partir du moment où le patient présente sa première crise d'épilepsie, le clinicien doit viser à déterminer l'étiologie de cette épilepsie. Des groupes étiologiques distincts ont été reconnus, en mettant l'accent sur ceux d'intérêt thérapeutique. Le premier examen généralement effectué implique la neuroimagerie, de préférence l'IRM si elle est disponible. Cela permet au clinicien de diagnostiquer l'étiologie structurale à l'origine de l'épilepsie du patient. Les cinq autres groupes étiologiques sont génétiques, infectieux, métaboliques et immunitaires, ainsi un groupe de causes inconnues(18).

### 5.1.Structurelles :

L'étiologie structurale est suggérée lorsque des anomalies structurelles sont observées à l'IRM morphologique et lorsque l'évaluation électro clinique et les résultats d'imagerie concluent que les anomalies structurelles observées à l'imagerie sont la cause probable des crises du patient. Les étiologies structurelles peuvent être acquises, telles que les AVC, les traumatismes crâniens et les infections, ou génétiques, telles que de nombreuses malformations du développement cortical (18).

### 5.2.Génétiques :

L'épilepsie est un concept qui est directement causé par une mutation génétique connue ou présumée entraînant un trouble avec des convulsions comme symptôme central. L'épilepsie impliquant une étiologie génétique est très diverse et dans la plupart des cas, le gène sous-jacent est inconnu (18).

### 5.3.Immunes :

L'épilepsie est considérée comme d'étiologie immunitaire lorsqu'elle est directement causée par un trouble immunitaire dans lequel les crises sont le principal symptôme de la maladie. Plusieurs épilepsies immunitaires ont été récemment identifiées avec des manifestations caractéristiques chez l'adulte et l'enfant. Lorsqu'il existe des signes d'inflammation auto-immune du SNC, une étiologie immunitaire peut être suggérée. Le diagnostic de ces encéphalites auto-immunes est en augmentation, notamment grâce à un meilleur accès aux dosages des anticorps. Les exemples comprennent l'encéphalite à anticorps anti-récepteur NMDA (N-méthyl-D-aspartate) et l'encéphalite à anticorps anti-LGI1 (22, 23).

### 5.4.Métaboliques :

Plusieurs troubles métaboliques sont associés à l'épilepsie. Ce cadre étiologique est en pleine expansion et une meilleure compréhension du spectre phénotypique est en train d'émerger. Le concept d'épilepsie métabolique est qu'elle résulte directement d'un désordre métabolique connu ou présumé dans lequel les crises sont un symptôme central du désordre.

La cause métabolique fait référence à un défaut métabolique défini avec des altérations biochimiques telles que la porphyrie, l'urémie, les amino-acidopathies ou les crises pyridoxino-dépendantes. Dans de nombreux cas, les troubles métaboliques sont causés par des défauts génétiques. La grande majorité des épilepsies métaboliques peuvent avoir une base génétique, mais certaines peuvent être acquises tel que le déficit en folate.

L'identification des causes métaboliques spécifiques de l'épilepsie est importante en raison des implications thérapeutiques spécifiques et de la prévention potentielle de la déficience intellectuelle (18).

### **5.5. Infectieuse :**

Les étiologies infectieuses sont les causes les plus courantes d'épilepsie dans le monde, en particulier dans les pays en développement, se produisent lorsqu'un patient qui a déjà eu une infection du cerveau développe une épilepsie. Parmi les exemples les plus courants dans des régions spécifiques du monde, citons la neurocysticercose, la tuberculose, le VIH, le paludisme cérébral, la panencéphalite subaigüe sclérosante, la toxoplasmose cérébrale et les infections materno-foetales telles que le virus Zika ou le cytomégalo-virus (18, 22, 24).

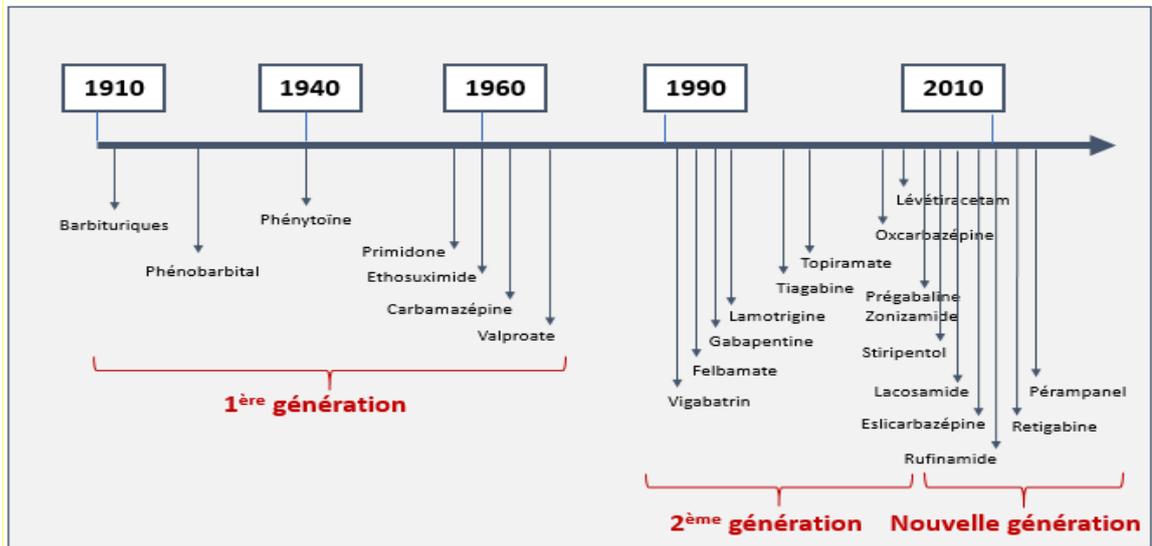
### **5.6. Inconnues :**

Le terme "inconnu" doit être considéré de manière neutre et indique que la nature de la cause sous-jacente de l'épilepsie est encore inconnue ; il peut s'agir d'un défaut génétique fondamental ou d'un trouble distinct non encore reconnu. Il est important d'indiquer que l'étiologie des crises est inconnue dans environ 50 % des cas (25, 26).

## **6. Traitement :**

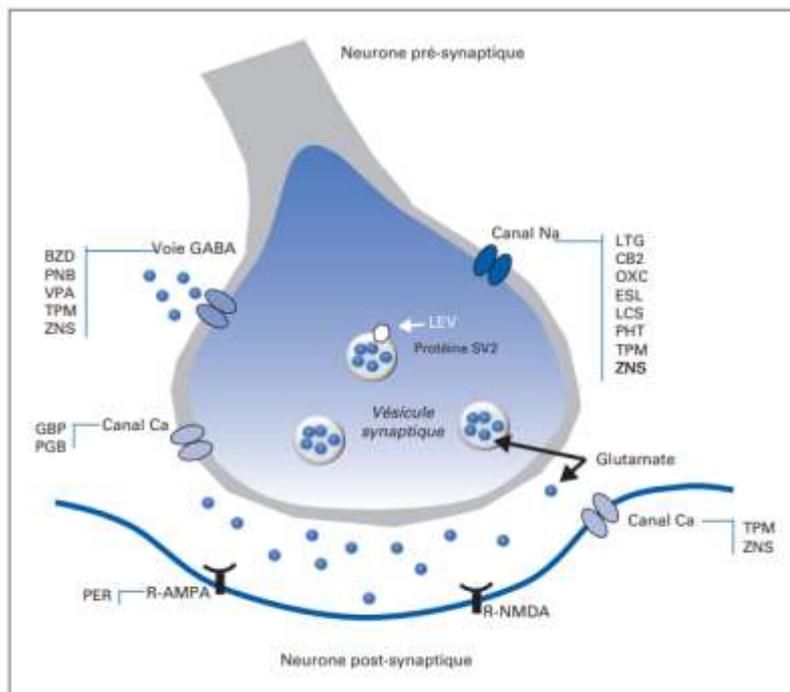
### **6.1. Traitement pharmacologique :**

Le début du XXe siècle a été prolifique dans la découverte de médicaments et a donné naissance à la première génération de médicaments antiépileptiques. De nombreuses autres molécules ont ensuite été commercialisées comme antiépileptiques de seconde génération avant de laisser place au début des années 2000 à une nouvelle génération d'antiépileptiques (8).



**Figure 2:** Classification chronologique des antiépileptiques en fonction de leur date de mise sur le marché.

Toutes ces MAE ont un but : réduire, voire à supprimer, les crises d'épilepsie chez les patients. Les antiépileptiques seront choisis en fonction du type d'épilepsie, de l'âge du patient ou encore de sa tolérance au médicament. Le tout associé à des règles hygiéno-diététiques saines et à un suivi rigoureux du traitement (16, 27).



**Figure 3 :** Mécanisme d'action des antiépileptiques.

On distingue trois principaux mécanismes d'action des MAE :

- Effet stabilisateur de la membrane neuronale.
- Renforcement ou restauration de l'inhibition GABAergique.
- Atténuation de l'excitation glutamatergique.

### 6.1.1. Antiépileptiques de 1ère génération :

Les antiépileptiques classiques ou majeurs sont : le phénobarbital (PB), la phénytoïne (PHT), la carbamazépine (CBZ), et l'acide valproïque (VPA).

- **Les benzodiazépines** : (clobazam, clonazépam, Diazépam VALIUM®, Clobazam URBANYL®, Clonazepam RIVOTRIL®, Midazolam BUCCOLAM)

Les benzodiazépines (BZ) sont actifs sur tous les types de crises. Ils renforcent l'activité inhibitrice GABAergique en augmentant la fréquence du gaba au niveau des récepteurs post synaptique. Ce MAE reste un traitement d'appoint surtout prescrit chez les enfants. Les benzodiazépines sont connues pour causer une sédation, excitation paradoxale, une amnésie antérograde, une dépression respiratoire et des troubles du comportement. Le phénomène de tolérance (épuisement de l'effet antiépileptique) apparaît après quelques semaines chez la moitié des patients. En plus, une dépendance (recrudescence des crises lors du sevrage) est fréquente, ce qui rend difficile à arrêter le traitement. Pour ces raisons, l'utilité des BZ reste limitée dans le traitement chronique des épilepsies (28, 29).

- **Les carbamazépines** : (CBZ, TEGRETOL®)

La carbamazépine est utilisée dans le traitement des épilepsies partielles et généralisées. Elle agit par baisse de l'excitation par blocage des canaux sodique voltages-dépendants. Elle présente de nombreuses interactions potentielles avec d'autres médicaments en raison de son effet inducteur enzymatique des cytochromes P450, elle est notamment susceptible à diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux (pilules) pouvant exposer à un risque de grossesse non désirée. Elle est habituellement bien tolérée. Ces effets indésirables sont le plus souvent liés à un dosage trop fort : vertiges, somnolence, trouble digestif, etc. Néanmoins, des effets indésirables plus graves sont possibles tels que des allergies cutanées ou des anomalies du sang ; l'agranulocytose. Il faut prendre un avis médical d'urgence en cas d'éruption cutanée rougeurs, de fièvre ou d'angine. Si une grossesse est envisagée, le médecin pourra,

prescrire un autre antiépileptique du fait du risque de malformations (tératogénicité) deux fois supérieur à celui de la population générale.

- **Le phénobarbital :**(GARDENAL®, ALEPSAL®, KANEURON®)

Le phénobarbital est actif sur toutes les formes d'épilepsie à l'exception des absences typique. Il est efficace dans les crises convulsives généralisées d'emblée ou secondement. PB agit en bloquant l'hyperexcitabilité neuronale ; soit en renforçant l'activité inhibitrice GABAergique en augmentant la durée d'action du gaba au niveau des récepteurs post synaptique, soit en modifiant la conductance ionique des canaux sodiques et calciques.

C'est l'antiépileptique le plus prescrit dans le monde car il n'est pas cher, son efficacité est évaluée qu'après 3 à 4 semaines. Malgré ces qualités, le PB ne peut plus être prescrit en monothérapie de 1ere intention dans le traitement des épilepsies, en raison de la fréquence de ses effets indésirables. Au début du traitement, la sédation chez l'adulte et l'excitation chez l'enfant sont fréquentes, en plus de la possibilité d'une éruption cutanée allergique. Pendant un traitement à long terme, les enfants d'âge scolaire ou les jeunes adultes actifs peuvent présenter une diminution de la vigilance mentale, de la concentration et une augmentation des temps de réaction. Comme souligné ci-dessus, une accumulation insidieuse à long terme peut entraîner une détérioration mentale intellectuelle. Les effets indésirables rhumatismaux se manifestent à moyen ou long terme par le syndrome de dystrophie douloureuse (algodystrophiques) ou la maladie de Dupuytren. Le PB est un inducteur enzymatique particulièrement puissant qui peut altérer profondément la pharmacocinétique des antiépileptiques associés (PHT, CBZ, VPA...Etc )(29).

- **La phénytoïne : (PHT, Di-hydan)**

Possède un large spectre d'activité antiépileptique s'étendant des crises partielles aux crises généralisées. Elle est inefficace dans les absences typiques et semble même aggraver. Elle possède un effet inducteur enzymatique puissant. La PHT agit sur la modulation des canaux sodiques et calcique voltage dépendant des neurones et en stimulant l'activité sodium-potassium ATPase des neurones et des cellules gliales.

A moyen terme, la PHT a des effets cosmétologiques comme : Hypertrophie gingivale, un épaissement des traits du visage, une hyper séborrhée, une acné. A long terme, les effets délétères sur la fonction cérébelleuse sont certains. Son prodrogue en préparation injectable

(FOS, Prodilantin) : est le traitement de choix dans le traitement des états de mal épileptiques (28, 30).

- **L'acide valproïque** : (VPA, DEPAKINE®, MICROPARKINE®)

L'acide valproïque est prescrit dans le traitement des épilepsies généralisées et partielles. Il est bien toléré. Il agit par la diminution de l'hyperexcitabilité neuronale à la fois par un renforcement de la transmission GABAergique et par blocage des canaux ionique sodique voltages-dépendants. Il possède un effet inhibiteur enzymatique puissant. Ses effets indésirables sont en fonction de la dose prescrite : prise de poids, tremblements, chute des cheveux. Il existe des formes dites « Chrono » ou LP, à libération prolongée, qui peuvent être prescrites en une seule prise par jour, ce qui évite les oublis.

L'acide valproïque est contre-indiqué chez les personnes qui souffrent des troubles hépatiques. Il peut être prescrit chez les nourrissons et les enfants, avec des prises de sang régulières chaque 6 mois tous les premiers mois de traitement pour s'assurer de l'absence d'atteintes hépatique, plus fréquentes chez les enfants. En raison du son risque tératogène (malformations du fœtus) et de troubles graves du comportement dans 30 % des cas chez les enfants nés de mère traitée par l'acide valproïque, pendant la grossesse, cet antiépileptique ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes, et les femmes en âge d'avoir des enfants. Lors d'un traitement par acide valproïque, toutes les mesures doivent être prises pour éviter une grossesse.

En cas de désir de grossesse ou de découverte d'une grossesse inattendue, la femme doit rapidement consulter leur médecin pour qu'il prescrit si possible un autre antiépileptique.

Le nouveau logo est maintenant mentionner sur les boîtes de médicaments qui présentent un risque pendant la grossesse (28).

- **Ethosuximide** : (ETH, ZARONTIN®)

Est indiqué dans le traitement des absences typiques (petit mal) mais aussi sur les crises atypiques et myocloniques, seul ou en association avec un autre antiépileptique. Il agit sur le blocage des canaux calciques de type T en supprimant l'activité paroxystique pointe-onde à 3cycles/s. Il vise à supprimer les crises d'épilepsie ou au moins à les diminuer en fréquence ou en intensité. Ce médicament ne doit pas être associé avec les produits

de phytothérapie contenant du millepertuis. L'éthosuximide est hépatotoxique, raison pour laquelle il est contre indiqué chez les patients ayant des troubles de foie (31-33).

### 6.1.2. Antiépileptiques de 2eme génération :

- **Lamotrigine :** (LTG, LAMICTAL®)

La lamotrigine est utilisée dans le traitement des épilepsies partielles ou généralisées, en monothérapie ou en association avec d'autres antiépileptiques. Elle agit par baisse de la libération des neurotransmetteurs excitateur glutamate essentiellement, mais aussi sur les canaux sodiques voltages-dépendants. Elle présente des effets indésirables ou d'interactions avec d'autres médicaments, ainsi qu'un faible risque de malformation du fœtus d'où l'intérêt de les prescrire chez les femmes enceintes. Néanmoins, elle expose à des réactions cutanées toxiques (syndromes de Lyell et de Stevens Johnson) qui sont graves. Le traitement doit être arrêté immédiatement en cas d'éruption cutanée, a fortiori si celle-ci s'accompagne de signes d'hypersensibilité (fièvre, gonflement du visage, etc.). Une augmentation très rapide des doses ou l'association avec l'acide valproïque augmente le risque d'allergie de la peau donc en cas d'association aux valproate on diminue la dose à moitié. La posologie de la lamotrigine doit toujours être augmentée de façon très progressive (28).

- **Topiramate :** (TPM, Epitomax®)

Est utilisé dans les épilepsies partielles et généralisées, en monothérapie de deuxième intention, en raison de la survenue de troubles neuropsychiatriques (dépression, anxiété...) qui doivent être modifiés la prescription en cas d'antécédent de dépression majeure. Il renforce l'activité GABAergique en stimulant les récepteurs GABA A mais aussi bloque le récepteur sodique voltage dépendant. Une bonne hydratation est souhaitable en raison du risque de lithiase urinaire phosphocalcique (par inhibition de l'anhydrase carbonique). Par ailleurs, il y a lieu de prescrire chez la femme, une pilule normo-dosée à cause de la diminution par le topiramate de 30 % de la fraction éthinil-œstradiol (8, 31, 34).

- **Prégabaline :** (PGB, Lyrica®)

Le prégabalin est indiqué dans le traitement des épilepsies partielles simples et/ou complexes, en association. Il agit sur le blocage des canaux calciques. Il est bien toléré en dehors de la somnolence, de confusion, voire d'irritabilité (en particulier chez le sujet âgé). Ces signes peuvent être aggravés lors d'association avec l'éthanol ou le lorazepam (35).

- **Gabapentine :(GBP, Neurontin®)**

Elle est indiquée dans le traitement des épilepsies partielles simples ou complexes (c'est-à-dire avec rupture de contact), en monothérapie de première intention ou en thérapie additive dans les épilepsies partielles. Il est utilisé en 2ème intention chez les enfants de 2 ans à 12 ans. Ce MAE baisse l'hyperexcitabilité des neurones en bloquant les canaux calciques type L. Le GBP est bien toléré en dehors d'une somnolence et des œdèmes des membres inférieurs, dose-dépendants, en particulier observés chez le sujet âgé.

