

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Saad Dahleb Blida-1

Faculté de Médecine



جامعة سعد دحلب البليدة -1

كلية الطب

Département de Pharmacie

Thèse d'exercice de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en pharmacie

Intitulée :

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'EPILEPSIE INFANTILE

Présentée et soutenue par :

Session JUILLET 2019

BAOUNI Houria

ISMAIL Khadidja

Les Jurys :

Président du jury : DR BENHAMIDA.S

Maître assistante en Pharmacologie Université de Blida

Examineur : DR BENGUERGOURA.H

Maître de conférence en Chimie Université de Blida

Examineur : DR GUERFI.B

Maître assistante en Chimie Thérapeutique Université de

Blida

Encadreur : Dr KHADER.N

Maître assistante en Biophysique pharmaceutique

Université de Blida

Année universitaire 2018 – 2019

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions Allah le tout puissant et miséricordieux de nous avoir donné le courage de poursuivre nos études, ainsi qu'à nos chers parents qui se sont sacrifiés pour notre réussite.

Un mutuel merci de chacun de nous à l'autre s'impose. Pour l'amour du savoir et pour l'excellence qu'on s'est partagé, pour la confiance et le respect.

*Nous tenons à adresser nos sincères remerciements avec un grand respect à notre promotrice **Dr KHADER** pour ses précieux conseils, ses encouragements et surtout sa bonté et son soutien favorable pour l'aboutissement de ce travail.*

Nos remerciements s'étendent également à tous nos professeurs qui ont contribué à la formation et l'encadrement dont nous avons bénéficié tout au long de notre cursus en pharmacie.

A Madame et présidente des jurys, Docteur BENHAMIDA,

Vous nous faites l'honneur de présider le jury de notre thèse. Nous tenons à vous remercier pour l'intérêt que vous avez porté à notre travail.

*Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury
Dr BENGUERGOURA ET Dr GUERFI*

Nous vous présentons nos sincères remerciements, du grand honneur que vous nous faites, par votre contribution à l'examen de ce travail et de l'enrichir par vos propositions.

Enfin, nous remercions les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents qui m'ont toujours soutenu et encouragé, qui se sont sacrifiés pour moi, qui ont fait de leur vie une mission pour me voir réussir et qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je vous aime, vous êtes ma fierté, qu'Allah vous protège et vous garde pour nous.

*A mon grand-père **BAOUNI Mohamed** que je n'ai jamais connu et à ma grande mère **MANSOUR Houria**, qu'Allah leurs accorde son vaste paradis, merci pour votre patience et votre bonté et pour avoir mis au monde et fait de mon père le pilier qui me soulève.*

*A mon grand-père **BEDJAOUI Mohamed** qu'Allah lui accorde son vaste paradis, j'aurai tellement aimé te faire part de cette étape de ma vie et te voir fier de moi comme je l'ai toujours été de toi.*

*A mes grandes mères **LAZARIF Saliha** et **KACEM Malika**, qu'Allah vous protège, merci infiniment pour vos précieuses prières sans lesquelles je n'aurai jamais pu arriver.*

*A mes chers frères **REDHA**, **AMINE** et mes chères sœurs **NADIA**, **ASMA**, **NAOUEL** que j'aime très fort, vous êtes ma fierté, ma source d'énergie qu'Allah nous garde soudés pour toujours.*

*A mes chères belles sœurs **MOUNIA**, **KHADIDJA**, merci pour votre soutien et votre aide durant tout mon cursus.*

*A mes beaux-frères **KHALED**, **IDRIS**, **MOHAMED***

A mes amours : mes neveux et mes nièces que j'aime tellement.

A mes oncles, mes tantes, mes cousins et mes cousines.

*A ma binôme **KHADIDJA** et toutes sa famille.*

*A mes amies que ni la distance, ni le temps, ni les circonstances ne les ont empêchées d'être à mes côtés : **ASMA**, **HADJER**, **KOUKOU**, **SOUMIA**, **MAISSA** ainsi que **AMINA** et **IMENE**.*

A tous(tes) mes enseignants(es) au primaire, au moyen, au lycée et mes professeurs à l'université merci pour votre sérieux et votre patience.

HOURIA.

Dédicaces

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, À toi **mon père**.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; **maman** que j'adore.*

*A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenue tout au long de ce projet : mon fiancé **ABDELKADER**, et bien sûr A mes frères **ABDELGHANI, MOHAMED, LEZHAR, ABDELHAK, SOAHIB** et ma sœur **RADHIA**, sans oublié mes belles sœurs **REKIA, YASMINE, KHAOULA, HADJER** et les petits-enfants.*

*A mon binôme **HOURIA**, ma chère amie et mon binôme durant tous mon cursus en pharmacie qui a partagé avec moi tous les efforts. Merci pour tous les moments qu'on a vécu ensemble.*

*Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagnaient durant mon chemin d'études supérieures, mes aimables amis, collègues d'étude, et sœurs de cœur, toi **ASMAA** et **HADJER**,
Je vous dis merci.*

KHADIDJA

PLAN

LISTE DES FIGURES.....	i
LISTE DES TABLEAUX.....	ii
LISTE DES ABREVIATIONS.....	iii
INTRODUCTION.....	1

PARTIE THEORIQUE :

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA MALADIE D'EPILEPSIE

I.1.HISTORIQUE	3
I.2.STATISTIQUES	4
I.2.1.INCIDENCE	4
I.2.2.PREVALENCE	5
I.2.3.MORTALITE	5
I.2.4.STATISTIQUES EN ALGERIE	6
I.3.DEFINITION	6
I.4.EXPLORATION FONCTIONNELLE DU SYSTEME NERVEUX ...	7
I.4.1.STRUCTURE DE CERVEAU	7
I.4.1.1.FONCTIONNEMENT	9
I.4.2.STRUCTURE DE CORTEX	9
I.4.2.1.FONCTIONNEMENT	10
I.5.PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE.....	11
I.6.FACTEURS ETIOLOGIQUE	13

CHAPITRE II : CLASSIFICATION ET DEMARCHE DIAGNOSTIC

II.1.CLASSIFICATION D'EPILEPSIE GENERALE.....	16
II.2.SYNDROME EPILEPTIQUE	21
II.3.CLASSIFICATION D'EPILEPSIE INFANTILE	22
II.4.DEMARCHE DIAGNOSTIC	36

II.4.1.CLINIQUE	36
II.4.1.1.INTERROGATOIRE	36
II.4.1.2.EXAMEN PHYSIQUE	36
II.4.2.PARACLINIQUE	37
II.4.2.1.BIOLOGIE	37
II.4.2.2.EEG	38
II.4.2.2.1.DEFENITION	38
II.4.2.2.2.HISTORIQUE	38
II.4.2.2.3.INDICATION	39
II.4.2.2.4.CARACTERISTIQUED'UN EEG NORMAL.....	39
II.4.2.2.5.CARACTERISTIQUE D'UN EEG	
PATHOLOGIQUE.....	41
II.4.2.3.IMAGERIE CEREBRALE	42

CHAPITRE III : LES ANTIEPILEPTIQUES

III.1.CLASSIFICATION	43
III.1.1.CLASSIFICATIONSELONL'ORDRECHRONOLOGIQUE	
D'APPARITION	43
III.1.2.CLASSIFICATION SELON L'EFFICACITE	44
III.1.3.CLASSIFICATION SELON LA STRUCTURE CHIMIQUE...	44
III.2.RELATION STRUCTURE ACTIVITE	46
III.3.MECANISME D'ACTION.....	47
III.4.PHARMACOCINETIQUE	52
III.5.SPECTRES D'ACTIVITE DES ANTIEPILEPTIQUES	56
III.6.EFFETS INDESIRABLES	60
III.7.INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	63
III.8.CONTRE-INDICATION	65

III.9.MEDICAMENTS ANTIPILEPTIQUES ENREGISTRES ET COMMERCIALISES EN ALGERIE.....	66
---	----

CHAPITRE IV : PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'EPILEPSIE INFANTILE

IV.1.BUT DE TRAITEMENT.....	70
IV.2.PRISE EN CHARGE D'UNE CRISE D'EPILEPSIE.....	70
IV.3.PROTOCOLE ET CONDUITE A TENIR.....	72
IV.4.STRATEGIE THERAPEUTIQUE.....	74
IV.5.PRONOSTIC	78

CHAPITRE V : ALTERNATIVES NON MEDICAMENTEUSES

V.1.CHIRURGIE D'EPILEPSIE	80
V.2.REGIME CETOGENE	82
V.3.STIMULATION DE NERFS VAGUE.....	83
V.4.PHYTOTHERAPIE	85
V.4.1.EFFETS POSITIFS.....	86
V.4.2.EFFETS NEGATIFS	86

CHAPITRE VI : EPILEPSIE ET VIE SOCIALE

VI.1.ASPECTS COGNITIFS	88
VI.2.ASPECTS SOCIO-FAMILIAUX	88

VI.3.EPILEPSIE ET SCOLARITE	90
-----------------------------------	----

PARTIE PRATIQUE.....

I.INTRODUCTION	91
II.MATERIELS ET METHODES	91
II.1.CONDUITE GENERALE DE L'ETUDE	91
II.2.CONTRAINTEs	92
II.3.OUTILs STATISTIQUEs.....	92
III.RESULTAT ET DISCUSION.....	92
III.1.Spécialités des médecins interrogés et leur lieu d'exercice.....	92
III.2.Patients interrogés.....	94
III.3.Suivi des malades par service.....	94
III.4.Lieu de la prise en charge des patients.....	96
III.5.Nombre de consultations par année.....	96
III.6.Age des patients épileptiques.....	97
III.7.Age à la première crise.....	98
III.8.Age au moment du diagnostic.....	98
III.9.Examens médicaux.....	99
III.10.Manifestations cliniques.....	100
III.11.Fréquence des crises par année.....	101

III.12.Durée des crises.....	102
III.13.Facteurs favorisants.....	103
III.14.Existence d'une maladie sous-jacente.....	104
III.15.Autres éléments déclencheurs.....	105
III.16.Traitements d'urgence.....	106
III.17.Traitements	107
III.18.Durée du traitement.....	108
III.19.Réponse aux traitements.....	109
III.20.Scolarité.....	111
IV.CONCLUSION.....	112
CONCLUSION GENERALE.....	114
ANNEXES.....	
RESUME.....	

CHAPITRE I :
GENERALITES SUR LA
MALADIE D'EPILEPSIE

CHAPITRE II :
CLASSIFICATION ET
DEMARCHE DIAGNOSTIC

CHAPITRE III :
LES
ANTIÉPILEPTIQUES

CHAPITRE IV :

PRISE EN CHARGE

CHAPITRE V :
ALTERNATIVES NON
MEDICAMENTEUSES

CHAPITRE VI :
EPILEPSIE ET VIE
SOCIALE

CONCLUSION GENERALE

PARTIE PRATIQUE

INTRODUCTION

PARTIE THEORIQUE

REFERENCES

ANNEXES

L'épilepsie est la maladie neurologique non dégénérative la plus répandue. Environ 50 millions de personnes souffrent d'épilepsie à travers le monde, dont 40 millions vivant dans les pays en voie de développement. [1]

C'est la deuxième cause d'hospitalisation en neurologie après les accidents vasculaires cérébraux, les personnes épileptiques sont exposées à un plus grand risque de suicide et autres comorbidités de santé mentale. L'épilepsie constitue un handicap social évident pour les patients qui en souffrent et qui font souvent l'objet d'une très grande stigmatisation et discrimination.

En fait, il existe de nombreuses formes d'épilepsie, c'est pourquoi il faudrait parler "des épilepsies". Elles débutent souvent durant l'enfance mais peuvent apparaître à n'importe quel âge. Elles touchent les personnes des deux sexes quel que soit leur niveau d'intelligence, leur milieu social ou leur race. N'importe qui peut présenter une ou des crises d'épilepsie.

Par le passé, cette affection était entourée de mystère. Dans plusieurs pays, de nombreuses personnes croient que l'épilepsie est le résultat de l'action des esprits. En raison de ces idées fausses et de l'ignorance, et malgré l'immense fardeau de la maladie, même si elle est plus au moins simple à diagnostiquer et à traiter, jusqu'à 90 % des personnes épileptiques dans les pays en voie de développement ne recevaient aucun traitement. [1]

Un taux alarmant à tel point que l'Organisation Mondiale de la Santé a lancé une campagne de grande envergure pour familiariser le grand public et la maladie.

Aujourd'hui, l'épilepsie est plus ou moins mieux connue, en tout cas du monde médical, mais elle peut encore faire peur. Cependant, avec la bonne formation et un système de soins de santé coordonnés, les personnes souffrant d'épilepsie peuvent mener une vie riche et épanouie.

Dans notre thèse d'exercice, nous nous sommes intéressées à l'épilepsie infantile, qui se distingue de celle de l'adulte par plusieurs aspects et qui en font une pathologie à part en termes de diagnostic et de prise en charge tels que la sémiologie particulière des crises ; la maturation cérébrale, et l'évolution de l'expression de l'épilepsie en fonction de l'âge conduisant à une remise en question du traitement en cours.

Et étant donné que l'enfant épileptique présente des spécificités à l'égard des aspects thérapeutiques : la confrontation entre la diversité des syndromes épileptiques de l'enfant et l'accroissement du nombre de molécules actuellement disponibles nécessite une compétence de plus en plus spécifique de la part des praticiens, et une prise en compte du potentiel risque d'aggravation en cas de traitement non adapté et qui feront l'objectif de notre thèse.

A cet effet, notre travail comportera deux volets :

Le premier s'articule autour d'une étude bibliographique dans laquelle nous rapporterons ; des généralités sur cette maladie, ses différents types ainsi que les démarches diagnostiques, la variété d'antiépileptiques mise sur le marché et particulièrement enregistrés en Algérie.

Enfin, nous parlerons de la conduite à tenir, les protocoles suivis et les stratégies thérapeutiques entreprises afin d'améliorer la qualité de vie de ces enfants.

Le deuxième volet sera une petite investigation, il s'agira de deux questionnaires, établis par nous-même, un destiné aux médecins et l'autre aux parents des enfants épileptiques afin d'avoir une idée sur les épilepsies prises en charge et voir les démarches suivis pour chaque types.

I.1. HISTORIQUE :

La description détaillée la plus ancienne des crises que l'on distingue aujourd'hui est Babylonienne datant au moins de 2 000 ans avant J-C, puis viens le concept grec de «Mal sacré» qui a été décrit dans le fameux traité sur l'épilepsie d'Hippocrate. Toutefois, Hippocrate pensait que l'épilepsie était une maladie qui avait une origine naturelle (cérébrale) et une cause déclenchant comme les autres.

Le point de vue d'Hippocrate n'a commencé à s'enraciner qu'autour des 18ème et 19ème siècles avec l'émergence de la neurologie comme une nouvelle discipline distincte de la psychiatrie.

Hughlings Jackson (1873), un neurologue Londonien, avait introduit la notion de décharges électrochimiques d'énergie dans le cerveau.

En 1920, Hans Berger un psychiatre allemand, avait mis au point un électroencéphalographe qui avait confirmé la présence de décharges électriques dans le cerveau qui formaient des tracés multiples associés à différents types de crises et avait facilité la localisation de leur siège permettant ainsi d'élargir les possibilités du traitement neurochirurgical depuis les années 1950 à Londres, Montréal et Paris.

Durant la première moitié du siècle, le phénobarbital (1912) et la phénytoïne (1938) ont été les principaux médicaments antiépileptiques. Depuis, la découverte de nouveaux médicaments a connu un développement rapide, grâce à la découverte des neurotransmetteurs excitateurs et inhibiteurs.

Le développement de la neuro-imagerie structurale et fonctionnelle notamment la TDM, l'IRM, la spectroscopie IRM et la tomographie par émission de positons, ont permis de mettre en évidence des lésions cérébrales moins facilement décelables.

La LICE La ligue Internationale Contre l'Epilepsie, a été créée en 1909. Puis un équivalent de la ligue, le Bureau International Pour l'Epilepsie, était fondé en 1962. En 1997, ces deux associations ont joint leurs efforts à ceux de l'Organisation Mondiale de la Santé, dans le cadre de la campagne mondiale contre l'épilepsie, pour améliorer la prévention et le traitement de cette pathologie, ainsi qu'à sensibiliser le public et à accroître l'acceptabilité de ce trouble.

L'épilepsie est une maladie universelle, au sens où elle ne fait aucune distinction entre les classes sociales ou les régions du monde. Le degré d'intelligence n'est pas en cause. L'histoire est riche d'épileptiques célèbres, parmi lesquels Jules César, Vincent Van Gogh, Alfred Nobel et encore Napoléon. [2]

I.2. STATISTIQUES :

L'épilepsie est une pathologie neurologique chronique ubiquitaire. Elle affecte les enfants et les adultes, quel que soit leur sexe, leur âge, leur ethnie, leur religion, leur patrimoine génétique et leur classe sociale. [3-4]

Sa distribution n'est toutefois pas homogène. En effet, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que le nombre de sujets épileptiques à travers le monde est d'environ 50 millions et que près de 80% d'entre eux vivent dans des pays en voie de développement. [5]

Il s'agit d'un véritable problème de santé publique qui altère de façon significative la qualité de vie des patients. [6-7]

I.2.1. INCIDENCE :

L'incidence annuelle de l'épilepsie est de 50 nouveaux cas pour 100000 habitants/an dans les pays industrialisés, tandis que dans les pays en voie de développement, ce chiffre est plus important, allant de 100 à 190 nouveaux cas pour 100000 habitants/an. [8]

Les principales raisons de cette différence d'incidence sont le risque plus élevé d'infections cérébrales (neurocysticercose, méningite, paludisme), les complications obstétricales et la malnutrition. [9]

Dans le monde Arabe, l'incidence moyenne de l'épilepsie a été estimée à travers une étude récente à 56 nouveaux cas/100000h/an. En Algérie, une seule étude d'incidence a été menée en 1978 dans le cadre d'un travail de thèse. En comptabilisant les nouveaux cas d'épilepsie vus durant l'année 1978 dans les centres neurologiques, pédiatriques et psychiatriques à Alger, l'auteur a recensé 1117 cas pour l'année en question, et pour les 1998000 habitants de la wilaya d'Alger au 01/01/1978, d'où une incidence de 55,9 pour 100 000 habitants .

Cette incidence est très proche de l'incidence moyenne dans le monde arabe. [10]

I.2.2. PREVALENCE :

La prévalence moyenne de l'épilepsie, d'après de nombreuses études effectuées dans le monde, est estimée à environ 8,2 pour 1000 dans l'ensemble de la population.

Toutefois, il peut s'agir là d'une sous-estimation, car certaines études menées dans des pays en voie de développement (Colombie, Equateur, Inde, Libéria, Nigéria, Panama, République Unie de Tanzanie et Venezuela) suggèrent une prévalence plus élevée, supérieure à 10 pour 1000. [11]

En Algérie, une étude transversale multicentrique a été menée en 2012, dans le but de déterminer la prévalence nationale de l'épilepsie. Cette étude a inclus 8 046 sujets âgés de plus de deux mois, répartis sur cinq régions du pays (Alger, Sétif, Sidi Bellabes, El Oued et Laghouat). Soixante-sept patients ont été identifiés comme ayant une épilepsie active, donnant un ratio brut de prévalence de 8,32 pour 1000 (IC 95% : 6,34-10,3) et un ratio ajusté sur l'âge de 8,9 pour 1000. Le ratio le plus élevé (16,92 pour 1000) a été noté dans la tranche d'âge 10-19 ans. [12]

I.2.3. MORTALITE :

Les patients souffrant d'épilepsie ont un taux de mortalité 2 à 3 fois supérieur à celui de la population générale [13]. Cette surmortalité est essentiellement notée chez les patients souffrant d'une épilepsie partielle pharmacorésistante où le Ratio standardisé de mortalité (RSM) est 5 fois supérieur à celui de la population générale. [14]

La moitié des décès affectant cette population est directement liée à la survenue de crises d'épilepsie, par le biais d'accidents, d'états de mal épileptiques ou de morts soudaines inattendues (Sud de nun expected death in epilepsy, SUDEP). [15]

La fréquence des décès par SUDEP a été évaluée à 0,35 pour 1000 personne/année dans une population de sujets épileptiques non sélectionnés. [16]

Chez les patients atteints d'épilepsie réfractaire, le risque annuel de SUDEP est estimé à 0,4%. [17]

Ce risque augmente avec la fréquence des crises tonico-cloniques généralisées, l'absence de traitement antiépileptique reflétant une mauvaise observance ou au contraire, la prise d'une polythérapie, témoin indirect de la sévérité de la maladie, un âge de début précoce ou une durée prolongée de l'épilepsie. [18]

Par ailleurs, les données classiques considèrent qu'environ 10% des décès dans l'épilepsie peuvent être rapportés à un suicide [19], que le taux de suicide est cinq fois

supérieur chez les personnes épileptiques comparé à la population générale et qu'il pourrait être multiplié par 25 dans les suites d'une chirurgie de l'épilepsie. [20]

I.2.4.STATISTIQUES EN ALGERIE :

«L'Algérie compte 350 000 à 400 000 épileptiques en 2014, bien diagnostiqués et correctement pris en charge dans divers établissements hospitaliers de l'ensemble du pays», a fait savoir le Pr Sadi Belouiz, qui est aussi président de la ligue algérienne de lutte contre l'épilepsie, lors d'une conférence de presse organisée à l'occasion de la journée mondiale dédiée à cette pathologie [21].

Ce spécialiste a expliqué qu'il existait différentes formes d'épilepsie, à savoir les formes idiopathiques (sans causes précises) et les formes symptomatiques, qui sont les plus sévères mais plus rares aussi.

Les formes épileptiques les plus fréquentes sont décelées chez l'enfant à partir de 2 ans et après plusieurs épisodes de convulsion ou d'absence (perte de contact) et/ou secousses musculaires. Cependant, des formes d'épilepsie peuvent apparaître chez l'adulte à partir de 25 ans en raison de lésions cérébrales, d'accident vasculaire cérébral ou d'affections métaboliques. Sur le plan héréditaire, le chef de service neurologie a relevé des cas rares d'épilepsies familiales se transmettant des parents vers l'enfant. [21]

Très peu d'études épidémiologiques concernant l'épilepsie infantile ont été publiées.

I.3. DEFINITION :

Le mot épilepsie provient du grec «epilambanein» qui signifie «attaque par surprise». Plus précisément, l'Organisation Mondiale de la Santé définit l'épilepsie comme étant un «trouble caractérisé par des dysfonctionnements cérébraux paroxystiques récurrents dus à des décharges neuronales brusques et excessives».

Ces décharges brutales touchent les cellules nerveuses du cortex cérébral. On donne encore au nom de crise comitiale pour parler d'une crise d'épilepsie. [22]

L'épilepsie (également comitialité, mal comitial), parfois nommée encore haut mal, mal caduc ou mal sacré, est une affection neurologique qui est le symptôme d'une hyperactivité cérébrale paroxystique pouvant se manifester par des convulsions ou une perte de conscience, voire par des hallucinations complexes inaugurales (visuelles et/ou

auditives et/ou somesthésiques), avec ou sans convulsions, mais ce n'est pas une maladie mentale, contrairement à l'image qu'on peut avoir des malades. [23]

Une seule crise de type épileptique ne suffit pas pour dire qu'une personne souffre d'épilepsie. Il n'est pas rare que ce type de crise survienne une seule fois chez une personne et ne se reproduise jamais. Dans ce cas, la personne ne souffre pas d'épilepsie. Seule la répétition des crises permet de définir une épilepsie. [24]

Si les enfants sont les premiers concernés par cette maladie, la majorité des épilepsies sont bénignes en pédiatrie. La maladie se déclare essentiellement entre 0 et 1 an et le risque reste très important jusqu'à 10 ans. Il décroît ensuite progressivement pour se maintenir à des taux faibles entre 30 et 50 ans et remonte de façon significative après 75 ans.

L'épilepsie chez l'enfant s'accompagne souvent de troubles du développement cognitif, de difficultés d'apprentissage ou de troubles du comportement. L'épilepsie classique est une maladie du sujet jeune. Lorsqu'elle apparaît plus tard, elle est souvent liée à d'autres affections. [25]

I.4. EXPLORATION FONCTIONNELLE DU SYSTEME NERVEUX :

I.4.1. STRUCTURE DE CERVEAU :

Partie la plus élevée, la plus volumineuse et la plus complexe de l'encéphale, siège des facultés intellectuelles, le cerveau comprend deux hémisphères réunis par le cerveau moyen, ou diencephale, et par le corps calleux. Il se situe au-dessus du tronc cérébral et du cervelet.

Cet ensemble occupe la boîte crânienne.

Chaque hémisphère est subdivisé par des scissures formant les lobes (frontal en avant, occipital en arrière, pariétal et temporal latéralement), et les lobes sont creusés par des sillons formant des plis, ou circonvolutions (figure1). Le cerveau est en outre creusé de cavités, ou ventricules, remplies de liquide cébrospinal nourricier et protecteur. Il existe un ventricule dit latéral par hémisphère, et un 3e ventricule correspondant au diencephale. Le cerveau est entouré par les méninges. Il est constitué, comme le reste du système nerveux central, de substance grise (corps des neurones et des synapses) et de substance blanche (fibres myélinisées). Dans les hémisphères, la substance grise se répartit en une couche superficielle épaisse, le cortex, et en noyaux profonds, les noyaux gris centraux (pallidum,

putamen et noyau caudé). Le diencephale est composé essentiellement de deux gros noyaux gris symétriques, les thalamus. Ceux-ci surmontent l'hypothalamus, structure qui comprend de petits noyaux et se prolonge par deux glandes, l'hypophyse en bas, l'épiphyse en arrière.

Les neurones du cortex cérébral comprennent des cellules rondes, ou grains, destinées à la réception des stimulations périphériques (sensations tactiles, ondes visuelles ou sonores) ; des cellules triangulaires, ou pyramides, à vocation motrice ; des cellules fusiformes qui relient, par le corps calleux, deux points symétriques des hémisphères cérébraux.

Chaque hémisphère contrôle la moitié du corps qui se trouve du côté opposé. [26]

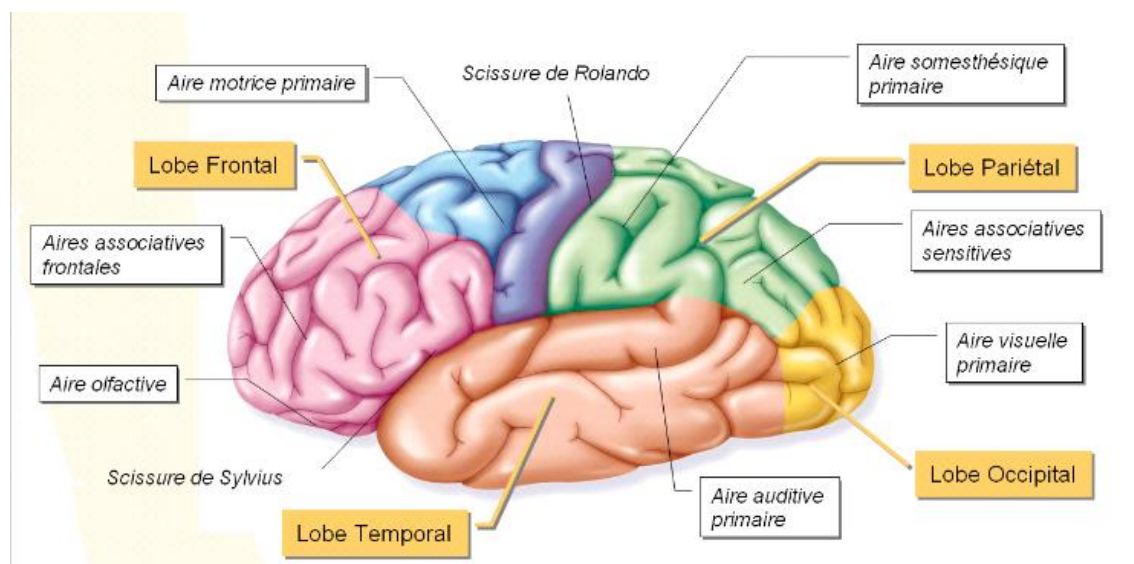


Figure 1 : Vue latérale du cerveau.

I.4.1.1. FONCTIONNEMENT :

Les cellules nerveuses et leurs fibres sont soutenues par les cellules gliales, qui leur apportent les éléments nutritifs dont elles ont besoin. La substance grise, composée d'amas de cellules nerveuses, est responsable des fonctions nerveuses ; la substance blanche, formée de fibres nerveuses, assure les connexions à l'intérieur de chaque hémisphère, entre les hémisphères et avec le système nerveux central sous-jacent. Dans le cortex, la substance grise est le point de départ de la motricité volontaire, le point d'arrivée de la sensibilité et le siège principal des fonctions supérieures (conscience, mémoire, émotion, langage, réflexion). Les aires corticales riches en grains ont une fonction sensitive ou sensorielle ; les territoires riches en pyramides sont moteurs ; les aires dites associatives ont des grains et des pyramides équilibrés et assurent l'analyse et l'intégration des sensations élémentaires, la coordination des mouvements volontaires et les fonctions intellectuelles. Les noyaux gris des hémisphères jouent un rôle primordial dans la motricité dite extrapyramidale, qui facilite les mouvements volontaires. Dans le diencéphale, les thalamus traitent les informations sensibles avant de les transmettre au cortex, et l'hypothalamus contrôle l'activité des viscères. [26]

I.4.2. STRUCTURE DU CORTEX :

Partie périphérique des hémisphères cérébraux, siège des fonctions nerveuses les plus élaborées telles que le mouvement volontaire et la conscience.

Le cortex cérébral est formé de substance grise, variété de tissu nerveux contenant les corps cellulaires (partie principale) des neurones. Il est en relation avec le reste du système nerveux grâce aux fins prolongements multiples des neurones. Dans le sens de l'épaisseur, de la surface des hémisphères vers la profondeur, l'organisation du cortex le fait parfois comparer aux circuits électroniques, bien qu'il soit plus complexe. En effet, on y distingue au microscope plusieurs couches superposées, chacune renfermant un réseau de corps cellulaires et de prolongements. Par ailleurs, chaque hémisphère cérébral est divisé en 4 grands lobes : les frontières entre les lobes correspondent à de profonds sillons, les scissures, à la surface du cortex [26].

Il existe 3 types de cortex, de complexité croissante et se distinguant par leur structure au microscope et par leur rôle : l'archicortex, le paléocortex et le néocortex. Celui-ci, le

seul observable des trois sur une vue externe des hémisphères, occupe en fait dans l'espèce humaine la quasi-totalité de la surface des lobes. [26]

I.4.2.1. FONCTIONNEMENT :

- **L'archi-cortex :** induit les comportements les plus élémentaires, qui permettent d'assurer la survie de l'espèce.
- **Le paléo-cortex :** qui comprend en particulier une région appelée hippocampe, détermine la motivation, l'attention sélective, les réactions émotives, la sélection des comportements du sujet en fonction d'un apprentissage antérieur.
- **Le néocortex :** est organisé pour son fonctionnement sous forme de petites zones, les aires corticales primaires, chacune responsable d'un certain type d'activités. Le cortex du lobe frontal, situé à la partie antérieure de l'hémisphère cérébral, joue un rôle important dans le comportement de l'individu ; en outre, on y trouve l'aire motrice primaire, qui commande tous les mouvements volontaires. Le cortex pariétal, situé en haut de l'hémisphère, sur le côté, intervient dans la connaissance du corps, le maniement des données spatiales, le contrôle du geste ; il comprend en particulier l'aire sensitive, qui assure la réception des informations cutanées. Le cortex temporal, situé sur le côté de l'hémisphère, en dessous du cortex pariétal, participe à différentes fonctions cérébrales : goût, olfaction, audition, langage, mémoire, vie végétative (fonctionnement des viscères). Le cortex occipital, qui se trouve en arrière de l'hémisphère, contient l'aire visuelle, qui reçoit et analyse les informations venant de l'œil. Des aires d'association se trouvent autour de toutes ces aires primaires et entre elles ; elles permettent notamment la coordination des fonctions de base, par exemple la perception et la compréhension simultanées d'images et de sons [26].

Le cortex tient donc un rôle indispensable d'une part dans les fonctions nerveuses de base (motricité, sensibilité, sensorialité), d'autre part dans les fonctions supérieures (langage, mémoire...etc).

La latéralisation est un phénomène spécifique au cortex : pour certaines fonctions, les deux hémisphères ne sont pas symétriques, l'un étant dit dominant. C'est ainsi que le

langage est contrôlé par l'hémisphère dominant (le gauche chez un droitier, le gauche ou le droit chez un gaucher). [26]

Le cortex est constitué de deux grandes catégories de neurones : les neurones épineux (cellules pyramidales, cellules étoilées) sont excitateurs, leur neurotransmetteur est le glutamate ; les neurones non épineux, morphologiquement très hétérogènes, sont inhibiteurs, leur neurotransmetteur est l'acide gamma aminobutyrique (GABA). [27]

I.5. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE :

A. INITIATION DE LA DÉCHARGE ÉPILEPTIQUE :

L'activité épileptique est caractérisée par une dépolarisation massive paroxystique (Paroxysmal dépolariation shift = PDS), qui génère des bouffées de potentiels d'action (= burst) au sein d'une population de neurones .ces PDS, s'expriment pour le clinicien sous la forme de « pointe » sur l'électroencéphalogramme d'un patient épileptique.

Sur l'enregistrement cellulaire, on remarque, qu'après la phase de dépolarisation massive, il apparaît une forte hyperpolarisation. Ce phénomène est encore plus marqué dans les cellules avoisinantes, ce qui permettrait « d'encercler » la décharge et ainsi, éviter qu'elle ne se propage et ne se répète immédiatement.

Selon un des modèles, les neurones hyperexcitables qui produisent beaucoup de PDS, seraient au centre de ce que l'on appelle le foyer épileptique. Entourant ce centre, se trouve une zone de cellules hyper polarisées.

➤ Pour expliquer l'origine de ces PDS, il existe deux hypothèses :

-La première s'appelle l'hypothèse neuronale, qui s'explique par un trouble des canaux ioniques. Causant un défaut de perméabilité dans la membrane du neurone, ce qui perturberait son équilibre.