- **Vigabatrine : (GVB, SABRIL®)**

C'est un inhibiteur irréversible de la GABA-T et augmente ainsi les taux intracérébraux de GABA ; principal neuromédiateur inhibiteur du système nerveux central. Il est indiqué dans les épilepsies partielles résistantes, avec ou sans généralisation secondaire, lorsque toutes les autres associations thérapeutiques sont mal tolérées. Les interactions médicamenteuses sont limitées à une baisse moyenne des taux de PHT.

Il est indiqué dans le traitement des spasmes infantiles (syndrome de West), où le vigabatrin peut être prescrit en monothérapie de première intention. Le GVG est contre-indiqué dans les épilepsies idiopathiques comportant des absences typiques et des myoclonies, qu'il peut même aggraver. Une psychose aiguë réversible survient surtout chez les patients prédisposés. Le principal effet du GVG est le rétrécissement concentrique du champ visuel, débutant dès le premier mois de traitement, mais s'installant parfois au bout de plusieurs années. Ils sont liés à une toxicité directe sur la rétine périphérique, et nécessitent un arrêt progressif du traitement (31, 35).

- **Tiagabine :**

C'est un inhibiteur spécifique de la recapture synaptique, neuronale et gliale du GABA. La TGB est indiquée dans le traitement des épilepsies partielles avec ou sans crises secondairement généralisées en association avec d'autres antiépileptiques lorsque ceux-ci sont insuffisamment efficaces.

Les inducteurs enzymatiques (PB, PHT, CBZ) accélèrent l'élimination de la TGB, nécessitant une augmentation de ses doses. Les effets indésirables les plus fréquents par la TGB sont les vertiges, étourdissements, une asthénie et une sédation. L'encéphalopathie réversible est rarement rapportée chez les patients sous BZ, surtout si la dose cible est atteinte rapidement.

- **Oxcarbazépine :(OXC, TRILEPTAL®)**

Oxcarbazépine est efficace que la carbamazépine mais aussi mieux toléré. C'est un analogue de la carbamazépine qui agit par le même mécanisme dont la voie métabolique n'implique pas le métabolite toxique époxy-CBZ. Le spectre AE est étroit. L'OXC peut être prescrite en substitution à la carbamazépine dans les épilepsies partielles, surtout s'il existe un problème de tolérance et si la CBZ était antérieurement efficace. Il n'existerait pas d'allergie croisée avec l'OXC pour plus de la moitié des patients qui ont puis présenter un rash lors de l'introduction de la carbamazépine. L'OXC peut aussi être prescrit en monothérapie de première intention. En cas d'antécédent d'allergie à la carbamazépine, Il faut arrêter immédiatement le traitement et prendre un avis médical en cas d'éruption cutanée suspecte.

- **Lévétiracétam :(LTR, Keppra®)**

Est indiqué en monothérapie de première intention dans le traitement de l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire ainsi que dans l'épilepsie myoclonique juvénile. Il agit sur la modulation des canaux sodiques et calcique voltage dépendant des neurones. Dans les épilepsies généralisées, le LTR est indiquée à l'heure actuelle en add-on. Dans environ 10% des cas seules une somnolence et une asthénie sont décrites en début de traitement.

### 6.1.3. Actualités dans les traitements épileptiques :

- **Pérampanel :(FYCOMPA®) :**

Le pérampanel est un antagoniste non compétitif des récepteurs glutamatergiques AMPA, ceci permet d'inhiber la transmission synaptique excitatrice dans le cerveau. Le pérampanel est un médicament à large spectre, utilisé en association dans les épilepsies avec crises focales avec ou sans généralisation secondaire et les crises primaires généralisées.

Le pérampanel est pris au coucher pour limiter les effets secondaires (vertiges, sédation). Il diminue environ 25 % de la fréquence des crises selon la dose. Le pérampanel en monothérapie dans l'épilepsie focale fait l'objet d'une étude actuellement en cours. Les effets secondaires sont la fatigue, les céphalées, une vision trouble, agressivité, l'ataxie et dorsalgie. Il est contre-indiqué avec le millepertuis comme plusieurs antiépileptiques vus précédemment. Son association est déconseillée avec la pilule progestative et ANDROCUR® s'il est pris à des doses  $\geq 12\text{mg/j}$ , car il y a un risque de diminution de leur efficacité (36, 37).

- **Zonisamide (ZNS, Zonégran®) :**

Le zonisamide est indiqué dans le traitement des crises d'épilepsie focales avec ou sans généralisation secondaire en monothérapie et en association dans les épilepsies généralisées. Le zonisamide est un inhibiteur des canaux sodiques et calciques de type T mais aussi bloque le relargage de glutamate. Les études ont démontré la non-infériorité du zonisamide en monothérapie sur la carbamazépine retard. Les effets secondaires les plus fréquents sont la somnolence, l'anorexie l'irritabilité, les nausées, l'ataxie voire d'éruption cutanée. Le mécanisme est identique à celui du topiramate à savoir une inhibition de l'anhydrase carbonique ce qui augmente le risque de lithiase rénale et nécessitent une hydratation suffisante (36, 37).

- **Lacosamide (Lacosamide VIMPAT®) :**

Est utilisé en association chez les patients présentant des crises focales. Il favorise de manière sélective l'inactivation des canaux sodiques voltage-dépendants, entraînant une stabilisation des membranes neuronales hyperexcitables. Les études ont prouvé la non-infériorité du lacosamide en monothérapie par rapport à la carbamazépine retard. L'avantage que présentent les lacosamides par rapport au carbamazépine est moins d'induction enzymatique, moins d'hyponatrémie (SIADH) et de complications allergiques. Ses effets secondaires incluent l'asthénie, les céphalées, les nausées et une diplopie. Un allongement de l'intervalle PR est possible et un ECG est recommandé avant traitement pour exclure un BAV de 2e ou 3e degré (35, 36).

- **Brivaracétam :(BRV, Briviact)**

Le brivaracétam est un analogue du lévétiracétam dont la puissance est de 10 à 30 fois supérieure à celle de LEV. Il est indiqué en association dans le traitement des crises focales avec ou sans généralisation secondaire. Il se lie sélectivement à la protéine 2A des vésicules synaptiques (SV2A), qui semble être impliquée dans la neurotransmission et le recyclage des vésicules synaptiques. Son mécanisme d'action est similaire à celui du lévétiracétam, largement utilisé comme AE à large spectre en monothérapie en raison de son absence d'interaction médicamenteuse et de sa titration aisée. L'irritabilité est un effet indésirable fréquemment rencontré dans l'utilisation du lévétiracétam et moins fréquente avec le brivaracétam. Une transition du lévétiracétam vers le brivaracétam est possible en un seul jour. Des effets indésirables psychiatriques, principalement une anxiété et une dépression,

## Chapitre 1 : l'épilepsie

mais comprenant aussi l'agressivité et la psychose, ont été observés chez 13% des patients recevant le brivaracétam (38, 39).

Le tableau ci-dessous montre les effets thérapeutiques psychiatriques liés aux antiépileptiques :

		Effet thymorégulateur	Effet antidépresseur	Effet anxiolytique	Traitement accès maniaque	Traitement agressivité
Bloqueurs Na	LTG	+	+			+
	CBZ	+	+	+/-	+	
	OX C	+/-			+/-	+
	ESL					
	LCS					
	PHT	+/-	+/-		+/-	+/-
Potentialisation effet GABA	BZ D			+		
	PNB					
	VP A	+			+	+
Potentialisation GABA+bloqueurs Na et Ca	TP M			+/-	+/-	+/-
	ZNS					
Liaison a la protéine SV2A	LEV					
Antagoniste AMP	PER					
Action sur canaux Ca	GBP	+/-		+	+/-	
	PGB			+		

**Table I :** Les effets thérapeutiques psychiatriques liés aux antiépileptiques.

### 6.2.Echec du traitement :

Une épilepsie est dite pharmaco-résistante lorsque les crises épileptiques persistent fréquemment malgré l'administration d'au moins deux molécules antiépileptiques adaptées au syndrome épileptique à posologies efficaces, utilisées seules ou en association pendant au moins deux ans de suivi.

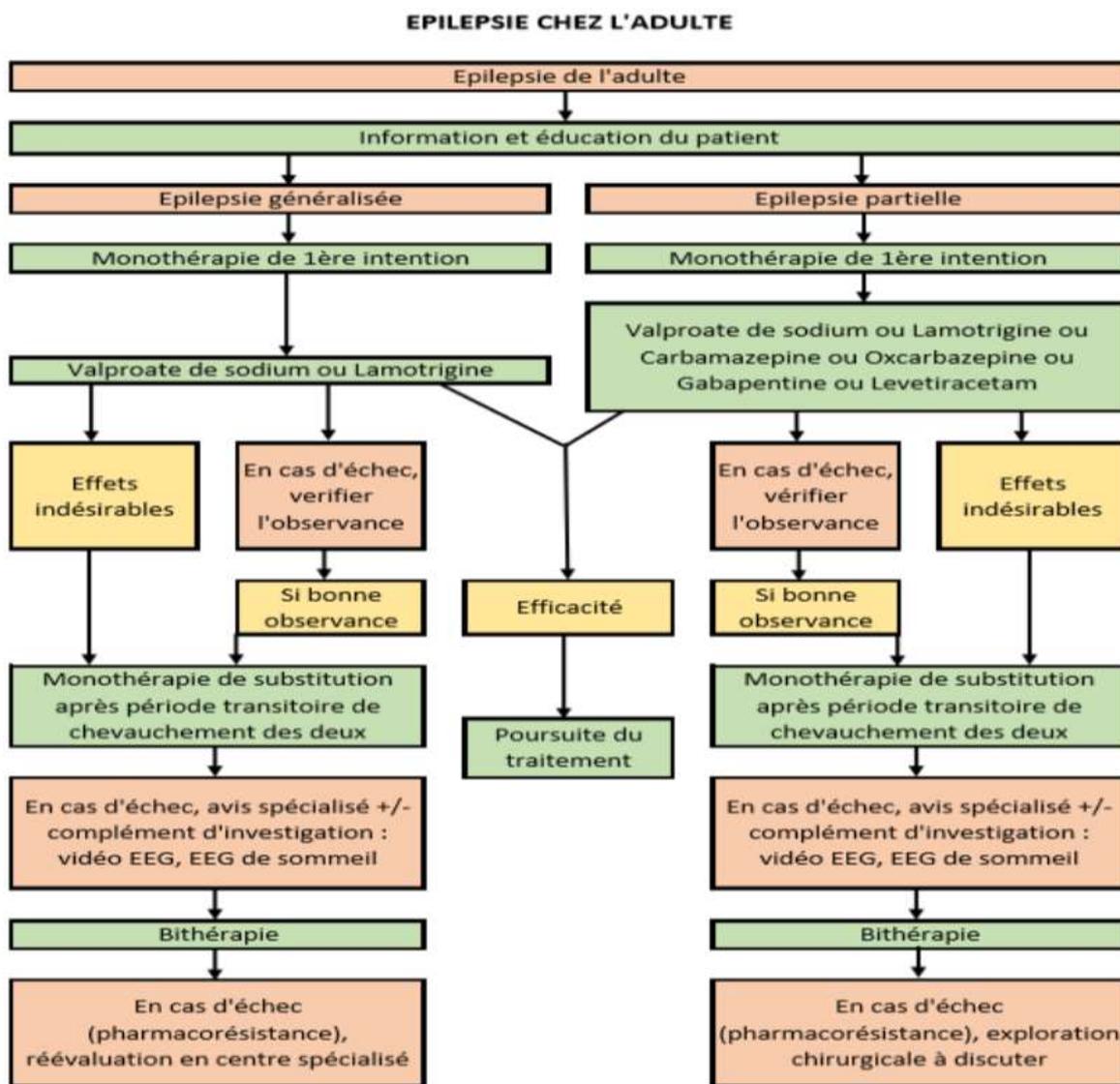
Plusieurs facteurs peuvent entraîner un pseudo pharmaco résistance qui est :

## Chapitre 1 : l'épilepsie

---

- Le mauvais diagnostic d'épilepsie : mauvais syndrome, des crises psychogène ou cardiaque confondues.
- Thérapeutique insuffisante : mauvais choix d'antiépileptique par rapport au syndrome, la dose insuffisante, interactions médicamenteuses, mauvaise observance...
- Pathologies associées, des comorbidités psychiatriques...
- Mauvaise hygiène de vie.

Environ 33% des patients présentent des critères d'épilepsie pharmaco-résistante. Le patient sera alors orienté vers un centre expert en épilepsie spécialisé afin de discuter de la pertinence d'un bilan pré-chirurgical. L'orientation du traitement sera élaborée avec l'équipe d'épileptologie, en particulier la possibilité d'une chirurgie de l'épilepsie, d'une stimulation du nerf vague ou d'autres thérapies (40).



**Figure 4 :** Exemple de la stratégie thérapeutique d'un patient épileptique

### 6.3. Traitements chirurgicaux :

Le traitement chirurgical des épilepsies est le seul traitement curatif reconnu. Son objectif est de supprimer les crises par l'exérèse des structures corticales primitivement affectées par les décharges épileptiques. Cette technique n'est réalisable que pour les patients ayant des épilepsies partielles (focales) pharmaco-résistante, et ne concerne qu'un tiers de ceux-ci.

D'autres interventions chirurgicales, dites palliatives, peuvent être alors proposées pour les patients non répondus à la chirurgie curative, ou après échec de cette dernière. Ses

objectifs sont de limiter la diffusion des décharges épileptiques en interrompant certaines connexions dans le cerveau, ainsi la diminution de la fréquence de crise (37, 41).

### **6.3.1. Bilan préchirurgical :**

Le bilan préchirurgical a pour but de localiser la zone épileptogène et d'évaluer les risques de séquelles neurologiques et cognitives, exploration neuro-clinique. Il comprend au minimum une télémétrie vidéo-EEG prolongée avec enregistrement des crises, une IRM cérébrale et un bilan neuropsychologique avec une évaluation de l'état fonctionnel du patient.

### **6.3.2. Chirurgie curatif :**

#### **6.3.2.1. La cortectomie :**

Seules les épilepsies partielles unifocales peuvent bénéficier de cette intervention. Il s'agit de couper une zone très limitée du cerveau où le foyer épileptogène a été identifié. On réalise une lobectomie de lésion sur le lobe temporal, la plus fréquente, ou une amygdalo-hippocampectomie de lésion temporale interne. Presque 70% des patients avec une épilepsie temporale ne présentent plus de crise après l'opération, contre 40% pour les épilepsies frontales.

#### **6.3.2.2. L'hémisphérectomie :**

Cette technique est réalisée dans les épilepsies secondaires à des pathologies congénitales ou acquises touchant la partie majoritaire d'un hémisphère cérébral (séquelles ischémiques, malformations...). Il s'agit d'enlever totalement l'hémisphère lésé ou de le déconnecter en coupant la substance blanche et ses afférences vers le tronc cérébral. Cette procédure se pratique essentiellement chez l'enfant où l'hémisphère sain peut reprendre une partie des fonctions de l'hémisphère déconnecté. Entre 60 et 80% des patients opérés ne présentent plus de crises.

### **6.3.3. Chirurgie palliative :**

Peuvent être proposées pour les patients non répondus à la chirurgie curative, ou après échec de cette dernière. Ses objectifs sont de limiter la diffusion des décharges épileptiques en interrompant certaines connexions dans le cerveau, ainsi la diminution de la fréquence des crises.

### 6.3.3.1. La callosotomie :

Cette technique consiste à retirer les 2/3 antérieurs, voire la totalité du corps calleux, afin de bloquer les voies de propagation inter-hémisphères. En effet, le corps calleux permet la diffusion de l'activité épileptique d'un hémisphère cérébral à un autre. Elle est indiquée pour les épilepsies toniques ou atoniques avec chutes dont la localisation est bifocale. Chez la moitié des patients, on observe une baisse d'au moins 75% de la fréquence des crises.

### 6.3.3.2. La trans-section sous-piale :

Cette technique est utilisée pour les cas où le foyer épileptogène n'est pas accessible à une résection chirurgicale parce qu'il est situé dans une région hautement fonctionnelle comme la région motrice ou du langage. Le principe est de réaliser des sections verticales du cortex suffisamment rapprochées pour limiter la formation d'une décharge critique hypersynchrone, et suffisamment éloignées pour ne pas endommager l'organisation fonctionnelle corticale. Il s'agit de sectionner les fibres courtes cortico-corticales pour interrompre la synchronisation des neurones, tout en respectant la vascularisation.

### 6.3.3.3. La stimulation vagale :

Appelé aussi la stimulation neuro-vagale SNV, consiste à stimuler électriquement le nerf vague gauche passant dans le cou. Ce nerf est la 10ème paire de nerf crânien et il est impliqué dans l'envoi des informations sensorielles et motrices du corps au cerveau. Ses fibres pénètrent dans différentes zones connues dont on sait qu'elles sont liées à la survenue des crises d'épilepsie.

Elle consiste à implanter un appareil qui semble à un pacemaker au niveau de la clavicule qui envoie de légères impulsions électriques au nerf vague gauche, ce qui permet d'empêcher les irrégularités électriques qui provoquent une crise. Selon les cas, les impulsions électriques sont envoyées environ toutes les 3 à 5 minutes au cerveau, pendant plus ou moins 30 secondes. L'intensité du courant est déterminée par le neurologue. Le patient possède également un aimant qui va lui permettre d'activer la stimulation du nerf pour prévenir une crise.



Figure 5: Représentation du stimulateur vagal.

## **Chapitre 2 : Comorbidités**

### 1. Le concept de comorbidité :

En 1970 Feinstein (cité par Kessler et al.) et van den Akker et al ont utilisés pour la première fois le terme « comorbidité » pour désigner des situations dans lesquelles une personne a deux problèmes de santé mentale ou plus. Plus récemment, le terme de multimorbidité a été introduit. La comorbidité et la multimorbidité sont utilisées pour décrire deux problèmes de santé ou plus, mais les deux termes sont distincts. La comorbidité est utilisée lorsque la maladie d'intérêt est discutée et la multimorbidité est utilisée lorsque la maladie de référence n'est pas considérée [Ces distinctions ne sont souvent pas appliquées explicitement et la littérature utilise les deux termes de manière interchangeable. Parfois, des problèmes de santé peuvent coexister. Cependant, certains groupes de comorbidités peuvent également se produire à des taux plus élevés qu'aléatoires (42-44).

Des études internationales et australiennes ont montré que la prévalence des comorbidités ou des maladies multiples augmente significativement avec l'âge, suggérant que les patients atteints de multimorbidité sont généralement la règle plutôt que l'exception. Par exemple, une étude australienne explorant les données de 305 médecins généralistes en 2005 a rapporté que la prévalence de plusieurs affections augmentait avec l'âge, 83 % des patients âgés de 75 ans et plus souffrant de diverses maladies (44-48).

L'étude des schémas de multimorbidité est un nouveau domaine. Malgré des données de plus en plus nombreuses sur la prévalence des comorbidités et de la multimorbidité, la plupart des études utilisent soit des décomptes de comorbidités, comme l'indice de Charlson, soit des échelles cumulatives. (CIRS), qui regroupe les affections par système corporel affecté (6, 44-46, 49-51).

Ces méthodes n'utilisent pas de méthodes statistiques pour identifier les modèles de regroupement non aléatoires de l'état de santé individuel dans les cohortes polymorbides, probablement en raison des limites des méthodes statistiques à ce jour. La plupart des logiciels statistiques qui peuvent effectuer une analyse factorielle exploratoire (AFE) exigent que les données soient dans un format continu, mais l'état de santé est généralement présenté de manière dichotomique ; c'est-à-dire que la personne soit atteinte de la maladie ou non.

La prise en charge simultanée de plusieurs maladies chroniques chez le même patient (« comorbidité » ou « polymorbidité ») pose un défi majeur aux services de santé dans de nombreux pays (52, 53).

Les personnes atteints de deux maladies chroniques ou plus (physiques ou mentales) sont plus susceptibles de connaître de mauvais résultats de santé, une gestion clinique plus complexe et des coûts de soins de santé plus élevés (54, 55).

L'analyse scientifique de la comorbidité et de la multimorbidité dans la littérature biomédicale est limitée. Par exemple, Fortin et al. ont précédemment étudiés les caractéristiques des publications sur la multimorbidité (ou comorbidités) et comparé le nombre de publications sur ce sujet avec le nombre de publications sur trois maladies chroniques courantes (asthme, diabète et hypertension).

Une recherche limitée de MEDLINE en 2002 a identifié 353 articles sur les comorbidités pour la période 1990-2002. Le nombre et la diversité d'articles sont insuffisants pour fournir des données pertinentes (56-58).

## **2. Comorbidités en psychiatrie :**

Diagnostiquer des comorbidités, c'est-à-dire une personne souffrant de plusieurs troubles psychiatriques à la fois, est une notion complexe qui fait l'objet de nombreuses réflexions depuis les débuts de la nosologie des troubles classés. Elle constitue un défi de taille pour les cliniciens et à ce jour, aucun consensus exacte n'existe quant à la manière de penser et d'intervenir sur la comorbidité psychiatrique. A partir de la version DSM-IV, la reconnaissance des limites des classifications traditionnelles et basées sur la quantification des phénomènes cliniques sur le continuum a donné naissance à un système d'évaluation dimensionnelle. L'épilepsie est un trouble bidimensionnel. L'hétérogénéité clinique de l'épilepsie et des troubles associés rend sa prévention et son traitement difficiles. Des études sur des sujets atteints des troubles qui peuvent développer des manifestations syndromiques comorbides compatibles avec d'autres troubles psychiatriques peuvent aider à clarifier nos connaissances. En fait, l'anxiété, la psychose et les symptômes dépressifs sont les troubles les plus courants associés à l'épilepsie.

## **Chapitre 3 : Epilepsie et comorbidités psychiatriques**

### 1. Généralités :

Jusqu'à la séparation de la psychiatrie et de la neurologie en 1968, l'épilepsie appartenait complètement à la clinique psychiatrique (59).

Actuellement, les données de la littérature indiquent que les comorbidités psychiatriques de l'épilepsie sont nombreuses et fréquentes. Une personne épileptique sur trois développera une pathologie psychiatrique au cours de sa vie. Les études retrouvent des prévalences augmentées, en particulier pour les troubles dépressifs, le suicide, les troubles anxieux et les troubles psychotiques.

Une méta-analyse récente a évalué que la dépression est l'une des comorbidités psychiatriques les plus courantes associées à l'épilepsie (60) et que les personnes atteintes d'épilepsie sont quatre à cinq fois plus de chance de développer un syndrome dépressif. L'incidence cumulative de la dépression caractérisée dans l'épilepsie est de 23,1 % (61-63).

La prévalence globale des troubles anxieux est de 20,2 % avec une hétérogénéité importante selon les études : la prévalence est de 8,1 % quand le diagnostic repose sur le jugement clinique de l'évaluateur contre 26,9 % quand une évaluation structurée avec des échelles de mesure est utilisée (64).

Le risque de psychose par rapport à la population générale est multiplié par 8 au cours de l'épilepsie. La présence d'épilepsie augmente le risque de développer des troubles mentaux, et la présence de troubles mentaux augmente le risque de survenue ultérieure d'une épilepsie (65).

Par ailleurs, les personnes épileptiques rendent compte de 2,32 % de l'ensemble des suicides (66, 67).

Ces comorbidités ont un impact considérable non seulement en termes de souffrance psychique et de qualité de vie, mais également en termes de contrôle des crises et d'efficacité et de tolérance du traitement antiépileptique (59, 68-70).

### 2. Ethiopathogénie :

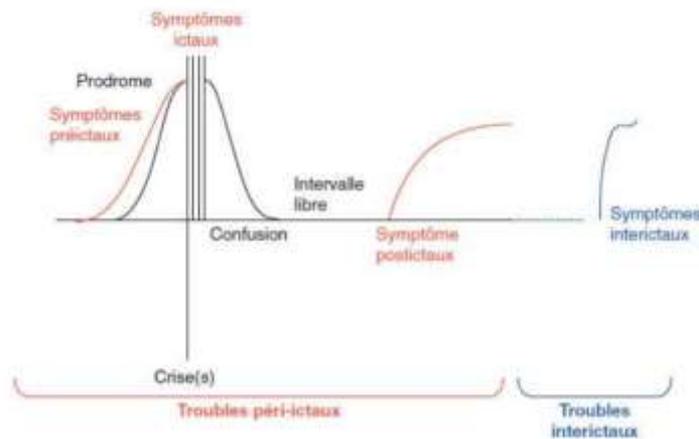
Le lien entre l'épilepsie et les troubles mentaux n'est pas une causalité unidirectionnelle où les troubles mentaux se réduiraient aux conséquences de l'épilepsie sur la santé mentale. En fait, ce n'est pas tant une question de causalité que d'association.

La relation entre pathologies épileptiques et psychiatriques est bidirectionnelle, voire triangulaire ; certains facteurs physiopathologiques exposant les sujets à la fois à la survenue de troubles épileptiques et psychiatriques (68, 70).

### 3. Classification :

Il existe une classification spécifique qui distingue plusieurs catégories des troubles mentaux dans l'épilepsie :

- **Les troubles interictaux** : sont des troubles qui ne sont pas en rapport chronologique avec les crises d'épilepsie
- **Les troubles péri-ictaux** : préictaux, ictaux, et postictaux sont des troubles qui surviennent en rapport chronologique direct avec les crises d'épilepsie
- **Les troubles iatrogènes** : liés aux traitements antiépileptiques et/ou à la chirurgie curatrice de l'épilepsie (71).



**Figure 6** : Classification des troubles mentaux dans l'épilepsie.

## **Chapitre 4 : Le rôle du pharmacien**

### 1. L'éducation thérapeutique :

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est définie par l'OMS en 1996 comme suit : «est conçue pour aider les patients à acquérir ou à maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux la vie des patients atteints de maladies chroniques. » Elle est destinée à aider les patients et leurs familles à apprendre sur leurs maladies et leurs traitements pour améliorer leur qualité de vie.

Cette éducation commence par le neurologue qui pose le diagnostic, passe par le psychologue, l'infirmier, le kinésithérapeute, et s'étend jusqu'au pharmacien d'officine qui délivre le traitement (35).

Les pharmaciens sont les professionnels de santé les plus accessibles. Ils jouent un rôle important dans l'observance du traitement. Il doit s'assurer que le patient adhère bien au traitement prescrit et le suit correctement. Pour cela, il peut suivre régulièrement les conseils d'un traitement antiépileptique selon la posologie prescrite.

Le mode d'administration varie d'une molécule à l'autre, il faut donc montrer aux patients comment les prendre. Cela peut inclure des instructions sur la façon de prendre le médicament avec ou sans nourriture, comment les prendre : comprimés, suspension buvable pour les enfants (utiliser la bonne pipette), voie intra rectale (montrer l'utilisation de la canule), la fréquence de prise du médicament et la durée du traitement.

Vous devez réussir à expliquer au patient qu'il n'y a pas de « questions bêtes » et que le pharmacien est à l'écoute de tous ses problèmes(72).

Il est également important d'adapter la communication au patient en fonction de la culture, de l'âge et de l'incapacité.

Il est important d'informer les patients des différents effets indésirables pouvant survenir lors de la prise d'antiépileptiques. Cependant, chaque médicament peut avoir des effets secondaires différents et plus ou moins graves .

La survenue d'effets secondaires est liée à de nombreux facteurs. Dans certains cas, elle est indépendante de la dose administrée (prescrite et la durée du traitement. Ce risque dépend également de la sensibilité particulière de chaque patient à un médicament donné (73).

## Chapitre 4 : Le rôle du pharmacien

De plus, certaines de ces réactions nécessitent l'arrêt immédiat du traitement : réactions cutanées (syndrome de Lyell...), réactions allergiques (œdème de Quincke, choc anaphylactique...) (73).

Les principaux effets secondaires AE sont présentés dans le tableau suivant(35) :

DCI	Effets indésirables aigus idiosyncrasiques	Effets indésirables aigus doses dépendants	Effets indésirables chroniques
<b>Phénobarbital</b>	Eruptions cutanées graves, Eruptions cutanées bénignes	Sédation (adulte) Excitation (enfant)	-Altération des fonctions cognitives -Algodystrophies (épaule, poignet) -Ostéomalacie -Epaississement des traits de visage -Hirsutisme -Acné -Neuropathie périphérique -Maladie de Dupuytren
<b>Phénytoïne</b>	Eruptions cutanées graves, Eruptions cutanées bénignes Anémie arégénérative Syndrome lupique Lymphome	Syndrome cérébellovestibulaire Obnubilation, confusion Dyskinésies	-Atteinte cérébelleuse irréversible -Hypertrophie gingivale -Hirsutisme, Acné -Epaississement des traits du visage -Neuropathie périphérique -Altération des fonctions cognitives
<b>Ethosuximide</b>	Aplasie médullaire, Eosinophilie Neutropénie	Troubles digestifs Trouble psychiatriques (adulte)	-Altération des fonctions cognitives.
<b>Carbamazépine</b>	Eruptions cutanées graves, Eruptions cutanées bénignes Leucopénie Syndrome lupique	Diplopie Sensations vertigineuses Ataxie Nystagmus Asthénie Sédation	Hyponatrémie

## Chapitre 4 : Le rôle du pharmacien

<b>valproate</b>	Hépatite cytolitique, Pancréatite Thrombopénie	Troubles digestifs asthénie	Effets orexigène avec prise de poids Tremblement d'attitude Chute des cheveux
<b>bensodiazépines</b>	Allergie bénigne	Sédation	Altération des fonctions cognitives
<b>Gabapentine</b>		Asthénie, sédation	Effet orexigène modéré
<b>Lamotrigine</b>	Éruptions cutanées graves (syndrome de stevens-Johnson, syndrome de lyell) Éruptions cutanées bénignes	Sensations vertigineuses	Mouvements anormaux (tics)
<b>Tiagabine</b>		Sensations vertigineuses Asthénie, sédation Encéphalopathies	
<b>Topiramate</b>	Glaucome secondaire a angle fermé	Altération des fonctions cognitives Troubles psychiatriques	Altération des fonctions cognitives Troubles de langage Effet anorexigène Lithiases urinaire
<b>oxcarbazépine</b>	Eruptions cutanées graves,  Eruptions cutanées bénignes	Diplopie Sensations vertigineuse Ataxie, nystagmus Asthénie, sédation	Hyponatrémie
<b>Lévétiracétam</b>	Asthénie, sédation	Asthénie, sédation	Trouble de comportement

**Table II:** Les principaux effets secondaires des antiépileptiques.

## Chapitre 4 : Le rôle du pharmacien

---

Le respect et la régularité des prises sont un élément essentiel pour la réussite du traitement antiépileptique. Pourtant, il est possible qu'il oublie une prise. En cas d'oubli d'une dose, il est recommandé de prendre la dose dès le constat de l'oubli, à moins que ce ne soit l'heure de la prise suivante. Dans ce cas, ne doublez pas la dose, mais prenez simplement la dose habituelle.

Les pharmaciens d'officine sont tenus de délivrer des médicaments génériques prescrits par un médecin sauf si l'ordonnance indique « non substituable ». Cette déclaration s'applique uniquement aux médicaments pour lesquels les médecines alternatives peuvent causer des problèmes de santé pour les patients, comme la récurrence de crise compte tenu de l'index thérapeutique étroit des MAE. avec les médicaments antiépileptiques, les pharmaciens peuvent éviter de substituer un médicament prescrit si le patient exprime une peur ou une réticence à substituer. L'anxiété anticipatoire peut entraîner une survenue ou une aggravation des crises d'épilepsie.

Les antiépileptiques peuvent interagir avec d'autres médicaments et provoquer des effets secondaires. Il est donc important Au cours de la délivrance, le pharmacien devra être attentif à cela et devra également éduquer le patient sur les médicaments ou autres produits contre-indiqués avec sa maladie ou son traitement. Par exemple :

- Médicaments contenant de l'alcool : sirops, gouttes homéopathiques...
- Les médicaments contenant des dérivés terpéniques peuvent interagir avec les médicaments antiépileptiques en augmentant le métabolisme hépatique.
- Certains antiépileptiques peuvent réduire considérablement l'efficacité des contraceptifs oraux (pilule).
- la carbamazépine ne doit jamais être utilisée en concomitance avec le lithium en raison des risques de dysfonctionnement cérébelleux, de confusion, de léthargie et d'ataxie qui sont réversibles à l'arrêt du traitement.

### 2. Conduite à tenir en cas de crise :

Voici quelques conseils utiles en cas de crise d'épilepsie.

#### 2.1.Ce qu'il faut faire :

- Ne paniquez pas d'abord : rester calme et rassurer la personne en crise.
- Faites de l'espace autour de la personne. Retirer les objets durs ou tranchants qui pourraient la blesser. Ensuite, laissez la crise suivre son cours.
- Desserrez les vêtements autour du cou pour assurer des voies respiratoire dégagées.
- Si la personne porte des lunettes, retirez-les doucement.
- Placer un coussin, un vêtement, ou simplement sa main sous la tête pour la protéger des chocs.
- Mettez la personne allongée sur le côté dans une position sécuritaire (c.-à-d. sur le côté et couchée) dès que possible pour l'aider à respirer.
- Rassurer le patient lors d'une éventuelle confusion après avoir repris connaissance. Certaines personnes ne se sentent étourdies que pendant quelques minutes, mais d'autres mettent plus de temps à récupérer et peuvent avoir besoin de repos ou de sommeil. Certaines personnes souffrent de maux de tête sévères après une crise.
- Notez l'heure. Savoir exactement quand une attaque a commencé et combien de temps elle a duré peut être important.
- Appeler le SAMU si les crises durent plus de 5 minutes ou si les crises sont rapprochées sans reprise de conscience.

#### 2.2.Ce qu'il ne faut pas faire :

- Ne déplacez pas les patients pendant la crise à moins qu'ils ne soient en danger
- n'essayez pas de le soulever
- Ne placez rien entre les dents
- Ne rien donner à boire
- En cas de crise type absence, ne pas « réveiller » la personne, mais la laisser revenir à son état de conscience.
- N'importunez pas inutilement la personne dans la période de confusion qui peut suivre la reprise de conscience.

## Chapitre 4 : Le rôle du pharmacien

---

- Il n'est pas obligatoire de prévenir les secours quand une personne connue pour être épileptique fait une crise qui suit son cours habituel

## **La partie pratique**

## **PARTIE 1 : Population et méthodes**

## **1. Les objectifs :**

### **1.1.Objectif principal**

Décrire les comorbidités psychiatriques chez les patients présentant une épilepsie au niveau du CHU Tlemcen Algérie.

### **1.2.Objectif secondaire**

- Décrire la polymédication dans l'épilepsie.
- Décrire la place du pharmacien dans la gestion de la polymédication au niveau du service de psychiatrie CHU Tlemcen Algérie.

## **2. Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude descriptive des comorbidités psychiatriques chez les patients présentant une épilepsie suivis au niveau du CHU Tlemcen au cours de l'année 2022/2023.

## **3. Population et lieu de l'étude :**

L'étude a inclut 40 patients des deux sexes hommes et femmes, de 19 à 65 ans, qui se sont présentés au niveau du service de psychiatrie ou du service de neurologie CHU Tlemcen et présentant un diagnostic positif d'épilepsie.

### **3.1.Critères d'inclusion :**

- Patients présentant l'épilepsie ayant consulté au niveau du service de psychiatrie ou de neurologie.
- Patients des deux sexes, âgés de 18 à 65 ans
- Patients ayant consenti à participer à l'étude.

### **3.2.Critères de non-inclusion :**

- La pauvreté des informations médicales spécialement celles concernant l'ancienneté et le début de la maladie épileptique ainsi que la forme clinique de celle-ci.

- Patients refusant de participer à l'étude.
- Patients âgés moins de 18ans et plus de 65ans

### **4. Durée de l'étude :**

Le recrutement des patients s'est effectué sur une période de six mois. Allant de 30 octobre 2022 jusqu'au 30 avril 2023.

### **5. Recueil de données :**

Nous avons créé un questionnaire de notre étude à choix multiples et à questions ouvertes afin de collecter un maximum d'informations pour répondre à nos questions de recherche et à nos hypothèses.

La première partie du questionnaire comporte huit questions relatives aux données sociodémographiques (Age, sexe, poids, état civil, profession...).

La deuxième partie comporte dix questions relatives aux données clinique et thérapeutique de maladie d'épilepsie comme le nombre, le type et la durée des crises ainsi que le traitement spécifique d'épilepsie.

La troisième partie concerne les troubles psychiatriques organisés en tableau ainsi que le traitement spécifique des troubles.

Ce questionnaire a été validé par notre encadrante le 09 novembre 2022 et l'autorisation de recrutement au niveau de service de la psychiatrie a été accordée le 15 Novembre 2022.