- la deuxième s'appelle l'hypothèse synaptique, qui s'expliquerait par des potentiels post-synaptiques excitateurs géants. Selon cette hypothèse, le comportement du neurone serait normal ou peu altéré. [28]

B. PROPAGATION DE LA DECHARGE EPILEPTIQUE :

Au cours d'une activation suffisante, il y a un recrutement des neurones environnants. En effet, s'il y a une mobilisation d'un nombre suffisant de neurones, le système inhibiteur entourant le foyer va s'épuiser, permettant ainsi la synchronisation et la propagation de la décharge épileptique aux structures avoisinantes.

Les symptômes dépendent de la zone corticale touchée par la décharge épileptique.

Par exemple, si la décharge se propage à travers le cortex sensitif, le sujet atteint percevra des paresthésies (picotements, fourmillements...). [29]

C. FIN DE DECHARGE EPILEPTIQUE :

Il y a plusieurs mécanismes qui peuvent arrêter la décharge. Dans ces mécanismes interviennent l'accumulation des déchets cellulaires secondaires à la crise, les astrocytes (cellules de soutien des neurones) qui ont un rôle dans la recapture du potassium et enfin des neurotransmetteurs inhibiteurs. [30]

➤ **Mécanisme d'épileptogénèse :**

Une réaction inflammatoire pourrait donc participer à l'épileptogénèse. Par exemple, l'injection d'interleukine 1b peut causer ou augmenter les crises.

L'interleukine 1b est une cytokine (protéine de signalisation cellulaire) impliquée dans la défense immunitaire contre l'infection ; elle est produite par les macrophages, monocytes, fibroblastes et les cellules dendritiques. [31]

L'ouverture de la BHE (Barrière Hémato-Encéphalique) va permettre l'entrée de leucocytes, de produits plasmatiques etc, qui peuvent déclencher une réaction inflammatoire, et entraîner une souffrance neuronale.

Les cellules en souffrance ou en train de mourir vont sécréter une protéine située dans le noyau de la cellule (elle est normalement liée à l'ADN), appelée high-mobility group box-1 (HMGB1).

Une fois sécrétée, cette protéine peut se fixer sur les récepteurs de type Toll-like receptor 4 (TLR4) situés sur les neurones, les astrocytes et les cellules immunitaires telles que la

microglie. L'activation des récepteurs TLR4 sur les astrocytes et la microglie va permettre la libération de facteurs inflammatoires comme l'interleukine 1b. Cette dernière va agir sur un type de récepteur au glutamate présent sur les neurones et augmenter l'excitabilité des cellules, Chez l'Homme, comme dans les modèles animaux, on trouve une surexpression de HMGB1 et de TLR4 dans les réseaux de neurones. Il est donc possible que HMGB1 et TLR4 jouent un rôle non seulement dans le processus de l'épileptogénèse mais aussi dans le maintien de conditions d'hyperexcitabilité au stade chronique. [32]

I.6. FACTEURS ETIOLOGIQUES :

- **Etiologies génétiques :** certains syndromes génétiques s'accompagnent d'épilepsie et de troubles d'apprentissage, avec ou sans retard mental (syndrome d'Angelman, de Dravet, Sclérose Tubéreuse de Bourneville,...)
- **Etiologies lésionnelles :** une cicatrice (contusion, séquelle d'AVC,...), une tumeur, un kyste, ... peuvent donner des signes cliniques et des crises épileptiques focales différentes en fonction de leur localisation dans le cerveau. Par exemple, une lésion dans une zone motrice va donner un déficit moteur et des crises focales, ce symptôme peut avoir une répercussion sur les apprentissages (manque de précision du geste, difficulté à écrire,...). Une lésion frontale peut induire des troubles comportementaux et des crises focales.
- **Des facteurs toxiques :** médicaments pris au cours de la grossesse ou pendant la petite enfance. [33]

➤ **Facteurs favorisants :**

Outre l'oubli du traitement, plusieurs facteurs favorisant l'apparition des crises sont connus :

Le patient épileptique doit éviter autant que possible la dette de sommeil et respecter des habitudes de sommeil régulières et suffisantes fait partie à part entière du traitement.

L'alcool, notamment l'alcoolisme aigu peut déclencher une crise épileptique, de même qu'un état de stress mal supporté.

Enfin certaines molécules sont proconvulsivantes (tricycliques, méfloquine...) et doivent être évitées ou peuvent, pour des raisons pharmacocinétiques (milleperthuis) annuler l'effet de l'antiépileptique. Bien sûr, certaines conditions dépendants de la crise doivent être évités (sons, musique pour les épilepsies audiolgènes, stimuli lumineux pour les épilepsies photosensibles).

Que ce soit au niveau médicamenteux et des éventuelles interactions présentes, ou dans un respect plus général d'hygiène de vie, il est important de rappeler ces différents facteurs avec leurs limites habituelles bien entendu : le stress est une réaction inadaptée y compris au point de vue psychologique et le temps de sommeil est souvent une variable d'ajustement vis à vis d'autres obligations incompressibles. [34]

QU'EST-CE QU'UNE CRISE EPILEPTIQUE ?

Une crise est une perturbation électrique du cerveau provoquée par des cellules cérébrales qui se déclenchent de manière très rythmée. Le type de crise dont souffre une personne dépend de la partie et de la quantité de cerveau touchée par le dérangement électrique. Les convulsions peuvent également être décrites comme motrices ou non motrices, selon si le mouvement musculaire est impliqué ou non. La description de ce qui se passe pendant la crise, ainsi que tout changement survenant avant ou après la crise, sont des caractéristiques importantes utilisées par un professionnel de soins et de santé pour déterminer le type de crises. La durée de la crise est une autre caractéristique importante. [35]

Il existe plusieurs types de classification :

A.SELON L'ETIOLOGIE DES CRISES :

- les épilepsies idiopathiques : sans cause organique.
- les épilepsies symptomatiques : dues à des lésions cérébrales identifiables.
- les épilepsies cryptogéniques : dues à des lésions cérébrales non identifiables.

B.SELON LA TOPOGRAPHIE DES CRISES :

La catégorie est déterminée par la localisation de l'activité épileptique dans le cerveau au début de la crise.

- les épilepsies généralisées.
- les épilepsies focales. [36]

II.1.CLASSIFICATION DES EPILEPSIES :

Selon la topographie des crises on distingue :

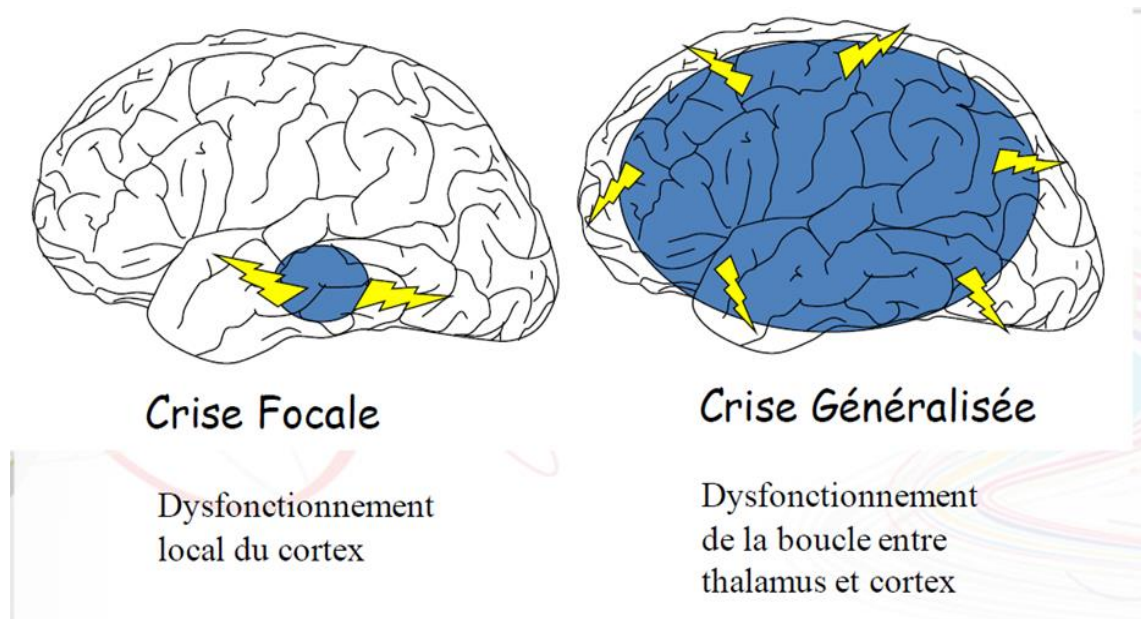


Figure 2 : Deux grands mécanismes à l'origine des crises.

II.1.1.CRISE FOCALES :

II.1.1.1.CRISE FOCALE :

Les crises focales débutent dans un endroit particulier, ou « foyer », situé dans un hémisphère du cerveau (figure 2). La localisation de la crise et sa propagation déterminent la symptomatologie clinique. [36]

Inversement c'est la caractérisation de la séquence temporelle des symptômes du début à la fin de la crise qui permettent d'évoquer la localisation de la région cérébrale épileptogène [37] ; par exemple : une crise focale située dans la partie du cerveau responsable de l'audition peut entraîner une distorsion sonore soudainement mais temporaire, la personne peut alors avoir des hallucinations auditives inexistantes.

Les crises focales peuvent varier beaucoup d'une personne à l'autre en raison du nombre élevé de fonctions contrôlées par le cerveau. Cependant, lorsqu'il y a qu'un seul foyer épileptogène, une personne aura les mêmes symptômes chaque fois qu'une crise débutera. [35]

II.1.1.2.CRISES FOCALES CONSCIENTES ou SIMPLES :

Pendant ce type de crise, la personne sera alerte, consciente de tout ce qui arrive.

Ce type de crise fait souvent référence à une ou des expériences sensorielles non-visibles par l'entourage et est appelée « une aura ».

Des crises focales sans perte de conscience peuvent aussi entraîner des modifications visibles, telles que des contractions musculaires d'un côté du corps ou d'un mouvement incontrôlable. [35]

II.1.1.3.CRISES FOCALES AVEC CONSCIENCE ALTÉRÉE ou COMPLEXES :

Ce type de crise focale provoque une altération de la conscience ou de la capacité de réflexion. Lors d'une crise focale avec conscience altérée, une personne peut avoir des difficultés à communiquer ou à comprendre le langage. Ils peuvent avoir un regard vide et pourraient ne pas répondre. Certaines personnes présentent des mouvements répétitifs ou des comportements automatiques, tels que des mouvements de mastication, un réarrangement d'objets ou une manipulation du vêtement. C'est des «automatismes».

A la fin de la crise, la personne peut initialement être confuse et désorientée. Cela peut rendre difficile de savoir exactement quand la crise (ou période critique) est terminée et que la phase postcritique qui suit la crise a commencé. [35]

II.1.1.4. CRISE TONICO-CLONIQUE BILATÉRALE ou SECONDAIREMENT GÉNÉRALISÉE :

Les crises tonico-cloniques bilatérales focales commencent dans une zone limitée d'un côté du cerveau et se propagent aux deux côtés (le début peut ne pas être détecté cliniquement. [37] Cela diffère d'une crise tonico-clonique généralisée, qui commence des deux côtés du cerveau. [35]

- Elles surviennent chez plus de 3 personnes sur 10 atteintes d'épilepsie focale.
- Parfois, la personne ne se souvient pas du début de la crise
- La crise peut se propager rapidement, ce qui rend la première partie difficile à voir. Cette partie dure généralement entre quelques secondes et moins d'une minute.
- La partie tonico-clonique bilatérale de ces crises dure généralement moins de 2 ou 3 minutes.
- Après la crise, la conscience revient lentement et la personne peut être somnolente, confuse, agitée ou déprimée.
- Si la personne ne retourne pas à son état de pré-crise, ou si une autre crise survient avant de revenir à son état de pré-crise, cela peut être le signe d'une crise urgente appelée «statut épilepticus».
- Une personne qui a des crises convulsives tonico-cloniques répétées ou longues (plus de 5 minutes) a besoin d'une aide médicale immédiate. [35]

II.1.2. CRISES GÉNÉRALISÉES :

La crise généralisée correspond à une décharge paroxystique touchant d'emblée les deux hémisphères cérébraux (figure 2). [37]

La plupart des crises épileptiques entraînent des modifications des muscles du corps, telles qu'un raidissement des muscles (tonique), une diminution du tonus musculaire (atonique), des mouvements saccadés rythmiques (clonique) ou un mouvement saccadé ou semblable à une secousse (myoclonique). Ces différents types de modifications musculaires sont associés à différents types de crises généralisées, mais peuvent également se produire lors de crises focales. [35]

II.1.2.1.ABSENCE TYPIQUE :

- Petit mal
- Rupture du contact avec soi même et l'entourage
- Regard lointain, figé, clonie des paupières : 3mvts/seconde
- Cette absence est favorisée par : hypoglycémie, lors des efforts de l'attention et de la concentration
- EEG : activité de pointe –ondes généralisées à fréquences >3 complexes/secondes
- Bilatérale et synchronale [37]

II.1.2.2.ABSENCE ATYPIQUE :

- Début et fin progressifs (moins brutaux).
- Perte de conscience parfois moins nette.
- Manifestations motrices fréquentes (toniques, atoniques, myocloniques) parfois responsable de chute.
- EEG : activité de pointe – ondes généralisées < 3complexe/seconde.
- Pas synchrone [37]

II.1.2.3.CRISE MYOCLONIQUE :

- Secousse musculaire bilatérale massive
- Lâchage d'objet brutal
- Spontanée ou provoquée (stimulation lumineuse intermittente)
- EEG : poly pointe (ondes d'expression généralisée précédent 5 à 20 minutes la myoclonie) [37]

II.1.2.4.CRISE CLONIQUE :

Ne se voit que chez l'enfant, flexion-extension faciale = clonus musculaire [37]

II.1.2.5.CRISE TONIQUE :

- Clonie des paupières
- Hypertonie extension
- Inversion des globes oculaires vers le haut [37]

II.1.2.6. CRISE TONICOCLONIQUE :

-La plus connue.

-Grand mal.

-Dure quelques secondes.

-EEG :

Phase tonique : activité rythmique de bas voltage

Phase clonique : poly pointes recrutantes généralisées synchrones des clonies

Phase post cubique : dépression généralisée puis des ondes lentes diffuses

-morsure de la langue [36]

II.1.2.7. CRISE ATONIQUE :

-Perte brutale du tonus entraînant une chute violente avec parfois des traumatismes violents. [36]

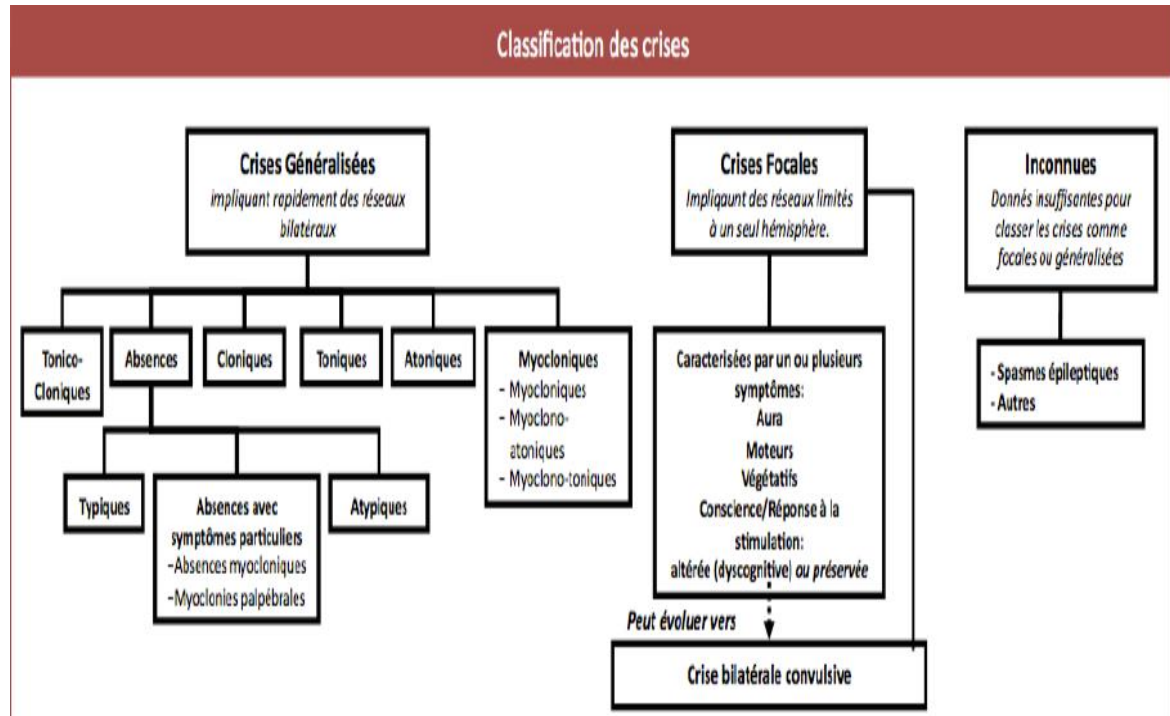


Figure 3 : Classification des crises d'épilepsie 2010.

II.2.SYNDROMES EPILEPTIQUE :

Un syndrome épileptique est un ensemble cohérent identifié par une constellation de plusieurs éléments : le type des crises, l'âge du patient lors des premières crises, les anomalies électroencéphalographies, l'étiologie, les circonstances des crises, et parfois d'autres détails. Prise isolément, chacune de ces caractéristiques n'a pas de grande signification. Ensemble, elles réalisent un tableau spécifique dont l'identification peut améliorer la prise en charge des patients.

En effet, la mise en évidence d'un syndrome épileptique peut influencer l'évaluation et le traitement du patient, et fournir des informations quant à son devenir probable. En outre, la connaissance des syndromes spécifiques facilite la recherche étiologique et thérapeutique (figure 4). [38]

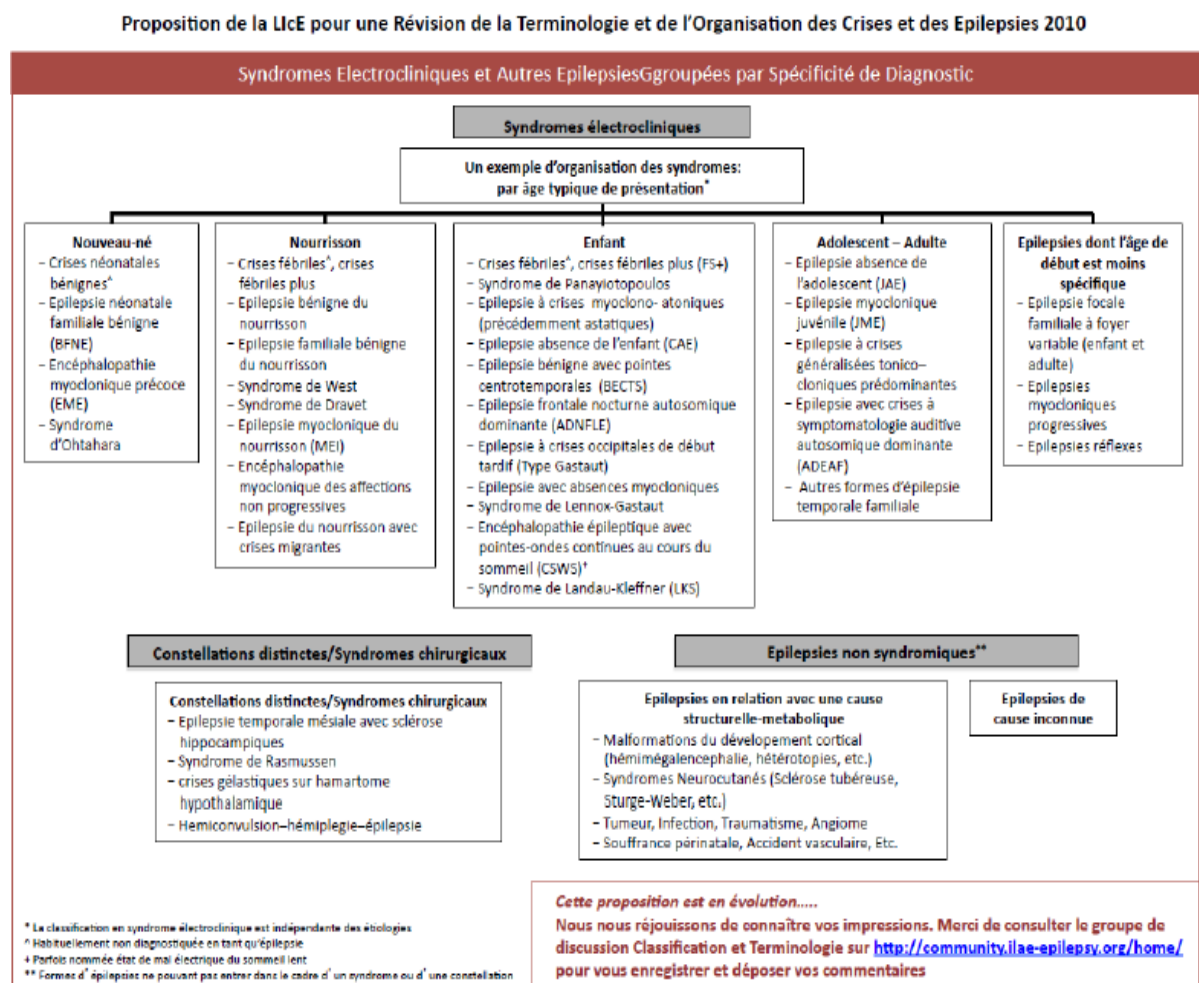


Figure 4 : Proposition de la classification des syndromes épileptiques par la LICE 2010.

II.3.CLASSIFICATION DES EPILEPSIES INFANTILES :

Les formes d'épilepsies sont très variées, en particulier chez l'enfant.

L'enfance est une période longue qui se divise en plusieurs catégories d'âge. De façon générale, on distingue :

- Le nouveau-né : 0-1 mois.
- Le nourrisson : 1 mois-2 ans.
- L'enfant : 2-12 ans.
- L'adolescent : 12-18 ans.

Les épilepsies de l'enfance sont le plus souvent liées à l'âge, il est donc logique de présenter les différentes formes par tranche d'âge, même si cela ne correspond pas nécessairement à leur fréquence pendant l'enfance. Les épilepsies les plus fréquentes tendent à être les moins sévères. [39]

II.3.1.EPILEPSIES FOCALES (non idiopathiques) :

Ce type d'épilepsie concerne un gros tiers des enfants atteints d'épilepsies, tous âges confondus. C'est le seul type d'épilepsie de l'enfant dont le début peut survenir à tout âge. Ces épilepsies sont liées à une lésion au niveau du cerveau et entraînent toujours le même type de crise pour un enfant donné.

Elles sont relativement bien contrôlées par les médicaments. Mais en cas de résistance au traitement, la chirurgie peut être envisagée. Les symptômes sont liés à la localisation et à l'extension de la lésion dans le cerveau. [39]

II.3.2.AUTRES EPILEPSIES ET CRISES DU NOUVEAU-NE (0-1 mois) :

II.3.2.1. CRISES OCCASIONNELLES :

Les crises néonatales restent une problématique fréquente mais s'intègrent rarement dans un syndrome épileptique puisque les trois quarts d'entre elles viennent compliquer une affection liée à la naissance (souffrance fœtale aiguë, infection, hémorragie ou ischémie). L'EEG est indiqué, il permet la surveillance sous traitement et une approche du pronostic en particulier dans les encéphalopathies anoxo-ischémiques. De

nombreuses questions restent non résolues en particulier concernant la fréquence réelle des crises infracliniques et la morbidité liée aux crises ce qui limite l'utilisation rationnelle des traitements. [40]

II.3.2.2.EPILEPSIES LIEES A UNE MALADIE NEUROLOGIQUE :

Dans ce cas, les crises vont persister au-delà de la période néonatale et seront souvent résistantes aux médicaments. Les manifestations et le pronostic seront différents si l'enfant est né à terme ou prématurément. Les causes les plus fréquentes en sont les malformations ou les lésions d'origine circulatoire.

Le traitement est souvent décevant avec persistance des crises et développement anormal. [39]

II.3.2.3.CONVULSIONS NEONATALES BENIGNES :

Les crises néonatales familiales bénignes (CNBF) (également appelées convulsions du cinquième jour ou crises du cinquième jour) sont un syndrome épileptique idiopathique se caractérisant par la survenue chez le nouveau-né de crises partielles ou généralisées dans la veille et/ou pendant le sommeil, dans le cadre duquel le nouveau-né subit une mutation d'un ou de plusieurs gènes possibles. Il s'agit d'un domaine de recherche active et de nouveaux gènes sont identifiés. La plupart des gènes touchés perturbent les canaux ioniques du potassium à l'intérieur du cerveau. Cet état est souvent héréditaire dans un modèle autosomique dominant, ce qui signifie que la mère ou le père du nouveau-né a également été atteint de ce trouble. [41]

Les crises se manifestent dès les premiers jours de la vie et disparaissent spontanément à partir du 4ème mois. [42]

II.3.2.4.EPILEPSIE PARTIELLE MIGRANTE ET LE SYNDROME D'OHTAHARA :

Très rares mais très graves, ces épilepsies sont en règle générale d'origine génétique. Les crises sont extrêmement résistantes aux traitements et le pronostic cognitif est sombre.

-Les crises partielles migrantes du nourrisson est une forme rare d'épilepsie décrit pour la première fois en France en 1995. C'est une affection neurologique qui se manifeste par un début précoce avant les 6 premiers mois et peuvent prendre la forme de crise respiratoire, clonies (grosses secousses) des membres et du visage, révulsion des yeux et de la langue, décalement de la mâchoire, raideurs brusques, l'apnée, salivation...les manifestations peuvent varier d'un enfant à l'autre.

Contrairement à d'autres formes d'épilepsies, les crises partielles migrantes du nourrisson sont de nature multifocale, c'est-à-dire, touchant les deux hémisphères cérébraux et « migrant d'un hémisphère à l'autre ». La particularité de cette maladie est sa pharmaco-résistance de sa sévérité sur le plan du développement psychomoteur de l'enfant. [43]

L'encéphalopathie épileptique infantile précoce (EEIP) ou syndrome d'Ohtahara :

-L'une des formes les plus sévères d'encéphalopathie épileptique liée à l'âge.

-Survient au cours des trois premiers mois de vie, mais certains cas peuvent se manifester au cours des premières semaines.

-Se manifeste par des mauvais réflexes de succion, une hypotonie et présentent des spasmes toniques généralisés et symétriques, pouvant apparaître en groupe ou de manière isolée, et pouvant durer jusqu'à dix secondes.

-Les patients qui survivent au-delà de l'âge de deux ans présentent des troubles psychomoteurs sévères.

-Chez certains, l'EEIP peut évoluer vers un syndrome de West (entre l'âge de deux et six mois), et plus tard, vers un syndrome de Lennox-Gastaut.

-Le décès est souvent causé par une pneumonie ou d'autres complications d'un déficit complexe. [44]

II.3.3.AUTRES EPILEPSIES DU NOURRISSON (1 mois-2 ans) :

II.3.3.1.CONVULSIONS FEBRILES :

La convulsion fébrile est définie comme “une affection du nourrisson ou de l’enfant qui survient entre 3 mois et 2 ans, associée au fièvre sans infection intracérébrale apparente ou cause définie”.

Elle représente la première cause des convulsions du nourrisson et survient chez 2 à 7%. Il existe une prédisposition génétique dans la majorité des cas.

Le risque d’état de mal convulsif fébrile diminue après l’âge de 1 an et devient très faible après 2 ans (entre 2 et 5 ans).

Le diagnostic de Convulsion fébrile est purement clinique (figure 5).

L’Electroencéphalogramme n’est pas spécifique et est le plus souvent normal.

L’évolution est bénigne dans 98% des cas (quel que soit le tableau clinique). [45]

Aucune séquelle neurologique ou cognitive n’a à ce jour, été rapportée à la suite de CF même répétées.

Il n’existe pas d’augmentation de la mortalité en lien avec la survenue de CF, y compris lors de convulsions prolongées. [46]

On distingue les convulsions fébriles simples et compliquées :

- **Simple (1ans-5ans) :**

C’est la forme la plus fréquente.

En général, la crise est :

- Unique (pouvant cependant se répéter 2 ou 3 fois au cours d’un même épisode qui reste unique)
- Brève de 1 à 5 minutes (ne devant pas durer plus de 15 minutes pour être considérée comme une convulsion fébrile simple).
- Bilatérale et symétrique.
- Tónico-clonique ou clonique
- sans déficit neurologique transitoire ou permanent.

Parfois la crise se manifeste par :

- Une hypotonie généralisée
- Une révulsion oculaire avec arrêt de l’activité ou des mouvements cloniques ou dystoniques.

Dans la majorité des cas, l'enfant est :

- Agé de plus de 1 an.
- Normal, sans trouble du développement.
- Sans antécédent notable, en particulier néonatal.

Le risque d'une épilepsie dans les suites d'une CF simple est estimé entre 2% à 5 ans et 7% à 25 ans. [46]

- **Complexe (1mois-1ans) :**

En général, la crise :

- Est de longue durée (> 15 min)
- Se répète plusieurs fois par 24 heures
- Se manifeste par des signes unilatéraux ou focaux.
- S'accompagne d'un déficit neurologique, transitoire ou permanent.
- apparaît souvent avant que l'enfant soit reconnu fébrile.

Ce type de crise est plus fréquent chez les enfants :

- De moins de 1 an (30% des convulsions fébriles compliquées)
- Avec des symptômes neurologiques et/ou des troubles du développement psychomoteur antérieurs
- il semble lié à un risque d'épilepsie ultérieur plus important.
- le risque d'épilepsie sévère ne concerne que les convulsions fébriles compliquées survenant avant l'âge de 1 an. [45]

Il est d'autant plus important que les CF étaient compliquées et qu'il existe des antécédents familiaux d'épilepsie. [46]

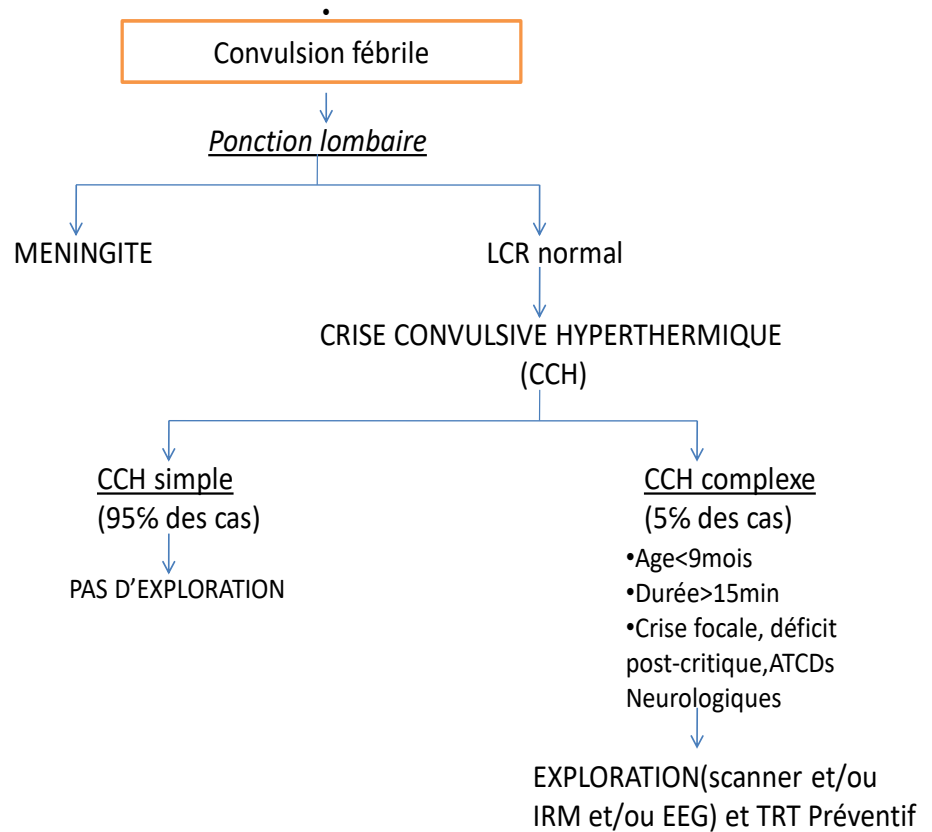


Figure 5 : Convulsion fébrile de nourrisson et conduit à tenir en situation d'urgence

II.3.3.2. ENCEPHALOPATHIES EPILEPTIQUES DU NOURRISSON :

Ce sont des épilepsies graves mais rares : à cet âge, ce sont principalement le syndrome de West (spasmes infantiles) et le syndrome de Dravet (épilepsie myoclonique sévère du nourrisson).

-**Syndrome de West** est une forme rare d'épilepsie qui se manifeste par la survenue de séries de contractions musculaires involontaires (spasmes) chez les nourrissons. Ce syndrome est parfois désigné par le terme « spasmes infantiles », même si ceux-ci recouvrent d'autres manifestations.

Le syndrome de West s'accompagne d'un ralentissement du développement de l'enfant, voire d'une régression. Les spasmes peuvent disparaître sous traitement, mais laissent parfois des séquelles intellectuelles et motrices importantes.

Le syndrome de West apparaît chez les nourrissons, le plus souvent entre 3 et 7 mois.

L'enfant présente des mouvements brefs ressemblant à des secousses, s'accompagnant de contractions involontaires vigoureuses de certains muscles (spasmes), surtout au niveau des bras. Ces spasmes surviennent le plus fréquemment au moment du réveil (mais peuvent apparaître n'importe quand).

Le plus souvent, ils se traduisent par des contractions brutales du corps en « flexion » :

L'enfant se recroqueville sur lui-même, bras et jambes pliés, et fléchit la tête en avant (figure 6).

Ces spasmes sont suivis d'un relâchement musculaire.



Figure 6 : Séquence montrant un spasme en flexion chez un nourrisson atteint du syndrome de West.

Par ailleurs, le syndrome apparaît à un âge où le cerveau est encore en plein développement,

-Syndrome de Dravet est une épilepsie grave de l'enfant, d'origine génétique, qui débute avant l'âge d'un an par des crises convulsives (qui se manifestent par des secousses musculaires avec une perte de connaissance), souvent déclenchées par la fièvre. Ce syndrome entraîne un retard de développement généralement après l'âge de deux ans.