### **6. Déroulement d'étude :**

Au début on avait commencé notre étude par le questionnaire déjà validé et approuvé par notre encadrante et co-encadrante prenant en charge les patients épileptiques puis on avait réalisé quelque modification pour faciliter l'entretien comme l'ajout de certain trouble et l'élimination de certain médicament non prescrit au niveau du service de psychiatrie.

Lorsqu'on avait trouvé des difficultés de recrutement par rapport au nombre très bas des patients épileptiques qui suivent au niveau du service de psychiatrie, notre encadrante nous a

orienté vers le service de neurologie pour pouvoir aller à boudghene afin d'atteindre le nombre des malades fallu dans notre étude.

Les entretiens étaient réalisés sur place au niveau du service lors de leur rendez-vous ou par téléphone qui compte tenu de la situation épidémiologique et thérapeutique du malade ou même avec le garde malade le mieux informé sur la situation pathologique du malade.

Les données recueillies étaient classées dans logiciel SPSS.

### **7. L'analyse et exploitation des résultats :**

Les données sont recueillies sur des fiches établies à partir du questionnaire.

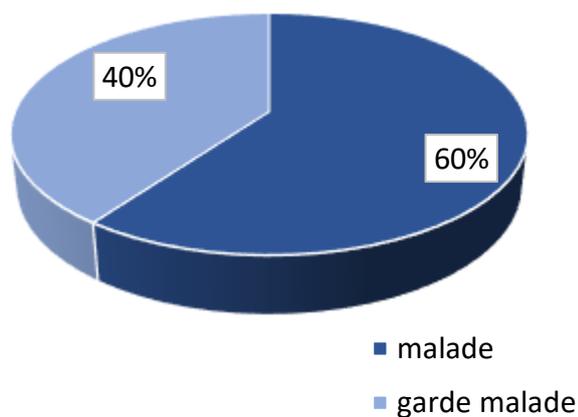
L'analyse descriptive des données ont été effectuées à l'aide des logiciels IBM SPSS statistics 23, Microsoft Excel 2016 pour le traitement des données. L'analyse descriptive des variables se fait par le calcul des fréquences, des pourcentages et d'autres caractéristiques comme la moyenne et la variance...

Pour répondre à l'objectif principal des comorbidités psychiatriques chez les patients épileptiques, on avait utilisé des variables qualitatives. Les graphiques ont été réalisés à l'aide de Microsoft Excel 2016.

## **PARTIE 2 : Résultats**

## 1. Caractéristiques sociodémographiques :

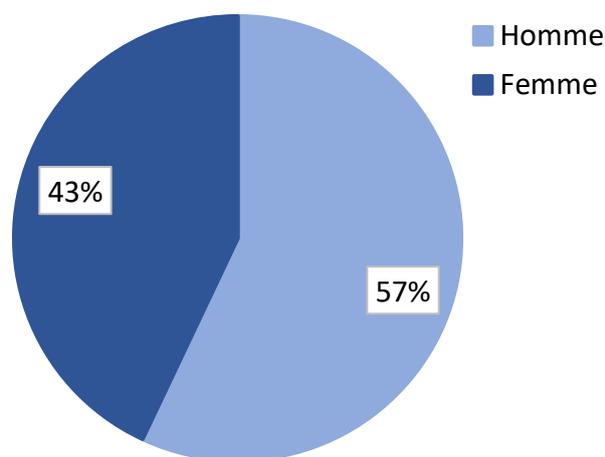
- La répartition des patients selon les répondants :



**Figure 7 :** Répartition des patients selon qui répond au questionnaire.

La figure montre que la majorité des patients 60% (n=24) avaient répondu au questionnaire et 40% (n=16) des patients leurs gardes malades avaient répondu.

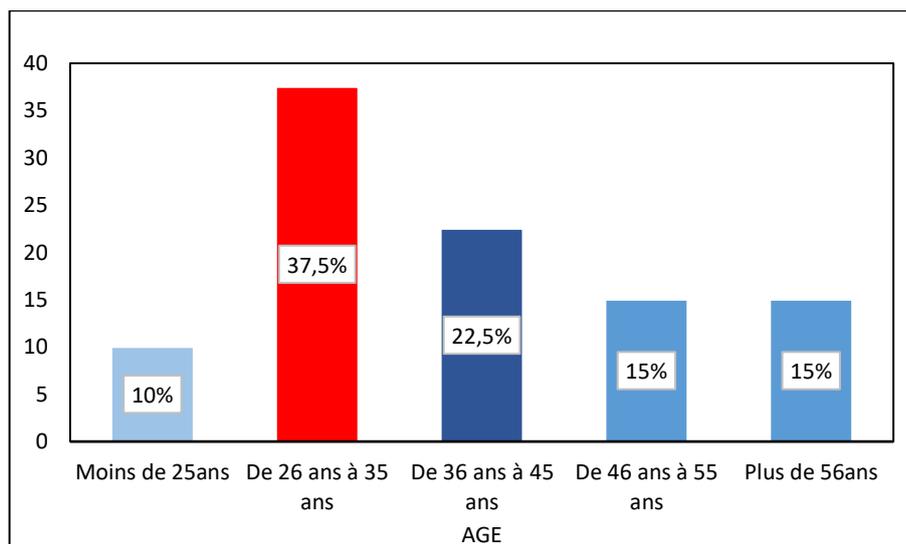
- La répartition des patients selon le sexe :



**Figure 8 :** Répartition de la population selon le sexe.

Sur ces 40 patients, on constate une prédominance masculine avec un pourcentage de 57% (n= 23) étaient des hommes et 43% (n=17) des femmes, le sexe ratio H/F était 1,35 comme l'illustrer la figure ci-dessus.

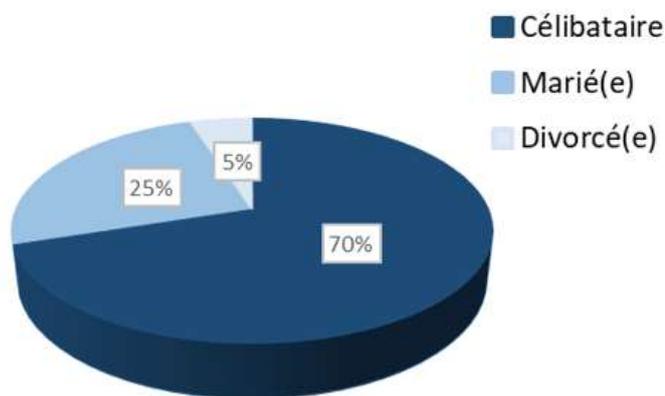
- **La répartition des patients selon l'âge :**



**Figure 9 :** Répartition des patients selon l'âge.

L'âge de nos patients variait d'un minimum de 19 ans à un maximum de 65 ans avec une moyenne de  $38,55 \text{ ans} \pm 12,706 \text{ ans}$ . La tranche d'âge prédominante était celle comprise entre 26ans et 35ans avec un pourcentage de 37,5%.

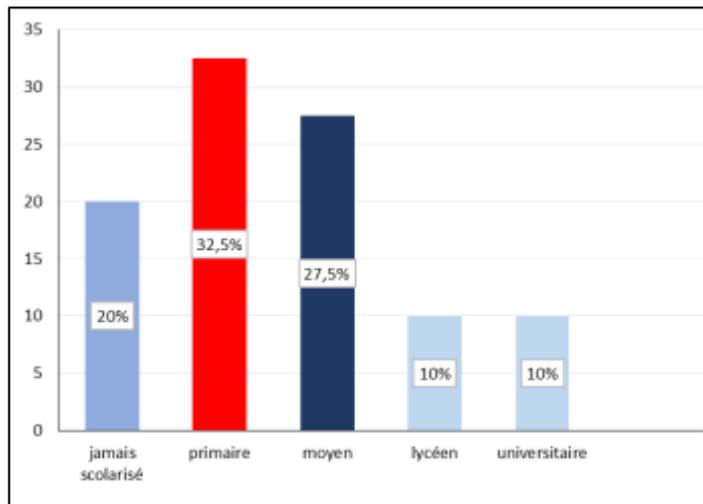
- **La répartition des patients selon leur état civil :**



**Figure 10 :** La répartition des patients selon l'état civil.

La représentation secteur en pourcentage de la figure 9, représente une étude de la répartition des cas recrutés en fonction de leur état civil. la majorité de nos patients 70% (n=28) était célibataire, 25% (n=10) était marié(e) et le reste 5% (n=2) était divorcé(e).

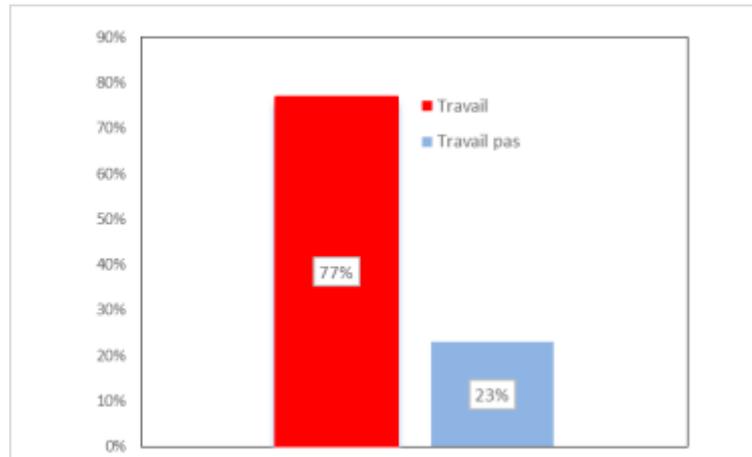
- La répartition des patients selon leur niveau d'instruction :



**Figure 11:** Répartition des patients selon le niveau d'instruction.

La représentation graphique de la figure 05 représente une étude statistique des cas recrutés en fonction de leur niveau scolaire, 13 patients représentaient la fréquence la plus élevée dans la population recrutée dont le niveau scolaire est primaire, 11 patients avaient un niveau moyen, 08 patients n'ont eu aucune instruction, 04 patients avaient un niveau secondaire et 04 patients étaient des universitaires.

- **La répartition des patients selon la profession :**



**Figure 12:** Répartition des patients selon la profession.

La figure montre que la majorité des patients n'ont eu aucune activité professionnelle 77% (n=31) alors que 9 patients 23% travail.

## **2. Les données cliniques :**

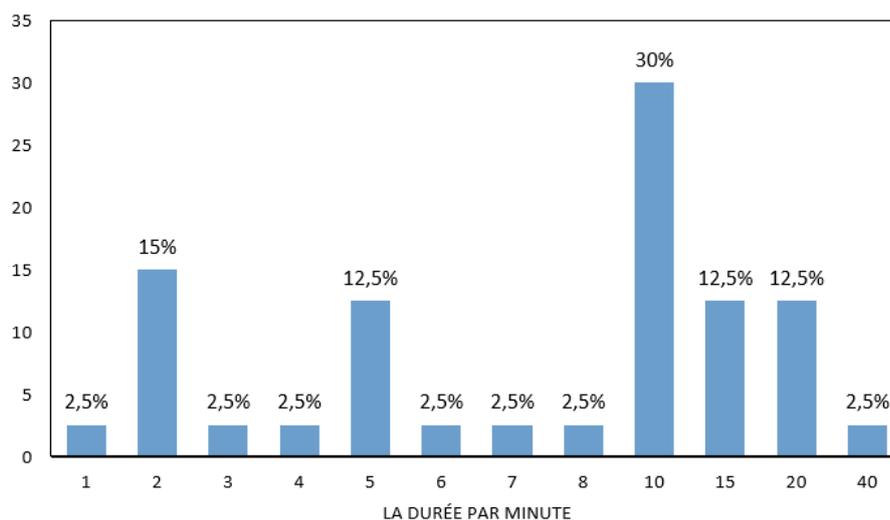
- **Répartition des patients selon le nombre de crise :**



**Figure 13:** Répartition des patients selon le nombre de crise.

Dans notre population, on note que la majorité des patients 72,5% (n=29) avaient deux crises épileptiques ou plus.

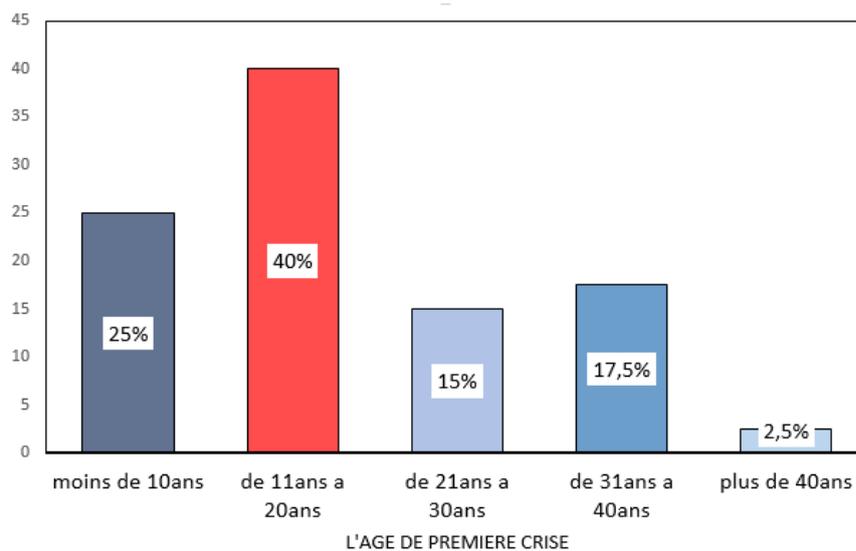
- **La répartition des patients selon la durée de crise :**



**Figure 14:** La répartition des patients selon la durée de crise.

Dans la population recrutée la crise dure d'une minute à 40 minutes, alors que dans la majorité des patients la crise dure 10 minutes.

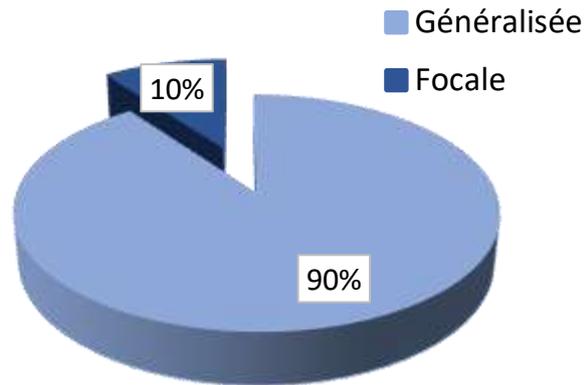
- **La répartition selon l'âge de la première crise :**



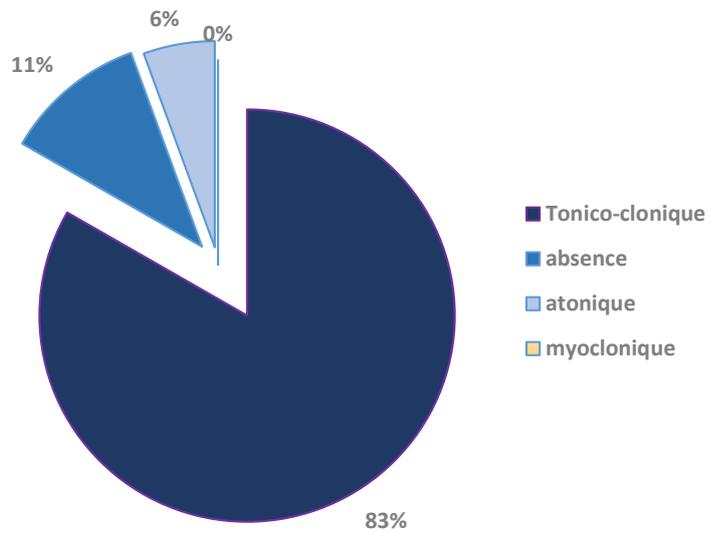
**Figure 15:** La répartition selon l'âge de la première crise.

L'âge dominant de la première crise était de 11 ans à 20 ans avec pourcentage de 40%.

- La répartition selon le type de crise :



**Figure 16:** La répartition selon le type de crise.

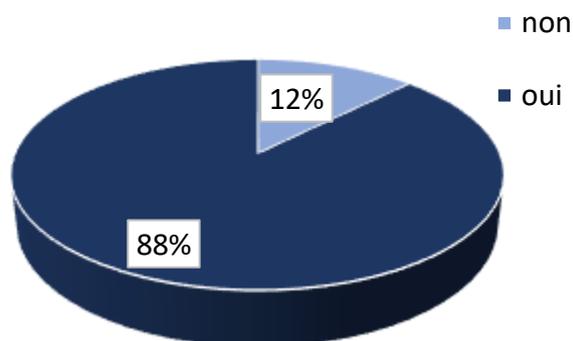


**Figure 17:** La répartition selon le type de crise.

Dans notre population, on note que la majorité des patients 90% (n=36) avaient le type des crises généralisées dont 83,33% (n=30) des crises de tonico-cloniques

- **La répartition des patients selon les troubles psychiatrique :**

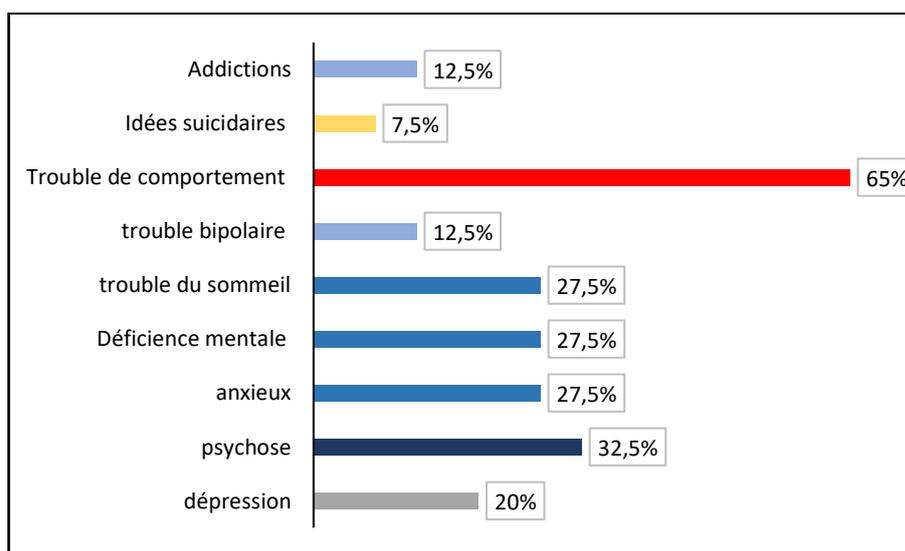
- **La présence des troubles :**



**Figure 18:** La répartition des patients selon la présence ou non des troubles psychiatriques.

Dans notre population 35 patients présentent des troubles psychiatriques avec un pourcentage de 87,5%, alors que 5 patients ne présentent aucuns troubles.