Globalement, le syndrome de Dravet est une maladie sévère qui entraîne un décès prématuré dans 15 % des cas environ. Les causes de décès sont la plupart du temps liées à un état de mal épileptique, à une infection ou à un accident dû à une crise (chute par exemple) voire à une mort subite. [47]

II.3.4.CONVULSIONS INFANTILES BENIGNES (<2ans):

Elles sont peu fréquentes. Ce sont des crises focales qui ne correspondent à aucune lésion cérébrale. Les répercussions sont minimales et le traitement est efficace. [39]

II.3.5.AUTRES EPILEPSIES DE L'ENFANT (2-12 ans) :

II.3.5.1.EPILEPSIES FOCALES « idiopathiques » (dites bénignes), AUSSI APPELEES EPILEPSIES A PAROXYSMES ROLANDIQUES (EPR) :

L'épilepsie à paroxysmes rolandiques (EPR) appelée aussi l'épilepsie rolandique bénigne (ERB) est une épilepsie bénigne idiopathique de l'enfant, sans rapport avec une lésion du SNC. [48]

Il existe une prédisposition génétique certaine. [49]

Les crises sont rares, unilatérales, elles ont typiquement lieu à l'endormissement ou au réveil, elles intéressent la sphère oropharyngée, elles peuvent se propager aux membres supérieurs et inférieurs ipsilatéraux, le contact est, en règle, préservé mais une rupture de contact est possible, surtout chez l'enfant de moins de cinq ans, et une généralisation secondaire peut se produire. [48]

L'EEG est caractéristique et permet de faire un diagnostic rapide, Il montre un rythme de fond normal sur lequel se greffent des pointes lentes diphasiques dans les régions centrotemporales, activées au sommeil, parfois bilatérales, asynchrones. [50]

II.3.5.2.EPILEPSIE ABSENCE :

L'épilepsie-absence de l'enfance (EAE) est un syndrome d'épilepsie partielle familiale pédiatrique, survenant généralement chez l'enfant âgé de 4 à 10 ans. [51]

L'absence épileptique constitue une forme d'épilepsie généralisée idiopathique. Celles-ci engendrent un dysfonctionnement du système nerveux central se traduisant par une altération de la conscience pouvant aller jusqu'à une trentaine de secondes selon les cas.

Pendant une crise d'absence, l'enfant semble étourdi et interrompt brusquement ses activités. Son regard est perdu dans le vide et ne répond à aucun stimulus extérieur. Il peut présenter d'autres symptômes tel qu'un mouvement des lèvres ou des mains, le clignement des paupières, voire la perte de tonus musculaire. À l'issue de cette attaque, la mémoire de l'enfant est momentanément altérée, mais recouvre son état normal au bout de quelques secondes.

Selon les études, l'absence épileptique serait liée à des facteurs génétiques et environnementaux. L'élément retenu est notamment le manque de sommeil, mais aussi le stress ainsi que le faible taux de glucose et l'exercice intensif. Sur le plan physiologique, les épisodes d'absence proviennent d'un dysfonctionnement de la boucle thalamo-corticale faisant intervenir le cortex et le thalamus. [52]

Les absences sont généralement classées en 2 catégories :

II.3.5.2.1. ABSENCES TYPIQUES :

Selon leurs symptômes, les crises d'absence peuvent prendre 6 formes :

- Les simples qui durent environ 10 secondes.
- Les crises avec éléments cloniques traduites par une myoclonie peu intense.
- Celles avec éléments atoniques où l'enfant présente une baisse du tonus postural.

- Les crises avec éléments toniques associées à une extension de la tête et une révulsion des globes oculaires.
- Celles avec éléments automatisés traduites par des persévérations motrices.

Et enfin celles avec éléments végétatifs se manifestant par des perturbations vasomotrices

De forme bénigne, les crises d'absence typiques n'engendrent aucune séquelle cognitive ou motrice.

II.3.5.2.ABSENCES ATYPIQUES :

Les crises d'absences atypiques se manifestent généralement par des mouvements saccadés ou automatiques, associés à une perte incomplète de la conscience. Sur le long terme, ces symptômes peuvent altérer le système nerveux.

Le diagnostic de l'absence épileptique se fait à travers un entretien clinique faisant intervenir l'enfant et ses parents. Ces derniers, témoins des épisodes journaliers, apporteront des informations utiles au traitement. [52]

II.3.5.3.ENCEPHALOPATHIE EPILEPTIQUE DE L'ENFANT :

Ces épilepsies ont un retentissement important aussi bien au niveau cognitif que social.

À cet âge, elles sont principalement représentées par le syndrome de Lennox-Gastaut, le syndrome de Doose (épilepsie myoclonono-astatique) et le syndrome des pointes ondes continues du sommeil (POCS).

- **Syndrome de Lennox-Gastaut (SLG)** est une encéphalopathie épileptique sévère qui débute chez l'enfant entre 3 et 10 ans, en général avant 8 ans. Le SLG représenterait 1 à 2 % des épilepsies de l'enfant avec une incidence annuelle estimée entre 1 /67 000 et 1/ 50 000.

Il est caractérisé par une triade symptomatique comportant :

- Des crises souvent toniques, axiales, diurnes et nocturnes, parfois atoniques et, rarement, des absences atypiques ;

- Un tracé EEG associant des bouffées de pointes ondes lentes diffuses lors de la veille et des bouffées de pointes ondes rapides et polypointes lentes et, surtout, des rythmes rapides généralisés pendant le sommeil ;
- Un ralentissement du développement intellectuel et des troubles de la personnalité.

Le SLG survient classiquement chez des enfants ayant un retard du développement (42 %) ou une autre épilepsie comme un syndrome de West (38 %). Dans 20 % des cas, il survient chez un enfant sans antécédents pathologiques, alors plus tardivement, entre 5 et 8 ans. L'évolution se fait souvent vers une épilepsie pharmacorésistante et un retard cognitif.

Les crises toniques sont les plus fréquentes, surtout à l'endormissement, parfois discrètes ou réduites à une simple révulsion oculaire ; l'aspect EEG concomitant est un rythme recrutant. [53]

-Syndrome de Doose (épilepsie myoclonostatique = EMA) est une forme rare d'épilepsie débutant entre la deuxième et la cinquième année de vie. La prévalence n'est pas déterminée. Les garçons sont deux fois plus souvent atteints que les filles. Les enfants ont habituellement un développement psychomoteur normal avant le début de l'épilepsie. La maladie commence par des crises tonico-cloniques, parfois répétées en peu de temps, voire la même journée. L'EEG montre des pointes-ondes généralisées. Quelques semaines plus tard, Les absences sont plus rares. La cause de ce syndrome épileptique est inconnue.

Cette forme d'épilepsie diffère du syndrome de Lennox-Gastaut avec lequel elle a longtemps été confondue. La qualité du traitement antiépileptique au début est capitale, et il importe d'éviter un retard de traitement et de choix d'une molécule inappropriée. Chez un tiers des enfants, le traitement ne contrôle pas les crises : ils connaissent une aggravation, voire un état de mal myoclonique avec somnolence et secousses erratiques des mains et du pourtour buccal associées à la survenue de crises toniques surtout pendant le sommeil. Dans ces formes d'évolution défavorable, l'état de mal disparaît au bout de quelques mois. Les séquelles incluent des troubles cognitifs et moteurs majeurs où prédominent une dyspraxie, une lenteur et une dysarthrie, ainsi que des crises toniques dans le sommeil. [54]

-Syndrome des pointes ondes continues du sommeil (POCS) (CSWS pour continuous spikes and waves during sleep) est une encéphalopathie épileptique liée à l'âge, dont les signes cliniques évoluent avec le temps. Il est caractérisé par des convulsions, un schéma électroencéphalographique (EEG) révélant un état de mal épileptique électrique pendant le sommeil (ESES) et une régression neurocognitive impliquant au moins deux domaines de développement.

Après un développement normal ou modérément anormal, des convulsions surviennent habituellement vers l'âge de deux à quatre ans. Elles sont souvent unilatérales, toniques-cloniques ou cloniques, et se présentent typiquement pendant l'éveil. Elles deviennent plus fréquentes, sévères et résistantes au traitement, avec une détérioration prononcée au niveau des convulsions, de l'EEG et du développement (langage, interactions sociales, intelligence globale, capacités motrices et comportement) vers l'âge de cinq-six ans. Durant cette phase aiguë, les convulsions (d'absence, cloniques, toniques-cloniques et autres) et les anomalies de l'EEG sont difficiles à contrôler. Une amélioration spontanée des convulsions et des caractéristiques de l'EEG survient avant la puberté, mais la plupart des patients présentent un retard de développement sévère.

Le syndrome a été récemment relié à des facteurs génétiques, principalement des mutations du gène GRIN2A. [55]

II.3.6.AUTRES EPILEPSIES DE L'ADOLESCENT (12-18 ans) :

Les épilepsies de l'adolescent sont assez semblables à celles du jeune adulte et sont principalement représentées par des épilepsies dites généralisées idiopathiques.

II.3.6.1.EPILEPSIE MYOCLONIQUE JUVENILE :

L'épilepsie myoclonique juvénile est un syndrome épileptique assez commun qui commence habituellement lorsque l'enfant est âgé entre 12 ans et 18 ans. L'enfant aura un ou plusieurs spasmes myocloniques, habituellement peu après son réveil. Environ trois ans après le début des spasmes myocloniques, la plupart des enfants atteints d'épilepsie myoclonique juvénile commencent également à avoir des crises tonico-cloniques.

L'enfant a des spasmes myocloniques accompagnés de contractions musculaires brèves et soudaines latérales ou bilatérales. Les spasmes touchent principalement les épaules et les bras, les spasmes peuvent toucher les jambes ou le corps au complet dans ce cas, l'enfant pourrait tomber. L'enfant demeure conscient pendant les crises.

Dans certains cas, les crises ne causent pas de mouvements visibles. L'enfant ne fait que ressentir une sensation qui ressemble à des chocs électriques à l'intérieur de son corps.

Lorsqu'un enfant est atteint d'épilepsie myoclonique depuis plusieurs années, il commence habituellement à avoir des crises tonico-cloniques généralisées. Ces crises commencent habituellement avec une série de spasmes myocloniques qui deviennent de plus en plus importants et finissent par s'étendre à l'ensemble du corps. L'enfant a alors une crise tonico-clonique. Il pourrait être capable de constater, à cause des spasmes myocloniques, qu'il est sur le point d'avoir une crise tonico-clonique et, par conséquent, il peut s'étendre à un endroit sécuritaire afin d'éviter les blessures.

De 15 pour cent à 30 pour cent des enfants atteints d'épilepsie myoclonique juvénile ont également des crises d'absence qui commencent habituellement lorsque l'enfant est âgé de 11 ans et demi, environ. Les enfants qui ont des absences épileptiques infantiles peuvent développer l'épilepsie myoclonique juvénile plus tard.

D'ordinaire, l'intelligence de l'enfant demeure normale. Cependant, des recherches ont révélé que les enfants atteints d'épilepsie myoclonique juvénile peuvent avoir une personnalité immature, avoir un faible niveau d'adaptation social ou avoir de la difficulté avec les tests qui nécessitent une souplesse mentale et un raisonnement abstrait. Les enfants qui sont atteints de ce syndrome peuvent également ne pas suivre leur plan de traitement de façon adéquate. [56]

II.3.6.2.EPILEPSIE AVEC CRISES « grand mal » DU REVEIL (ECGMR) :

L'épilepsie à crises Grand mal du réveil est une épilepsie primaire (idiopathique) débutant à l'adolescence et jusqu'au début de l'âge adulte, avec des crises généralisées tonico-cloniques apparaissant préférentiellement dans les deux heures suivant le réveil. Cette forme d'épilepsie peut se développer à la suite d'autres syndromes épileptiques primaires, tels qu'une absence épileptique juvénile. Une autre manière de désigner ce

syndrome épileptique tirée de la terminologie anglo-américaine est l'épilepsie aux seules crises tonico-cloniques généralisées.

Il représente environ un quart à un tiers de toutes les épilepsies avec des crises généralisées tonico-cloniques, jusqu'à 15% de toutes les épilepsies généralisées primaires (idiopathiques) et jusqu'à 5% de toutes les épilepsies. Les hommes semblent être touchés un peu plus souvent que les femmes.

L'ECGMR débute à un âge compris entre 10 et 25 ans (exceptionnellement plus tardivement, jusqu'à 50 ans) avec un pic d'apparition entre les 15 et 17 ans.

Les crises généralisées tonico-cloniques apparaissent, au moins au début, seulement ou préférentiellement dans les deux heures (la plupart du temps dans la première demi-heure) suivant le réveil. Il peut s'agir du sommeil nocturne, de la sieste ou d'une autre période de sommeil dans la journée. Il peut par ailleurs s'agir d'une situation de fatigue survenant l'après-midi ou le soir «crise de fin de journée».

Au moins un tiers des personnes concernées a préalablement éprouvé des absences ou des crises myocloniques. Il s'agit dans ce cas d'une évolution à partir d'un autre syndrome épileptique idiopathique, avec crises généralisées, vers une épilepsie à crises Grand mal du réveil.

L'épilepsie à crises grand mal du réveil est un exemple d'épilepsie primaire (idiopathique). Une partie des épilepsies à crises grand mal du réveil provient de l'évolution d'une autre forme d'épilepsies primaires, les plus fréquentes étant l'absence épileptique juvénile ou l'épilepsie myoclonique juvénile et, occasionnellement, l'absence épileptique de l'enfant.

D'après les connaissances actuelles, une hérédité, par l'intermédiaire de l'implication de différents gènes et chromosomes, est probable, entre autres, suite à une modification génétique du canal chlorure sur le chromosome 3.

Un peu plus de 5% des personnes touchées ont éprouvé des crises épileptiques liées à une forte fièvre «convulsions fébriles». Cela n'est pas très marquant, car 3 à 4% des personnes sans épilepsie en éprouvent également au cours de leur enfance. [57]

II.4. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE :

II.4.1.CLINIQUE :

Le diagnostic d'épilepsie est fondé essentiellement sur les informations cliniques obtenues par l'interrogatoire.

II.4.1.1.INTERROGATOIRE :

Il devra préciser :

- Les antécédents familiaux de crise épileptique ou d'épilepsie qui pourront orienter vers une origine génétique,
- Les antécédents pathologiques de la mère avant et pendant la grossesse,
- Les anomalies de l'accouchement (dystocie dynamique ou mécanique, ischémie anoxique néonatale),
- Les affections néonatales,
- Le développement psychomoteur de l'enfant,
- La sémiologie de la crise (ou des crises) notamment le type de crises, l'existence ou non de manifestations végétatives, des automatismes, des signes sensitifs et/ou sensoriels, le mode de début des crises, la localisation, la durée, les circonstances de survenue et l'évolution. [58]

II.4.1.2.EXAMEN PHYSIQUE :

Il devra comprendre :

- La recherche d'une dysmorphie parfois discrète en rapport avec une anomalie chromosomique,
- La mesure du périmètre crânien et des autres paramètres anthropométriques (poids, taille) qui seront appréciés en fonction de l'âge de l'enfant,

- L'évaluation neurologique qui sera fonction de l'âge de l'enfant (tonus musculaire, reflexes archaïques et ostéotendineux, contact visuel, existence d'un nystagmus, de tremblements, d'une ataxie),
- Un examen cutané à la recherche d'une neuroectodermie (sclérose tubéreuse de Bourneville, neurofibromatose, maladie de Sturge-Weber). [58]

II.4.2.PARACLINIQUE :

Les examens complémentaires devront être adaptés à la présentation clinique des crises et ne sont pas systématiques.

II.4.2.1.BIOLOGIE :

La recherche d'une hypoglycémie doit être systématique devant tout trouble neurologique inexplicé. Il convient donc de contrôler la glycémie capillaire devant toute crise d'épilepsie.

L'ionogramme sanguin systématique est souvent peu rentable pour retrouver la cause de la crise sauf chez les enfants de moins de 1 an. Il n'y a pas donc pas d'indication de bilan systématique après l'âge de 1 an sauf si les troubles neurologiques persistent.

Dans ce cas, on recherche spécifiquement des troubles de la glycémie, de la natrémie et de la calcémie.

La ponction lombaire n'est pas utile en urgence en l'absence de fièvre.

En cas de fièvre, elle doit être réalisée en urgence en cas de suspicion de méningite ou de méningo-encéphalite.

Elle n'est pas indiquée en cas de première crise convulsive hyperthermique simple. [59]

II.4.2.2.ELECTROENCEPHALOGRAMME :

II.4.2.2.1.DEFENITION :

Electro : l'étude des signaux électriques produit par le cerveau. Les messages nerveux sont de nature électrique.

Encéphalo : l'encéphale et le cerveau sont à peu près synonymes.

Gramme : en grec, signifie " dessin ".

L'EEG ou électro-encéphalogramme est un examen qui permet l'enregistrement de l'activité cérébrale. L'EEG est absolument indolore. Des électrodes sont placées sur le cuir chevelu et sont reliées à un moniteur et une imprimante. L'activité cérébrale est retranscrite (recopier) sous forme de tracés. Ces écritures sont analysées par un neurologue qui peut déterminer si elles révèlent une anomalie neurologique. Il peut être réalisé pendant le sommeil ou dans le cadre d'une activité, selon la pathologie recherchée. [60]

Plus il est réalisé précocement après la crise d'épilepsie, plus la probabilité d'enregistrer des anomalies est élevée. [58]

Il est anormal chez environ 50 % des patients après une première crise d'épilepsie, mais sa normalité n'élimine pas le diagnostic et il doit être répété si besoin. [58]

Deux EEG plats à 4 heures d'intervalle signent la mort encéphalique. [60]

II.4.2.2.2.HISTORIQUE :

- En 1788 : Galvani s'aperçoit que tous les organes vivants produisent de l'électricité.
- 1924 : Hans Berger a pu recueillir avec un galvanomètre accorde le premier EEG humain à partir d'électrodes placées sur le scalp.
- 1929 : Première publication par Hans Berger. sa découverte de deux types d'activités électriques cérébrales quasi sinusoïdales qu'il dénomma « rythme alpha » et « rythme bêta ».
- 1932 : Prix Nobel de physiologie attribué au Britannique Edgar Douglas Adrian qui a repris et complété les études sur l'EEG. [61]

- 1938. L'enregistrement des premières crises d'épilepsie fut réalisé par Gibbs.
- 1945 : Application en clinique et ouverture de laboratoires d'EEG.
- L'EEG devint véritablement un examen très répandu dans les hôpitaux dans les années 1950. [62]

II.4.2.2.3.INDICATIONS :

➤ La nécessité de l'EEG dans :

* Le diagnostic et la prise en charge initiale d'une maladie épileptique. Il doit alors être réalisé le plus tôt possible, si possible dans les 24 heures suivant la crise, afin d'augmenter sa sensibilité.

*Le diagnostic d'état de mal à expression confusionnelle

* Le diagnostic des troubles cognitifs, syndromes confusionnels et/ou troubles de vigilance évoluant de façon aiguë, subaiguë ou rapidement progressive, lorsque les données cliniques et le bilan para clinique initial n'ont pas permis d'en déterminer l'étiologie.

➤ L'utilité de l'EEG dans :

* Le suivi des patients épileptiques (décision de maintien ou non de traitement, modification ou aggravation clinique) mais des contrôles systématiques ne sont pas préconisés

* Le diagnostic d'encéphalopathie métabolique

* Évaluer la sévérité des encéphalopathies hépatiques. [63]

II.4.2.2.4.CARACTERISTIQUES DE L'EEG NORMALE :

Paradoxalement, l'EEG normal est d'autant plus ample que le cerveau est moins actif. Ainsi, chez le sujet éveillé, cognitivement actif, les yeux ouverts, le tracé présente un aspect très peu volté, au sein duquel on n'identifie que des activités rapides, peu

structurées, sans fréquence dominante clairement identifiable. Si le sujet éveillé ferme les yeux, apparaît une activité appartenant à la bande alpha, prédominant au niveau des régions postérieures : le rythme alpha. (Fig.2)

L'endormissement est accompagné de modifications caractéristiques de l'EEG.

Le Stade 1 est caractérisé par la disparition du rythme alpha et son remplacement par un rythme thêta. Le Stade 2 est caractérisé par la superposition de brèves bouffées d'éléments d'une fréquence de 13 Hz (les fuseaux ou spindles)

Les Stades 3 et 4 se caractérisent par une prédominance de plus en plus marquée des rythmes delta. Ces quatre stades sont caractéristiques du « sommeil lent ».

Le sommeil lent fait place à un état où, cliniquement, le sujet est profondément hypotonique et où, paradoxalement, l'EEG présente l'aspect désynchronisé d'un cerveau éveillé et actif, en même temps que sont observés le mouvement saccadés rapides : c'est le « sommeil paradoxal ». [64]

➤ Rythme EEG

Le rythme alpha est le rythme dit « de repos ». Il survient lorsque le sujet est allongé, Les yeux fermés à l'abri de toute stimulation sensorielle sans toutefois s'endormir. Il est labile et disparaît à l'ouverture des yeux, lors d'un effort d'attention ou d'une réaction émotive.

Observé dès l'âge de 7-8 ans, il devient prédominant à 15 ans.

Le rythme bêta est le rythme de l'adulte au repos ou éveillé. Il peut être bloqué lors de l'exécution volontaire d'un mouvement. Il apparaît vers l'âge de 15 ans.

Le rythme thêta est normalement présent mais peu abondant. Il est souvent masqué par le rythme alpha. Il est abondant chez l'enfant.

Le rythme delta n'est jamais présent chez l'adulte éveillé au repos, mais on le retrouve pendant le sommeil lent et le sommeil profond (figure7). [65]

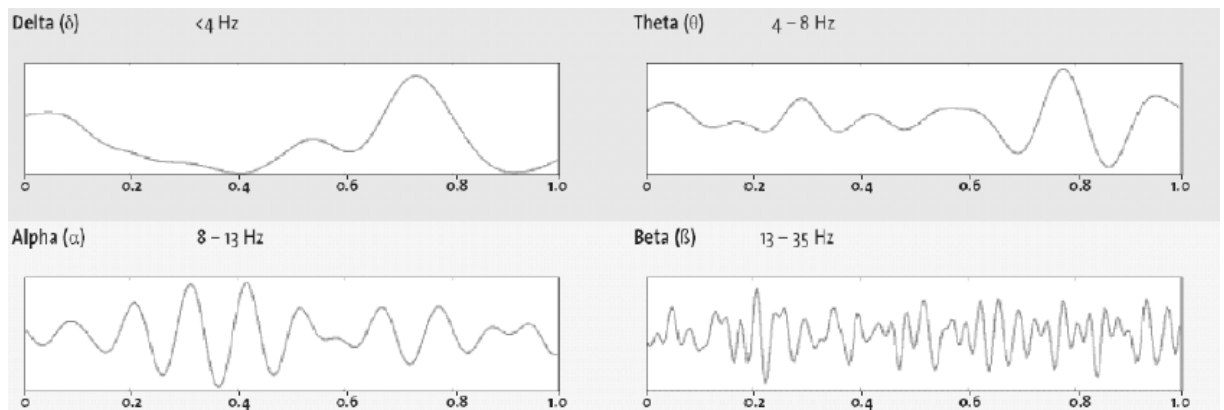


Figure 7 : Types d'ondes EEG en fonction de leurs fréquences.

II.4.2.2.5. CARACTERISTIQUES DE L'EEG PATHOLOGIQUE :

Les anomalies de l'EEG habituellement rencontrées peuvent être classifiées selon plusieurs critères, non mutuellement exclusifs : anomalies de rythmes ou apparition de grapho-éléments anormaux, anomalies diffuses ou focales, anomalies de la modulation de l'EEG, incluant les troubles de réactivité. [66]

➤ Anomalies des rythmes :

En général, l'approfondissement d'un coma consécutif à une encéphalopathie anoxique ou métabolique s'accompagne d'un ralentissement généralisé progressif de l'EEG dont l'amplitude s'accroît dans un premier temps pour décroître ensuite ; si le coma s'approfondit, le signal devient d'abord discontinu, puis disparaît (« silence électro cérébral »). En présence d'une imprégnation par substances présentant des propriétés gaba-mimétiques (propofol, benzodiazépines, barbituriques), le ralentissement de l'EEG est précédé par l'apparition transitoire de rythmes bêta. Cette évolution biphasique n'est pas observée avec les substances agissant par l'intermédiaire des récepteurs glutamatergiques (par exemple, la kétamine qui entraîne d'emblée un ralentissement de l'EEG) ou les opiacés.

Le ralentissement ou les anomalies d'amplitude de l'EEG peuvent également être focalisées sur une certaine région du scalp (par exemple, ralentissement de l'EEG en regard d'un infarctus ou d'une tumeur impliquant la substance blanche sous-corticale).

➤ Les décharges ou éléments paroxystiques :

Il s'agit d'éléments ou de décharges survenant brutalement. Les plus classiques sont les grapho-éléments irritatifs caractéristiques de l'épilepsie, constitués d'une ou de plusieurs pointes de grande amplitude souvent suivies d'une onde lente. Ces éléments peuvent survenir, soit de façon isolée, soit par décharges d'une durée variant de une à deux secondes à plusieurs secondes ou plusieurs minutes (voire plusieurs heures dans les états de mal épileptique).

Les crises épileptiques sont parfois précédées d'une décharge très rapide (« rythmes recrutants ») et sont généralement suivies d'un ralentissement plus ou moins prolongé du tracé. Des crises épileptiques ou des états de mal peuvent survenir en dehors de toute manifestation clinique, soit qu'aucun mouvement ne puisse être observé du fait de la curarisation, soit que le sujet, comateux, soit incapable de manifester sa pathologie. [67]

II.4.2.3. IMAGERIE CEREBRALE :

L'imagerie cérébrale est à programmer devant une première crise épileptique dans le cadre du bilan étiologique.

Plusieurs types d'examen peuvent être réalisés, les tomographies à rayon X (scanners), ainsi que les techniques d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Ce dernier examen possède ainsi une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité pour la détection de petites lésions.

Il a pour but de préciser la cause de la crise d'épilepsie, son risque de récurrence (évolution vers une maladie épileptique) et le pronostic neurologique. Des anomalies structurales cérébrales sont ainsi retrouvées chez un tiers des enfants présentant une première crise d'épilepsie non fébrile et peuvent aider au diagnostic d'une maladie neurologique sous-jacente.

L'IRM peut cependant être normale même chez des patients ayant une maladie épileptique.

Néanmoins celui-ci pourra être complété par un scanner pour la détection de petites calcifications). [59]

En général, il existe plusieurs traitements possibles de l'épilepsie. Le clinicien commence toujours le traitement de l'épilepsie par un agent pharmacologique. Ce traitement ne guérit pas l'épilepsie mais en traite les symptômes. Il existe plusieurs types d'anticonvulsivants aussi appelés antiépileptiques. Ils sont classés, selon leur ordre de création, soit en médicaments de première génération (le Phénobarbital ou Phénytoin par exemple) ou de seconde génération (Acide Valproïque, les dérivés des molécules de première génération) Les mécanismes d'action de certains de ces agents sont connus mais, pour la majorité, ils restent encore inconnus même si certaines théories sont généralement acceptées. Chaque antiépileptique convient pour le traitement d'un type de crise en particulier même si certains agents peuvent traiter plusieurs types de crises. Ces agents provoquent énormément d'effets secondaires qui limitent souvent leur utilisation. Dans la plupart des cas, le traitement médicamenteux devra être poursuivi pendant deux ans après l'arrêt complet des crises avant qu'on puisse penser au sevrage. Le traitement pharmacologique est généralement efficace dans environ 70 % des cas d'épilepsie. [68]

III.1.CLASSIFICATION :

Il existe plusieurs classifications des médicaments antiépileptiques :

III.1.1.CLASSIFICATION SELON L'ORDRE CHRONOLOGIQUE D'APPARITION :

Cette classification est représentée dans le tableau 1 et la figure 8 :

Tableau 1 : Classification selon l'ordre chronologique d'apparition des AE.

Molécules de 1 ^{ère} génération (AE classiques ou anciens)	Molécules de 2 ^{ème} génération (AE nouveaux, après 1990)	Molécules de 3 ^{ème} génération (AE nouveaux)
Phénobarbital (1912)	Vigabatrin (1991)	Lévétiracétam (2001)
Phénytoïne (1938)	Gabapentine (1995)	Prégabaline (2004)
Triméthadione (1946, retiré)	Felbamate (1996)	Zonisamide (2005)
Primidone (1953)	Lamotrigine (1996)	Stiripentol (2003)
Carbamazépine (1960, 1974 comme AE)	Tiagabine (1997)	Lacosamide (2008)
Ethosuximide (1962)	Topiramate (1998)	Rufinamide (développée en 2004 et approuvée en 2009)
Acide valproïque (1967)	Fosphénytoïne (1999)	Rétigabine (2011)
Benzodiazépines (diazépam , clonazépam et clobazam)	Oxcarbazépine (2000)	
Progabide (1984, retiré)		

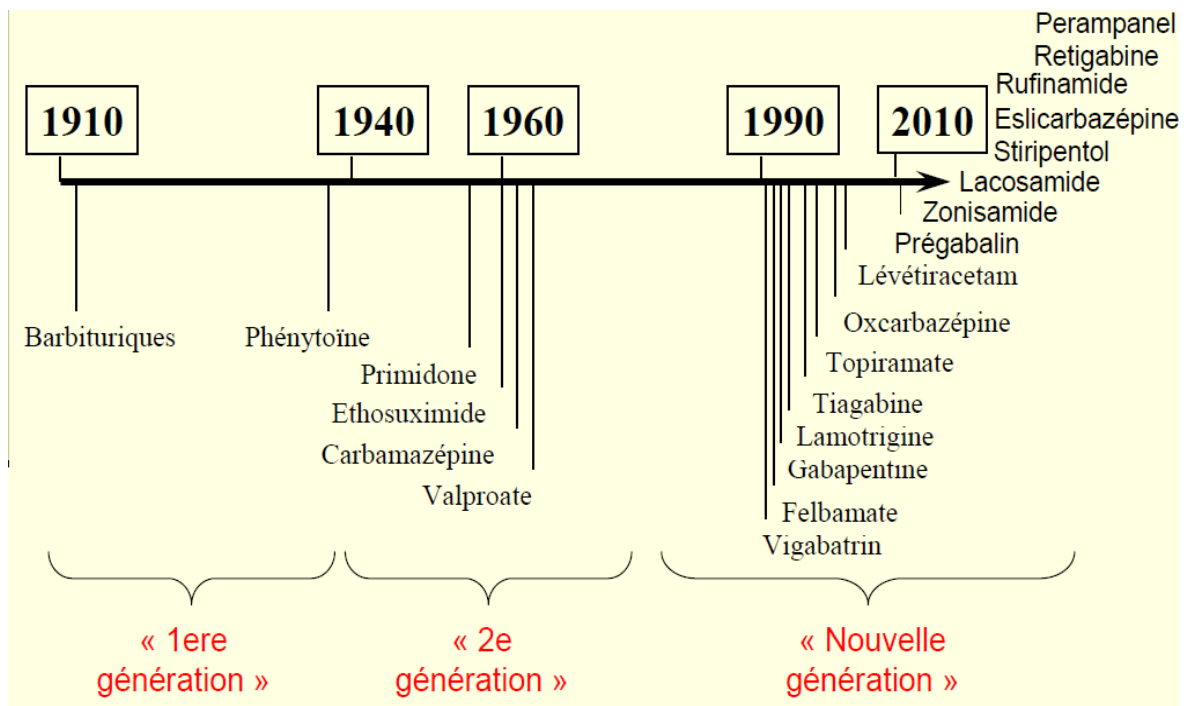


Figure 8 : classification des médicaments antiépileptiques

III.1.2.CLASSIFICATION SELON L'EFFICACITE :

Dans cette classification, on distingue :

III.1.2.1.ANTIEPILEPTIQUES MAJEURS :

Ils suppriment la majorité des crises lorsqu'ils sont employés seuls (en monothérapie).

Exemples : Phénobarbital, Phénytoïne, Valproate....

III.1.2.2.ANTIEPILEPTIQUE MINEURS :

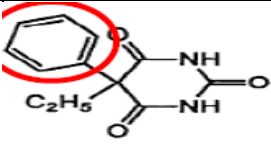
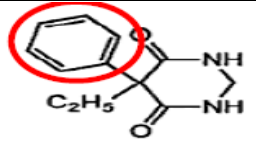
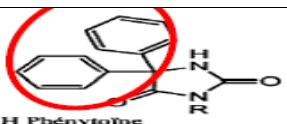
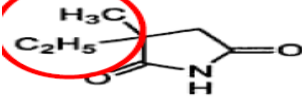
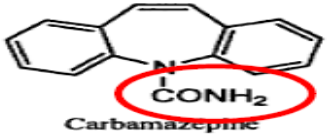
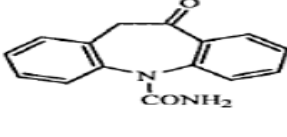
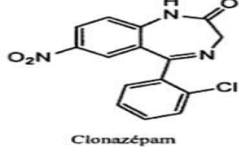
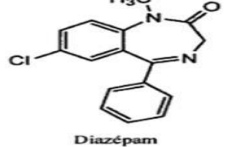
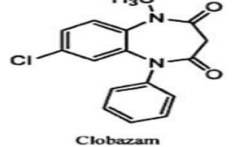
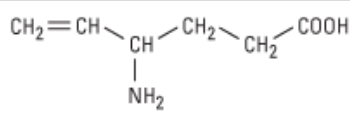
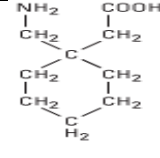
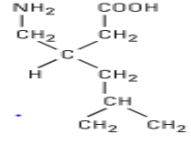
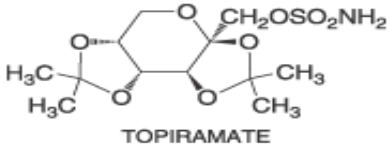
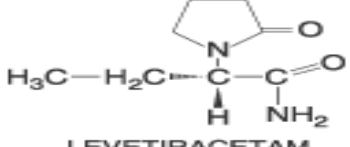
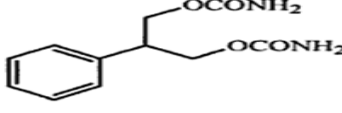
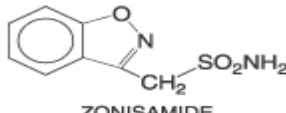
Ils peuvent agir seuls mais ils sont plus efficaces en association (poly thérapie).

Exemples : Vigabatrin, Lamotrigine... [69]

II.1.3.CLASSIFICATION SELON LA STRUCTURE CHIMIQUE :

Cette classification est représentée dans le tableau 2.

Tableau 2 : Classification selon la structure chimique.

Antiepileptique	Structure chimique		
Barbituriques	 Phénobarbital	 Primidone	position 5 : Phényl
Hydantoïnes	 R = H Phénytoïne R = CH ₂ OP(O)(OH) ₂ Fosphénytoïne		5 phényl ou autre aromatique
Succinimides	 Ethosuximide	substitués alkyl	
Iminostilbènes	 Carbamazépine	 Oxcarbazépine	carbamyl en position 5
Acides carboxyliques	$\begin{array}{l} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array} \text{CH} - \text{COOH}$ Acide valproïque		
Benzodiazépines AE	Activité max 5 à 8 C  Clonazépam  Diazépam  Clobazam		
Dérivés du GABA	 Vigabatrin	 Gabapentin	 Pregabalin
monosaccharide	 TOPIRAMATE		
Dérivés pyrrolidine	 LEVETIRACETAM		
Autres	 Felbamate	 ZONISAMIDE	

III.2.RELATION STRUCTURE ACTIVITE :

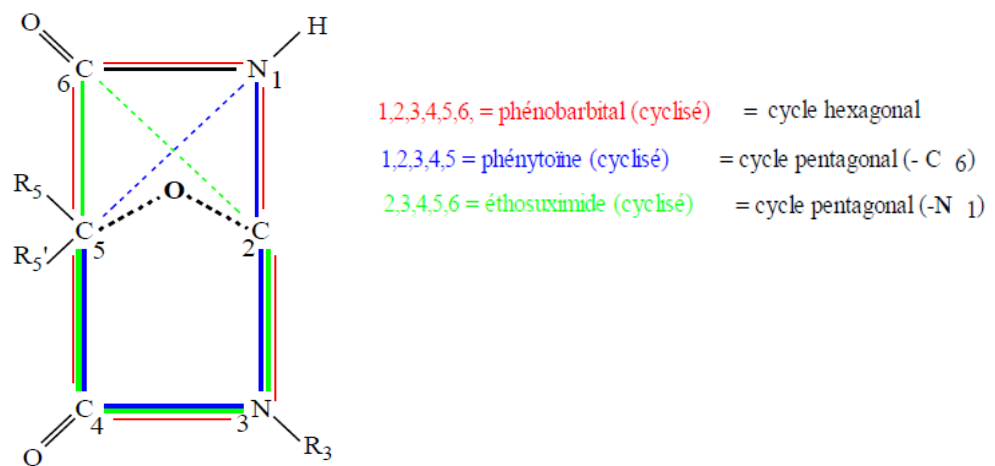


Figure 9 : Structure générale des antiépileptiques de la 1^{ère} génération.

La séquence chimique – CO (2) – NH (3) – CO (4) – C(5) commune et indispensable

Pour les nouvelles molécules (CMZ, BZD) la séquence réduite à [– CO – NH –] (plus très spécifique).

Les positions et substitutions plus ou moins responsables des propriétés pharmacodynamiques des composés de 1^{ère} génération (figure 9) :

Position 5 = un groupe phényle (phénytoïne, phénobarbital) est important mais non indispensable (éthosuximide).

Les chaînes alcoylées font perdre l'activité.

Position 4 = un carbonyle augmente l'activité.

Position 3 = la N-méthylation est défavorable.

Position 2 = un groupe réactif ne semble pas essentiel, mais un carbonyle contribue à une meilleure efficacité.

Pour les produits récents : peu d'éléments de relations structure-activité. [70]

III.3.MECANISME D’ACTION :

➤ DEFINITION :

GABA : Le Gaba, ou acide gamma-aminobutyrique, est un acide aminé neurotransmetteur. Sa formule chimique est $C_4H_9NO_2$ (figure 10). Il est synthétisé par l'organisme à partir de l'acide glutamique. [72]

Le GABA est un neurotransmetteur inhibiteur très répandu dans les neurones du cortex. Il contribue au contrôle moteur, à la vision et à plusieurs autres fonctions corticales. Il régule aussi l'anxiété. [73]

Il joue un rôle excitateur dans le cerveau immature, au stade embryonnaire. L'interaction du GABA avec son récepteur de type GABAA provoque l'entrée d'ions chlore Cl^- dans la cellule, y induisant une hyperpolarisation (un excès de charges négatives). Le récepteur GABA A est donc un canal chlore (une protéine qui laisse entrer les ions chlorure dans la cellule). Les neurones qui libèrent du GABA sont souvent des interneurons qui jouent un rôle de contrôle sur d'autres.

Le récepteur GABAA est la cible des benzodiazépines (comme le valium), des tranquillisants qui en favorisent l'inhibition. [72]

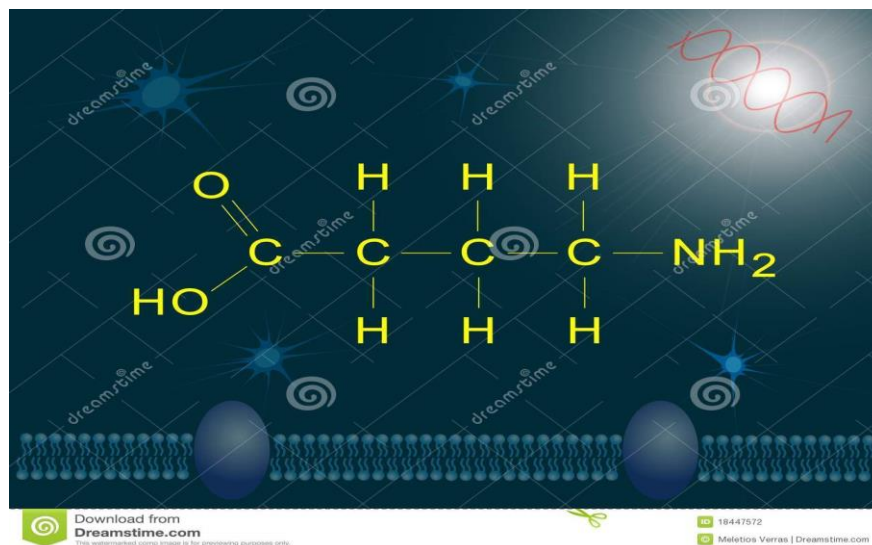


Figure 10 : Structure chimique du GABA

GLUTAMATE : L'acide glutamique est un acide aminé non essentiel, il peut donc être produit par l'organisme mais il est souvent sécrété en quantité insuffisante, il est donc important de l'apporter également par l'alimentation. Le glutamate sous forme anionique (figure 11) est un des neurotransmetteurs les plus actifs du cerveau. [73]

Il est impliqué dans pratiquement toutes les principales fonctions cérébrales excitatrices. Le glutamate est également un précurseur métabolique pour un autre neurotransmetteur appelé GABA (acide gamma-aminobutyrique). [74]

Le glutamate est un neurotransmetteur excitateur majeur associé à l'apprentissage et la mémoire. [75]

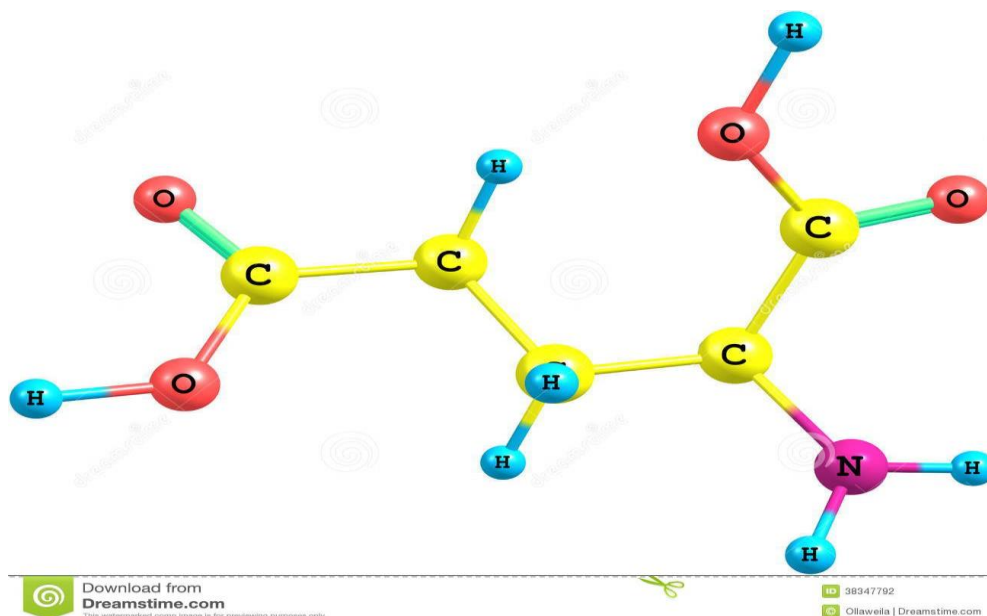


Figure 11 : Structure chimique du glutamate

On distingue grossièrement 3 mécanismes d'action :

A. Mécanismes favorisant l'action du GABA :

- Inhibition de sa dégradation par la GABA-transaminase (Vigabatrin, irréversible)
- Activation (ou renforcement) du récepteur GABA (Topiramate, Barbituriques, Benzodiazépines)
- Inhibition de la recapture du GABA (Tiagabine, Gabapentine ?)
- Autres mécanismes, mal caractérisés (Valproate) (figure 12). [76]

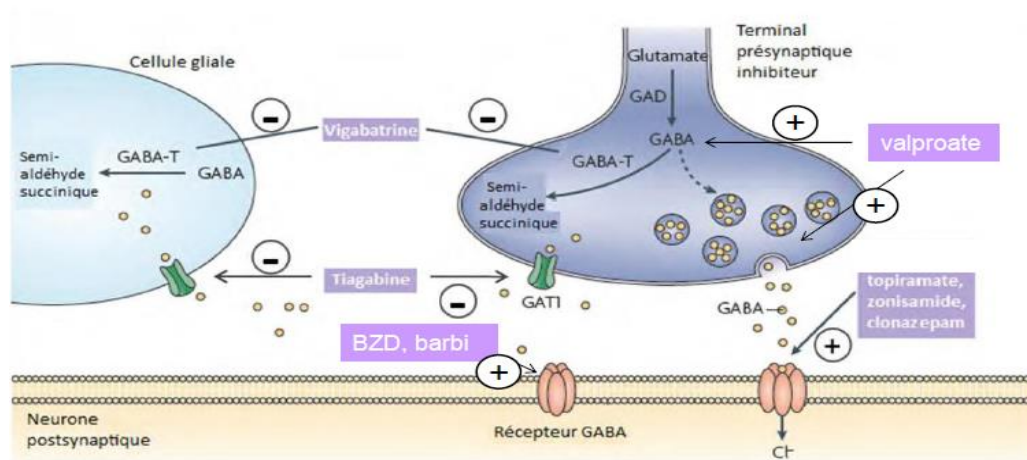


Figure 12 : Mécanisme d'action des antiépileptiques au niveau synapse inhibitrice GABAergique.

B. Mécanismes bloquant les canaux cationiques :

- Blocage des canaux calciques de type T (transitoires) dans les neurones thalamiques (Ethosuximide, Valproate)
- Blocage de canaux sodium voltage-dépendants (Valproate, Barbituriques)
- Blocage de canaux sodium voltage-dépendants lors de stimulations à hautes fréquences (Topiramate, Lamotrigine, Phénytoïne, Felbamate, Carbamazépine) (figure 14). [76]

C. Mécanismes bloquant la transmission glutamatergique :

- Antagonisme de l'action du glutamate sur certains récepteurs (Topiramate)
- Modulation du récepteur NMDA au site strychnine (Felbamate)
- Interfère avec la libération excessive de glutamate (Lamotrigine) (figure 13).[76]

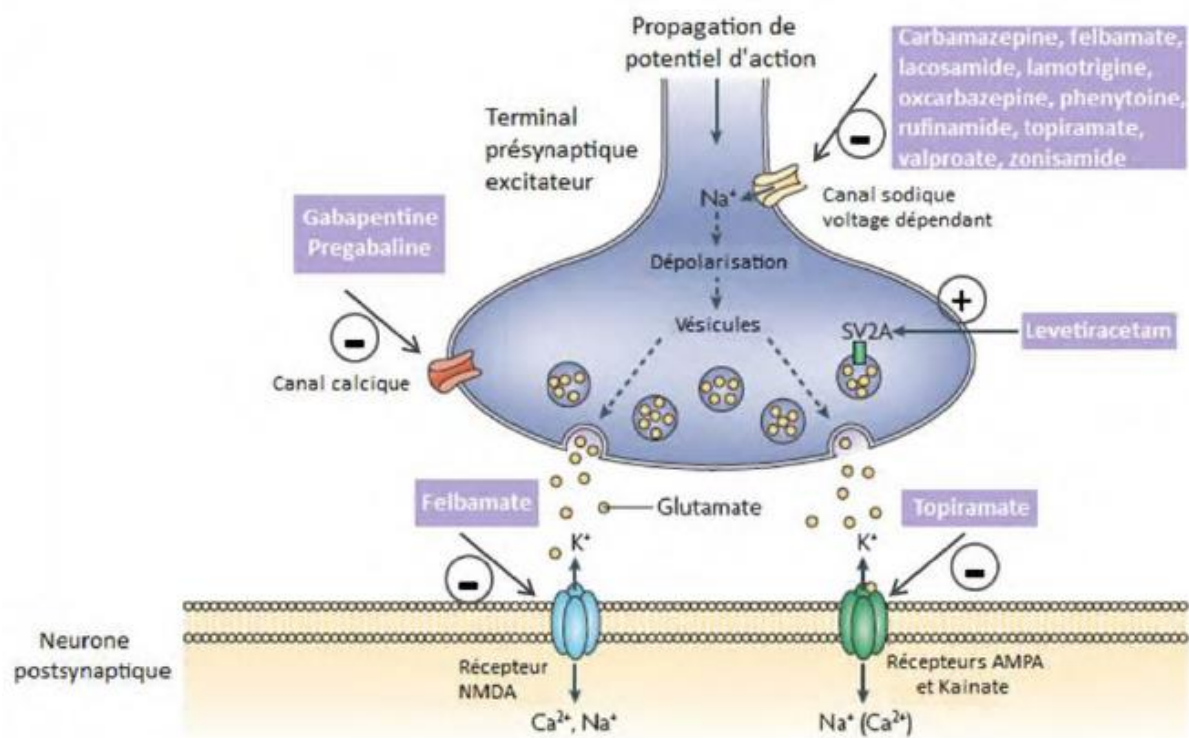


Figure 13 : Mécanisme d'action des antiépileptiques au niveau de synapse excitatrice glutamatergique.

Tous les mécanismes cités ci-dessus sont résumés dans la figure 14 et le tableau (Voir l'annexe)

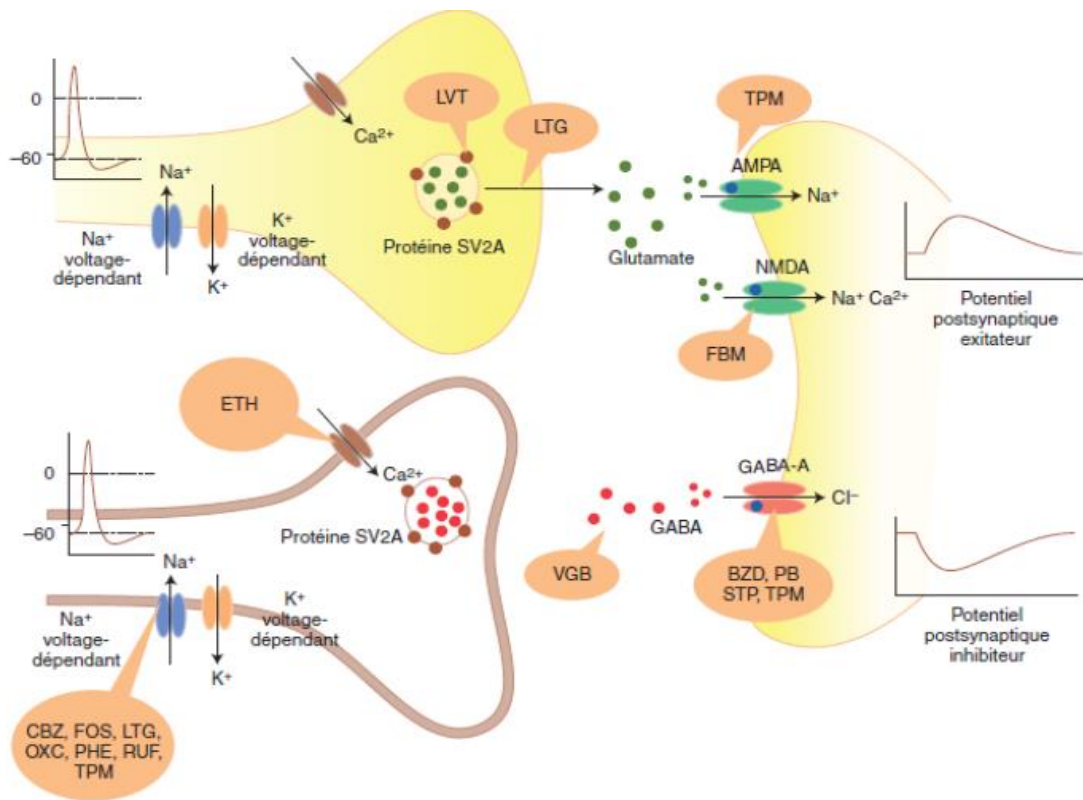


Figure 14: Schéma représentant les sites d'action principaux des antiépileptiques .

III.4.PHARMACOCINETIQUE :

Les anticonvulsivants de première génération présentent des caractéristiques pharmacocinétiques particulières :

- 1) cinétique non linéaire (ex : phénytoïne) ;
- 2) forte liaison protéique ;
- 3) auto-induction de leur propre métabolisme hépatique ;
- 4) présence de métabolites actifs ;
- 5) interactions pharmacocinétiques nombreuses ;
- 6) cinétique variable selon l'âge (enfant, sujet âgé). [77]

Les antiépileptiques traditionnels présentent une bonne efficacité thérapeutique et couvrent bien les ≠ types d'épilepsies mais leur usage est rendu difficile à cause :

- d'une pharmacocinétique complexe
- d'effets secondaires indésirables

Les anticonvulsivants de deuxième génération représentent un progrès important sur le plan pharmacocinétique.

Absorption :

Tous les anticonvulsivants de seconde génération sont bien absorbés, leur forte lipophilicité favorisant la pénétration dans le SNC. Seule, l'absorption de la gabapentine dépend de la saturation d'un transporteur ; la biodisponibilité de l'oxcarbazépine est augmentée de 17 % par la prise concomitante d'aliment. [77]

Volume de distribution :

Tous les anticonvulsivants de seconde génération se distribuent au niveau de l'eau totale (environ 0,6 L/kg). [77]

Liaison aux protéines plasmatiques :

A l'exception de la Tiagabine (liaison à 96 %) tous les nouveaux produits sont peu liés aux protéines plasmatiques. [77]

Métabolisme :

Le Felbamate subit un métabolisme hépatique, inductible, la Lamotrigine est éliminée sous forme de métabolites glucuronides, la Tiagabine a un métabolisme qui passe par le cytochrome P450, le topiramate voit son métabolisme accéléré par les inducteurs enzymatiques. [77]

Demi-vie d'élimination :

De grandes différences sont à noter d'un produit à un autre et surtout des modifications apparaissent lors des associations thérapeutiques (voir interactions). La Gabapentine et la Tiagabine impliquent de fréquentes administrations quotidiennes ; l'activité du Vigabatrin dépend de la vitesse de renouvellement de la GABA-transaminase (aucun lien avec la $t_{1/2}$ plasmatique). [77]

Élimination :

La Gabapentine et le Vigabatrin sont excrétés inchangés dans les urines. [77]

Les principaux paramètres pharmacocinétiques sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau3 : Principaux paramètres pharmacocinétiques et taux plasmatiques recommandés des antiépileptiques.

DCI	Abso rptio n (%)	Tmax (heures)	Liaison protéique (%)	Effet d'inductio n enzymatiq ue	Demi-vie (heures)	État d'équilibre (jours)	Métabolisme	Élimination	Taux plasm atiq ues reco mma ndés Mg l ⁻¹ (mmo l l ⁻¹)
Phénobarbital	90	4-18	45-60	Oui	40-70 [E]	5-15 [E]	Hépatique	Urinaire lente	15-30 (65- 130)
Prégabaline	90		0		6.3	1-2	Hépatique métabolisé à 2%	Principalemen t urinaire s/f inchangé	
Primidone	100	6-8	0-20	Oui	6-22	2-3	hépatique	15 urinaire	5-10 %enphénobarbi tal
Phénytoïne	90 ^a	4-8 ^a	90	Oui	13-95	8-20	Hépatique et Saturable	Urinaire (cycle entéro- hépatique)	10-20 (40-80)
Ethosuximide	100	3-7	10	Non	30 [E]	4-18 [E]	Hépatique	Urinaire lente	40-80 (300- 600)
Carbamazépi ne	80	4-8 ^a	80	Oui ^b	5-16	2 ^b	Hépatique	urinaire	5-12 ^c (20-50 °)
Valproate	100	3-8	90 ^a	Non (inhibition)	8-16	2	Hépatique	urinaire	50-100 (350- 700)
Vigabatrin	100	1-2	0	Non	5-7	1	Non métabolisé	Urinaire (70% en 24h) s/f inchangé	Non disponi ble
Felbamate	90	2-6	25	Non (inhibition)	13-20	2-4	Hépatique 15%	urinaire	Non disponi ble

Gabapentine	51-59	2-3	0	Non	5-7	1	Non métabolisé	Urinaire inchangé	s/f	Non disponi ble
Lamotrigine	100	3	55	Non	30 ^d	5	Hépatique	Urinaire 94%		Non disponi ble
Tiagabine	90	2	96	Non	7-9	2	Hépatique +	Fécale métabolites inactifs	s/f	Non disponi ble
Topiramate	90	3-4	13-17	Non	20	4	Hépatique Métabolisé à 20%	urinaire à		Non disponi ble
Oxcarbazépin e	100	4-5	40	Oui ^b	8-10	2-3	Hépatique	Urinaire		Non disponi ble
Lévétiracéta m	100	1-3	<10	Non	6-8	2	Hépatique 24%	Urinaire 95%		Non disponi ble
Diazépam	75-100	0,5-2	95	Non	20-40	7-15	hépatique avec métabolite actif	Urinaire		300- 450
Clonazépam	90	1-4	85	Non	20-40	4-8	Hépatique	urinaire		10-30

III.5.SPECTRE D'ACTIVITE DES ANTIÉPILEPTIQUES :

Il existe une cinquantaine de formes d'épilepsie et plusieurs dizaines de médicaments antiépileptiques : certains sont efficaces sur plusieurs formes de maladies, tandis que d'autres sont spécifiques d'une seule.

Le tableau ci-dessous montre la posologie, le nombre de prise, et les différentes propriétés de chaque molécule.

Tableau 4 : Spectre d'activité des antiépileptiques.

Molécules	Posologie moyenne (mg/kg/jr) [N] : Nourrisson [E] : Enfant	Nombre de prise /jr	Propriétés
Acide valproïque	[E] : 20 à 30	2 à 3	<p>-AEP actif sur tous les types d'épilepsie (disparition chez 80% des patients des crises généralisées d'emblée ou des absences).assez bien toléré et sans effets sur la vigilance et qui serait actif dans les tics de l'enfant et les hoquets irréductibles.</p> <p>-Indiqué dans les épilepsies généralisées primaires tonico-cloniques (75 à 85 % de contrôle) Et absences du petit-mal (70-90 % de contrôle), état de mal épileptique (forme injectable)</p> <p>-Épilepsies focalisées y compris crises Bravais-Jacksoniennes, épilepsies complexes,</p>

			<p>Syndromes de West et de Lennox-Gastaut</p> <p>-Prévention des récidives de convulsions fébriles en deuxième intention, en l'absence d'efficacité d'une prophylaxie intermittente par benzodiazépines.</p> <p>-Troubles des comportements liés à l'épilepsie-</p>
Benzodiazépines	<p>*Diazepam : [E] et [N] 0.5</p> <p>*clonazépam : [E] et [N] 0.5</p> <p>*Clobazam : 0.1-1.5</p>	2 à 3	<p>-Action très rapide (utilisées en 1ere intention dans la crise)</p> <p>-Efficacité au long cours</p>
Prégabaline	[E] : 3 à 4	2	<p>-Crises tonico-cloniques et partielles</p> <p>-Inefficace sur les absences</p>
Phénytoïne	[E] : 3 à 8	1 à 2	<p>-Crises tonico-cloniques généralisées et Partielles</p> <p>-Inefficaces dans les absences et les crises myocloniques</p>
Carbamazépine	[E] : 10 à 20	2 à 3	<p>-Crises partielle et les crises tonico-cloniques généralisées</p> <p>- Inefficaces dans les absences et les crises myocloniques</p>
Oxcarbazépine	<p>[E] > 6ans : 8 à 10 puis jusqu'à 46</p> <p>(posologie très progressive, augmentée par palier tous les 7 jours)</p>	2	-Crises Partielle (secondairement généralisée)
Ethosuximide	[E] : 20 à 30	1 à 2	-Uniquement dans le

			<p>petit mal épileptique(ou il supprime l'activité paroxystique caractéristique des crises dans 70à 90% des cas)</p> <p>-en 2eme intention en monothérapie après échec de l'acide valproïque puis si nécessaire avec VPA et clonazepam</p>
Topiramate	[E]>2ans : 0.5à1mg/kg/jr le soir *07jours puis palier de 0.5à 1 mg/kg/semaine jusqu'à 3 à 9mg/kg/jr	2	- Crises tonico-cloniques généralisées et Partielles en monothérapie ou en association
Tiagabine	[E]>12ans : 5 à 10 mg/jour, suivie de titrations hebdomadaires par paliers de 5 à 10 mg/jour afin d'atteindre la dose d'entretien.	03	-Epilepsie Partielle avec ou sans crise secondairement généralisée,en addition aux autres AE si ceux-ci sont insuffisammentéfficace
Gabapentine	[E] 3à12ans : J1 :10 / J2 : 20 / J3 : 30 à 35 [E]>12ans : J1 : 300 J2 : 300 puis selon les resultats Dose max :3600 mg/jr	03 02 03	-Epilepsie Partielle de l'E > 3ans en monothérapie en 1 ^{ère} intention ou de substitution en assosiation aux autres AE quand ils sont insuffisamment efficaces
Lamotrigine	[E] 2 à 12 ans : *Recevant VPA ;palier de 0.5 à 1 mg/kg au max toutes les 1 à 2 semaines *ne recevant pas VPA ;palier de 2à3 mg/kg au max toutes les 1 à2 semaines		-Epilepsie généralisée ou Partielle en monothérapie ou en assosiation chez l'E > à 12ans *en assosiation chez l'E de 2 à 12 ans

	<p>[E]>12ans :</p> <p>*Recevant VPA ;palier de 25 à 50mg au max toutes les à 2 semaines</p> <p>*ne recevant pas VPA ;palier de 50 à 100 mg au max toutes les 1 à 2 semaines</p>		
Lévétiracetame	<p>[E]>4ans : 10-30</p> <p>[E]>12ans : 500-1500</p>	02	<p>-Crises Partielles avec ou sans généralisation secondaire ,en monothérapie ou en associationchez l'E>4ans</p> <p>En monothérapie seulement a partir de 16ans</p> <p>-Crises myocloniques juvéniles en association à d'autres trt AE chez E>12ans</p> <p>-Crises généralisées tonico-cloniques primaires de l'adolescent a partir de 12 ans présentant une epilepsie généralisées idiopathique</p>
Vigabatrine	<p>[E] et [N] : 40-100</p> <p>En association à d'autres AE, à dose progressive</p>	02	<p>-en dernière intention car toxicité oculaire généralement irréversible .</p> <p>-en monothérapie de syndrome de West résistant à la corticothérapie, en particulier lier à une sclérose de Bourneville</p> <p>-Epilepsie rebelle aux</p>

			autres traitement
Felbamate	[E] 4-14 ans : 7.5-15 Puis 7.5-15 mg/kg chaque semaine jusqu'à 45 mg/kg/j Dose max 3600 mg/j	02 à 03	-en deriniere intention car reaction idiosyncrasique mortelle
	[E]>14 ans : 600-1200 mg/j	03 à 04	-trt chez l'E à partir de 4 ans du syndrome de Lennox-Gastaut non
	Puis 600-1200 mg chaque semaine jusqu'à 3600 mg/j	02 à 03	contrôler par les autres AE
	maximum	03 à 04	

III.6.EFFETS INDESIRABLES :

Ils sont nombreux et fréquents. Ils conditionnent les arrêts de traitement et les modifications de posologies. Ils peuvent être précoces ou d'apparition plus tardives et concernent aussi bien le système nerveux central que le système gastro-intestinal, cutané ou autres. [77]

Tableau 5 : Principaux effets indésirables des antiépileptiques.

DCI	Effets indésirables aigus idiosyncrasiques	Effets indésirables aigus doses-dépendants	Effets indésirables chroniques	Tératogénicité
Phénobarbital	Éruptions cutanées graves, rares	Sédation (adulte)	Altération des fonctions cognitives	Oui
	Éruptions cutanées bénignes	Excitation (enfant)	Algodystrophies (épaule, poignet) Ostéomalacie Épaississement des traits du visage Hirsutisme Acné Neuropathie périphérique Maladie de Dupuytren	
Phénytoïne	Éruptions cutanées graves, rares	Syndrome cérébellovestibulaire	Atteinte cérébelleuse irréversible	Oui
	Éruptions cutanées bénignes	Obnubilation, confusion	Hypertrophie gingivale	
	Anémie arégénérative	Dyskinésies	Hirsutisme	
	Syndrome lupique		Acné	
	Lymphomes, rares		Épaississement des traits du visage Neuropathie périphérique	
			Altération des fonctions cognitives	
Ethosuximide	Aplasie médullaire, rare	Troubles digestifs	Altération des fonctions cognitives	Oui
	Éosinophilie, neutropénie	Troubles psychiatriques (adulte)		
Carbamazépine	Éruptions cutanées graves, rares	Diplopie	Hyponatrémie	Oui
	Éruptions cutanées bénignes	Sensations vertigineuses		
	Leucopénie	Ataxie		
	Syndrome lupique	Nystagmus		
		Asthénie		
		Sédation		
Valproate	Hépatite cytolytique, très rare	Troubles digestifs	Effet orexigène avec prise de poids	Oui
	Pancréatite	Asthénie	Tremblement d'attitude	
	Thrombopénie		Chute des cheveux	
Benzo-diazépines	Allergie bénigne	Sédation	Altération des fonctions cognitives	Faible
		Excitation paradoxale	Syndrome de sevrage à l'arrêt	

Vigabatrin	Psychose aiguë réversible	Asthénie, sédation	Rétrécissements concentriques du champ visuel Effet orexigène avec prise de poids	Inconnue
Felbamate	Aplasia médullaire irréversible Hépatite cytolytique	Altération des fonctions cognitives Sensations vertigineuses	Altérations des fonctions cognitives Effet anorexigène avec perte de poids	Inconnue
Gabapentine		Asthénie, sédation	Effet orexigène modéré	Inconnue
Lamotrigine	Éruptions cutanées graves (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell) Éruptions cutanées bénignes	Sensations vertigineuses	Mouvements anormaux (tics)	Vraisemblablement faible ou nulle
Tiagabine		Sensations vertigineuses Asthénie, sédation Encéphalopathies		Inconnue
Topiramate	Glaucome secondaire à angle fermé	Altération des fonctions cognitives Troubles psychiatriques	Altération des fonctions cognitives Troubles du langage Effet anorexigène Lithiases urinaires	Inconnue
Oxcarbazépine	Éruptions cutanées graves Éruptions cutanées bénignes	Diplopie Sensations vertigineuses Ataxie, nystagmus Asthénie, sédation	Hyponatrémie	Inconnue
Lévétiracécam	Asthénie, sédation	Asthénie, sédation	Troubles du comportement	Inconnue

III.7.INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

Phénobarbital, phénytoïne :

Effet inducteur enzymatique prononcé, cliniquement significatif, avec accélération du métabolisme des médicaments co-prescrits et baisse de leurs taux plasmatiques, en particulier :

- Autres antiépileptiques (carbamazépine, valproate, lamotrigine, tiagabine, topiramate).
- Anticoagulants oraux, antibiotiques, cimétidine, théophylline et dérivés ;
- Diurétiques, antihypertenseurs, antiarythmiques ;

– contraceptifs oraux.

Carbamazépine :

Effet inducteur enzymatique cliniquement significatif, avec accélération du métabolisme des médicaments co-prescrits et baisse de leurs taux plasmatiques, en particulier :

- Autres antiépileptiques (valproate, lamotrigine, felbamate, tiagabine, topiramate) ;
- Contraceptifs oraux.

Auto-induction de son métabolisme, avec taux plasmatiques élevés en début de traitement puis baisse des taux sanguins après 2 à 4 semaines d'utilisation. Nécessité d'augmenter la posologie à ce moment.

Risque d'élévation des taux sanguins et d'intoxication lors de l'administration conjointe de :

- Valproate (augmentation du métabolite époxy-carbamazépine) ;
- Antibiotiques de la famille des macrolides (troléandomycine, érythromycine, josamycine, roxithromycine) ;
- inhibiteurs calciques : vérapamil, diltiazem ;
- autres médicaments : nicotinamide, isoniazide, propoxyphène, danazol.

Valproate :

Inhibiteur enzymatique, élève les taux sanguins des antiépileptiques associés : lamotrigine, phénytoïne (fraction libre), carbamazépine (métabolite époxy), phénobarbital. Risque d'élévation des taux sanguins lors de l'administration conjointe de salicylates et de phénylbutazone.