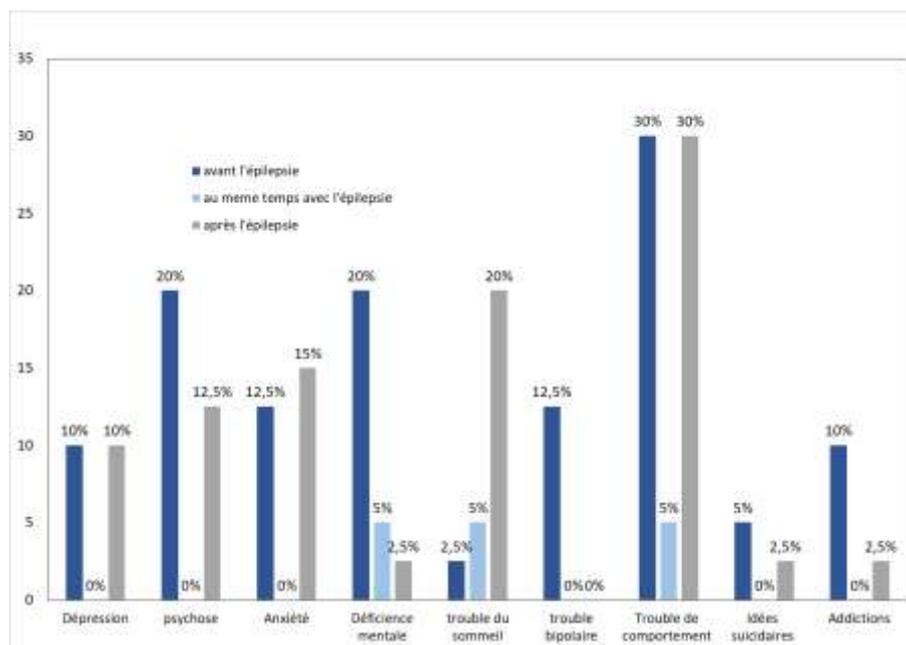
- **Les troubles psychiatriques :**



**Figure 19:** La répartition des patients selon les troubles psychiatriques.

Le trouble le plus fréquemment rencontré dans notre échantillon est le trouble de comportement et d'impulsivité avec un pourcentage de 65%, ensuite par ordre décroissant on a les troubles psychotiques 32,5%, les troubles anxieux, la déficiência mentale et les trouble de sommeil avec un pourcentage de 27,5%, la dépression 20%, les addictions et les troubles bipolaires 12%, et en dernier les idées suicidaires 7,5%.

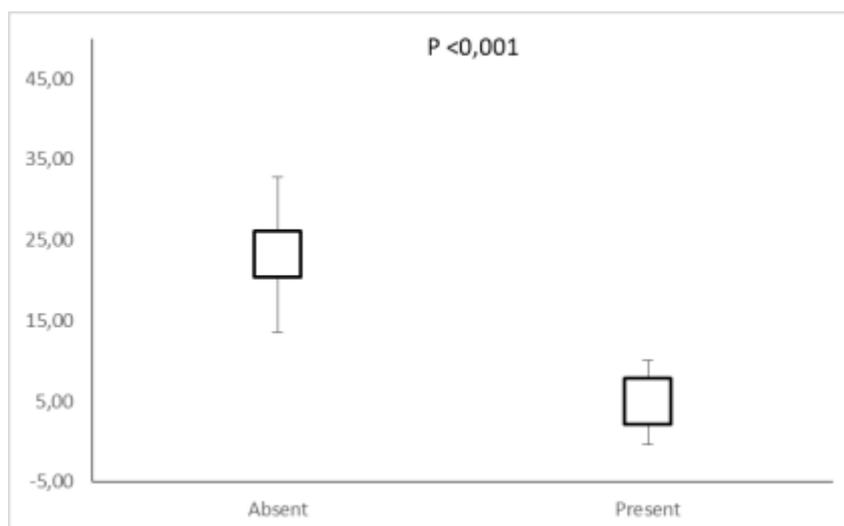
- **La chronologie des troubles psychiatriques avec l'épilepsie :**



**Figure 20:** La répartition des patients selon les troubles psychiatriques et l'épilepsie.

Dans notre population, l'apparition de l'épilepsie est plus fréquente après la psychose, la déficience mentale, la bipolarité, les addictions et le suicide. Bien que l'apparition des troubles de sommeil soit importante après le diagnostic de l'épilepsie.

- La présence de la déficience mentale selon l'âge de la première crise :



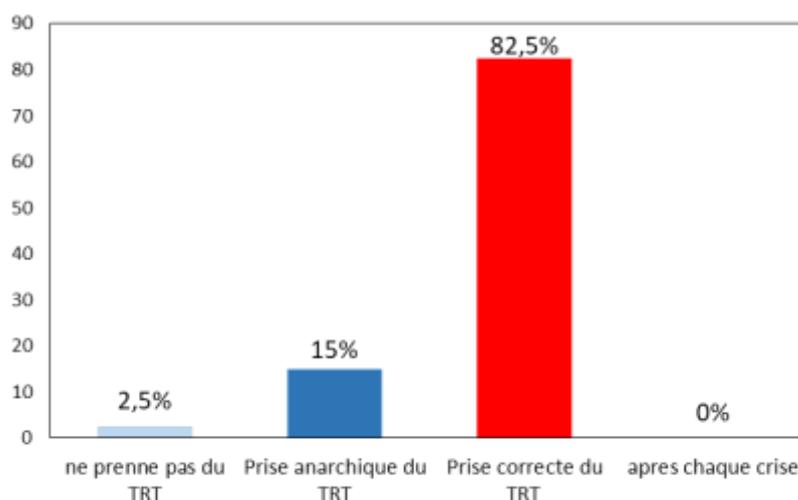
**Figure 21:** Répartition de la population selon la moyenne d'âge de la première crise et la déficience mentale.

On note que dans notre population, la moyenne d'âge de la première crise chez les patients présentant une déficience mentale était à 4,9 ans.

### 3. Données thérapeutique :

#### 3.1. Les antiépileptiques :

- Répartition de la population selon la fréquence de prise d'antiépileptique :

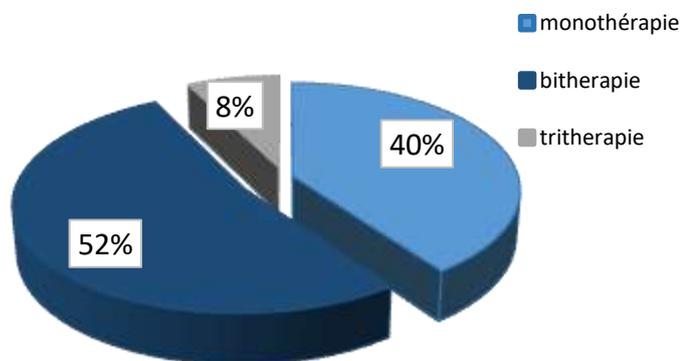


**Figure 22 :** Répartition de la population selon la fréquence de prise d'antiépileptique.

## PARTIE 2 : Résultats

La figure montre que la majorité des patients 82,5% (n=33) prenaient leur traitement d'une façon régulière, 15% (n=6) des patients prenaient leur traitement antiépileptique de façon anarchique et 2,5% des patients ne prenaient pas du traitement.

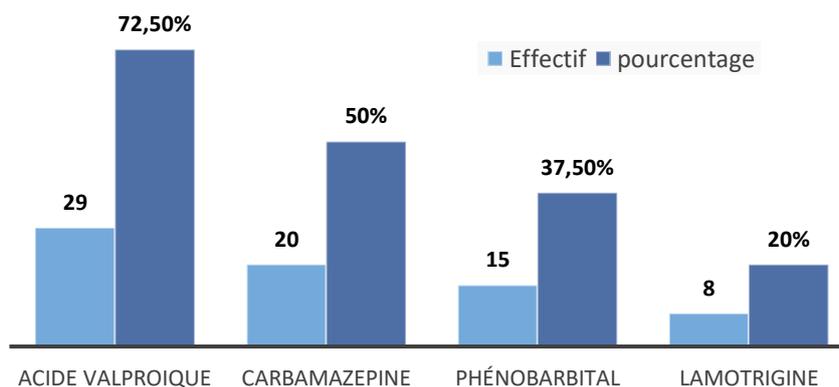
- **Répartition de la population selon le type de thérapie utilisé :**



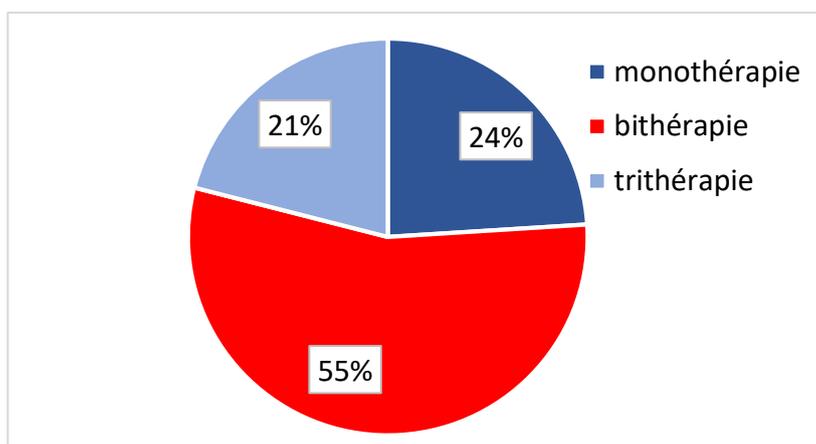
**Figure 23:** Répartition de la population selon le type de thérapie utilisé.

On note que la moitié de nos patients étaient traités par une bithérapie représentent 52%.

- **Répartition de la population selon le traitement antiépileptique utilisé :**



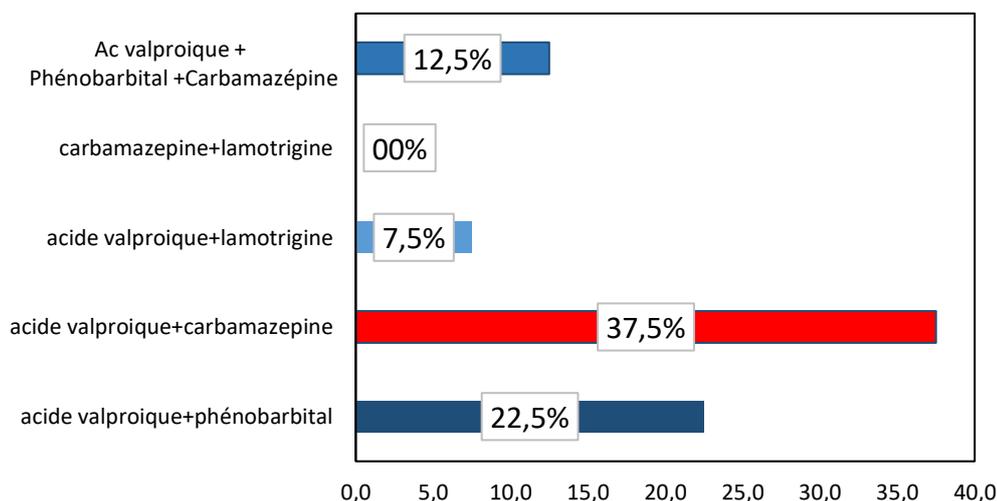
**Figure 24:** Répartition de la population selon le traitement antiépileptique utilisé.



**Figure 25 :** La repartition des patients selon les associations de l'acide valproïque.

L'acide valproïque était la molécule la plus prescrite chez nos patients avec un pourcentage de 72,5% dont 55% des cas le prennent en bithérapie avec un autre antiépileptique.

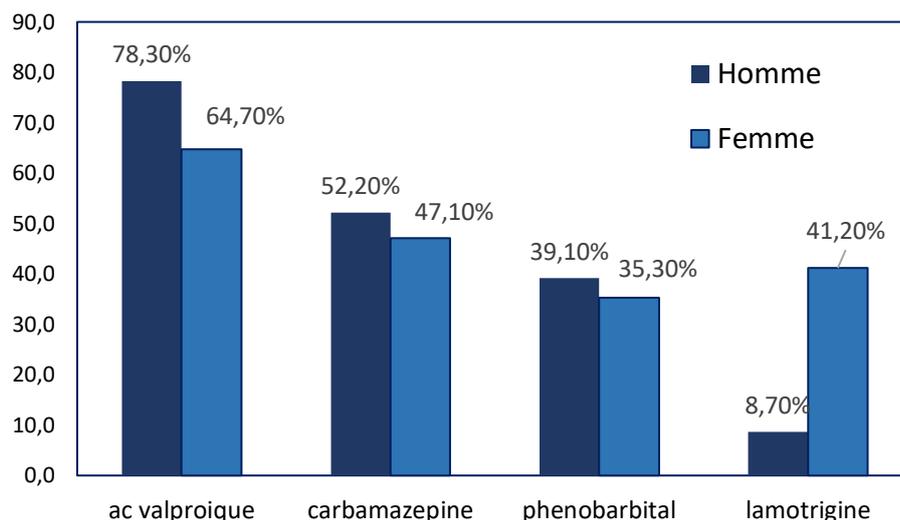
- **Répartition en fonction des traitements antiépileptiques associés :**



**Figure 26 :** Répartition des malades en fonction du type de la thérapie chez les patients.

La majorité des patients 37,5% étaient traités en bithérapie par l'acide valproïque et la carbamazépine.

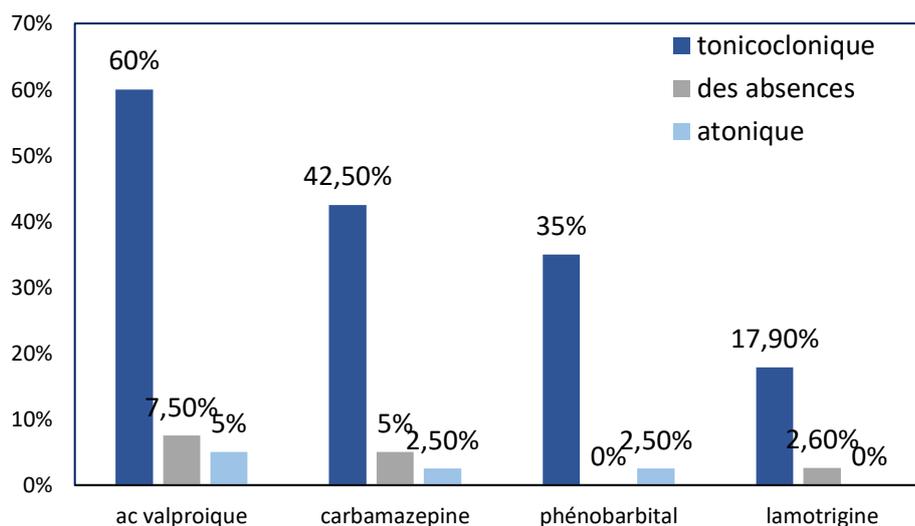
• Le traitement utilisé en fonction du sexe :



**Figure 27:** Répartition des patients selon le traitement utilisé en fonction du sexe.

On note clairement qu'il y'a une légère différence entre les deux sexes concernant le traitement pris, bien que plus des femmes aient mis sous lamotrigine que des hommes

• Le traitement utilisé en fonction de type de crise :

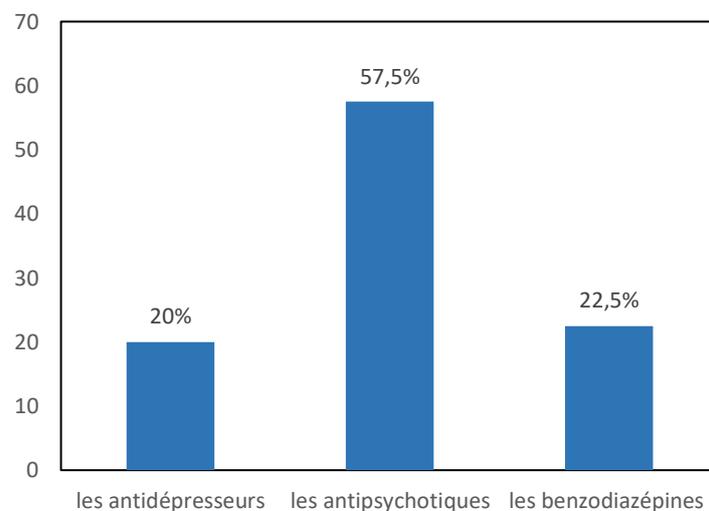


**Figure 28:** la répartition des malades selon le traitement utilisé et le type de crise.

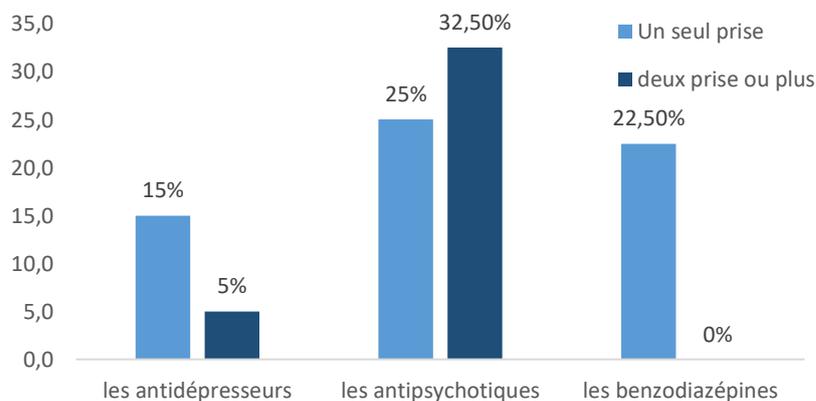
On note que l'acide valproïque est actif sur tous les types de crise et surtout les crises tonico-clonique généralisées. La carbamazépine et la lamotrigine sont des traitements adaptés pour les patients souffrant de crise d'épilepsie tonico-clonique généralisés. Le phénobarbital est utilisé dans les crises généralisées à l'exception des absences.

## 4. Les psychotropes

- Répartition de la population selon les psychotropes utilisés :



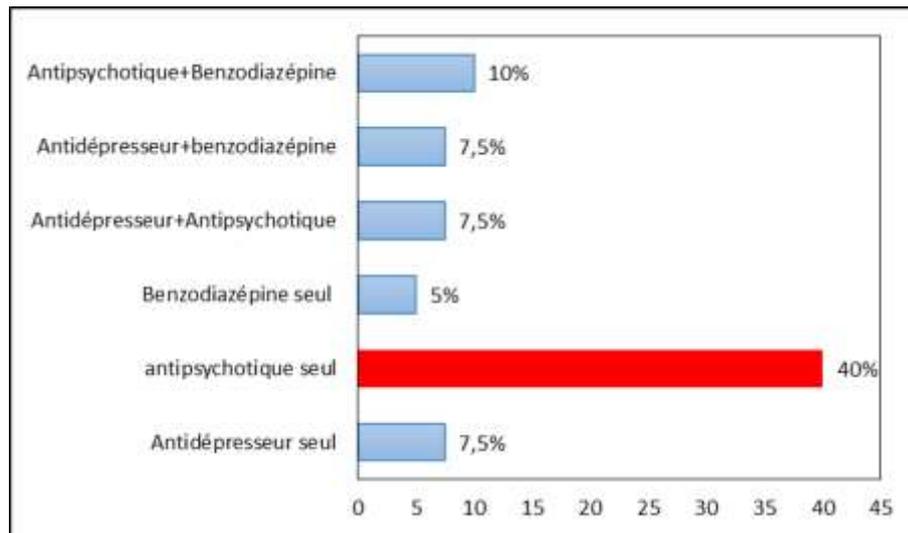
**Figure 29:** Répartition de la population selon les psychotropes utilisés.



**Figure 30:** Répartition de la population selon la prise des psychotropes.

Dans Les résultats obtenus, les antipsychotique sont les médicaments les plus utilisés avec un pourcentage de 57,5%, dont 25% prennent un seul antipsychotique et 32,5% prennent plusieurs antipsychotiques.

- Répartition en fonction des psychotropes associés :



**Figure 31:** Répartition en fonction des psychotropes associés.

La majorité des patients prenant les antipsychotiques sont traités par un seul antipsychotique avec un pourcentage de 40%.

7,5% de la population sont sous un seul antidépresseur et 5% sous un seul anxiolytique , alors que 7,5% des cas associent un antidépresseur a un antipsychotique ou un antidépresseur a une benzodiazépine et 10% associent l'antipsychotique a une benzodiazépine.

## **Discussion**

L'étude des différentes bases de données disponibles sur l'épilepsie ont relevés l'importance de cette pathologie ainsi que la difficulté de sa prise en charge thérapeutique surtout lors de la présence des troubles psychiatriques (74).

Notre étude vise à décrire la prévalence des troubles psychiatriques chez les patients épileptiques et de déterminer la nature de ces troubles présentés en comorbidité avec l'épilepsie, les caractéristiques de l'échantillon étudié et de vérifier à la lumière des bases de données de la littérature, si l'épilepsie a été le lit de la pathologie psychiatrique chez notre population étudiée (14).

### **1. Donnés sociodémographiques :**

#### **1.1.Le sexe :**

Notre étude a montré que les deux sexes sont touchés par l'épilepsie. Nous avons noté une prédominance du genre masculin (58%) par rapport au genre féminin (42%) avec un sex ratio de l'épilepsie de 1,35 en faveur des hommes.

La majorité des enquêtes, montre une fréquence dominante dans le sexe masculin et ceci est confirmé dans notre échantillon(75, 76).

Cette prédominance masculine a été aussi observée dans une étude réalisée par BELISSIR Y et BELLAHOUEL F au niveau de service de psychiatrie au CHU Tlemcen en 2017 et l'étude réalisée au niveau du service de neurologie au CHU Tizi ousou en 2018. Nous notons également un résultat inverse à l'étude algérienne (KHEROUCHE Fadia ,2021 à Tlemcen) qui montre une prépondérance féminine (14, 75, 77, 78).

#### **1.2.Age :**

L'âge moyen de notre population étudié est de 38,55 ans  $\pm$  12,706 avec des extrêmes de 19ans et 65ans et la tranche d'âge la plus représentée était de [26-35] ans (37,5%) ce qui est conforme avec les résultats rapportés dans la littérature, comme ceux rapportés par Mme F. KOUYATE au niveau du service de neurologie au CHU point G et à la clinique Kénéya de Bamako en Mali et à l'étude réalisée au benin en 2011 par T. Adoukonou et ses collaborateurs qui ont trouvé dans leur étude un âge moyen de 44,1 +/- 18,2 ans (79, 80).

### 1.3. Etat civil :

Parmi les sujets enquêtés, 28 (70 %) des sujets sont célibataires. Ceci peut être expliqué par la considération que l'épilepsie est un handicap dans leur vie sociale (81).

Une étude marocaine a montré que les gens pensent qu'un épileptique ne pouvait pas se marier ni avoir des descendants normaux, cela pourrait s'expliquer par l'impact social de l'épilepsie faisant que leur famille cache la maladie pour ne pas perdre la chance de se marier (82).

## 2. Données cliniques :

### 2.1. Type de crise :

Le type de crise le plus fréquent dans notre étude, c'est le type de crise généralisée 90%, dont la crise tonico-clonique soit 83,33% des cas contre seulement 10% pour l'ensemble des crises focales.

Nos résultats sont conformes aux données de l'étude de la littérature (KHEROUCHE Fadia, 2021), qui vont à l'encontre des données constatées en 2017 par Bancilhon, et l'étude réalisé au Maroc par Rbiai qui ont trouvé une prédominance des crises partielles 56,25% contre 43,75% des crises généralisées (Rbiai, 2020), (Bancilhon, 2017). Cette fréquence élevée des crises partielles s'explique par la fréquence importante des lésions focales chez les sujets âgés (77, 83).

Mr Sanogo.a dans sa thèse intitulé ; Aspects pharmaco-cliniques de l'usage des médicaments antiépileptiques, a signalé des crises généralisées chez 65 % de sa cohorte (84).

Les crises généralisées sont plus alarmantes et les patients sont encouragés à consulter contrairement aux crises partielles qui sont moins inquiétantes. Les consultations dans cette dernière ont été retardées ou se sont déroulées de manière non conventionnelle (80, 85).

### **2.2.Nombre de crise**

Le nombre de crise épileptique le plus fréquent dans notre population est de deux crises ou plus avec un pourcentage de 72,5%. Ce qui y est confirmé par la ligue internationale contre l'épilepsie (11) .

### **2.3.Durée de crise :**

On a constaté dans notre échantillon analysé que la première crise épileptique dure en moyenne dix minutes.

D'après les données de la littérature, la durée moyenne de la première crise tonico-clonique était de 12,2 minutes, avec une médiane de 5 minutes pour 50 % des observations ce qui y est proche de nos résultats.

### **2.4.L'âge de la première crise :**

Plus d'un tiers de la population (16 patients) 40% avaient débutés leurs crises à un âge entre 11 et 20 ans ce qui ne concorde pas avec d'autres études qui trouve que la première crise était de moins de dix ans ou après l'âge de 65 ans, comme l'étude réalisé par I. BENHAZIL et BENKREDDA.S au service de toxicologie à Tlemcen Algérie en 2013 et de VITEAU et al. 2007. Nos résultats sont conformes avec l'étude réalisée au Maroc par R. Belfkih et ses collaborateurs (74, 76, 86).

### **2.5.Les comorbidités psychiatriques dans l'épilepsie :**

L'évaluation des comorbidités psychiatriques fait désormais partie intégrante de l'évaluation générale de l'épilepsie dans la nouvelle proposition de classification de l'épilepsie(87).

La comorbidité psychiatrique précède, est concomitante ou se déclare après le diagnostic de l'épilepsie (88).

Durant la période d'étude la majorité de notre échantillon 87,5% avait présenté des troubles psychiatriques. Ce qui ne concorde pas avec les résultats de l'étude réalisé par Odon M.Lutumba et ses collaborateurs au niveau hôpital de Bonzola de Mbuji-Mayi et l'étude réalisé par Francois M. polepole au centre Hospitalier Neuropsychiatrique de Goma a Congo.

Ceci pourra être expliqué par la collection faite majoritairement au niveau du service de psychiatrie puisque l'épilepsie est une pathologie neurologique (89, 90).

Bien que C.Hingray en 2014 ait signalé que les troubles psychiatriques sont très fréquents chez les épileptiques ce qui y est confirmé dans notre travail (68, 91).

Hermann et al ont notés que la prévalence des troubles psychiatriques chez les épileptiques est estimée entre 19 % et 62 % (92).

Les troubles de comportement sont très dominants dans notre population avec un pourcentage de 65%, majoritairement après la découverte de leur maladie. Ce qui y est logique puisqu'ils sont considérés comme des symptômes a d'autre troubles mentaux ou secondairement à certains médicaments antiépileptiques (93).

### **2.5.1. Epilepsie et psychose :**

Principalement la psychose est le trouble le plus fréquemment associé à l'épilepsie chez la population étudiée avec une prévalence de 32% dont 5 patients (12,5%) sont des schizophrènes, comme les résultats constatés dans l'étude réalisée en 2017 au service de psychiatrie à Tlemcen Algérie, qui ont trouvé une psychose dominante dans leur série estimée à 25% (14).

Egalement une revue systématique estime que les crises non épileptiques psychogènes CNEP surviendraient chez 20 à 30 % des patients ayant une épilepsie en tant que trouble associé. Ce qui est proche de nos résultats, mais existent aussi en tant qu'entité diagnostique indépendante et n'est pas liée à une décharge neuronale excessive et dont la physiopathologie est mal Épilepsies.

Tandis que les résultats sont contradictoires avec les autres études comme celle d'EMC de neurologie de 2014 qui montrent que la pathologie thymique dépressive est le trouble majoritaire suivis par l'anxiété (68).

Ces fluctuations des résultats peuvent être justifiées par la taille minimale de l'échantillon qui n'est pas très significative.

### **2.5.2. Epilepsie et déficience mentale :**

27.5% de la population enquêté présentent une déficience mentale. Cette élévation du chiffre de retard mentale peut être expliquée par le jeune âge de développer une épilepsie chez

notre série d'étude. Ceci montre qu'il y a une corrélation entre la survenue de l'épilepsie et la déficience mentale ( $p < 0,001$ ), puisque la majorité de ces patients avait présenté une épilepsie bien avant le trouble mental et à un âge d'enfance estimé à une moyenne de 4,9.

Alors que 40% des participants à une enquête réalisée au service de neurologie de l'Hôpital El Kortobi à Tanger Maroc en 2013 aient des croyances que l'épilepsie est une forme de déficience mentale (82).

Alvarez Vincent et ses collaborateurs dans une étude réalisée en 2004 à Genève avaient constatés que 9% de la population pensent que l'épilepsie est d'origine mentale dont 7% ont une déficience mentale. Cela pourrait bien contribuer à renforcer les préjugés à l'encontre des personnes épileptiques (94).

Une étude réalisée au Etats-Unis, au Minnesota, montre que 19 % des personnes avec une épilepsie de découverte récente 5 à 6 ans présente des difficultés d'apprentissage et ont des problèmes psychosociaux (94).

Donc l'épilepsie a des conséquences considérables sur la qualité de vie de ces patients. Aussi l'association de cette maladie au retard mental va poser un problème d'imputabilité à ce retard(95).

### **2.5.3. Epilepsie et dépression et anxiété :**

Nous avons noté que 22,5% de nos patients présentent des troubles dépressifs comorbides de l'épilepsie (96).

La majorité des travaux rapporte une prévalence de la dépression comorbide située entre 20 et 30 % ce qui y est confirmé par notre étude (97).

Une étude réalisée en 2017 a montré que l'incidence de la dépression est 5 à 20 fois plus élevée chez les patients souffrant d'épilepsie et l'incidence de l'épilepsie est quatre à sept fois plus élevée chez les patients souffrants de dépression, donc ceci montre que l'épilepsie est une maladie bidirectionnelle (98).

27.5% de la population enquêtée présentent des troubles anxieux comorbide avec l'épilepsie ce qui y est proche du résultat trouvé par Gaitatzis A et ses collaborateurs à hôpital national de neurologie et neurochirurgie à Londres en 2004 (99).

Dans des revues systématiques, la prévalence des troubles anxieux dans l'épilepsie a été estimée à 20,2 % [IC 95 % : 15,3-26,0] et la prévalence des troubles dépressifs dans l'épilepsie a été estimée à 23,1 % [IC 95 % : 19,8-27,0] ; bien que les troubles anxieux et la dépression sont souvent associés.

Une méta-analyse récente a évalué la prévalence des troubles anxieux dans l'épilepsie à partir environ de 27 études. La prévalence globale des troubles anxieux est estimée à 20,2% (68).

Dans un pays bien médicalisé comme le Canada, il y a eu 38 % des épileptiques ayant eu un état dépressif et qui n'ont pas eu de prise en charge psychiatrique durant l'année qui a précédé l'étude de Fuller-Thomson et al (85).

### **2.5.4. Epilepsie et suicide :**

Nous avons constaté dans notre travail que 7,5% ont des idées suicidaires.

Dans deux études réalisées à partir de registres, le risque suicidaire des patients avec épilepsie par rapport à la population témoin a été estimé au Danemark à 3,17[IC 95 % : 2,88-3,50] (25) et en Suède à 3,7 [IC 95 % : 3,3-4,2] (100, 101).

Plusieurs enquêtes ont ainsi montré que les patients épileptiques souffrant de dépression avaient un risque suicidaire entre six et treize fois plus important que celui retrouvé chez les patients épileptiques non-déprimés et donc l'existence d'une dépression est le principal facteur prédictif d'une qualité de vie moindre dans l'épilepsie; la dépression est également associée à un moindre contrôle de l'épilepsie.

Même s'il existe des données contradictoires, le suicide représenterait 5 à 10 % des décès chez les patients présentant l'épilepsie, ce risque suicidaire serait 6 fois plus élevé que dans la population générale ; il est particulièrement élevé en premier temps quelque mois après l'annonce du diagnostic.

Tellez, en 2007, retrouve une prévalence sur la vie entière 25 % d'idéations suicidaires contre 12 % dans la population générale, alors qu'une étude faite par le neurologue Claire VALLÉE à Rennes en 2019 a montré que 22% présentaient des idéations suicidaires en comorbidité avec l'épilepsie (68, 102).

### **2.5.5. Epilepsie et bipolarité :**

Dans notre travail, nous avons trouvé que 12,5% de la population étudiée sont des bipolaires, alors que dans l'étude réalisée par BELISSIR.Y et BELLAHOUEL.F dans le service de psychiatrie à Tlemcen Algérie aient trouvé une prévalence de 5,55% de bipolarité en comorbidité avec l'épilepsie (14).

Notre résultat est aussi proche du résultat d'une revue systématique avec méta-analyse qui vise à estimer la prévalence à vie de symptômes bipolaires (SB) et de troubles bipolaires (TB) chez les personnes épileptiques, qu'elle a constaté une prévalence de SB chez les PAÉ était de 12,3 % [IC95 % : 10,6–14,1 %]. La prévalence des troubles bipolaires chez les épileptiques était de 4,5 % [IC95 % : 2,2–7,4 %]. Une hétérogénéité considérable était présente et pouvait être expliquée par des différences en démographie et méthodologie.

Thomas Will dans son étude menée au Service d'accueil, d'urgence et de liaison psychiatrique, Hôpitaux Universitaires de Genève avait estimé une prévalence sur la vie entière de trouble bipolaire entre 1% à 8%.

Cependant, les études sur l'épidémiologie du trouble bipolaire en épilepsie restent rares (103, 104).

### **2.5.6. Epilepsie et trouble de sommeil :**

Les troubles de sommeil (TS) représentent une comorbidité sous-estimée dans l'épilepsie (105).

Notre étude a montré que 20% de nos patients présentent des troubles de sommeil comorbide de l'épilepsie. Bien que BELISSIR Y et BELLAHOUEL F dans leur travail ont trouvé une prévalence du trouble de sommeil estimé à 5,55% chez les sujets épileptiques (14)

Dans une revue menée au service de neurologie du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann de Dakar, les troubles du sommeil constituent une plainte fréquente chez les sujets épileptiques et la moitié des patients ne dormaient pas bien. Les plaintes les plus courantes étaient la mauvaise qualité du sommeil, l'apparition d'insomnies et les troubles du maintien du sommeil (106).

Bien que le mécanisme d'épileptogenèse et son lien avec le sommeil physiologique ne soit pas à ce jour complètement éclairé, il existe un accord global sur l'hypothèse que l'instabilité du sommeil (de cause neurologique ou respiratoire) facilite les phénomènes interictaux et ictaux.

S.A. Gales dans son étude faite au Service de pathologies du sommeil, hôpital universitaire Pitié-Salpêtrière Paris, France en 2016 a constaté qu'environ 40 % des personnes atteintes d'épilepsie focale se plaignent de la qualité de leur sommeil, contre 18 % de la population générale (107).

Le lien entre l'épilepsie et les troubles de sommeil est étroit, réciproque et indéniable. Cela est dû à la relation entre l'état physiologique du sommeil et le processus pathologique des crises, soulignant l'importance d'une détection et d'un traitement précoces des troubles du sommeil pour un meilleur équilibre des crises et une bonne qualité du sommeil parce que toute perturbation du sommeil cause une aggravation des crises, et inversement, l'activité épileptique pendant le sommeil aura comme conséquence une fragmentation du sommeil, provoquant une somnolence diurne et une altération de la cognition (108).

Certains traitements antiépileptiques peuvent altérer le sommeil et ces effets semblent indépendants de leur action anticonvulsivant.

### **2.5.7. Epilepsie et addiction :**

12,5% de notre série d'étude avaient des troubles addictifs bien avant le diagnostic de l'épilepsie. Ce qui peut être la cause de leur maladie.

Bien que le lien entre l'alcool ou les substances psychoactifs et l'épilepsie est décrit depuis l'Antiquité et l'épilepsie était considérée comme une "maladie liée à la fête. Associé à plus de 40 % des convulsions observées chez les patients admis aux urgences, l'alcool est un facteur de risque majeur de convulsions chez l'adulte. Démontre une relation proportionnelle directe entre le risque de première crise et la quantité d'alcool consommée(109).

### 3. Les données thérapeutiques :

Dans notre population, plus de la moitié des patients étaient traités par une bithérapie représentée par 52% et 40% étaient en monothérapie.

Nos données ne concordent pas avec l'étude réalisée au service de toxicologie au niveau du CHU Tlemcen Algérie qui avait constaté que la majorité des patients 72% était sous une monothérapie et l'étude réalisée par F. Kouyate au mali qui a observé que 78% étaient en monothérapie, ainsi que Lucas.K qui a trouvé 70% de son effectif étaient aussi en monothérapie (74, 80).