Autres molécules :

Primidone : interactions comparables à celle du phénobarbital.

Ethosuximide : interactions minimales, sans traduction clinique.

Benzodiazépines : interactions minimales, sans traduction clinique. Vigabatrin : diminution des taux plasmatiques de phénytoïne.

Felbamate : Inhibiteur enzymatique, élève les taux sanguins de phénytoïne, carbamazépine (métabolite époxy), valproate. Gabapentine : absence d'interaction.

Lamotrigine :

–Augmentation possible du métabolisme époxy de la carbamazépine ;

–Le valproate inhibe fortement le métabolisme de la lamotrigine, imposant une diminution de moitié des doses totales journalières ;

–Les antiépileptiques inducteurs enzymatiques accélèrent le métabolisme de la lamotrigine, imposant une augmentation des doses totales journalières.

Tiagabine : interactions minimales, sans traduction clinique.

Topiramate : induction enzymatique cliniquement significative pour les œstroprogestatifs ; augmentation possible des taux plasmatiques de phénytoïne.

Oxcarbazépine : effet inducteur enzymatique similaire à celui de la carbamazépine, mais moins marqué. Cet effet est cliniquement significatif pour les œstroprogestatifs.

[78]

Tableau 6 : Interactions pharmacodynamiques entre anticonvulsivants de première génération.

Association médicamenteuse	Effet anticonvulsivant	Neurotoxicité
<i>PHT + PB</i>	A	A ⁻
<i>PHT + CBZ</i>	A	A
<i>CBZ + PB</i>	A	A
<i>VPA + ESM</i>	A	A ⁻
<i>VPA + PB</i>	A	A
<i>VPA + CBZ</i>	A	A ⁻
<i>VPA + PHT</i>	A ⁺⁺	A

A = effet additif ; A⁺⁺ = forte potentialisation ; A⁻ = très discrète potentialisation [77]

III.7. Contre-indication :

En dehors de l'hypersensibilité au produit, elles sont spécifiques à chaque médicament. [77]

Tableau 7 : Principaux contre-indications des antiépileptiques.

Phénobarbital,	Insuffisance respiratoire sévère, porphyries,
Phénytoïne	Hypersensibilité phénytoïne, hydantoïnes/Voie IM /Voie SC
Valproate de Na	Hépatite aiguë ou chronique, antécédents familiaux d'hépatite sévère notamment médicamenteuse,
Benzodiazépines	Insuffisance respiratoire, apnées du sommeil, myasthénie
Carbamazépine	Bloc auriculo-ventriculaire, antécédents d'hypoplasie médullaire, porphyrie aiguë intermittente
Vigabatrin	Toxicité oculaire connue due au vigabatrin
Felbamate	Antécédents de troubles hématologiques ou hépatiques
Topiramate	Insuffisance hépatique sévère, épilepsies généralisées et syndrome de Lennox-Gastaut
Lamotrigine	Altérations graves des fonctions hépatiques

III.8. NOMENCLATURE DE ANTIÉPILEPTIQUES ENREGISTRÉS EN ALGERIE :

Tableau 8 : Médicaments antiépileptiques enregistrés et commercialisés en Algérie

DCI	ND	FORME	DOSE	CONDITIONEMENT	TYP E	DATE D'ENRG INITIAL/FINAL	LABORATOIRES DETENTEUR DE LA DECISION D'ENREGISTREMENT	Pays Du Laboratoire Déten-teur De La Décisi-on D'en-registr-ement
VALPROATE DE SODIUM	-DEPAKINE	CP.GASTRO -RESIST.	-200MG	-B/40	-Ré	09/11/1997-07/03/2017	-SANOFI	FR
	-DEPAKINE	CP.GASTRO -RESIST.	-200MG	-B/40	-Ré	04/08/1994-04/08/1994	-SANOFI	FR
	-DEPAKINE	-SOL.BUV	-200MG	-B/1FL 40ML	-Ré	28/02/1998-03/11/2013	-SANOFI	ALG
	-DEPAKINE CHRONO	-CP.PELLI. SEC.LP	-500MG	-B/30	-Ré	28/12/1999-19/03/2017	-SANOFISYNTH LABO	FR
	-EPIVAL	-CP	-200/500 MG	-B/50	-Gé	09/05/2007-09/05/2007	-EL KENDI	ALG
	-ENCORAT	-CP	-200MG	-B/40 ET	-Gé	28/12/2005-28/12/2005	-SUNPHARM. INDUSTRIES	IND
	-ENCORAT500	-CP	-500MG	B/100	-Gé	29/06/2017-29/06/2017	-INPHAMEDISSPA	ALG
	-IPAKINE	-SOL.BUV	-200MG/ ML	-FL40ML/ PIPETTE GRADUE.	-Gé	13/12/2015-13/12/2015	-AFROPHARMSPA	ALG
	-VALPROATE AFRO	-SOL.BUV	-200MG/ ML	-FL40/60 /100ML	-Gé	18/01/2012-10/06/2019	-BIO-GALENIC	ALG
	-VALPROATE DE SODIUM BGL	-SOL. BUV.	-200MG/ ML	-B/1FL 40ML.1S ERING. GRADUE	-Gé	08/12/2009-08/12/2009	-GROUPE SANTE	ALG
	-VALPROCIDE GS CHRONO 500	-COMP. SEC. LP	-500MG (333MG D'ACIDE VALPROI QUE SEL SODIQU E+147 MG D'ACIDE VALPROI QUE)	-B/30	-Gé	28/02/2009-28/02/2009	-ILADJ PHARMA- CEUTIQUE	ALG
	-CONVEP	-SOL.BUV.	-200MG /ML	-FL./60 ML+SERI NGUE DOSEUSE	-Gé	15/11/2017-15/11/2017	-ISOPHARM	ALG
	-ISOLEP	-SOL.BUV.	-200MG /ML	-FL/50ML	-Gé	26/03/2017-26/03/2017	-PHYSIOPHARM SARL	ALG
	-PHYSIOLONE	-SOL.BUV.	-200MG /ML	-FL/100 ML.SERIN GUE DOSEUSE	-Gé	31/07/2006-31/07/2006	-SAIDAL GROUPE	ALG
-VALKINE	-SOL.BUV.	-200MG /ML	-FL./60 ML.SERIN GUE DOSEUSE	-Gé	17/01/2017-17/01/2017	-SARL PHARMIDAL	ALG	
-PAKEDAL	-SOL.BUV	-200MG /ML	-FL/100 ML	-Gé				

ACIDE VALPROIQUE (SOUS FORME DE VALPROATE DE SODIUM)	-MEVAKINE	-SOL.BUV	-200MG /ML	-FL/100 ML	-Gé	14/07/2008-04/02/2016	-LABORATOIRE ALGERIEN DU MEDICAMENT (LAM)	ALG
	-SOPVAL	-SIROP	-200MG/5ML** (OU 40MG/ML)	-FL./200 ML	-Gé	19/10/2009-10/09/2018	-EL KENDI	ALG
PHENOBARBITAL	-GARDENAL	-SOL.INJ	-40MG	-B/1	-Ré	05/11/1996-08/12/2009	-SANOFI AVENTIS	FR
	-PHENOXAL	-COMP SEC	-100MG	-B/20	-Gé	22/07/2007-01/08/2018	- BIO-GALENIC	ALG
	-SEVENAL	-COMP SEC	-50MG	-B/20	-Gé	13/01/2013-13/01/2013	- LAD PHARMA	ALG
	-SEVENAL	-COMP	-100MG	-B/20	-Gé	20/04/1998-28/03/2009	- LAD PHARMA	ALG
	-NEUROLAL	-COMP	-50MG	-B/20	-Gé	05/06/2005-05/06/2005	-SAIDAL	ALG
	-NEUROLAL	-COMP	-100MG	-B/20	-Gé	05/06/2005-05/06/2005	-SAIDAL	ALG
	-PHENO-BARBIAL	-SOL.INJ	-40MG	-B/1 AMP de 1ML	-Gé	15/06/1998-15/06/1998	-RENAUDIN	FR
DIAZEPAM	-DIAZEPAM	-SOL.INJ	-10MG/2ML	-B/10 AMP de 2ML	-Gé	09/02/2000-09/02/2000	-RENAUDIN	FR
	-DIAZEPAM	-SOL.BUV GTTES 1%	-1%	-FL/20ML	-Gé	16/08/2000-16/08/2000	-RENAUDIN	FR
	-VALZEPAM	-COMP	-5MG	-B/20	-Gé	05/01/1997-07/03/2009	-SAIDAL GROUPE	ALG
	-VALZEPAM	-COMP	-10MG	-B/20	-Gé	05/01/1997-06/03/2005	-SAIDAL GROUPE	ALG
	-VALZEPAM	-SOL.INJ	-10MG/2ML	-B/5	-Gé	28/03/2001-28/03/2001	-SAIDAL	ALG
CLONAZEPAM	-CLONA	-COMP	-2MG	-B/20	-Gé	10/02/2009-10/02/2009	-GROUPE SANTE	ALG
	-CLONA	-SOL.BUV GTTES	-2.5MG /ML	-FL/20ML	-Gé	28/03/2010-07/05/2018	-GROUPE SANTE	ALG
	-NOVATRIL	-COMP	-2MG	-B/40	-Gé	21/11/1999-06/07/2014	-INDUSTRIA FARMACEUTICA NOVA ARGENTIA SPA	ITL
	-RIVOMED	-COMP SEC	-2MG	-B/40	-Gé	19/07/2009-19/07/2009	-SANAMED	ALG
PHENYTOINE	-DI-HYDAN	-COMP SEC	-100MG	-B/60	-Ré	08/11/1997-08/11/1997	-GENOPHARM	FR
CARBAMAZEPINE	-AZEPAL	-COMP	-200MG	-B/20	-Gé	24/01/1998-04/06/2008	- LAD PHARMA	ALG
	-BIOMAZINE	-COMP	-200MG	-B/30	-Gé	01/07/2006-01/07/2006	-BIOPHARM ALG	ALG
	-CARBATOL	-COMP	-200MG	-B/30	-Gé	28/10/1998-28/10/1998	-DAR AL DAWA	JRD
	-CARBAZINE	-COMP	-200MG	-B/30	-Gé	07/10/1998-07/10/1998	-UPN	JRD
	-CARBIMOL	-COMP	-200MG	-B/30	-Gé	31/03/2014-31/03/2014	-BIO-GALENIC	ALG
	-CARBIMOL LP	-COMP PELLI.SEC	-400MG	-B/30	-Gé	16/03/2010-16/03/2010	-BIO-GALENIC	ALG
	-EPTOL	-COMP	-200MG	-B/30	-Gé	01/07/2009-01/07/2009	-EL KENDI	ALG
	-NEUPAX	-COMP SEC	-200MG	-B/30	-Gé	28/04/2014-28/04/2014	-BIOPHARM	ALG
	-NEUPAX	-SUSP.BUV	-20MG/ML	-B/1FL /180ML	-Gé	02/11/2014-02/11/2014	-BIOPHARM SPA	ALG
	-NOVA-CARBINE	-COMP	-200MG	-B/50	-Gé	21/11/1999-21/11/1999	-NOVA ARGENTIA	ITL
	-NEURO-ZEPINE	-COMP SEC	-200MG	-B/50	-Gé	07/03/2009-07/03/2009	-SAIDAL GROUPE	ALG
	-TAVER	-COMP	-200MG	-B/50	-Gé	22/06/1999-29/12/2015	MEDOCHEMIELTD	CHYPR
	-TEGRITOL	-COMP SEC	-200MG	-B/50	-Ré	25/11/1998-18/03/2015	NOVARTISPHARMA SCHWEIZ AG	SUISS
	-TEGRITOL	-SUSP.BUV	-100MG/5ML	-FL/150 ML	-Ré	04/08/1997-04/08/1997	NOVARTIS PHARMA S.A.	FR
	-TEGRITOL LP	-COMP PELLI.SEC	-400MG	-B/30	-Ré	04/11/1997-24/05/2016	NOVARTISPHARMA SCHWEIZ AG	SUISS
-ZEPTOL 200	-COMP	-200MG	-B/50 (B/100un	-Gé	07/05/2007-07/05/2007	-SUN PHARMACEUTICA	IND	

				ique- ment hôpital (-B/30 et B/50)			L INDUSTRIES LTD	
	-ZEPTOL CR400	-COMP LP	-400MG		-Gé	28/09/2005-28/09/2005	-SUN PHARMACEUTICA L INDUSTRIES LTD	IND
OXCAR- BAZEPI NE	-TRILEPTAL	-COMP	-150MG	-B/50	-Ré	07/05/2007-07/05/2007	-NOVARTIS PHARMA AG	SUISS
TOPI- RAMAT E	-REPANIDE	-COMP ENROB	-25/50/ 100 MG	-B/30	-Gé	16/03/2011-16/03/2011	-PHARMALLIANCE	ALG
	-TOPICLOMAX	-COMP .ENROB	-50/100 MG	-B/60	-Gé	09/11/2016-09/11/2016	-EL KENDI	ALG
	-TOPICLOMAX	-COMP. PELLI	-25MG	-B/60	-Gé	09/11/2016-09/11/2016	-EL KENDI	ALG
	-TOPICLOMAX	- COMP. PELLI	-200 MG	-B/60	-Gé	10/09/2017-10/09/2017	-ELKENDI	ALG
GABA- PENTIN E	-GABATREX	-GLES	-300MG	-B/50	-Gé	27/01/2009-23/10/2017	-HIKMA PHARMA	ALG
	- GABATREX	-GLES	-400MG	-B/50	-Gé	02/02/2009-23/10/2017	ALGERIA SARL	
	-NEURALGIN	-GLES	-300MG	-B/90	-Gé	02/12/2015-02/12/2015	-PHARMIDAL N.S. SARL	ALG
	-NEUROPLEX	- GLES	-300/ 400MG	-B/50	-Gé	09/02/2018-09/02/2018	-TABUK ALGERIE	ALG
LAMO- TRIGINE	-AMITRAL	-COMP.	-5MG	-B/30	-Gé	28/03/2010-28/03/2010	-EL KENDI	ALG
	- AMITRAL	DISPERS	-25/100 MG	-B/30	-Gé	11/03/2010-11/03/2010	-EL KENDI	ALG
	-AMOTRIDAL	-COMP.	5/25/100	-B/28	-Gé	14/07/2008-14/07/2008	-SAIDAL GROUPE	ALG
	-AMOTRIDAL	DISPERS	-50 MG	-B/28	-Gé	28/03/2009-28/03/2009	-SAIDAL GROUPE	ALG
	-BIOLAM	-COMP. DISP ou à croquer	-25/100 MG	-B/30	-Gé	14/05/2018-14/05/2018	-BIOCARE SARL	ALG
	-LAMITOR	-COMP. DISPERS	-5 MG	-B/30	-Gé	22/12/2010-22/12/2010	-GROUPE SANTE	ALG
	-LAMOGINE	-COMP	-25/50/ 100 MG	-B/30	-Gé	01/07/2009-01/07/2009	-HIKMA PHARMACEUTICA LS	JRD
	-LAMOTRI- GINE BEKER	-COMP. DISPERS	-5MG	-B/30	-Gé	19/04/2016-19/04/2016	-BEKER LABORATOIRES SARL	ALG
	-LAMOTRI- GINE BEKER	-COMP. DISPERS	-25MG -100 MG	-B/56 -B/56	-Gé -Gé	20/03/2013-23/01/2019 20/03/2013-20/03/2013		
LEVE- TIRACET AM	-BIOCETAM	-COMP.PEL	-250MG	-B/60	-Gé	30/07/2015-30/07/2015	-BIOCARE SARL	ALG
	- BIOCETAM	- COMP.PEL	-500/750 /1000MG	-B/60	-Gé	22/02/2016-22/02/2016	-BIOCARE SARL	ALG
	-EGORIE	-COMP.PEL	-250MG	-B/64	-Gé	30/07/2015-30/07/2015	-NADPHARMADIC	ALG
	-VETRAM	-COMP.PEL SEC	-250MG	-B/30	-Gé	30/09/2013-04/07/2016	-HIKMA PHARMA ALGERIA SARL	ALG
	-VETRAM	-SIROP	-500MG	-FL/120 ML	-Gé	19/11/2013-06/10/2016	-HIKMA PHARMA ALGERIA SARL	ALG
	-VETRAM LP	-COMP PEL	-750 MG	-B/30	-Gé	19/11/2013-26/07/2016	-HIKMA PHARMA	ALG
	- VETRAM LP	- COMP PEL	-100MG /ML	-B/30	-Gé	08/10/2013-08/10/2013	ALGERIA SARL	ALG
	-EPILEPTAM	-COMP.PEL	-500MG	-B/60	-Gé	24/10/2017-24/10/2017	-PHARMALLIANCE EURL	ALG
	-KEPAM	-COMP.PEL	-750 MG -250/ 500MG	-B/60 -B/60	-Gé -Gé	10/09/2017-10/09/2017 04/02/2016-04/02/2016	-EL KENDI -EL KENDI	
			-250MG -500MG -750 MG	-B60	-Gé -Gé -Gé	07/07/2013-07/07/2013 31/07/2013-31/07/2013 01/08/2018-01/08/2018	-EL KENDI -EL KENDI -EL KENDI	
	-KEPAM	-SIROP	-100MG /ML	-FL/125 ML. FL/200M L.FL/300 ML	-Gé	21/07/2013-28/12/2018	-EL KENDI	
	-KEPPRA	-COMP.PEL	-250MG	-B/60	-Ré	09/05/2007-09/05/2007	-UCB S.A	BLG
	-LEVETIRA- CETAM BEKER	-COMP.PEL SEC	-250MG -500MG	-B/60 -B/60	-Gé -Gé	04/01/2017-04/01/2017 04/12/2016-04/12/2016	-SARL BEKER -SARL BEKER	ALG ALG

	- LEVETIRA- CETAM LDM	-COMP.PEL	-250MG	-B/60	-Gé	27/07/2014-27/07/2014	-SARL BEKER	ALG
	-LEVETIRA- CETAM LDM	-COMP.PEL SEC	-500MG	-B/30	-Gé	29/01/2017-29/01/2017	-SARL BEKER	ALG

IV.1.BUT DU TRAITEMENT :

Le premier but d'un traitement antiépileptique est de contrôler ou au moins de réduire la fréquence des crises à fin de permettre au patient une vie normal .Idéalement, la fréquence des crises devrait être réduite à zéro. Néanmoins, tous les antiépileptiques présentent des effets indésirables, la suppression des crises devant être contrebalancée par la survenue d'effets indésirables .comme la thérapeutique antiépileptique étalée sur plusieurs années, voir à vie, les effets indésirables chroniques doivent être prise en considération. Dans certains cas, il sera nécessaire de sacrifier l'efficacité d'un traitement pour réduire les effets indésirables néfastes engendrés par le traitement.

Le second but de traitement est de prévenir l'apparition d'anomalies émotionnelles ou comportementales chez l'épileptique. En dépit des programmes d'explication de la maladie épileptique au grand publique, et subsiste encore beaucoup de fausses idées sur l'épilepsie.

Le clinicien doit travailler avec le patient est sa famille pour combattre ces idées.

Cette action doit être renforcée par l'action du pharmacien lors de la dispensation des médicaments. Il peut être utile pour un patient de s'inscrire dans des associations venant en aide aux épileptiques, dans le but justement de favoriser la vie normal de ces sujets .Si certains médicaments peuvent causer des anomalies comportementales ou cognitives, ces effets indésirables peuvent être évités en choisissant les meilleurs médicaments pour le patient. [80]

IV.2.PRISE EN CHARGE D'UNE CRISE (en cas d'urgence) :

✓ Prise en charge initiale :

La prise en charge thérapeutique initiale devant toute crise d'épilepsie comporte :

Réanimation symptomatique :

- La libération des voies aériennes supérieures ;
- L'administration d'oxygène ;
- La mise en position latérale de sécurité.
- Maintien de la température corporelle si fièvre.
- Maintien de l'hémodynamique.

Anticonvulsivants :

On parle d'état de mal convulsif après 30 min de convulsions ininterrompues ou répétées sans reprise de conscience entre les épisodes, mais l'escalade thérapeutique progressive commence dès que la crise dure plus de 5 min. L'inefficacité d'un médicament amène à débuter le traitement suivant et ce, jusqu'à cessation des convulsions :

- ✓ Benzodiazépine, diazépam (VALIUM®) : 0,5 mg/kg intrarectal (sans dépasser 10 mg) ; en l'absence de voie d'abord. (Contre indiqué avant trois mois).
- ✓ Ou benzodiazépine, midazolam (BUCCOLAM®) : par voie « orale » entre la gencive et la joue ; 2,5 mg entre 3 et 11 mois ; 5 mg entre 1 et 4 ans ; 7,5 mg entre 5 et 9 ans ; 10 mg à partir de 10 ans ; en l'absence de voie d'abord, notamment à domicile si prescrit chez un épileptique connu. (NON DISPONIBLE EN ALGERIE)
- ✓ Ou benzodiazépine, clonazépam (RIVOTRIL®) : 0,02 à 0,04 mg/kg (maximum 1 mg) en IV sur 2 min, sous surveillance respiratoire (risque d'apnées) ; à privilégier en 1re intention si voie d'abord.
- ✓ Puis (vers M15), ou d'emblée si l'enfant est pris en charge après 30 min de convulsions, renouveler RIVOTRIL® : 0,02 à 0,04 mg/kg (maximum 1 mg) associé à antiépileptique, phénytoïne (DILANTIN®) : dose de charge 20 mg/kg (maximum 1 g) en IVL dans sérum physiologique sur 30 min, ou phénobarbital (GARDÉNAL®) : dose de charge de 15 à 20 mg/kg en IVL sur 20 min.
- ✓ Si les convulsions persistent à la fin de la perfusion du 1er antiépileptique, administrer l'autre antiépileptique que celui choisi précédemment (GARDÉNAL® ou DILANTIN®).
- ✓ Si le malade convulse toujours (vers M60), il doit être pris en charge en réanimation, et intubé après séquence rapide d'anesthésie par antiépileptique, thiopental sodique : 2 mg/kg en bolus puis 3 à 5 mg/kg/h en IV ; ou midazolam (HYPNOVEL®) : 0,15 à 0,5 mg/kg en bolus puis 0,12 à 1,4 mg/kg/h en IV. Chez un malade déjà suivi [81]

L'utilisation de ces molécules implique la nécessité d'une intubation oro-trachéale pour la protection des voies aériennes supérieures. [82]

IV.3.PROTOCOLE ET CONDUITE A TENIR :

✓ La prise en charge :

La prise en charge d'un enfant avec une épilepsie comprend la mise en place et le suivi du traitement antiépileptique, mais doit également s'assurer de l'évolution cognitive, scolaire, socio-familiale, ainsi que de l'adéquation des diverses mesures en cours. La prise en compte de l'ensemble de ces éléments doit donc faire partie de la consultation.

En dehors de certaines épilepsies idiopathiques, la présence d'une épilepsie avérée constitue une indication à l'initiation d'un traitement antiépileptique. Le choix d'une molécule se fait en fonction du syndrome identifié, de l'âge de l'enfant, éventuellement de l'étiologie sous-jacente.

Cette démarche thérapeutique est parfois complexe chez l'enfant, en raison de la diversité des syndromes et de leur évolution avec l'âge et du choix restreint des molécules de nouvelle génération avec autorisation de mise sur le marché avant l'âge de 2 ans.

Le suivi d'un traitement antiépileptique comprend :

- l'évaluation de l'efficacité basée sur la sémiologie, la fréquence, l'intensité des crises, la durée des périodes sans crises ;
- la tolérance du traitement, en prenant en compte les caractéristiques propres à chaque molécule, mais également la susceptibilité individuelle propre à chaque enfant ;
- le contrôle de l'observance du traitement ;
- l'impact sur les crises et la tolérance d'un éventuel changement de traitement
- les dosages des antiépileptiques n'obéissent pas à une règle systématique, mais sont adaptés à l'efficacité du traitement, sa tolérance, la suspicion d'une mauvaise observance. Un dosage sanguin est accessible pour l'acide valproïque, la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne, mais n'est disponible dans la pratique courante pour aucune des molécules de nouvelle génération ;
- le recours à un calendrier de crises peut être d'une aide précieuse.

Une recrudescence de crises doit faire rechercher un facteur déclenchant (infectieux, mauvaise observance du traitement, modification du traitement que ce soit dans le cadre

d'un sevrage, mais également de l'introduction d'une nouvelle molécule potentiellement aggravante). Un dosage des molécules dosables doit être réalisé. Sauf en cas d'aggravation évidente liée à l'introduction d'une molécule, le traitement en cours doit être maintenu. Une prescription transitoire de benzodiazépine peut être proposée, le temps que le traitement de fond soit réadapté par le médecin référent.

Une mauvaise réponse au traitement doit bien sûr faire suspecter une pharmacorésistance, mais également faire discuter une mauvaise observance, une révision du diagnostic syndromique, voire la présence de crises de nature non épileptique.

L'arrêt du traitement est recommandé en moyenne après deux ans sans crise, mais la décision prendra en compte l'âge de l'enfant, le type de syndrome, l'étiologie sous-jacente. [38]

IV.4.STRATEGIE THERAPEUTIQUE :

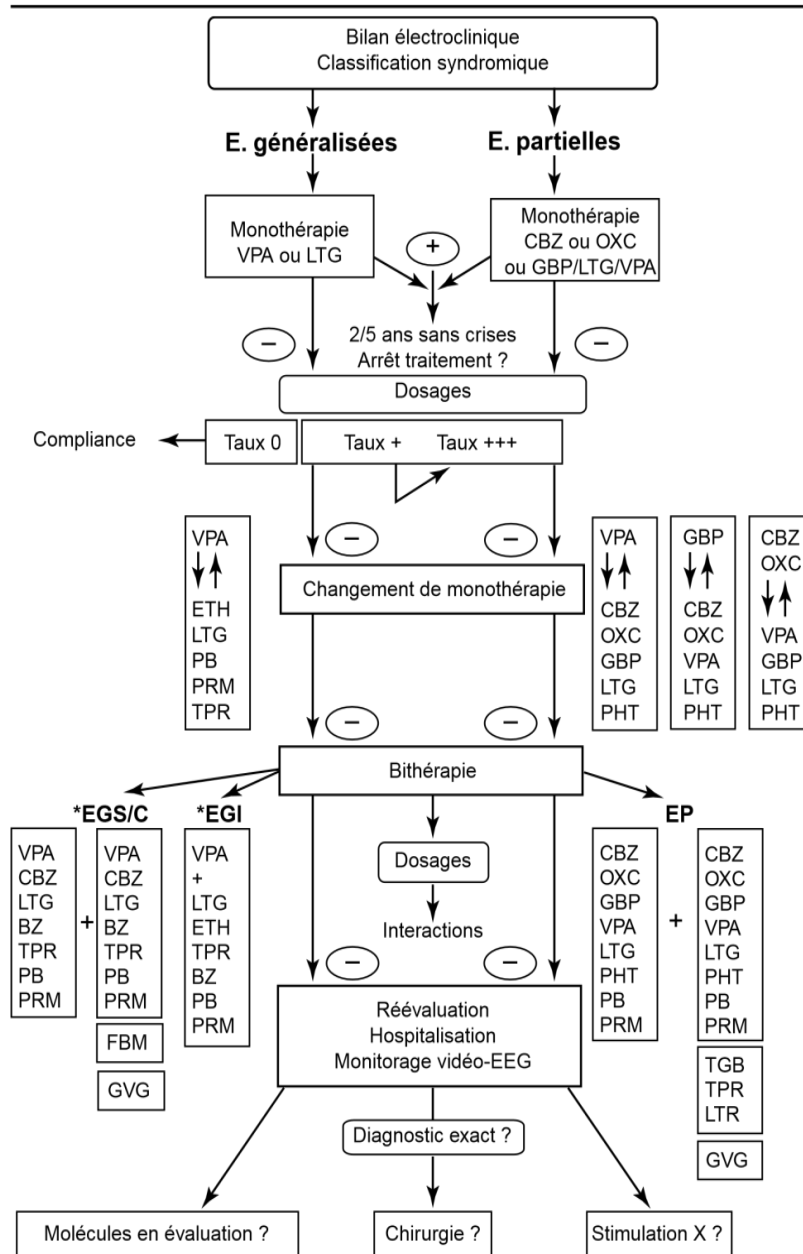


Figure 1 Stratégie du traitement médical. Voir texte pour les commentaires. EGI : épilepsie généralisée idiopathique ; EGS/C : épilepsie généralisée symptomatique/cryptogénique ; EP : épilepsie partielle ; dosage de l'oxcarbazépine (OXC), de la gabapentine (GBP) et de la lamotrigine (LTG) non disponible en routine ; * : bithérapie choisie selon l'orientation syndromique. PB : phénobarbital ; PHT : phénytoïne ; PRM : primidone ; ETH : ethosuximide ; CBZ : carbamazépine ; VPA : valproate ; BZ : benzodiazépines ; GVG : vigabatrin ; FBM : elbamate ; TGB : tiagabine ; FOS : fosphénytoïne ; LTR : lévétiracétam.

En cas d'inefficacité persistante, un changement de stratégie – dans les épilepsies partielles initialement traitées par VPA,

Figure 15 : Stratégie du traitement médical de l'épilepsie.

Le traitement débutera toujours par une monothérapie. Le choix de cette monothérapie initiale dépend du type de l'épilepsie, du profil d'activité connu de la molécule, de la tolérance respective des médicaments (en choisissant préférentiellement celui qui donne à long terme, le moins d'effets indésirables, en particulier sur les fonctions cognitives), mais aussi de la condition socio-économique du patient et des habitudes de prescription du médecin.

Les doses administrées doivent être modulées en fonction de l'âge.

Le métabolisme des médicaments antiépileptiques est ralenti chez le nouveau-né et le nourrisson. Il s'accélère progressivement pour devenir plus rapide chez l'enfant qu'il ne le sera à l'âge adulte. Les doses rapportées au poids sont donc supérieures chez l'enfant. Chez le sujet âgé, le métabolisme se ralentit à nouveau.

Chaque médicament doit être introduit progressivement, par paliers de 5 à 10 jours, afin d'éviter les effets sédatifs liés à une dose initiale trop importante. Seule la PHT peut être prescrite d'emblée à la dose d'entretien, le taux d'équilibre n'étant atteint qu'après plusieurs jours. Tous les médicaments doivent être administrés en fin de repas.[78]

- **CHOIX DE LA 1^{ère} MONOTHERAPIE :**

Dans les épilepsies généralisées, et tout particulièrement dans les épilepsies généralisées idiopathiques, le traitement de choix est le VPA, actif à la fois sur les absences, les myoclonies et les crises généralisées tonico-cloniques. Une alternative est désormais la LTG (chez l'enfant de plus de 12 ans), qui ne présente pas d'effet orexigène mais qui peut ponctuellement aggraver certaines épilepsies avec myoclonies.

Dans les épilepsies partielles symptomatiques ou cryptogéniques, le traitement de première intention est représenté par la CBZ ou l'OXC, qui sont actives sur les crises secondairement généralisées. La GBP (chez l'enfant de plus de 12 ans), la LTG ou le VPA constituent également des options initiales logiques, particulièrement lorsqu'on veut éviter les inconvénients d'une activité inductrice enzymatique

Les raisons de ces choix initiaux sont les suivantes : le VPA présente l'avantage d'un spectre d'action large, d'effets secondaires modestes avec absence significative d'altération des facultés cognitives. L'absence d'induction enzymatique permet la coprescription sans risque d'autres médicaments à métabolisme hépatique. Le VPA est de plus le seul médicament qui, en cas d'erreur de classement syndromique, ne risque pas d'aggraver une épilepsie.[78]

En ce qui concerne la CBZ, ainsi que son analogue l'OXC, l'expérience clinique, soutenue par une efficacité reconnue, conduit fréquemment à prescrire cette molécule en première intention dans les épilepsies partielles. La molécule présente des effets indésirables discrets, respecte les fonctions cognitives, est dépourvue d'effet orexigène, mais présente un effet inducteur enzymatique.[78]

***ECHEC DE LA 1^{ère} MONOTHERAPIE :**

L'échec d'une première monothérapie peut être dû à une insuffisance de dose ou à une inefficacité primaire de la molécule choisie.[78]

***INSUFFISANCE DE DOSE :**

Après s'être assuré de l'observance du traitement, une augmentation de la posologie du médicament doit être menée juste en dessous du seuil où les premiers effets secondaires doses-dépendants seront ressentis par le patient. Les dosages ne sont cependant disponibles en routine que pour le VPA, la CBZ, la PHT et le PB.

En cas d'inefficacité persistante, un changement de stratégie thérapeutique s'impose avec deux options, soit changement de monothérapie, soit recours à une bithérapie établie en fonction de l'orientation syndromique.[78]

• **BITHERAPIE :**

Après l'échec d'une ou de deux monothérapies de première intention, est un recours assez rapide à une bithérapie. L'emploi de molécules inductrices (PB, PHT, CBZ, OXC) ou inhibitrices (VPA, FBM) enzymatiques expose cependant à des interactions médicamenteuses qu'il faudra savoir maîtriser.

Dans les épilepsies généralisées idiopathiques comportant des absences, une bithérapie associant VPA et LTG ou VPA et ETH peut être recommandée. Dans les formes comportant des myoclonies, une bithérapie associant VPA et BZ (clobazam surtout) peut être conseillée. Dans les formes comportant des crises tonico-cloniques, on pourra prescrire une association comportant VPA et LTG, VPA et TPR, voire VPA et PB. La CBZ, l'OXC, la PHT, la GBP, la TGB et le GVG ne sont pas indiqués dans ce groupe, en raison de leurs possibles effets aggravants. En définitive, environ 90 % des patients porteurs d'une épilepsie généralisée idiopathique seront contrôlés par une monothérapie ou une bithérapie adaptée.

Dans les épilepsies généralisées cryptogéniques ou symptomatiques, les meilleurs résultats sont souvent obtenus en bithérapie, associant en particulier le VPA à la CBZ, à une BZ, au PB ou à la LTG. Le FBM (crises atoniques et toniques) et la LTG (absences atypiques) ont prouvé leur efficacité dans le syndrome de Lennox-Gastaut. Le TPR peut être utile en cas de crises tonico-cloniques rebelles. Le GVG constitue actuellement une thérapeutique de référence des spasmes du syndrome de West.