Bien qu'une étude menée au CHU de Tizi ousou a montré que 37,73% soient sous une monothérapie, ce qui est semblable à notre résultat(78).

La plupart des éléments de l'échantillon étudié est stabilisés car 82,5% (33 sur 40patients) prenaient leur traitement antiépileptique d'une façon régulière.

Sur le plan thérapeutique, nous avons opté pour l'acide valproïque chez la majorité des patients 72,5%, suivi par la Carbamazépine chez la moitié de la population, 37,5% sous PB et 20% qui sont sous lamotrigine.

Notre étude est conforme avec les données de la littérature qui oriente les médecins et les cliniciens à prescrire l'Acide valproïque en première intention grâce à son effet majeur sur tous les types de crise.

Les études de B. AIDA et BOUCHERIHA à Tlemcen algerie, I. Daou au Mali et l'étude de Rbiai au Maroc sur la prise en charge de l'épilepsie chez les sujets âgés avaient montré que la moitié de leur population étaient traités par l'acide valproïque (83, 110, 111).

I.BENHAZIL et S. BENKREDDA, dans leur thèse intitulée ; suivie thérapeutique pharmacologique des antiépileptiques, ont trouvé que 91% des patients étaient traité par l'acide valproïque et 19% étaient sous carbamazépinés en monothérapie ou en association avec d'autres antiépileptiques (74).

Nous notons également que dans notre population il y a plus des hommes (78,30%) prennent l'acide valproïque contre 64,70% des femmes. Cette différence peut être expliqué par son effet tératogène sur le fœtus et est rend contre indiqué chez la femme enceinte et peu utilisable à l'âge de procréer.

Lamotrigine était plus prescrit chez les femmes 41.7% contre 8,7% des hommes. Ceci pourrait être expliqué par leur indication chez les jeunes femmes avec un potentiel de grossesse.

On remarque dans notre série d'étude que l'association thérapeutique la plus prescrite est de l'acide valproïque et la carbamazépine avec un taux de 37,5% et 22,5% pour la bithérapie entre l'acide valproïque et le phénobarbital.

P.Thomas dans son article sur le traitement médical des épilepsies a montré que les meilleurs résultats sont souvent obtenus en associant en particulier l'acide valproïque à la carbamazépine ou l'acide valproïque à la phénobarbital. Ceci est confirmé dans notre travail (112).

La bithérapie entre l'acide valproïque et lamotrigine est peu indiquée et est estimée à 7,5% à cause de l'interaction médicamenteuse entre les deux traitements car l'acide valproïque est un inhibiteur enzymatique qui va ralentir le métabolisme de lamotrigine en provoquant une toxicité par cette dernière. Ce qui nécessite une diminution de la dose de lamotrigine de moitié en cas d'association.

Nous remarquons dans notre travail que l'acide valproïque est actif sur tous les types de crise. Ainsi que l'efficacité du phénobarbital sur toutes les formes de l'épilepsie généralisée et partielle à l'exception des absences typiques, c'est pour cela que nous ne voyons aucun patient prendre ce traitement. Ces résultats sont conformes aux données de la littérature.

### **3.1.La polymédication chez l'épileptique :**

#### **3.1.1. Les antidépresseurs :**

En ce qui concerne les traitements des comorbidités psychiatriques chez notre population épileptique, 20% des patients sont sous ATD ce qui est semblable au taux de nos patients qui sont en état dépressifs estimé à 22,5% dont 15% sont traités par une monothérapie et 5% en associant deux traitements antidépresseurs.

Thomas Will aux Hôpitaux Universitaires de Genève dans son article intitulé ; Troubles psychiatriques chez des patients épileptiques et leurs traitements, a constaté que les épisodes dépressifs avant et pendant une crise d'épilepsie ne nécessitent pas un traitement pharmacologique antidépresseur (104).

Il existe peu d'études contrôlées sur la prévalence du traitement de la dépression chez les sujets épileptiques publiées à ce jour. Par conséquent, les stratégies thérapeutiques pour cette population continuent d'être étayées par des données tirées du traitement des troubles dépressifs primaires (96).

La prise en charge d'un épileptique souffrant de la comorbidité dépressive est essentielle et similaire chez les patients souffrant d'épilepsie et chez les patients ne souffrant pas d'épilepsie. Celle peut passer par une révision du traitement antiépileptique car certains médicaments antiépileptiques sont susceptibles de provoquer ou d'aggraver les troubles de l'humeur.

L'objectif de tout traitement des troubles dépressifs des personnes épileptiques est d'obtenir une rémission complète des symptômes de dépression. Les stratégies thérapeutiques sont à la fois, pharmacologiques et non pharmacologiques (113)

### **3.1.2. Les antipsychotiques :**

Dans notre étude, nous avons trouvé que 57,5% de la population sont sous traitement AP dont 25% avec un seul médicament et 32,5% en associant deux antipsychotiques ou plus.

Ce taux élevé des patients traités par les antipsychotiques estimé à 57,5% revient à l'utilisation de ces derniers dans plusieurs indications comme la psychose et en particulier la schizophrénie qui représente leur première indication, les troubles délirantes, la bipolarité ainsi que les troubles de sommeil (67).

Le traitement des troubles psychotiques chez les patients épileptiques est le même que celui d'un patient psychotique non épileptique. Il consiste à un traitement pharmacologique antipsychotique, à une aide psychothérapeutique et psychoéducative, ainsi qu'à un accompagnement social.

### **3.1.3. Les anxiolytiques :**

22,5% de la population sont sous benzodiazépines ce qui peut être expliqué par le taux des patients présentant les troubles anxieux estimé à 27.5%.

Concernant la polymédication chez notre série d'étude, nous notons que 10% des malades sont sous benzodiazépine et neuroleptique à la fois en associant avec leur traitement antiépileptique.

## Discussion

---

Cependant 7,5% des patients sont sous antidépresseur avec un antipsychotique et un antidépresseur avec une benzodiazépine. Ce qui montre l'efficacité de ces associations dans la stabilisation de ces patients épileptiques ayant des comorbidités psychiatriques.

En revanche, il existe peu d'études faites sur la polymédication chez les patients épileptiques présentant des comorbidités psychiatriques publiées à ce jour c'est pour cela que nous n'avons pas pu comparer ces résultats (87, 98).

## **Conclusion**

## Conclusion

---

Au terme de notre étude, nous avons trouvé que la prévalence des comorbidités psychiatriques dans l'épilepsie est fréquente et importante avec en tête la psychose en premier puis, l'anxiété, la dépression, les troubles bipolaire, la déficience mentale et les troubles du sommeil.

La prise en charge des patients épileptiques est complexe et nécessite une compréhension globale de la maladie, des comorbidités et des options de traitement.

La polymédication chez les patients épileptiques ayant des comorbidités psychiatriques est nettement large avec beaucoup de prescription d'où l'intérêt du rôle de pharmacien dans le suivi et l'éducation des patients dans la prise du traitement pour assurer une prise en charge adéquate. La réussite de cette prise en charge repose sur l'optimisation du choix du traitement adapté aux caractéristiques du patient, l'observance du traitement et l'acceptation de la maladie et de ses limites, éléments essentiels au maintien de la qualité de vie.

## **Annexe**



**Les comorbidités psychiatriques dans l'épilepsie**



Par : OTMANI Amira / SAHNOUNE Radja

Sous la direction : Professeur RAHOUI Asma/ Dr LARABI Ilhem

CHU  Centre des Consultation spécialisées du CHU Tlemcen (Polyclinique boudghane )      DATE:../.../.....

**I. Des renseignements généraux :**

1. Le répondant est-il le participant lui-même  OUI  NON  
Si non, quelle est la relation entre le participant et le répondant ?.....
2. Age :..... ans
3. Sexe :       M       F
4. Poids:.....
5. Etat civil de malade  Célibataire  marié(e)       Des enfants ;  
si oui .....
6. Niveau scolaire :  
 Aucun  Primaire  Secondaire  Supérieure Universitaire
7. Profession:       Non       Oui
8. Veuillez indiquer :

Si                    vous                    suivez                    actuellement                    un  
traitement.....

Si                    vous                    avez                    déjà                    suivi                    un                    traitement /lequel ?  
.....

**II. Les crises épileptiques :**

1. Perte de connaissance et/ou convulsions ?  
 Jamais       une fois  deux fois ou plus
2. Perte de connaissance avec émission de bave et /ou morsure de langue ?  
 OUI       NON
3. Comment    et    quand    la    première    crise    épileptique    a    apparue :  
.....
4. Estimation de la durée de la crise:..... Minutes

5. Combien de crises d'épilepsie le patient va-t-il présenté par an : .....  
Fois/an

Si le patient présenté plus de :

12 crises d'épilepsie par an, alors préciser le nombre de crise par mois : ..... Fois/mois

30 crises d'épilepsie par mois, alors préciser le nombre de crise par jour : .....  
Fois/Jours

6. Crises généralisés  OUI  NON

Si oui  tonicochlorique  atonique  absence  
myoclonique

7. Crises Focales :  OUI  NON

8. Traitement :

Pensez-vous des médicaments contre l'épilepsie ?

Jamais  de façon irrégulière  Après chaque crise  
continuellement

Préciser

lesquels .....

.....

### III. Les troubles psychiatriques :

	Avant	Au même temps
<b>Après</b>		<input type="checkbox"/>
1. Troubles dépressifs :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Troubles psychotiques :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Troubles anxieux :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Troubles du sommeil :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Troubles sexuelle :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Troubles bipolaire :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Personnalités pathologiques :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Addictions :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Annexe

9. Troubles de comportement
10. Tentatives de suicide / Idée suicidaire :

### **Traitement :**

1. Les antidépresseurs :

Tricyclique   triptyline   nipramin  Imipramine  
Trimipramine Maprotiline

ISRS  Esci  pram  fluoxéti   oxétine Sertraline  
Fluvoxamine

Citalopram

IRSNA  Vanlafaxi  duloxetine

IMAO  Moclobémid  Iproniazide

Autre :  Miansérine  Mirtazapine

2. Les antipsychotiques :

1ere génération  chlor  mazine  halopé  pl fluphénazine  
Pipotiazine

Thiorid  he Levor  promazine sulpiride

2eme génération   Loxapir   ozapine Quétiapine  
Respiridone

Ziprasid  Amisul  de Olanzapine

3eme génération  Aripiprazole

3. Les benzodiazépines :

T1/2 courte  oxazepa  lorazepam

T1/2 longue intermédiaire  Bromazepa  Prazepam

T1/2 longu   Diazepam clorazepam

## **Références bibliographiques**

## Références bibliographiques

---

1. Lemahafaka GJ, Fenomanana SM, Tehindrazanarivelo AD. [Epilepsy and reproductive health: challenges and prospects]. (1937-8688 (Electronic)).
2. Dupont S. Epilepsies de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte: de la physiopathologie à la prise en charge: Elsevier Health Sciences; 2020.
3. Finkelstein C. Troubles psychiatriques : diagnostic, appellation, stigmatisation. Le point de vue des usagers. *L'information psychiatrique*. 2011;87(3):211-2.
4. Rouillon F, editor *Épidémiologie des troubles psychiatriques*. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique; 2008: Elsevier.
5. Le Cossec C, Sermet C, Perronnin M. Mesurer la polymédication chez les personnes âgées: impact de la méthode sur la prévalence et les classes thérapeutiques. *Questions d'économie de la santé*. 2015.
6. Loeppke R, Taitel M, Haufle V, Parry T, Kessler RC, Jinnett K. Health and productivity as a business strategy: A multiemployer study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2009;51:411-28.
7. Bouchaud L, Bluze E, Dussart C, Massoubre B, Boulliat C. Le rôle du pharmacien en officine et en pharmacie hospitalière dans la prévention en santé publique en France. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2022;80(6):769-77.
8. maeagaux D. Apport de l'éslicarbazepine (ZIBINIX) dans la prise en charge thérapeutique des épilepsies partielles lille 2017/2018.
9. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82.
10. Falco-Walter JJ, Scheffer IE, Fisher RS. The new definition and classification of seizures and epilepsy. *Epilepsy research*. 2018;139:73-9.
11. Fisher RS, Boas WVE, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470-2.
12. Beghi E, Giussani G, Nichols E, Abd-Allah F, Abdela J, Abdelalim A, et al. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019;18(4):357-75.
13. organization wh. epilepsy: WHO; [updated 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>.
14. BELISSIR Yahia BF. Troubles psychiatriques et comorbidité épileptique ;Étude transversale descriptive rétrospective: faculté de médecine tlemcen 2016-2017.

## Références bibliographiques

---

15. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *The Lancet*. 2019;393(10172):689-701.
16. THOMAS P AA. *Epilepsies*. 3 ed. Paris 2003. 7-240 p.
17. C P. *Prise en charge médicamenteuse de l'épilepsie chez l'enfant*: Université de Limoges; 2005.
18. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-21.
19. epilepsy Ila. EPILEPSY CLASSIFICATION: ILAE; [updated 15 July 2022. Available from: <https://www.epilepsydiagnosis.org/epilepsy/epilepsy-classification-groupoverview.html>.
20. epilepsy Ila. EPILEPSY SYNDROMES: ILAE; 2017 [updated 15 July 2022. Available from: <https://www.epilepsydiagnosis.org/syndrome/epilepsy-syndrome-groupoverview.html>.
21. l'épilepsie acd. ILAE 2017 New Classification OFSEIZURE TYPES 2017 [updated 2018. Available from: <https://www.canadianepilepsyalliance.org/a-propos-de-lepilepsie/les-types-de-crisis-depilepsie/?lang=fr>.
22. Vezzani A, Fujinami RS, White HS, Preux P-M, Blümcke I, Sander JW, et al. Infections, inflammation and epilepsy. *Acta neuropathologica*. 2016;131(2):211-34.
23. Lancaster E, Dalmau J. Neuronal autoantigens—pathogenesis, associated disorders and antibody testing. *Nature Reviews Neurology*. 2012;8(7):380-90.
24. epilepsy Ila. INFECTIOUS ETIOLOGY: ILAE; 2017 [updated 15 July 2022.
25. epilepsy Ila. UNKNOWN ETIOLOGY: ILAE; 2017 [updated 15 July 2022. Available from: <https://www.epilepsydiagnosis.org/aetiology/unknown-groupoverview.html>.
26. Falco-Walter J. Epilepsy-Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology. *Seminars in neurology*. 2020;40(6):617-23.
27. Tyvaert L. Chapitre 1. Médicaments antiépileptiques, stratégie thérapeutique et effets cognitifs. *Neuropsychologie des épilepsies de l'adulte*. Louvain-la-Neuve: De Boeck Supérieur; 2017. p. 145-74.
28. VIDAL. Médicaments contre l'épilepsie [updated 18 Novembre 2022. Available from: <https://www.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/epilepsie/medicaments.html>.
29. Masson M, Huberfeld G, editors. *Que soignent les traitements anticonvulsivants? Effets positifs et négatifs des médicaments antiépileptiques en psychiatrie*. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*; 2016: Elsevier.

## Références bibliographiques

---

30. Navarro V. Médicaments anti-épileptiques. *La Presse Médicale*. 2011;40(3):271-8.
31. Faure S. Médicaments antiépileptiques (2/2). *Actualités Pharmaceutiques*. 2015;54(542):51-4.
32. Glauser TA, Perucca E. Ethosuximide. *The treatment of epilepsy*. 2015:460-71.
33. Wallace SJ. Use of ethosuximide and valproate in the treatment of epilepsy. *Neurologic clinics*. 1986;4(3):601-16.
34. Rouvel-Talleg A. [New antiepileptic drugs]. (0248-8663 (Print)).
35. Dupont S. Traitement médical de l'épilepsie de l'adulte. *EMC-Neurologie*. 2014.
36. Sheybani L, Mercier N, Vulliemoz S. Pharmacologie et épilepsie: un point sur les nouveaux-nouveaux antiépileptiques. *Revue médicale suisse*. 2019;15(648):857-61.
37. Vulliemoz S, Pollo C, Schaller K, Novy J. Chirurgie de l'épilepsie: l'approche curative. *Revue médicale suisse*. 2010(247):912.
38. Antiépileptiques C. Brivaracétam pour traiter l'épilepsie.
39. Mumoli L, Palleria C, Gasparini S, Citraro R, Labate A, Ferlazzo E, et al. Brivaracetam: review of its pharmacology and potential use as adjunctive therapy in patients with partial onset seizures. *Drug design, development and therapy*. 2015;9:5719.
40. Loizon M, Rheims S. Prise en charge d'une épilepsie pharmacorésistante. *La Presse Médicale*. 2018;47(3):234-42.
41. Bourgault L. La stimulation du nerf vague redonne de l'espoir destination santé 27 septembre 2017 [Available from: <https://destinationsante.com/etat-vegetatif-stimulation-nerf-vague-redonne-de-lespoir.html#>].
42. Kessler R. *Comorbidity* Amsterdam. NY: Elsevier Science Ltd. 2001.
43. van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers J, Knottnerus J. L'impact marginal des facteurs psychosociaux sur la multi morbidité: résultats d'une étude cas-témoins exploratoire imbriquée. *Sciences sociales et médecine*. 2000;50:1679-93.
44. Akker M, Buntinx F, Metsemakers J, Roos S., Knottnerus J. A. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol*. 1998;51:367-75.
45. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *The Annals of Family Medicine*. 2005;3(3):223-8.
46. Britt HC, Harrison CM, Miller GC, Knox SA. Prevalence and patterns of multimorbidity in Australia. *Medical Journal of Australia*. 2008;189(2):72-7.
47. Saltman DC, Sayer GP, Whicker SD. Co-morbidity in general practice. *Postgraduate Medical Journal*. 2005;81(957):474-80.

## Références bibliographiques

---

48. Fortin M, Soubhi H, Hudon C, Bayliss EA, Van den Akker M. Multimorbidity's many challenges. *British Medical Journal Publishing Group*; 2007. p. 1016-7.
49. Nuttall M, van der Meulen J Fau - Emberton M, Emberton M. Charlson scores based on ICD-10 administrative data were valid in assessing comorbidity in patients undergoing urological cancer surgery. (0895-4356 (Print)).
50. Fortin M, Bravo G Fau - Hudon C, Hudon C Fau - Lapointe L, Lapointe L Fau - Almirall J, Almirall J Fau - Dubois M-F, Dubois Mf Fau - Vanasse A, et al. Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care. (0962-9343 (Print)).
51. Hudon C, Fortin M Fau - Vanasse A, Vanasse A. Cumulative Illness Rating Scale was a reliable and valid index in a family practice context. (0895-4356 (Print)).
52. Catalá-López FA-O, Alonso-Arroyo A, Page MJ, Hutton B, Tabarés-Seisdedos R, Aleixandre-Benavent R. Mapping of global scientific research in comorbidity and multimorbidity: A cross-sectional analysis. (1932-6203 (Electronic)).
53. Holden L, Scuffham PA, Hilton MF, Muspratt A, Ng SK, Whiteford HA. Patterns of multimorbidity in working Australians. (1478-7954 (Electronic)).
54. Valderas JM, Starfield B Fau - Sibbald B, Sibbald B Fau - Salisbury C, Salisbury C Fau - Roland M, Roland M. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. (1544-1717 (Electronic)).
55. Wallace E, Salisbury C, Guthrie B, Lewis C, Fahey T, Smith SM. Managing patients with multimorbidity in primary care. (1756-1833 (Electronic)).
56. van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity. *European Journal of General Practice*. 1996;2(2):65-70.
57. Fortin M, Lapointe L Fau - Hudon C, Hudon C Fau - Vanasse A, Vanasse A. Multimorbidity is common to family practice: is it commonly researched? (0008-350X (Print)).
58. Muth C, van den Akker M Fau - Blom JW, Blom Jw Fau - Mallen CD, Mallen Cd Fau - Rochon J, Rochon J Fau - Schellevis FG, Schellevis Fg Fau - Becker A, et al. The Ariadne principles: how to handle multimorbidity in primary care consultations. (1741-7015 (Electronic)).
59. Schneckenburger R. La distinction entre neurologie et psychiatrie en France entre 1940 et 1968: le point de vue de quelques neuropsychiatres. *Les Cahiers du Centre Georges Canguilhem*. 2015(1):33-54.

## Références bibliographiques

---

60. Seethalakshmi R, Krishnamoorthy ES. Depression in epilepsy: phenomenology, diagnosis and management. (1294-9361 (Print)).
61. Barraclough BM. The suicide rate of epilepsy. (0001-690X (Print)).
62. Matthews Ws Fau - Barabas G, Barabas G. Suicide and epilepsy: a review of the literature. (0033-3182 (Print)).
63. Standage KF, Fenton GW. Psychiatric symptom profiles of patients with epilepsy: a controlled investigation. *Psychological Medicine*. 2009;5(2):152-60.
64. de Toffol B, Kanemoto K. Clinique et neurobiologie des psychoses post-ictales. *L'Encéphale*. 2016;42(5):443-7.
65. Hesdorffer DC, Ishihara L, Mynepalli L, Webb DJ, Weil J, Hauser WA. Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Annals of neurology*. 2012;72(2):184-91.
66. Christensen J, Vestergaard M Fau - Mortensen PB, Mortensen Pb Fau - Sidenius P, Sidenius P Fau - Agerbo E, Agerbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. (1474-4422 (Print)).
67. de Toffol B, Hingray C, Biberon J, El-Hage W. Les comorbidités psychiatriques dans l'épilepsie. *La Presse Médicale*. 2018;47(3):243-50.
68. Hingray C, Biraben A. Comorbidités psychiatriques et épilepsie. *European Psychiatry*. 2015;30(S2):S76-S.
69. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia*. 2007;48(12):2336-44.
70. M. Kanner A. Chapitre 1. Comorbidités psychiatriques de l'épilepsie : données et controverses. *Épilepsie et psychiatrie*. Paris: Dunod; 2015. p. 1-13.
71. Hingray C. Epilepsie et psychiatrie: ce que devrait savoir un psychiatre? *French Journal of Psychiatry*. 2018;1:S103.
72. Steinbrunn T. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients coronariens : étude sur les connaissances et les informations transmises aux patients 2017.
73. Gélisse P, Crespel A, Genton P. Les médicaments de l'épilepsie. *Thérapies*. 2008;63(6):425-51.
74. BENHAZIL.I BS. SUIVI THERAPEUTIQUE PHARMACOLOGIQUE DES ANTIEPILEPTIQUES 2013.
75. Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland:(EPISTAR). *Neurology*. 2000;55(5):693-7.

## Références bibliographiques

---

76. Belfkih R, Souirti Z, Belahsen F, Messouak O. L'épilepsie dans la région de Fès-Boulmane, Suivi prospectif d'une cohorte de 60 patients. *African & Middle East Epilepsy Journal*. 2012;1(4).
77. Fadia H. Caractérisation de la population âgée de Tlemcen par l'épilepsie Étude comparative dans le bassin méditerranéen: Abou Bakr Belkaïd – Tlemcen –Algérie; 2021.
78. MOUSSAOUI Z, TAHRAOUI S. SUIVI THERAPEUTIQUE PHARMACOLOGIQUE DES ANTIEPILEPTIQUES: ACIDE VALPROÏQUE, CARBAMAZEPINE ET PHENOBARBITAL AU SERVICE DE NEUROLOGIE, CHU TIZI-OUZOU. 2018.
79. Adoukonou T, Djagoun E, Tognon-Tchegnonsi F, Segou-Sounon D, Kouna-Ndouongo P, Houinato D. Enquête sur la prévalence de l'épilepsie chez l'adulte à Tourou au nord du Bénin en 2011. *Médecine et Santé Tropicales*. 2013;23(1):83-8.
80. Kouyaté F. les médicaments antiépileptiques et la santé de la reproduction à propos de 50 gestantes au CHU du point G: USTTB; 2022.
81. Coulibaly FD. Épidémiologie de l'épilepsie au cours d'une enquête communautaire dans le district sanitaire de Tominian, région de Ségou, en 2019: USTTB; 2021.
82. Bahbiti Y, Benazzouz B, Moutaouakil F, Ouichou A, El Hessni A, Mesfioui A. Etude anthropologique et épidémiologique de l'épilepsie dans la région de Tanger (Maroc). *Antropo*. 2013;29:57-67.
83. RBIAI A. L'EPILEPSIE DU SUJET AGE: ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 32 CAS. 2020.
84. Sanogo A. Aspects pharmaco-cliniques des médicaments antiépileptiques utilisés chez les patients épileptiques suivis en service de Neurologie du CHU du Point-G. 2014.
85. Elghazouani F, Aarab C, Faiz F, Midaoui A, Barrimi M, Elrhazi K, et al. Troubles psychiatriques et facteurs associés chez une population de patients épileptiques à Fès, Maroc. *L'Encéphale*. 2015;41(6):493-8.
86. Cedric A-P. LES CRISES EPILEPTIQUES EN MILIEU HOSPITALIER DANS LES SERVICES DE NEUROLOGIE DES CHU D'ABIDJAN (ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET PARACLINIQUES). *African & Middle East Epilepsy Journal*. 2021;10(1).
87. Hubert-Jacquot C. Impact de l'anxiété anticipatoire de la crise d'épilepsie sur le quotidien des patients épileptiques pharmacorésistants: étude Epipsy, parmi 87 patients: Université de Lorraine; 2018.

## Références bibliographiques

---

88. Traoré K. Evaluation des troubles de l'humeur chez les épileptiques en zone rurale du Mali (cas de Markacoungo)'. 2015.
89. Luna J. Fréquence de l'épilepsie en zone tropicale. *Revue Neurologique*. 2019;175:S158.
90. Polepole FM, Mukuku O, Murhula AC, Bugeme M, Kabesha TB, Wembonyama SO, et al. Comorbidités psychiatriques et leurs déterminants chez les patients épileptiques au Centre Hospitalier Neuropsychiatrique de Goma, République Démocratique du Congo. *Journal of Medicine, Public Health and Policy Research*. 2022;2(1).
91. Lutumba OM, Umbedi DN, Nienge SK, Tumba HK, Shimba IN, Nkumisongo S, et al. Profil épidémio-clinique des troubles psychiatriques au cours de l'épilepsie à l'hôpital Bonzola de Mbuji-Mayi, République Démocratique du Congo. *Revue de l'Infirmier Congolais*. 2022;6(1):29-32.
92. Charfi N, Omri S, Smaoui N, Feki R, Zouari L, Thabet JB, et al. Le maniement des psychotropes dans les maladies du système nerveux central. *L'Encéphale*. 2021;47(5):461-9.
93. Masson M, Huberfeld G. Que soignent les traitements anticonvulsivants ? Effets positifs et négatifs des médicaments antiépileptiques en psychiatrie. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2016;174(2):128-34.
94. Nubukpo P, Clément JP, Preux PM. Conséquences psychopathologiques de l'épilepsie. À partir de l'analyse de 10 observations. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2003;161(4):272-82.
95. Vincent A, Marc B, Helder B, Ludovic T. *L'épilepsie*. Genève; 2004.
96. Chentouf A. Dépression chez les patients épileptiques: dépistage, diagnostic et prise en charge Depression in patients with epilepsy: screening, diagnosis and management. *LA TUNISIE MEDICALE*. 2021;99(05):399-403.
97. Tao K, Wang X. The comorbidity of epilepsy and depression: diagnosis and treatment. *Expert review of neurotherapeutics*. 2016;16(11):1321-33.
98. Chentouf A. Depression in patients with epilepsy: screening, diagnosis and management. (2724-7031 (Electronic)).
99. Gaitatzis A, Trimble M, Sander JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2004;110(4):207-20.
100. Tourenne-Violeau J. La comorbidité dépressive chez les sujets épileptiques: une revue non-exhaustive de la littérature. 2020.

## Références bibliographiques

---

101. Ghachem R, Boussetta A, Benasr A, Oumaya N. Suicide et pathologie mentale à Tunis : étude rétrospective sur 12 ans à l'hôpital Razi. *L'information psychiatrique*. 2009;85(3):281-95.
102. Vallée C, Biraben A, Nica A, Loiseau M. Épidémiologie et facteurs associés au syndrome dépressif chez les patients suivis au centre hospitalo-universitaire de Rennes pour une épilepsie. *L'Encéphale*. 2019;45(1):40-5.
103. Li J, Ledoux-Hutchinson L, Hinnoutondji Toffa D. Prévalence de symptômes ou troubles bipolaires en épilepsie : une revue systématique avec méta-analyse. *Revue Neurologique*. 2022;178:S10.
104. Will T. Troubles psychiatriques chez les patients épileptiques et leurs traitements. *Epileptologie*. 2008;25:2-9.
105. Fakhfakh E, Bouattour N, Daoud S, Moalla KS, Sakka S, Farhat N, et al. Troubles du sommeil chez les épileptiques dans une série tunisienne. *Revue Neurologique*. 2023;179:S24-S5.
106. SECK LB, KODIO YA, Fatoumata B, BASSE A, SARR MM, DIOP MS, et al. Evaluation clinique du profil du sommeil dans une série de personnes vivant avec l'épilepsie dans un service de neurologie de Dakar-Clinical assessment of sleep profile in a series of people with epilepsy in a neurological service in Dakar. *African & Middle East Epilepsy Journal*. 2016;5(4):14-8.
107. Gales A. Mise au point, sommeil et épilepsie. *Médecine du Sommeil*. 2020;17(2):100-7.
108. Tassinari CA, Cantalupo G, Högl B, Cortelli P, Tassi L, Francione S, et al. Neuroethological approach to frontolimbic epileptic seizures and parasomnias: The same central pattern generators for the same behaviours. *Revue Neurologique*. 2009;165(10):762-8.
109. Gheorghiev C, De Montleau F, Defuentes G. Alcool et épilepsie : une illustration clinique entre convulsions de sevrage et neuroborréliose. *L'Encéphale*. 2011;37(3):231-7.
110. AIDA.B BI. La prise en charge de l'épilepsie du sujet âgé: UNIVERSITE ABOU BEKR BELK AÎD FACULTE DE M EDECINE DR. B. BEN ZERDJ EB - TLEM CEN 2021.
111. Maiga Y, Daou M, Kuate C, Kamaté B, Sissoko M, Diakite S, et al. Épilepsie du sujet âgé: expérience du service de Neurologie du CHU Gabriel Touré de Bamako, Mali. *African & Middle East Epilepsy Journal*. 2013;2(4).
112. Thomas P. Traitement médical des épilepsies. *EMC-Neurologie*. 2004;1(4):390-414.

## Références bibliographiques

---

113. Brissart H, Maillard L. Neuropsychologie des épilepsies de l'adulte: Approche clinique et pratique: De Boeck Supérieur; 2018.

## Résumé :

L'épilepsie est l'une des maladies neurologiques les plus fréquentes. Actuellement, les données de la littérature suggèrent que l'existence d'une pathologie psychiatrique augmente significativement le risque de développer une épilepsie ultérieure. Ainsi, les troubles psychiatriques peuvent précéder, accompagner et fortement compliquer les syndromes épileptiques. L'objectif de cette étude est de décrire les comorbidités psychiatriques dans une population épileptique, ainsi que la polymédication chez ces patients.

Une étude descriptive a été réalisée dans le service de psychiatrie du CHU de Tlemcen entre octobre 2022 et avril 2023, à l'aide d'un questionnaire permettant de décrire les comorbidités psychiatriques dans une population épileptique. Chaque patient a été interrogé sur les caractéristiques sociodémographiques, cliniques voire thérapeutiques. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 23. Au total, 40 patients ont été recrutés, dont 23 hommes (57%). L'âge moyen de nos patients était de  $38,55 \pm 12,706$  ans. Les troubles psychiatriques dans notre population étaient estimés à 88%, dont la psychose était le trouble le plus fréquent avec 32,5%, suivi par l'anxiété, les troubles du sommeil et le retard mental avec un pourcentage de 27,5%. Une corrélation statistiquement significative ( $p < 0,01$ ) a été trouvée entre l'âge à la première crise et le retard mental. Cependant, certaines études ont montré que la dépression est le trouble comorbide le plus fréquent avec l'épilepsie, suivi par l'anxiété.

L'acide valproïque est le traitement utilisé chez la majorité de la population avec un taux estimé à 72,5%, dont 55% des cas sont en bithérapie avec un autre antiépileptique. 58% des patients sont sous un traitement par les antipsychotiques en raison de leur large spectre d'utilisation dans plusieurs troubles psychiatriques et 20% des patients sont sous des antidépresseurs.

En conclusion, cette étude a montré que les comorbidités psychiatriques sont fréquentes dans la population épileptique, et que ces patients présentent une polymédication, d'où la nécessité d'une prise en charge adéquate et d'une observance visant à améliorer la qualité de vie de ces patients.

**Mots clés :** épilepsie, comorbidité, polymédication, traitement, antiépileptique, antidépresseur, antipsychotique.

**Abstract :** Epilepsy is one of the most common neurological diseases. Current literature suggests that the existence of a psychiatric pathology significantly increases the risk of developing subsequent epilepsy. Thus, psychiatric disorders can precede, accompany and strongly complicate epileptic syndromes. The aim of this study is to describe psychiatric comorbidities in an epileptic population, as well as polymedication in these patients. A descriptive study was carried out in the psychiatry department of Tlemcen University Hospital between October 2022 and April 2023, using a questionnaire to describe psychiatric comorbidities in an epileptic population. Each patient was questioned about sociodemographic, clinical and therapeutic characteristics. Statistical analysis was performed using SPSS version 23 software. A total of 40 patients were recruited, including 23 men (57%). The mean age of our patients was  $38.55 \pm 12.706$  years. Psychiatric disorders in our population were estimated at 88%, of which psychosis was the most frequent disorder with 32.5%, followed by anxiety, sleep disorders and mental retardation with a percentage of 27.5%. A statistically significant correlation ( $p < 0.01$ ) was found between age at first attack and mental retardation. However, some studies have shown that depression is the most common comorbid disorder with epilepsy, followed by anxiety.

Valproic acid is the treatment used in the majority of the population, with an estimated rate of 72.5%, 55% of whom are on dual therapy with another antiepileptic. 58% of patients are on antipsychotics, due to their broad spectrum of use in several psychiatric disorders, and 20% of patients are on antidepressants.

In conclusion, this study showed that psychiatric comorbidities are frequent in the epileptic population, and that these patients present polymedication, hence the need for adequate management and compliance aimed at improving these patients' quality of life.

**Key words:** epilepsy, comorbidity, polymedication, treatment, antiepileptic, antidepressant, antipsychotic.

**ملخص:** الصرع هو أحد أكثر الأمراض العصبية شيوعًا. حاليًا، تشير الأدبيات إلى أن وجود علم الأمراض النفسية يزيد بشكل كبير من خطر الإصابة بالصرع اللاحق. وبالتالي، يمكن أن تسبق الاضطرابات النفسية متلازمات الصرع وترافقها وتعقدتها بشدة. الغرض من هذه الدراسة هو وصف الأمراض النفسية المشتركة لدى المرضى المصابين بالصرع، وكذلك تعدد الأدوية لدى هؤلاء المرضى.

تم إجراء دراسة وصفية في وحدة الطب النفسي في المستشفى الجامعي لولاية تلمسان بين أكتوبر 2022 وأبريل 2023، باستخدام استبيان لوصف الأمراض النفسية المشتركة لدى المرضى المصابين بالصرع. سُئل كل مريض عن الخصائص الاجتماعية الديموغرافية والسرييرية وحتى العلاجية. وأجري التحليل الإحصائي باستخدام النسخة 23 من النظام. تم تجنيد ما مجموعه 40 مريضًا، من بينهم 23 رجلاً (57%). كان متوسط عمر مرضانا  $38.5 \pm 12.706$  سنة. قدرت الاضطرابات النفسية بين سكاننا بنسبة 88%، وكان الذهان هو الاضطراب الأكثر شيوعًا بنسبة 32.5%، يليه القلق واضطرابات النوم والتخلف العقلي بنسبة 27.5%. تم العثور على علاقة ذات دلالة إحصائية ( $p < 0.01$ ) بين العمر عند النوبة الأولى والتخلف العقلي. ومع ذلك، فقد أظهرت بعض الدراسات أن الاكتئاب هو الاضطراب المصاحب الأكثر شيوعًا مع الصرع، يليه القلق.

حمض الفالبرويك هو العلاج المستخدم عند أغلبية المرضى بمعدل يقدر بـ 72.5%، 55% منها في العلاج المزدوج مع مضاد صرع آخر. 58% من المرضى يتلقون العلاج المضاد للذهان بسبب طيف واسع من استخدامهم في العديد من الاضطرابات النفسية و20% من المرضى يتناولون مضادات الاكتئاب.

في الختام، أظهرت هذه الدراسة أن الأمراض المصاحبة النفسية شائعة لدى السكان المصابين بالصرع، وأن هؤلاء المرضى لديهم أدوية متعددة، ومن ثم الحاجة إلى إدارة كافية والالتزام لتحسين نوعية حياة هؤلاء المرضى.

الكلمات المفتاحية: الصرع، الاعتلال المشترك، تعدد الأدوية، العلاج، مضادات الصرع، مضادات الاكتئاب، مضادات الذهان.