Dans les épilepsies partielles cryptogéniques ou symptomatiques, un grand nombre de bithérapies sont actuellement possibles.[78]

***ECHEC DE PLUSIEURS BITHERAPIES :**

À l'évidence, il n'est nullement nécessaire de tester l'ensemble des associations médicamenteuses avant d'affirmer une pharmacorésistance, qui se définit par la persistance des crises après au moins 2 ans de traitement médical « bien conduit ».

Après l'échec de plusieurs bithérapies, une trithérapie a peu de chances de contrôler l'épilepsie. En revanche, des phénomènes de toxicité additive, d'interactions médicamenteuses multiples, d'erreurs posologiques, voire de non-compliance délibérée, expliquent que l'allègement de polythérapies complexes en bithérapies puisse régulièrement améliorer les patients.

L'échec d'une ou de plusieurs bithérapies implique en pratique une réévaluation complète de l'épilepsie en centre spécialisé. Une cause fréquente de pharmacorésistance est l'erreur initiale de diagnostic, le patient présentant des crises non épileptiques. Une erreur dans la classification syndromique initiale, avec options thérapeutiques inadaptées est également une cause fréquente de pharmacorésistance relative. Chez les patients présentant une épilepsie réellement pharmacorésistante, les crises sont en règle suffisamment fréquentes pour qu'il soit assez facile de les enregistrer par monitoring vidéo-EEG continu.[78]

- **LA DIMINUTION OU L'ARRET DU TRAITEMENT :**

Un traitement antiépileptique chronique doit périodiquement être réévalué.

Lorsque l'épilepsie est équilibrée depuis longtemps, il est souvent indiqué de réduire le nombre des médicaments associés dans une polythérapie. Il conviendra alors de retirer en premier lieu le médicament dont l'effet bénéfique a été le moins net.

Toute modification doit être progressive et prudente et s'étaler sur plusieurs semaines. Après un délai de 2 à 5 années sans crises, une réduction puis un arrêt complet du traitement peuvent être envisagés. Ce programme d'arrêt du traitement doit être établi après information éclairée du patient et ne doit jamais être imposé contre sa volonté.

L'arrêt du traitement semble être d'autant plus facile dans les situations suivantes : épilepsie ne comportant qu'un seul type de crise, crises de type généralisées, crises contrôlées facilement par une monothérapie initiale, examen neurologique, examens neuroradiologiques et EEG intercritique normaux.

La décroissance de la posologie doit être très progressive, s'étalant sur 6 à 18 mois. Une surveillance EEG régulière permet souvent de prévoir les récurrences qui surviennent électivement pendant la première année et concernent environ le quart des enfants. La reprise du traitement entraîne alors souvent un nouvel équilibre avec une posologie inférieure à la dose initiale.

Certains syndromes épileptiques se prêtent mal à un arrêt du traitement : épilepsie myoclonique juvénile, épilepsies partielles dont l'équilibrage a été difficile, épilepsies associées à des lésions structurales du système nerveux, par exemple [78].

IV.5.PRONOSTIC :

Un pronostic est la prévision de l'évolution d'une maladie ou d'un trouble et de ses répercussions sur la vie d'une personne.

En plus de déclencher des crises, l'épilepsie peut influencer sur le comportement de l'enfant, son humeur, ses aptitudes sociales et sa capacité d'apprentissage.

Le pronostic de la maladie épileptique chez un enfant ne se limite pas seulement aux contrôles des crises par les médicaments ni à l'arrêt de la survenue des crises, il porte aussi sur la réussite scolaire, la vie sociale et comportementale, sur les relations familiales et personnelles à long terme

Le pronostic chez un enfant atteint d'épilepsie dépend d'un certain nombre de facteurs, notamment le type d'épilepsie, l'âge de l'enfant lorsque les crises commencent, la présence d'autres problèmes neurologiques et l'efficacité des médicaments pour contrôler la maladie. [84]

➤ **Facteurs liés au pronostic :**

Le pronostic précis d'un enfant dépend de nombreux facteurs différents, y compris les suivants.

- Les résultats de toute étude de neuroimagerie effectuée.
- Le syndrome épileptique déterminé.
- Le type d'épilepsie : idiopathique, symptomatique ou cryptogénétique.
- L'âge de début des crises d'épilepsie.
- Réponse aux traitements.
- Les problèmes neurologiques associés. [85]

Certaines épilepsies peuvent nécessiter le recours à des alternatives non médicamenteuses ; parmi elles, on peut citer :

V.1.CHIRURGIE DE L'ÉPILEPSIE :

Environ 15–20 % des épilepsies infantiles sont résistantes à la pharmacothérapie, la moitié sont des candidats éligibles au traitement chirurgical.

La chirurgie a pour objectif de contrôler les crises mais aussi de minimiser l'apparition ou l'aggravation des troubles cognitifs et comportementaux

On distingue deux types de chirurgie :

✓ **Chirurgie curative :**

Le repérage de la zone épileptogène est fondamental pour pouvoir poser l'indication opératoire ; il repose sur :

-L'EEG, souvent couplé à l'enregistrement vidéo des crises

-L'IRM cérébrale.

-La tomographie par émission de positons : montre un hypométabolisme centré sur la zone épileptogène entre les crises.

-L'enregistrement par des électrodes sous-durales ou intracérébrales dans les cas difficiles

Indications de traitement chirurgical dans l'épilepsie :

*Une résection corticale doit être envisagée :

-En cas d'épilepsie sévère

-Si les crises persistent malgré un traitement adapté

-S'il existe un foyer épileptogène limité à l'origine des crises

-Et si ce foyer est situé dans une zone dont la résection n'entraînera pas de déficit neurologique invalidant.

Les meilleurs résultats de la résection corticale ont été obtenus dans les cas d'épilepsie partielle d'origine temporale rebelle au traitement médical :

- Disparition complète des crises chez un tiers des patients
- Réduction franche du nombre de crise chez un autre tiers

La résection chirurgicale d'un angiome arterioveineux ou caverneux, d'une tumeur ou d'un abcès cérébrale peut aussi (mais pas toujours) entrainer la disparition des crises épileptiques.

✓ La chirurgie palliative :

Les autres traitements chirurgicaux comme la callostomie (Section du corps calleux) Sont d'ordre palliatif, et visent seulement à limiter l'extension des crises ; ils sont réservés aux épilepsies gravissimes avec crises très fréquentes. [36]

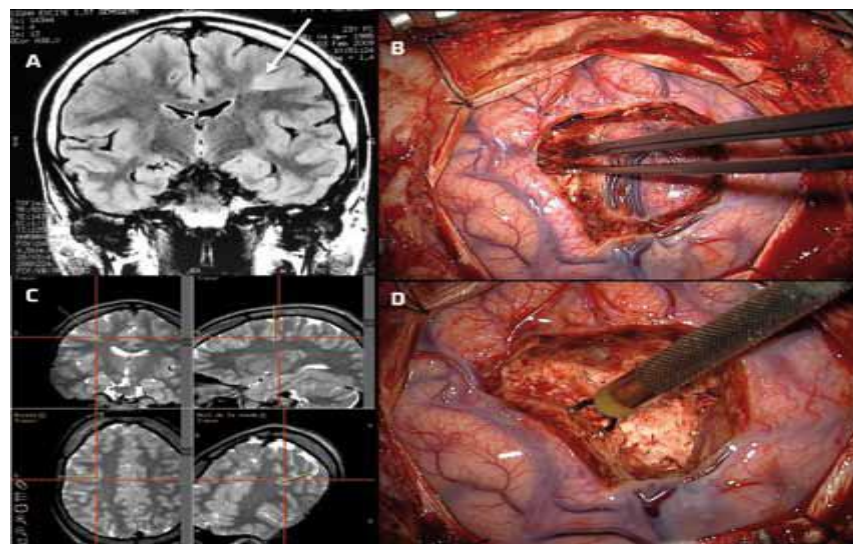


Figure 16 : La chirurgie de l'épilepsie.

V.2.REGIME CETOGENE :

Le régime cétogène (ou diète cétogène) consiste à réduire drastiquement la proportion de glucides dans son alimentation. Actuellement, les apports caloriques dans notre alimentation moderne occidentale proviennent environ à 50% des glucides, à 35% des graisses et à 15% des protéines. Le régime cétogène propose donc de réduire presque totalement la proportion d'apport glucidique, pour utiliser les graisses comme apport calorique principal. Les effets de cette diète se rapprochent du jeûne, en coupant l'organisme de sa source première habituelle d'énergie. Le taux de sucre sanguin diminue alors drastiquement, pour atteindre un état proche de l'hypoglycémie. Après une période moyenne de trois jours, le corps atteint l'état de cétose. Pour subvenir à ses besoins, il va donc puiser dans les tissus graisseux plutôt que dans ses réserves de sucre, qui représentent alors un stock d'énergie jusque-là sous-exploité. Le foie transformera ces graisses en différents éléments, dont les corps cétoniques (qui donneront le nom à ce régime), via la cétogenèse. Les corps cétoniques sont trois métabolites différents : l'acétylacétate, le β -D-hydroxybutyrate et l'acétone.

Le cerveau n'étant pas capable, au contraire des muscles, d'utiliser directement l'énergie des graisses via la lipolyse, il peut quant à lui se nourrir des corps cétoniques pour subvenir à ses besoins énergétiques.

Ce régime particulier est utilisé depuis presque 100 ans pour traiter les enfants épileptiques, son efficacité à soigner cette pathologie ayant été démontrée (François, 2003 ; Bodenant, 2008). Il a permis de réduire ou faire disparaître les symptômes liés à la maladie lorsque la diète a pu être suivie correctement. Cette pratique alimentaire à but thérapeutique a été découverte en 1921 par le Dr Russell Wilder, souhaitant imiter les effets du jeûne (production de corps cétoniques) sans perte massive de masse musculaire.

Le suivi d'un médecin par rapport aux apports alimentaires et à l'observation des différents symptômes est alors recommandé. Malgré les effets positifs de cette diète cités auparavant, les effets secondaires ne sont pas négligeables, et l'adhérence stricte à ce régime peut être compliquée sur le long terme, d'un point de vue pratique. [86 ; 87 ; 88]



Figure 17 : Alimentation et épilepsie.

V.3.STIMULATION DU NERF VAGUE :

Le stimulateur du nerf vague (SNV) est un petit dispositif médical qui envoie de faibles impulsions électriques au nerf vague gauche.

Les données relatives aux épilepsies de l'enfant étant plus modestes que l'adulte.

Le SNV est proposé aux enfants atteints d'épilepsie réfractaire aux autres formes de traitement médical ou chirurgical (figure 18).

L'appareil comprend :

- les électrodes** installées sur le nerf vague gauche au niveau du cou
- le boîtier**, contenant la pile, installée sous la peau à la gauche du thorax, entre la clavicule et le mamelon.
- un aimant** servant à « contrôler » le SNV est également fourni. [89]

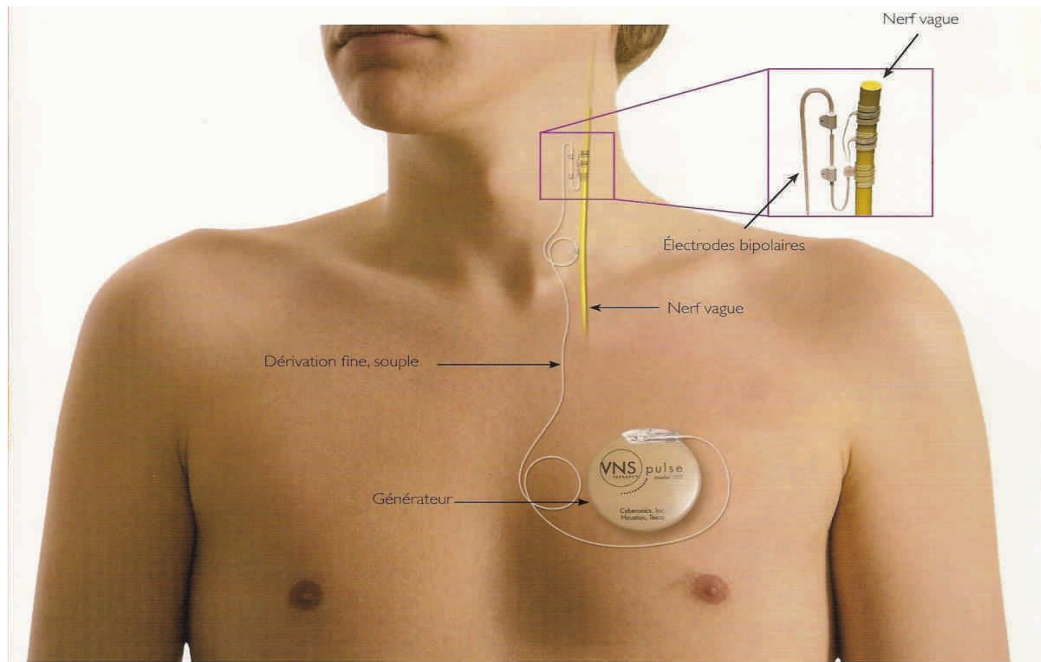


Figure 18 : Stimulateur du nerf vague

✓ **Le mécanisme d'action :**

Le mécanisme d'action du SNV est encore peu connu. On croit que le SNV déstabiliserait l'activité synchrone et rythmée des cellules du cerveau ce qui réduirait le nombre de crises épileptiques.

Le SNV envoie des décharges électriques vers le cerveau selon un programme défini (intensité, durée, fréquence). L'enfant ainsi que les personnes de son entourage peuvent provoquer une stimulation supplémentaire en utilisant l'aimant. L'amélioration de la vigilance peut atteindre 70 % chez les enfants.

Chez 44.7 % des enfants à qui on a implanté un stimulateur du nerf vague on a constaté une réduction des crises de plus que 50 %, les chiffres publiés varient pourtant énormément (37–75 %).[90]

✓ **Indication :**

Le stimulateur du nerf vague (SNV) est un traitement palliatif de certaines épilepsies réfractaires. Le rapport de 2005 de la HAS retient les indications suivantes : « enfant ou adulte atteint d'une épilepsie avérée (crise enregistrée en EEG), invalidante et pharmacorésistante pour laquelle l'indication d'un traitement chirurgical intracrânien n'a pas été retenu. Les épilepsies pharmacorésistantes sont définies par la persistance de crises après deux ans de traitement adapté, c'est-à-dire ayant comporté au moins deux antiépileptiques à dose efficace ».

En pratique, on peut schématiquement résumer les indications ainsi :

- Epilepsies généralisées non idiopathiques de l'enfant : syndrome de Lennox-Gastaut, syndrome de Doose, syndrome de West notamment ;
- Epilepsies partielles réfractaires pour lesquelles la chirurgie a été récusée au terme d'un bilan EEG-vidéo voire d'un EEG intracrânien ;
- Epilepsies généralisées réfractaires ;
- Situations d'échec après chirurgie d'une épilepsie ;
- Enfin, l'implantation d'un stimulateur du nerf vague peut-être proposée à un patient qui refuse la chirurgie. [91]

LE SNV NE REMPLACE PAS LES MÉDICAMENTS.

V.4.PHYTOTHERAPIE :

La phytothérapie utilisée dans le traitement de l'épilepsie est connue depuis longtemps mais manque de données scientifiques. En effet, certaines plantes étaient utilisées pour traiter les convulsions déjà 6000 ans avant J.C. en Inde, ou 3000 ans avant J.C en Chine par exemple [92]. La thérapie par les plantes était très développée au Moyen Age, jusqu'à ce que les recherches et le développement pharmacologique prennent le dessus, durant le 19ème siècle [93]. Mais depuis une cinquantaine d'années, la population s'est de plus en plus intéressée à la phytothérapie, et notamment les patients épileptiques. Les plantes aujourd'hui connues pour avoir un effet positif dans le traitement de l'épilepsie, le sont principalement grâce aux faits historiques et anecdotiques. Les études prouvant leur efficacité et leur innocuité sont encore rares et peu représentatives.

V.4.1.EFFETS POSITIFS :

Ce qui est principalement recherché chez une plante pour traiter l'épilepsie, c'est son effet anti convulsivant. Plusieurs études ont pu démontrer cet effet en testant les plantes sur des animaux. Une trentaine de plantes ont ces propriétés : les alcaloïdes contenus dans l'aconit (*Aconitum*), l'anis vert (*Pimpinella anisum*), la passiflore (*Passiflora caerulea*), le romarin (*Rosmarinus officinalis*), etc. [93]

Certaines plantes sont connues pour leurs propriétés tranquillisantes et sédatives. Le manque de sommeil étant un facteur de risque des crises d'épilepsie, l'utilisation de telles plantes semble justifiable. Les plantes suivantes ont ces propriétés : la valériane (*Valeriana officinalis*), le kava-kava (*Piper methysticum*), et la passiflore (*Passiflora caerulea*) [94]. Diverses études ont pu mettre en avant l'effet anxiolytique du kava-kava bien qu'elles ne soient pas significatives [95]. La valériane est l'un des plus vieux remèdes connus pour traiter l'épilepsie. L'un de ces composants, l'isovalerate, a une composition similaire au valproate (un sel de l'acide valproïque, utilisé comme médicament antiépileptique : le Convulex®). [96]

V.4.2.EFFETS NEGATIFS :

Il y a par contre d'autres études qui ont démontré les effets secondaires et les interactions de la phytothérapie utilisée en complément d'un traitement conventionnel (antiépileptique).

En effet, certaines plantes connues pour traiter l'épilepsie, ont montré des aggravations des crises, par leur propriété convulsivante. Il s'agit notamment du ginkgo (*Ginkgo biloba*), l'onagre (*Oenothera biennis*) ou du gui (*Viscum album*) [95 ; 96]

La pharmacocinétique d'un médicament peut être altérée par divers facteurs. L'un de ces facteurs peut être les substances contenues dans les plantes, administrées en même temps qu'un traitement conventionnel antiépileptique.

L'une des interactions importantes entre un médicament antiépileptique et une plante est l'inhibition ou l'activation du système enzymatique du cytochrome P450. Ces cytochromes ont un rôle important dans le métabolisme de nombreux médicaments.

Certaines plantes, telles que le millepertuis (*Hypericum perforatum*), l'ail (*Allium sativum*) ou l'échinacée (*Echinacea*), inhibent ou activent ce système enzymatique, provoquant ainsi la diminution ou l'augmentation du taux du médicament

antiépileptique. Les résultats sont inattendus et engendrent un effet sous-thérapeutique ou une toxicité [95 ; 97 ; 98].

L'autre interaction fréquente est celle du système de transport de la glycoprotéine P.

Cette glycoprotéine régule les entrées des médicaments et des plantes dans le système vasculaire et dans le système nerveux central. Les plantes telles que le millepertuis, l'ail ou le Pycnogenol® (*Pinus pinaster*) inhibent ou induisent l'activité de ce transporteur, modifiant alors le transport et l'efficacité du médicament antiépileptique. [99]

VI.1.ASPECTS COGNITIFS :

On ne peut pas définir de manière globale le pronostic cognitif des épilepsies, car on observe des situations radicalement différentes. L'évolution neuropsychologique va dépendre de l'âge de début de l'épilepsie, du type de syndrome, de l'étiologie sous-jacente, de la réponse au traitement. Il est parfois difficile en cas de difficultés cognitives de faire la part de ce qui revient directement à l'épilepsie, aux effets secondaires du traitement ou à la pathologie neurologique sous-jacente responsable des crises convulsives.

Pour illustrer cette grande hétérogénéité des conséquences cognitives, on peut citer à titre d'exemple :

- Les encéphalopathies épileptiques précoces : l'enjeu est celui d'une déficience intellectuelle sévère associée à une dépendance, une absence d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne, avec parfois un polyhandicap nécessitant une prise en charge multidisciplinaire, une forte médicalisation à domicile et de nombreuses consultations et hospitalisations ;
- Le syndrome de West associé à une déficience intellectuelle dans 70 à 90 % des cas, associé à un risque élevé de signes autistiques ;
- Les épilepsies idiopathiques bénignes classiquement associées à une évolution favorable ; le risque est alors de méconnaître l'existence de troubles spécifiques d'apprentissage qui peuvent avoir un impact sur les résultats scolaires et un retentissement psychologique d'autant plus important qu'ils n'auront pas été reconnus et pris en charge.
- Les épilepsies focales pouvant également s'associer à des fonctions cognitives normales mais avec un profil neuropsychologique hétérogène et des troubles spécifiques d'apprentissage en rapport avec la localisation de la zone épileptogène. [85]

VI.2.ASPECTS SOCIO-FAMILIAUX :

Une restriction des activités de loisir, des sorties scolaires est souvent observée, qu'elle soit liée à la crainte d'une mise en danger ou à la peur du regard d'autrui en cas de survenue d'une crise. L'épilepsie peut aussi avoir un retentissement sur l'activité professionnelle des parents en raison de la réduction du temps de scolarisation, des difficultés de mode de garde, de la nécessaire disponibilité pour les prises en charge. Elle peut aussi retentir sur la vie sociale de la famille et sur le niveau de vie financier du foyer

(réduction du temps de travail, rééducations non remboursées par la Sécurité sociale).
[85]

✓ **L'éducation :**

L'enfant avec une épilepsie doit être traité de la même manière que ses frères et sœurs. Il ne faut pas lui permettre de se servir de son problème médical. Un enfant se sent sécurisé lorsqu'il sait qu'il y a des règles qu'il doit respecter. La discipline ne doit pas être relâchée par crainte de provoquer une crise. [100]

✓ **Eviter l'étiquette :**

Il n'est pas bon de penser ou de parler d'un enfant en terme "d'épileptique". Les crises sont épileptiques mais les enfants, eux, sont des individus. Il est important d'éviter les étiquettes car elles ont tendance à effacer l'individualité. Si l'encouragement de l'enfant à établir des contacts sociaux et à développer des centres d'intérêts particuliers, il deviendra une personne agréable et intéressante. Dès lors, ses crises n'occuperont pas une place trop importante dans sa vie. [100]

✓ **Eviter la surprotection :**

Les restrictions doivent être réduites au minimum en mettant l'accent sur les capacités de l'enfant. L'ennui et l'inactivité peuvent déclencher des crises. Les enfants ayant une épilepsie ont besoin d'un emploi du temps stimulant. [100]

✓ **La fratrie :**

Les frères et sœurs d'un enfant ayant une épilepsie rencontrent parfois des difficultés. Ils peuvent souffrir des moqueries d'autres enfants. Si cet enfant est le centre de toute l'attention familiale, les frères et sœurs peuvent se sentir délaissés. Ils peuvent ressentir les tensions ou l'anxiété régnant dans la famille. Il est important pour eux de parler de leur peur face à une crise, de leurs inquiétudes et de leurs problèmes afin d'éviter que se développent des sentiments de ressentiment. Une personne extérieure à la famille (un

professeur, un responsable de mouvement de jeunesse) pourrait leur venir en aide et établir avec eux une relation basée sur la compréhension et la confiance. [100]

✓ **L'adolescent :**

Vie relationnelle et autonomie ; au fil du temps, le jeune aura davantage besoin d'informations sur son épilepsie et ses implications sur sa vie personnelle, l'emploi, la vie sociale, le couple, la création d'une famille. Il est important qu'il puisse exprimer et parler des questions qu'il se pose.

Il est bon que l'enfant ou l'adolescent puisse participer à des activités de son âge, tels que voyages et vacances loin de la maison. Cela favorisera son autonomie. [100]

VI.3.EPILEPSIE ET SCOLARITE :

– La survenue aléatoire de crises et les diverses prises en charge peuvent être source d'absentéisme scolaire.

– Le risque de survenue de crise va entraîner une limitation de certaines activités sportives ou de loisir au sein de l'école et parfois conduire à une réduction du temps scolaire.

– La présence de difficultés cognitives va nécessiter la mise en place d'aménagements scolaires et parfois la nécessité d'orientation. [85]

I. INTRODUCTION :

Une bonne prise en charge thérapeutique des différents types d'épilepsie infantile nécessite un bon diagnostic et une bonne précision du syndrome épileptique en se basant sur l'approche clinique et l'EEG.

En cas d'erreurs diagnostiques, les traitements seront inefficaces et peuvent même aggraver la situation.

Pour un syndrome épileptique, il existe un nombre plus ou moins limité de médicaments antiépileptiques, les médecins traitants doivent combiner entre l'efficacité et la tolérance du traitement.

Un tel choix, nécessite une étroite collaboration avec les parents des patients qui doivent surveiller de près leurs enfants épileptiques.

Nous avons essayé par notre partie pratique de se rapprocher des médecins et des parents des patients afin de connaître l'origine de cette maladie, l'âge du diagnostic, les examens de confirmation demandés et enfin évaluer la prise en charge thérapeutique sur le terrain.

II.MATERIELS ET METHODES :

II.1.CONDUITE GENERALE DE L'ETUDE :

Notre investigation est faite dans la région du centre (Wilaya de Blida, Alger, Bouira et Médéa) dans différents établissements publics et privés entre 03/04/2019 et 03/07/2019.

Deux questionnaires ont été établis, un destiné aux médecins ayant consulté au moins un cas d'épilepsie infantile, le deuxième destiné aux parents des patients (ayants au moins un enfant épileptique).

Les questionnaires ont été distribués de deux manières :

- ✓ Soit par déplacement et contact direct avec des médecins au niveau de différents services et au niveau de leurs cabinets, les réponses ont été récupérées après.
- ✓ Soit par mail contenant le questionnaire envoyé aux médecins.
- ✓ Il en est de même pour les parents des patients.

Les résultats rassemblés ont été ensuite traduits en des données.

II.2.CONTRAINTE :

- Nous tenons à souligner que notre étude a été réalisée sur un nombre restreint de praticiens et de patients, ceci est dû à plusieurs contraintes
- Absence d'une unité de neuropédiatrie qui prend en charge les enfants épileptiques dans le service de pédiatrie (Hassiba Ben Bouali - Blida-).
- Absence de praticiens spécialisés en neuropédiatrie (sous spécialité de la pédiatrie).
- Manque d'étude épidémiologique concernant l'épilepsie infantile.
- Manque de disponibilité des praticiens dans les différents services de l'hôpital.
- La courte durée d'une aussi vaste étude.

II.3.UTILS STATISTIQUES

Les données récoltées ont été représentées sous forme d'histogrammes et de secteurs en utilisant le programme « Microsoft Excel 2013 ».

III. RESULTATS ET DISCUSSIONS :

III.1.Spécialités des médecins interrogés et leur lieu d'exercice :

Suite à notre investigation, nous avons pu récolter cinquante réponses des médecins de différentes spécialités et exerçants dans différents établissements de santé publique (CHU –EPH –EPSP) et privés de la région du centre, les tableaux ci-dessous résument le nombre de médecins interrogés par chaque établissement de chaque région, et par spécialité.

Tableau I : Répartition des médecins interrogés selon leur lieu d'exercice.

WILAYA	ETABLISSEMENT	Nombre de Médecins	
BLIDA	CHU Frantz FANON	05	23
	CHU Hassiba BEN BOUALI	03	
	EPSP Blida	03	
	EPH Meftah	03	
	Privé	09	
ALGER	CHU Douera	03	18
	EPH Belfort	03	
	EPH Bouloughine	02	
	Privé	10	
MEDEA	EPH Medea	05	05
BOUIRA	EPH Bouira	04	04
TOTAL			50

Tableau II : Répartition des médecins interrogés selon leurs spécialités :

Spécialité	Effectif	Pourcentage
Pédiatrie	23	46%
Neurologie	09	18%
Médecine générale	14	28%
chirurgie	03	6%
Médecine de travail	01	2%
TOTAL	50	100%

III.2. Patients interrogés :

En parallèle, nous avons pu rassembler 62 réponses des patients dont 97% ont été données par les mamans.

Le niveau scolaire des parents interrogés varie entre primaire et universitaire (figure I).

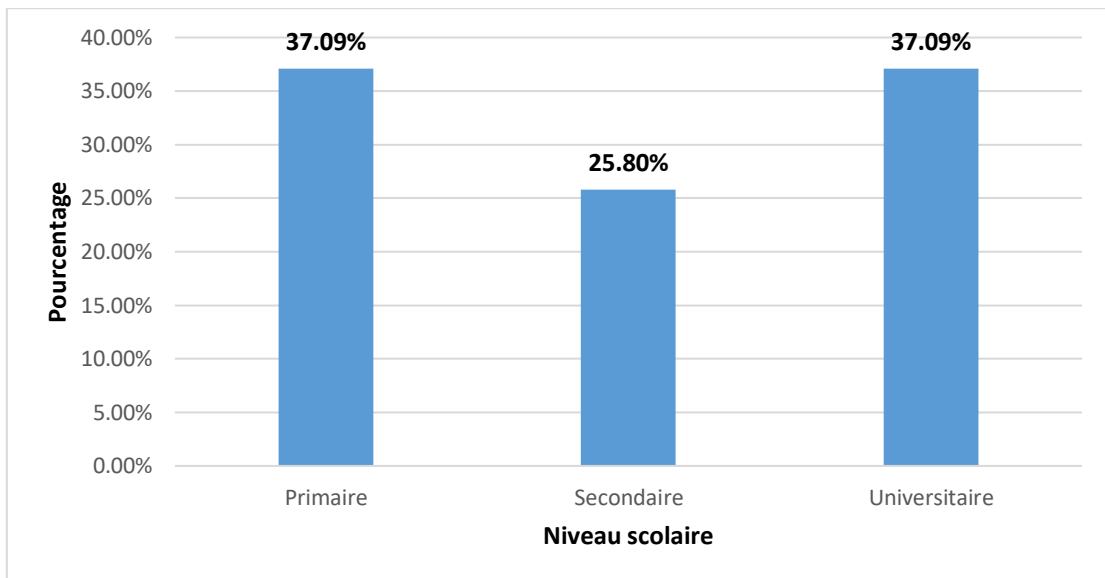


Figure I : Niveau scolaire des parents

III.3. Suivi des malades par service :

III.3.1. Selon les spécialités des médecins :

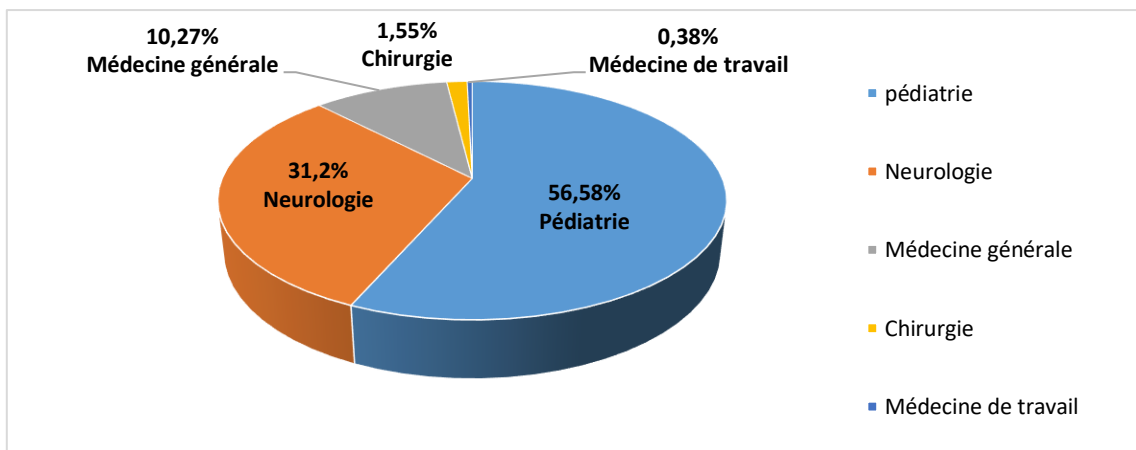


Figure II : Répartition des malades suivis dans chaque spécialité (selon les médecins).

III.3.2. Selon les patients :

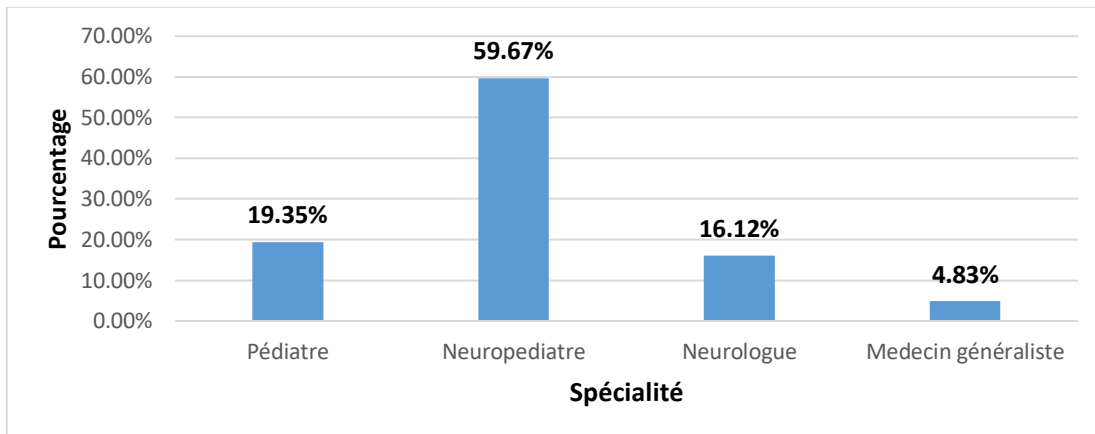


Figure III : Répartition des malades suivis dans chaque spécialité (selon les patients).

Discussion :

D'après nos résultats, on constate que le pourcentage le plus élevé a été enregistré en pédiatrie (57%) dans le premier questionnaire destiné aux médecins, Ceci s'explique par notre catégorie de patients qui sont des enfants dont la tranche d'âge est comprise entre 0 et 18 ans. On suppose qu'en cas de première crise d'épilepsie, les parents ont tendance à emmener leurs enfants aux urgences pédiatriques.

La neuropédiatrie est une sous discipline de la pédiatrie qui malheureusement ne constitue une unité à part entière que dans certains établissements de santé publique.

Les patients interrogés font aussi leur suivi chez des spécialistes dans la matière (neuropédiatres, privés).

Toutefois, Pour les enfants, dont l'âge dépasse 14 ans, sont déjà considérés comme adultes et font leur consultation en neurologie.

Aussi Pour les parents qui connaissent mieux les symptômes d'une épilepsie, se dirigent directement vers des neurologues.

III.4.Lieu de la prise en charge des patients :

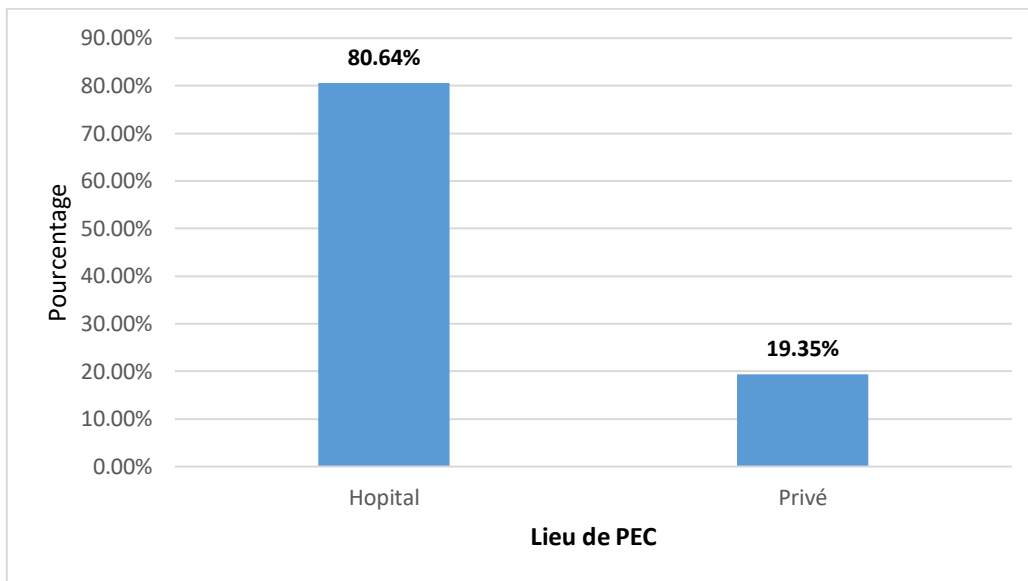


Figure IV : Répartition de lieu de prise en charge.

Discussion :

81% des patients sont suivis par les établissements hospitaliers, d'autres préfèrent consulter chez le privé.

III.5.Nombre de consultations par année :

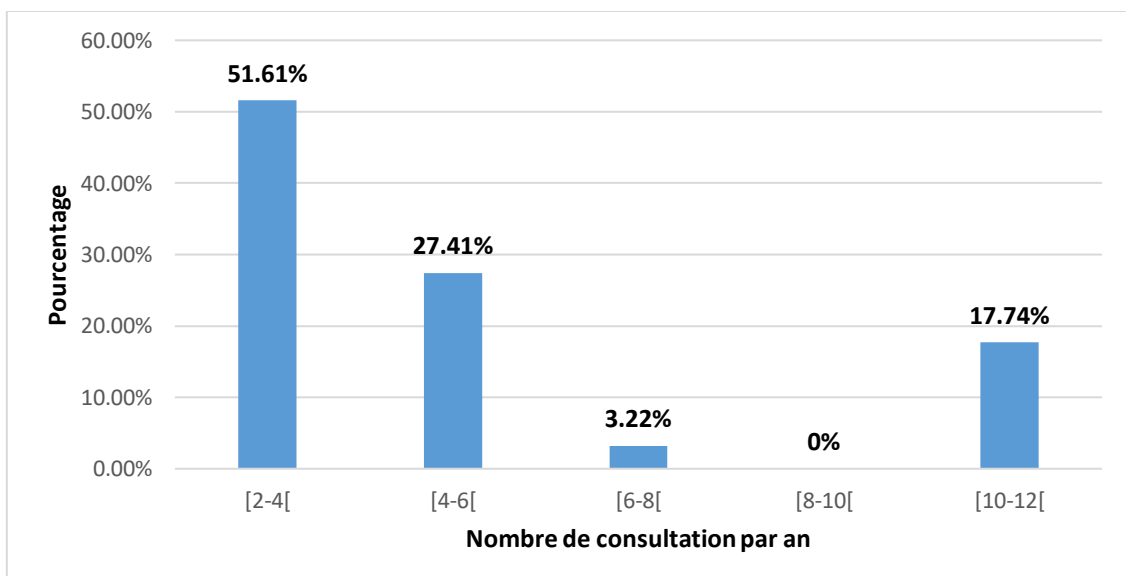


Figure V : Nombre de consultations par année.

Discussion :

Le nombre de consultations dépend du type de l'épilepsie, du nombre de crises et de la durée du traitement. Les médecins préconisent en moyenne une consultation chaque 3 mois (4 fois /an) pour un bon suivi thérapeutique de l'enfant. Cette fréquence leur permettra d'évaluer l'efficacité du traitement donné, adapter la posologie selon l'évolution de la maladie, mesurer le risque des effets indésirables néfastes et adopter une autre stratégie thérapeutique en cas d'intolérance.

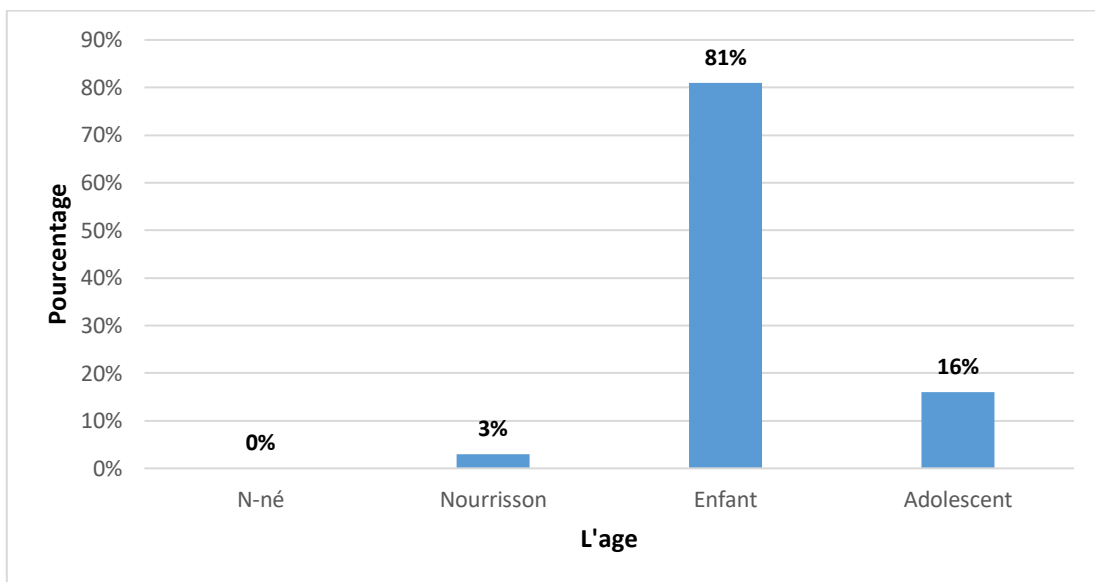
III.6.Age des patients épileptiques :

Figure VI : Répartition des patients selon l'âge.

III.7. Age à la première crise :

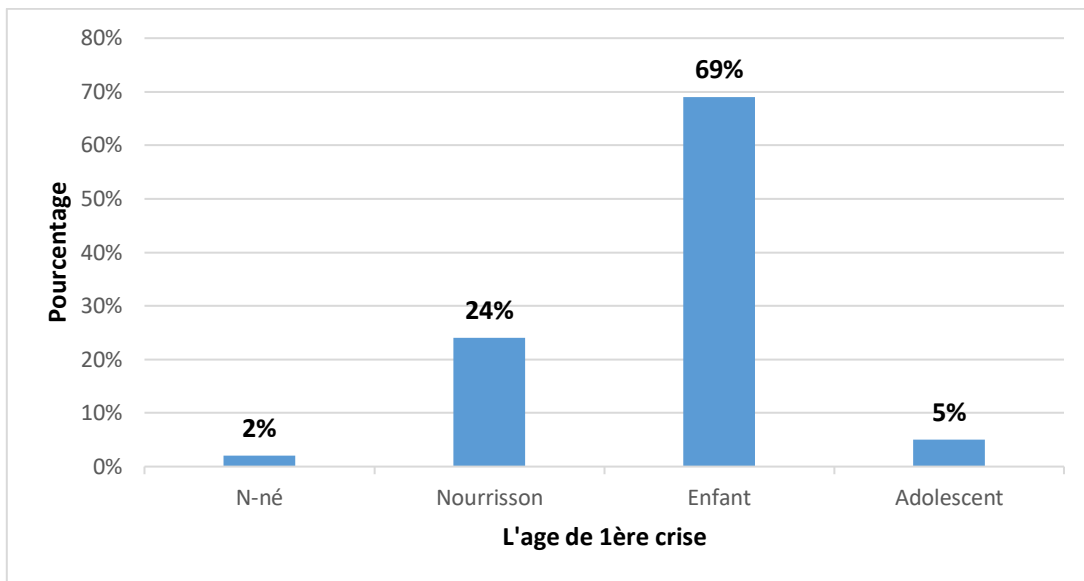


Figure VII : Répartition selon l'âge à 1^{ère} crise selon les patients.

III.8. Age au moment du diagnostic :

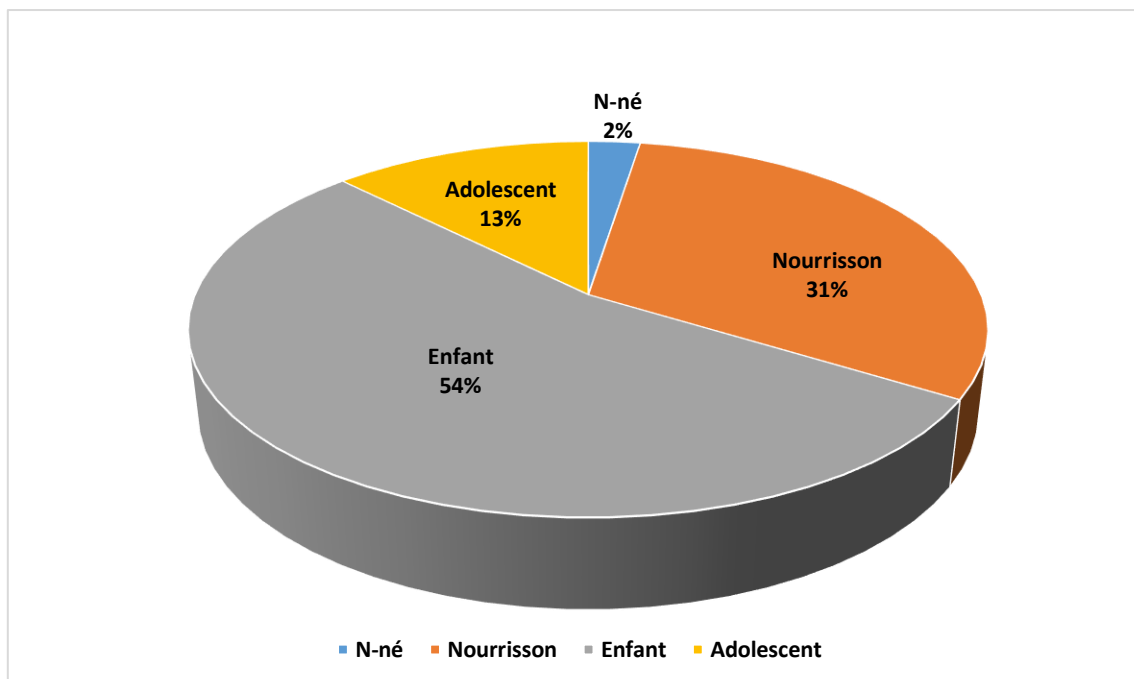


Figure VIII : Répartition des patients selon l'âge au moment du diagnostic selon les médecins

Discussion :

Les maladies épileptiques sont plus fréquentes chez l'enfant entre 2 et 12 ans (réponses obtenues dans les deux catégories médecins et patients). A cet âge, le diagnostic est plus facile à poser vu la symptomatologie clinique qui est plus simple que chez les nourrissons qui, en plus des signes cliniques habituels, peuvent être atteints des équivalents convulsifs.

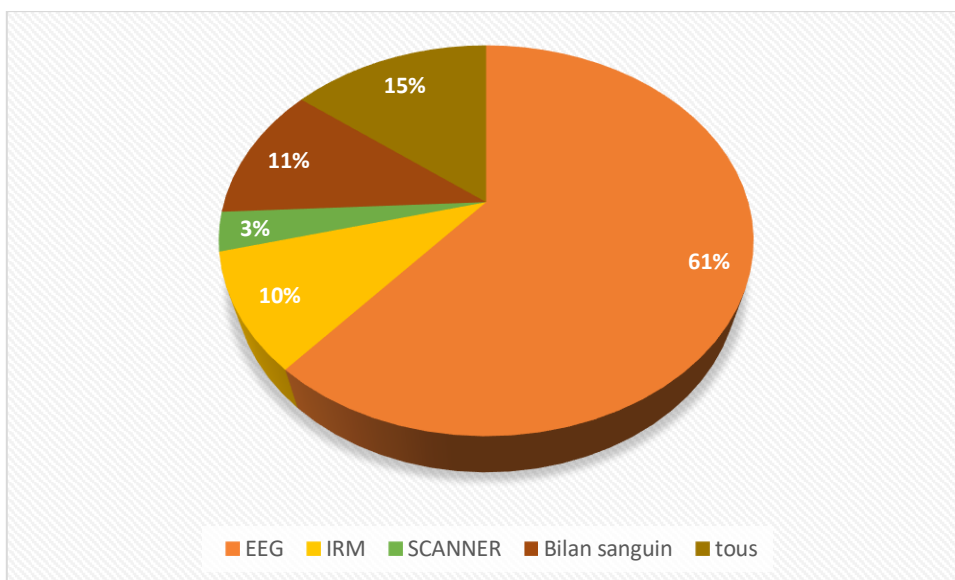
III.9.Examens médicaux :**III.9.1.Exmens pratiques demandés :**

Figure IX : Les examens pratiques demandés.

III.9.2.Examens de confirmations :

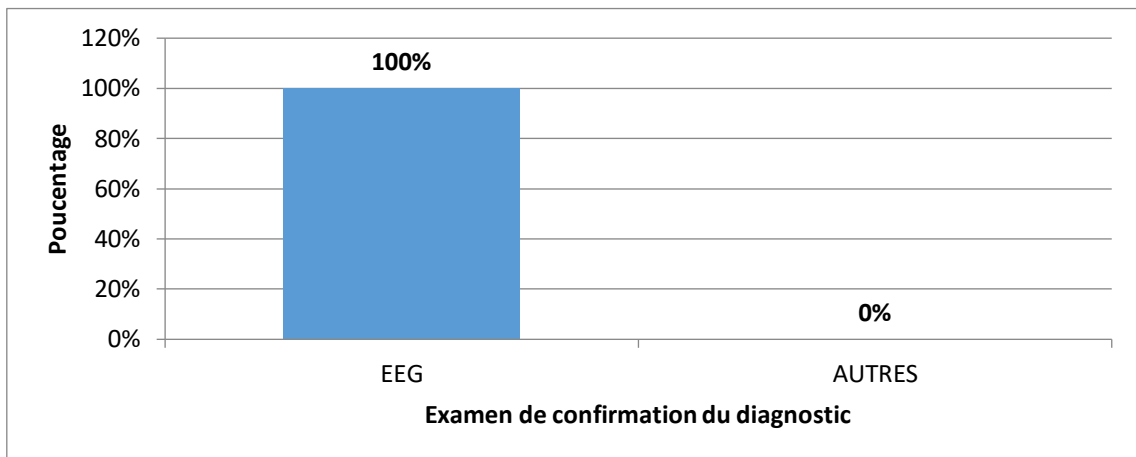


Figure X : L'examen de confirmation du diagnostic de l'épilepsie.

Discussion :

L'EEG est l'examen demandé par tous les médecins (100%) pour confirmer le diagnostic. c'est un examen de 1^{ère} intention, sa pratique est simple, non traumatisante pour l'enfant, non couteux comparé aux autres examens.

L'IRM cérébrale, le scanner et le bilan sanguin sont demandés pour rechercher l'étiologie de la maladie tels que les causes traumatiques (lésions cérébrales) , les anomalies du développement cortical , les causes infectieuses (encéphalites et méningoencéphalites), et métaboliques (hypoglycémie , hyponatrémie, hypocalcémie).

III.10. Manifestations cliniques :

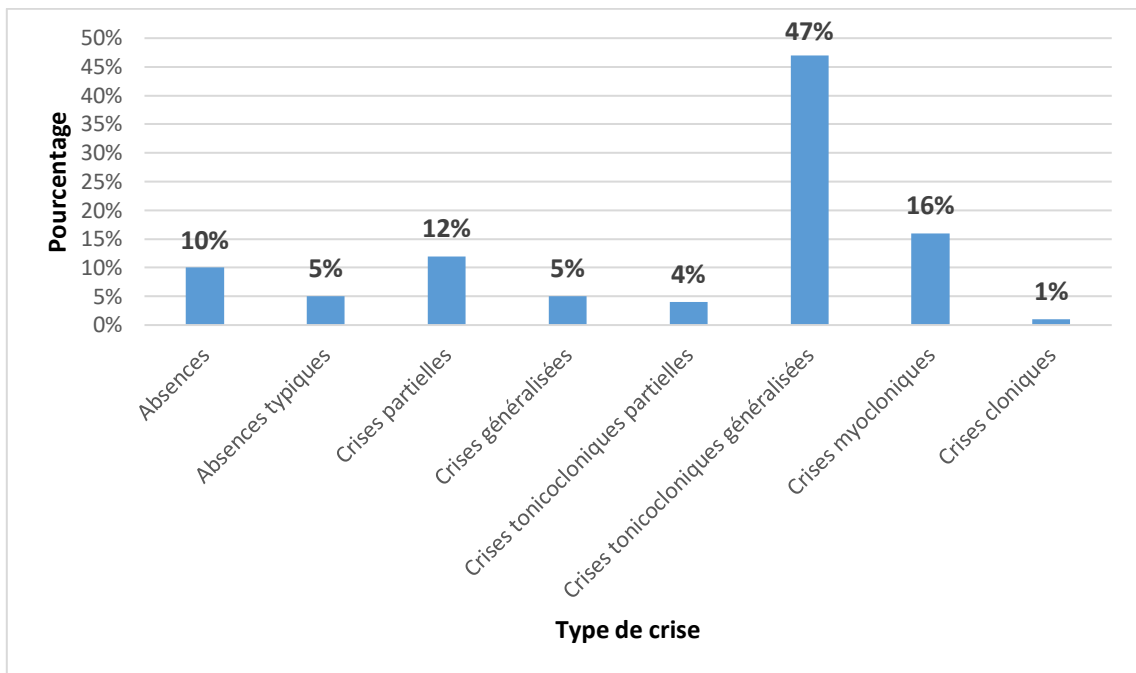


Figure XI : Les manifestations cliniques les plus fréquentes.

Discussion :

Tout comme à l'échelle mondiale les crises tonico-cloniques généralisées sont les plus répandues 47%.

III.11. Fréquence des crises par année :

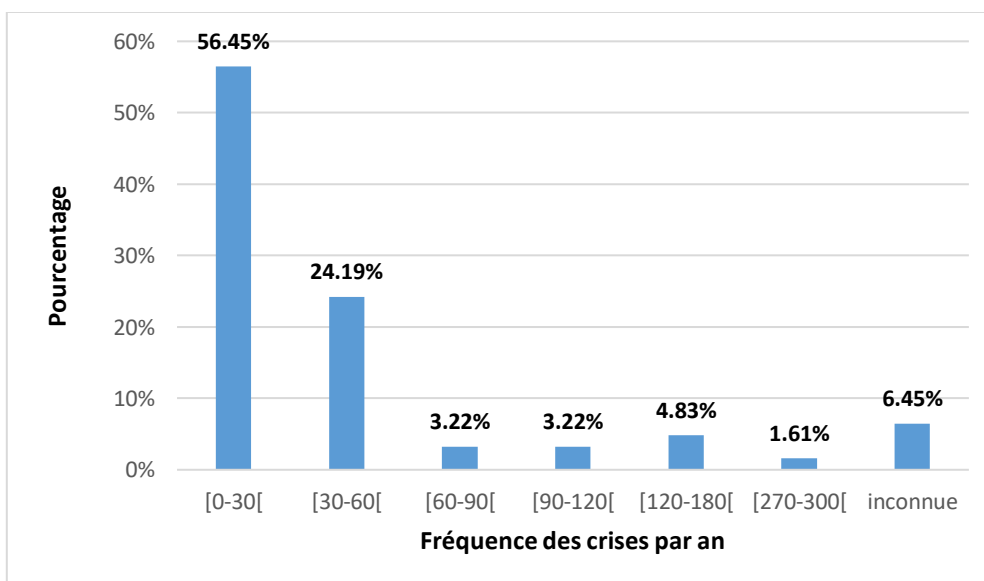


Figure XII : Fréquence des crises par an.

Discussion :

La plupart des patients ont eu 2 à 3 crises par mois, dans 24.19% des cas, ça peut aller jusqu'à 5 crises mensuelles.

Un nombre important des crises (crises journalières) a été enregistré dans 1.61% des cas, ceci reflète l'inefficacité du traitement suivi par le patient et nécessite l'adoption d'une autre stratégie thérapeutique.

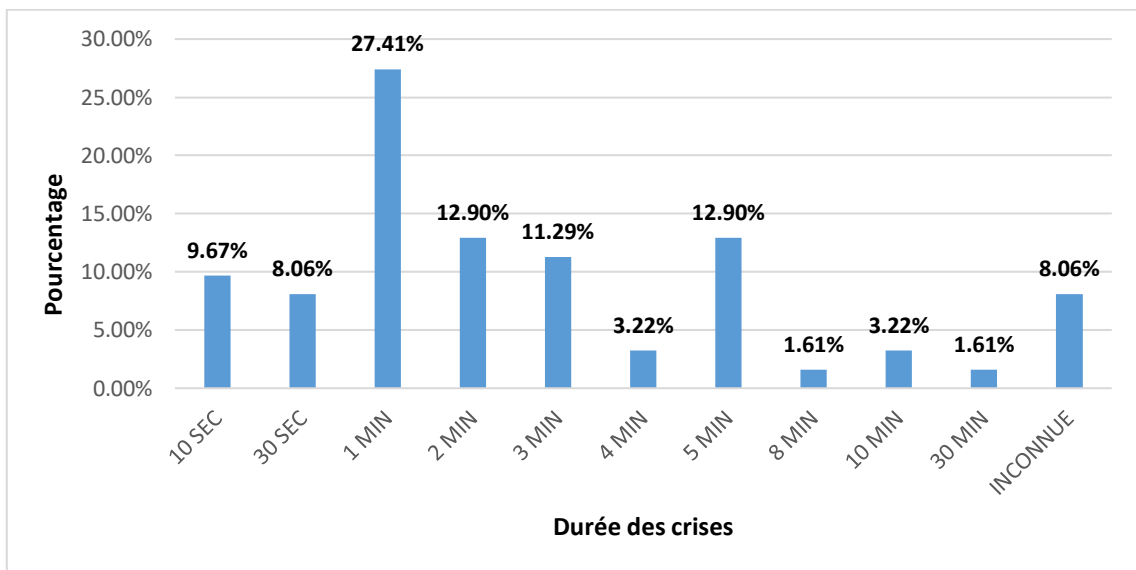
III.12.Durée des crises :

Figure XIII : Durée des crises.

Discussion :

-La plupart des crises ne dépasse pas 1 min.

-Une bonne partie dure 2-5 min.

Ce qui explique la prédominance des crises tonico-cloniques généralisées qui dure 1- 3 min

-Une minorité dépasse les 10 min voir atteint les 30 min.

III.13.Facteurs favorisants :

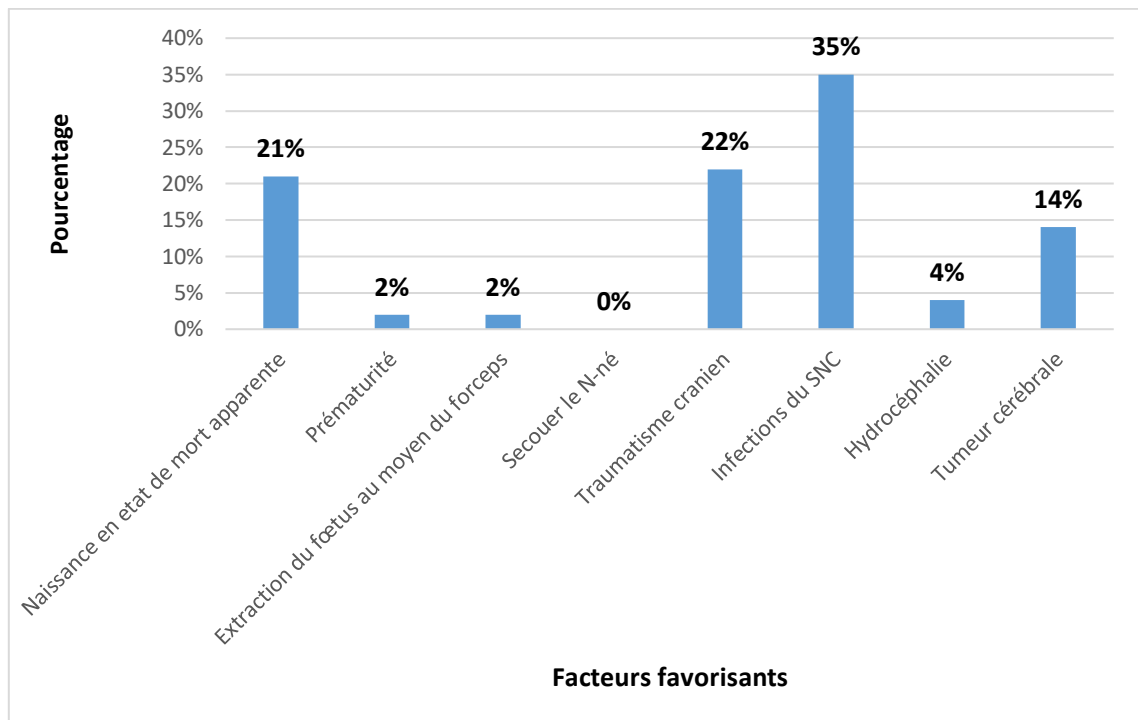


Figure XIV : Les causes médicales pouvant entraîner une épilepsie.

Discussion :

Les infections du SNC est le facteur le plus fréquent de l'épilepsie infantile 35%.

Le résultat obtenu concorde avec celui décrit dans l'étude de **Casetta et al, 2012**.

Le risque de développer une épilepsie chez les enfants qui survivent à une infection du système nerveux central est trois fois supérieur à celui retrouvé dans la population.

Les états de mort apparente entraînent une asphyxie et une souffrance cérébrale chez le nouveau-né .Un pronostic d'épilepsie est envisageable dans ce cas.

Dans environ 70 % des cas, l'épilepsie s'installe moins de deux ans après un traumatisme crânien, le risque diminuant ensuite progressivement. L'incubation est plus longue chez l'enfant. Toutes les formes cliniques des crises partielles et secondairement généralisées peuvent s'observer.

Aussi une tumeur cérébrale peut perturber l'activité des neurones et déclencher des crises d'épilepsie.

III.14.Existence d'une maladie sous-jacente :

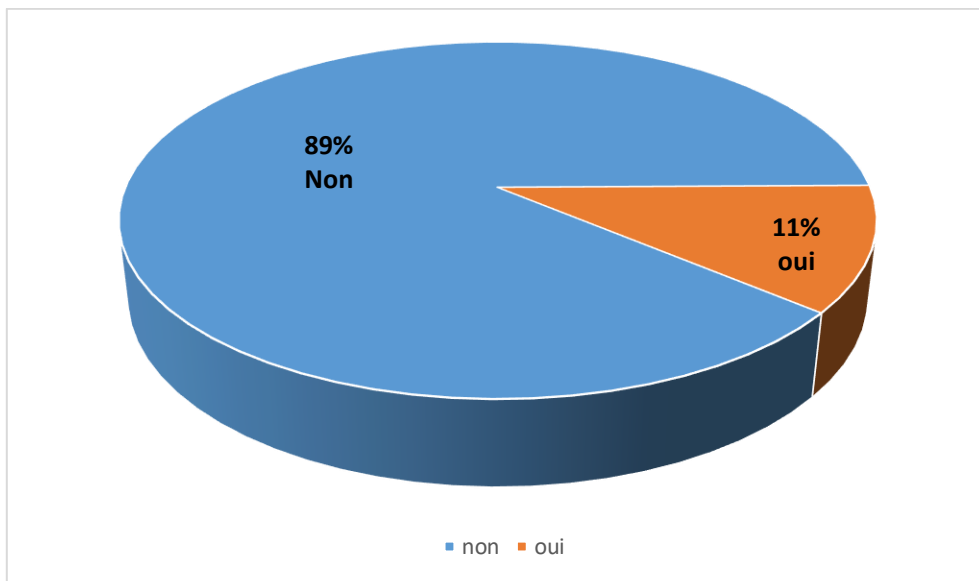


Figure XV : Existence d'une maladie sous-jacente.

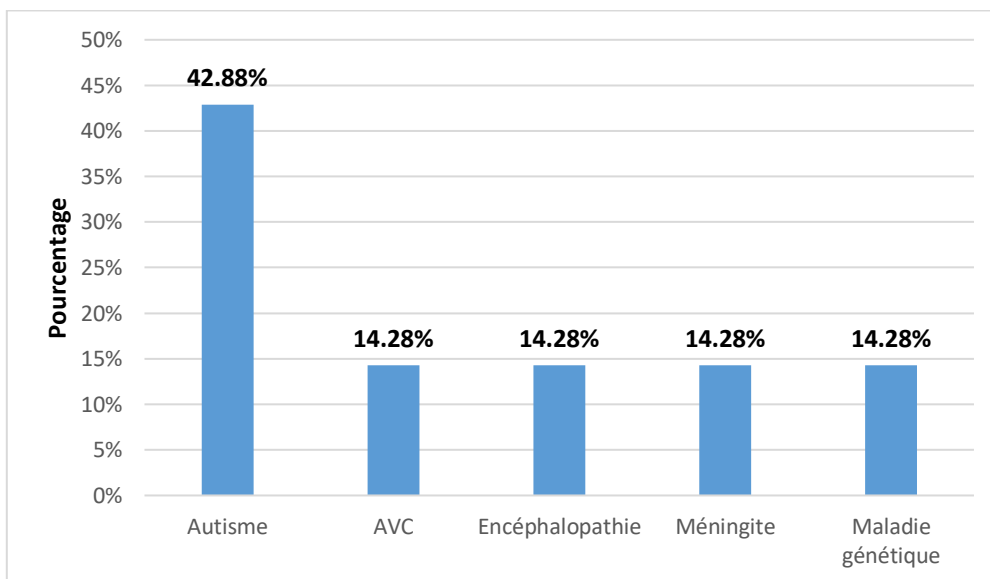


Figure XVI : Maladies sous-jacentes de l'épilepsie

Discussion :

La majorité ne présente pas une maladie sous-jacente (89%), on parle d'épilepsie idiopathique.

Malgré que l'autisme représente le taux le plus élevé des maladies sous-jacentes, peu d'études se sont intéressées à la prévalence de l'autisme chez les individus présentant une épilepsie. Dans une étude rétrospective portant sur des patients avec une épilepsie suivis

dans un service de neurologie pédiatrique, un trouble du spectre autistique a été identifié chez 15 % d'entre eux (Matsuo et coll., 2010).

III.15. Autres éléments déclencheurs :

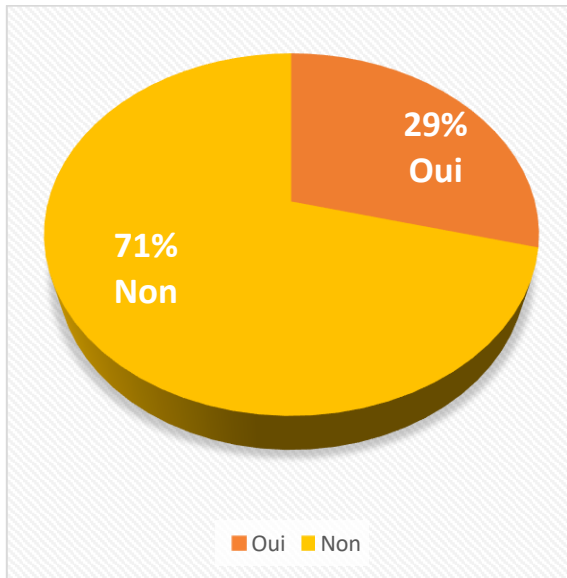


Figure XVII-A-: Présence des éléments déclencheurs.

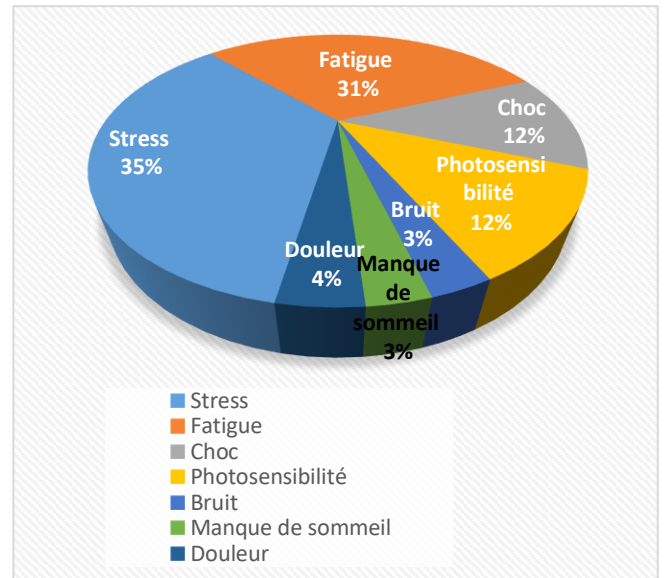


Figure -B- : Facteurs déclencheurs.

Discussion :

Le principe de l'épilepsie, c'est que les crises surviennent sans prévenir, un peu au hasard. Mais on sait que des facteurs favorisants, augmentent le risque d'avoir une crise. 29% des patients supposent que ces épilepsies peuvent être déclenchées par ces facteurs parmi lesquels :

-Stress : 35%

-Fatigue : 31%

-Choc : 12%

-Photosensibilité : 12%

-Bruit : 03%

-Manque de sommeil : 03%

-Douleur : 04%

III.16. Traitements d'urgence :

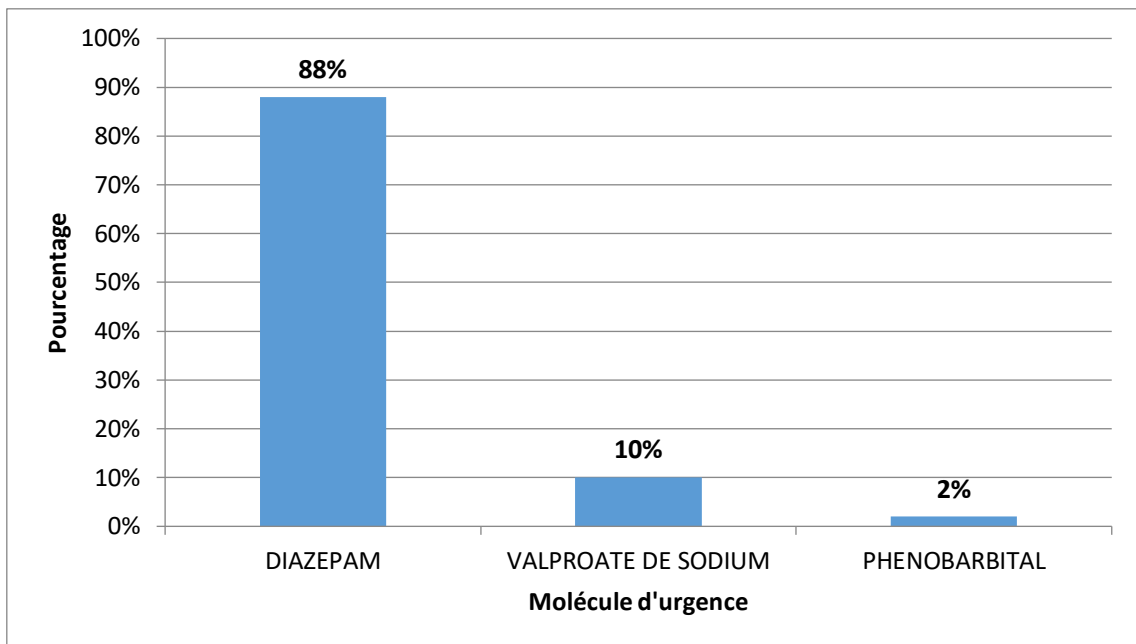


Figure XVIII : Médicament de 1^{ère} intention en cas de crise épileptique.

Discussion :

88% Des médecins ont répondu par le DIAZEPAM car c'est la molécule d'urgence qui a une courte durée d'action, ainsi elle est décrite dans les différents protocoles de la prise en charge de la crise.

III.17.Traitements :

III.17.1.Administration du traitement :

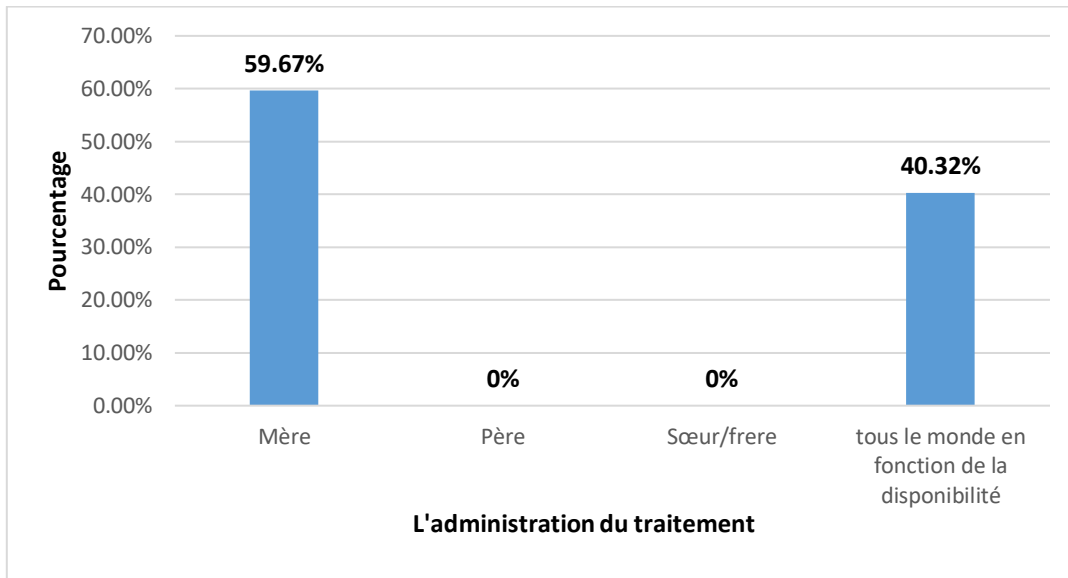


Figure XIX : Personnes responsables de l'administration du traitement.

Discussion :

Le traitement doit être pris très régulièrement sans aucun oubli, une telle responsabilité ne peut être attribuée qu'à la mère.

Selon nos résultats 60% des mamans assurent l'administration du médicament à leurs enfants.

III.17.2.Traitement de suivi :

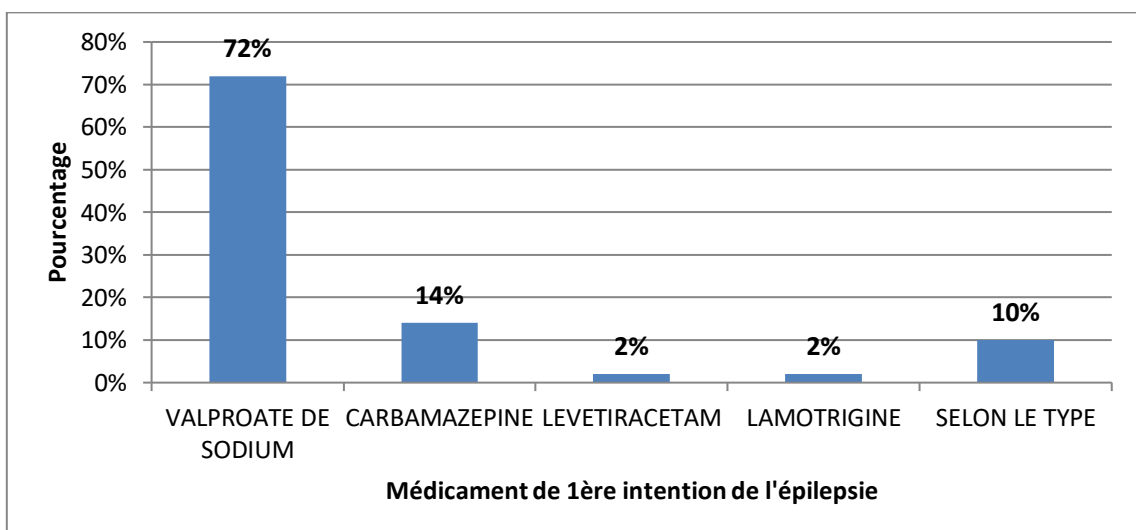


Figure XX : Médicament de 1^{ère} intention pour le traitement de la maladie d'épilepsie (selon les médecins).

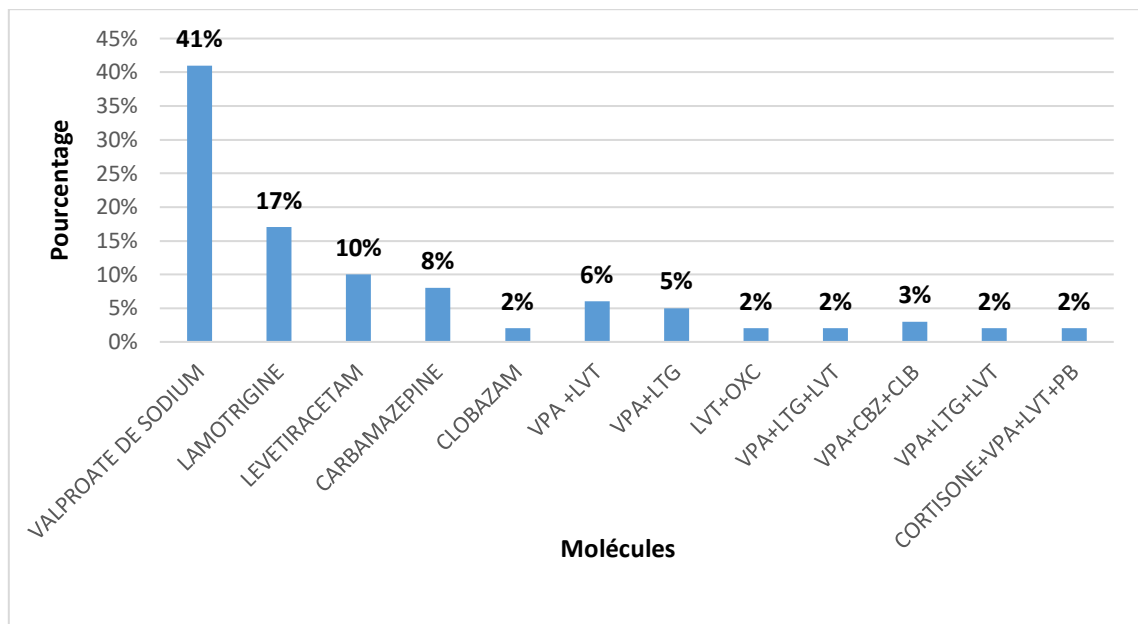


Figure XXI : Traitements de suivi (selon les patients)

Discussion :

VALPROATE DE SODIUM est le médicament de 1^{ère} intention selon la majorité des médecins, vu que cette molécule, utilisée généralement en monothérapie dans un premier temps, a un large spectre d'activité (épilepsies généralisées tonico-cloniques, focalisées, les absences)

Elle est assez bien tolérée et plus ou moins disponible sur le marché algérien avec un cout assez raisonnable.

Le valproate peut être en association avec un voire trois autres anti épileptiques.

LAMOTRIGINE et LEVETIRACETAM sont deux nouvelles molécules utilisées également soit en monothérapie soit en association avec un autre antiépileptique, Leur spectre d'activité est un peu moins large comparé à celui du VALPROATE (ne traitent pas les absences).

Il faut noter que l'absence de relation significative entre les concentrations plasmatiques de ces nouvelles molécules et leurs effets antiépileptiques ou toxiques limite leur suivi thérapeutique pharmacologique.

Carbamazépine est aussi utilisée en mono ou bithérapie des épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire ; et les épilepsies généralisées : crises tonico-cloniques

mais elle n'est pas efficace dans les absences et les crises myocloniques qui peuvent parfois être aggravées.

III.18. Durée du traitement :

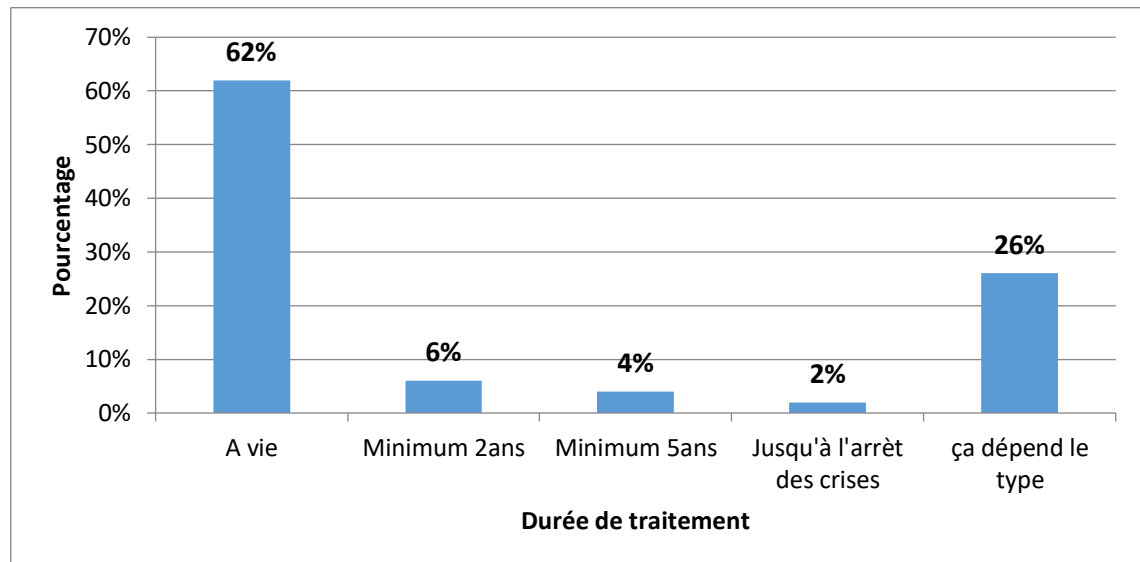


Figure XXII : Durée de traitement de l'épilepsie infantile.

Discussion :

62% des médecins interrogés préconise un traitement à vie de l'épilepsie infantile, Or un traitement d'aussi longue durée peut avoir des répercussions sur l'état de santé des patients à cause des effets indésirables engendrés par la plupart des antiépileptiques.

Nous citons l'exemple de la Dépakine (étant donné que c'est la molécule la plus répandue dans le traitement de l'épilepsie en monothérapie) qui peut provoquer chez les enfants moins de trois ans une hépatopathie sévère parfois mortelle ou une pancréatite d'où la nécessité d'un contrôle biologique périodique chaque six mois qui englobe : taux de prothrombine, fibrinogène, les facteurs de coagulations, bilirubine les transaminases, FNS et dosage des enzymes pancréatiques.

Le médecin sera, dans certains cas, dans l'obligation de sacrifier l'efficacité du traitement pour réduire ses effets néfastes.

III.19. Réponse aux traitements :

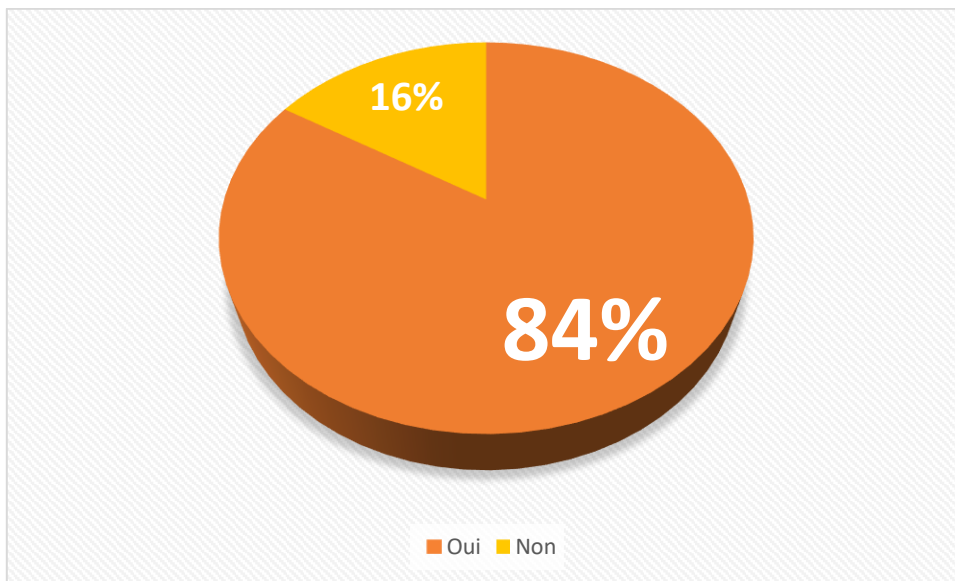


Figure XXIII : Réponse au traitement.

Discussion :

On remarque que 84 % des enfants répondent bien au traitement antiépileptique bien que celui-ci ne guérit pas l'épilepsie ou les crises épileptiques. Il n'influence pas la prédisposition sous-jacente du cerveau à produire des crises épileptiques.

La plupart des antiépileptiques ne changent pas non plus le modèle électroencéphalographique de l'enfant, sauf pour quelques troubles particuliers. Ils ne font que traiter les symptômes de l'épilepsie en réduisant la fréquence des crises épileptiques.

Des études révèlent que les antiépileptiques sont surtout efficaces chez les enfants qui commencent à avoir des crises avant l'âge de 12 ans, qui n'ont pas eu de convulsion néonatale, qui ont une intelligence normale, et qui avaient moins de crises avant de commencer le traitement.

Toutefois, les causes de l'inefficacité du traitement sont nombreuses : médicament mal administré, médicament mal toléré et sur les épilepsies non idiopathiques, surtout quand la cause des crises est une lésion cérébrale d'où la nécessité de procéder à la chirurgie.

III.20.Scolarité :

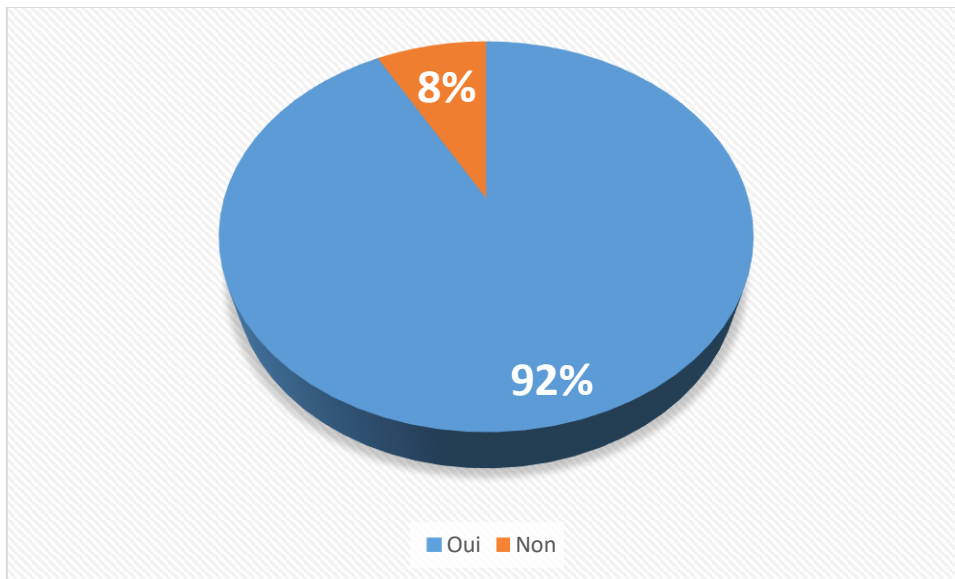


Figure XXIV : Scolarité.

III.20.1.Apprentissage scolaire :

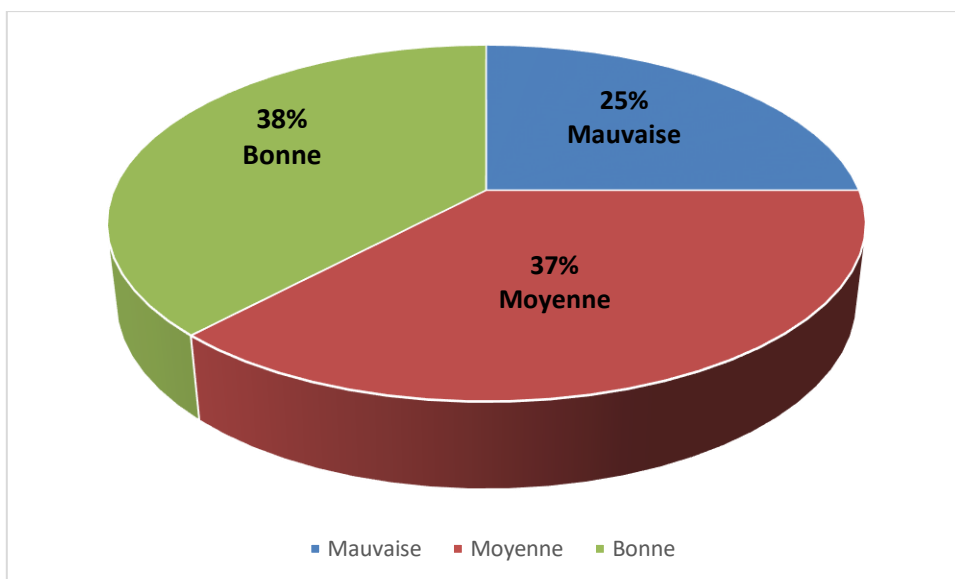


Figure XXV : Apprentissage scolaire et à la maison.

Discussion

La quasi-totalité des enfants sont scolarisés, L'enfant épileptique doit aller en classe comme les autres et suivre une scolarité normale. Dans les cas bien équilibrés par le

traitement, l'intégration de l'enfant ne pose pas de problème. Les capacités intellectuelles de ces enfants sont en général équivalentes à celles des autres élèves.

III.20.2.Type de scolarisation préconisée :

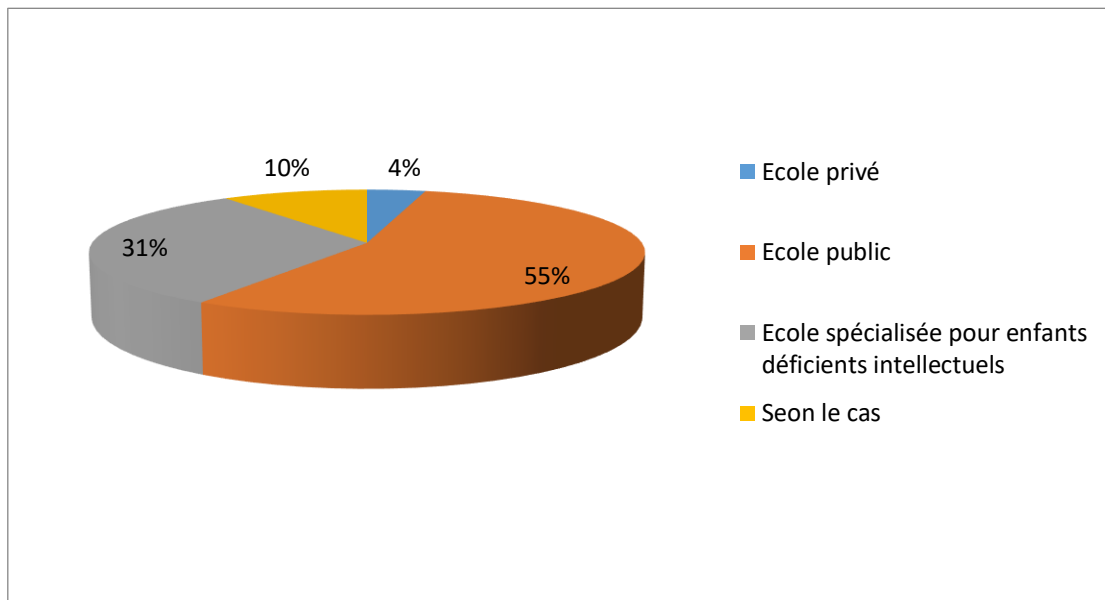


Figure XXVI : Types d'école conseillée par les médecins

Discussion :

55 % Des médecins ont conseillé les parents par des écoles publiques pour leurs enfants épileptiques, pour avoir une bonne relation sociale avec les autres enfants, et par manque des écoles spécialisées dotée d'orthophonie et d'aide psychomotrice.

IV.CONCLUSION :

D'après l'enquête que nous avons effectuée auprès des médecins et des parents d'enfants épileptiques dans la région du centre afin d'évaluer la prise en charge de l'épilepsie, nous avons trouvé que l'épilepsie est plus fréquente chez l'enfant entre 2 et 12 ans, les crises tonico- cloniques sont les plus répondues et l'examen demandé en 1ère intention est l'EEG.

Pour le traitement des crises, le DIAZEPAM est la molécule d'urgence, par contre le VALPROATE DE SODIUM est la molécule de 1ère intention utilisée pour le traitement de la maladie.

Cette enquête nous a révélé quelques lacunes que nous avons résumées en quelques points :

L'existence d'un nombre limité des antiépileptiques, suite au manque d'intérêt qu'apportent les industries pharmaceutiques pour cette classe médicamenteuse et qui selon eux constitue un marché non lucratif, la rupture de stock de quelques médicaments essentiels (VALIUM®, DEPAKINE®...), la non dispensation de ces médicaments par les pharmaciens d'officine par peur d'une utilisation hors spécialité, le coût cher de quelques antiépileptiques et l'absence des écoles spécialisées pour les enfants épileptiques.

Pour cette raison, nous proposons un certain nombre de suggestions afin d'améliorer la prise en charge de cette maladie :

Faire un lien entre les différents acteurs du secteur sanitaire dans le but de mettre la santé du patient en première place, organiser des journées de sensibilisation pour les parents des patients épileptiques, proposer aux pharmaciens des officines de créer des dossiers de malades épileptiques afin d'éviter les faux-malades et Créer des centres spécialisés notamment pour la prise en charge psychologique des enfants épileptiques.

Enfin il faut bien savoir que l'amélioration de la prise en charge des enfants épileptiques nécessite des actions concertées de formation, de sensibilisation de la population et d'éducation thérapeutique.

L'épilepsie est une maladie non dégénérative chronique liée à un déséquilibre électrique au niveau du cerveau, elle est connue depuis très longtemps.

Elle se caractérise par la présence de crises épileptiques récurrentes et par des conséquences psychologiques, sociales et cognitives, elle peut survenir à tout âge.

Chez les enfants et les adolescents, l'épilepsie peut prendre des formes variées.

L'expression de l'épilepsie chez l'enfant présente des similitudes avec celle de l'adulte mais aussi de notables différences : certains types d'épilepsie sont spécifiques de l'enfance et requièrent des traitements spécifiques.

Les crises prennent de nombreuses formes, chacune comportant un éventail unique de signes et de symptômes, ces derniers sont évalués pour établir un diagnostic d'épilepsie, ce dernier doit s'appuyer en premier lieu sur des informations cliniques détaillées.

L'interprétation de l'EEG doit être intimement couplée avec les données cliniques, pour ne retenir que des informations significatives et non pas une simple description de rythmes anormaux. L'EEG standard est souvent insuffisant et il ne faut pas hésiter à recourir à un enregistrement EEG vidéo prolongé, comportant du sommeil si besoin. L'enregistrement EEG vidéo doit alors être effectué au cours d'une brève hospitalisation, de façon à enregistrer l'heure suivant le réveil, dont la sensibilité est augmentée par une privation partielle de sommeil, pour faciliter la détection d'anomalies épileptiformes.

Dès le diagnostic, l'éducation thérapeutique est essentielle pour bien nous informer sur la meilleure façon de faire face aux crises sur la maladie, son évolution et ses conséquences ses traitements sur l'hygiène de vie la plus adaptée ;sur l'organisation de la vie quotidienne.

Le développement des médicaments est à l'aide de la découverte de l'EEG et la meilleure connaissance des neurotransmetteurs de l'excitation et de l'inhibition que ceux-ci sont vraiment efficaces et que l'on réussit mieux à maîtriser les crises.

Les antiépileptiques de troisième génération ont contribué à optimiser le rapport efficacité/tolérance du traitement chez de nombreux patients. Il faut cependant espérer que des indications nouvelles, ciblées sur des syndromes ou des populations rigoureusement définies.

Après la mise en route du traitement antiépileptique, la surveillance de l'état de santé est mise en place par une équipe pluridisciplinaire professionnels de santé dont le pharmacien.

La grande force du pharmacien est sa connaissance du médicament, ce celui-ci occupe une place centrale dans la prise en charge de l'épilepsie .ainsi le pharmacien peut apporter une forte valeur ajoutée en étant le garant du bon usage des antiépileptiques.

L'éventail des problématiques est large et le pharmacien pourra apporter sa valeur ajoutée dans quatre domaines principaux :

- les modalités des prises, en particulier lors de la mise en place d'un nouveau traitement.
- la prévention des effets indésirables éventuels et la conduite à tenir le cas échéant
- le récapitulatif des examens biologiques et/ou médicaux liés à la mise en place et/ou suivi d'un traitement
- les co-prescriptions surtout quand l'antiépileptique en place n'est pas dénué d'effets cinétiques.

Afin de limiter le risque de confusion, des problématiques évoquées ci-dessus seront traitées électivement au cour de différents entretiens avec le patient.

La compétence technique du pharmacien sur le médicament devra donc se doubler d'une compétence de communiquant.

Le questionnement représentera ainsi une étape clé qui permettra au pharmacien d'organiser sa communication au regard de la situation particulière du patient.

Tableau I : Principaux mécanismes d'action des antiépileptiques

Antiépileptiques anciens	Probables mécanismes principaux
Barbituriques	Renforcement de l'inhibition GABAergique du complexe benzodiazépine-récepteur GABA de type A Blocage du récepteur du glutamate (AMPA/kainate)
Benzodiazépines	Renforcement de la transmission GABAergique
Carbamazépine	Blocage des canaux sodiques voltage-dépendants
Ethosuximide	Blocage des canaux calciques voltage-dépendants du type Tpost-synaptique
Methsuximide	Blocage des canaux sodiques voltage-dépendants Blocage des canaux calciques voltage-dépendants du type T
Phénytoïne	Blocage des canaux sodiques voltage-dépendants
Sultiam	Blocage de l'anhydrase carbonique Renforcement du système inhibiteur GABA Diminution du flux de calcium dans les cellules
Valproate	Blocage des canaux sodiques voltage-dépendants Renforcement de la transmission GABAergique Blocage des canaux calciques voltage-dépendants du type Tprésynaptique
Antiépileptiques récents	
Felbamate	Blocage des canaux sodiques voltage-dépendants Blocage de l'excitation glutamate-dépendante Blocage des canaux calciques voltage-dépendants du type L
Gabapentine	Renforcement de la transmission GABAergique Blocage de la synthèse de glutamate Blocage des canaux calciques voltage-dépendants du type Lprésynaptique
Prégabaline	Blocage des canaux calciques voltage-dépendants du type Lprésynaptique
Lacosamide	Blocage des canaux sodiques voltage-dépendants Module la collapsinresponsemediatorproteine 2
Lamotrigine	Blocage des canaux sodiques voltage-dépendants Blocage des canaux calciques voltage-dépendants du type L
Lévétiracétam	Module la protéine SV2A des vésicules synaptiques Blocage des canaux calciques du type N
Oxcarbazépine	Blocage des canaux sodiques voltage-dépendants
Pérampanel	Antagoniste selectif, non compétitif du récepteur AMPA
Rufinamide	Modulation des canaux sodiques, allonge l'état inactif
Stiripentol	Agoniste du récepteur GABA, renforce la transmission de GABA
Tiagabine	Blocage de la recapture du GABA dans les neurones et la glia
Topiramate	Blocage des canaux sodiques voltage-dépendants Blocage des canaux calciques voltage-dépendants du type L Blocage de l'excitation glutamate-dépendante Renforcement de la transmission GABAergique Blocage de l'anhydrase carbonique
Vigabatrine	Blocage irréversible de la GABA-transaminase
Zonisamide	Blocage des canaux sodiques voltage-dépendants Blocage des canaux calciques voltage-dépendants du type Tpost-synaptique Renforcement de l'inhibition GABAergique Blocage de l'excitation glutamate-dépendante Inhibition faible de l'anhydrase carbonique

Tableau II : Tableaux récapitulatifs de la stratégie thérapeutique.

Syndrome	Classification internationale	Âge de début	Type de crises	Pattern EEG	Étiologies	Évolution cognitive	Évolution épilepsie	Traitement
Nouveau-né								
Ohtahara	Syndromes particuliers	néonatal	Partielles Crises toniques Spasmes	Suppression-burst Crises toniques et spasmes	Diverses (malformations étendues) Souvent inconnues	Sévère	Pharmacoresistante	Vitaminothérapie (B6, A Folinique, Biotine) Essai VGB
Encéphalopathie myoclonique précoce	Syndromes particuliers	néonatal	Myoclonies++ Spasmes Autres...	Suppression-burst Myoclonies, spasmes Autres	Diverses (métabolique dont l'hyperglycémie sans cétose) Souvent inconnues	Sévère	Pharmacoresistante	Vitaminothérapie (B6, A Folinique, Biotine) Essai VGB
Convulsions néonatales bénignes	Généralisé idiopathique	80 % à 2-3 jours de vie ⇒ 1 mois	Diverses Crises toniques	Normal Théta alternant	Gène KCNQ2 dans certaines familles	Développement psychomoteur normal	Favorable	VPA en première intention
Nourrisson								
Syndrome de West	Généralisé cryptogénique symptomatique	77 % entre 3 et 7 mois	Salves de spasmes prédominants au réveil	Hypsarythmie Spasmes : OL puis aplatissement, rythmes rapides	Diverses : malformations, sclérose tubéreuse de Bourneville, causes génétiques, trisomie 21, anomalies acquises Intérêt de l'IRM+++	Sévère avec déficience intellectuelle dans 70 à 90 % des cas	Disparition des spasmes (70 %) Crises récurrentes (50 %)	VGB efficace 50 % Corticoides efficaces 70 % Éviter CBZ, LTG
Syndrome de Dravet	Épilepsie dont le caractère focal ou généralisé n'est pas déterminé	avant 1 an (5-8 mois)	Début : EMC fébriles. Puis crises diverses (ab, myoclonies, crises focales)	Début : normal Photosensibilité précoce. Puis ralentissement, P et PO multifocales et diffuses	Mutation gène SCN1A (70 à 80% des cas)	Sévère : déficience cognitive++ ataxie	Pharmacorésistante	VPA+CLB+STP TPM, BC, SNV ? Éviter LTG, CBZ
Convulsions infantiles bénignes familiales ou non	Généralisé idiopathique	4 à 20 mois (max 4 à 7 mois)	Diverses : crises temporales	Normal ou subnormal	Gène PRRT2 en 16q11 dans certaines familles	Favorable Quelques familles liées au gène PRRT2 avec choréoathétose	Cessation des crises	VPA, CBZ

Syndrome	Classification internationale	Âge de début	Type de crises	Pattern EEG	Étiologies	Évolution cognitive	Évolution épilepsie	Traitement
Nourrisson (suite)								
E myoclonique bénigne	Généralisé idiopathique	4 mois à 3 ans	Myclonies (réflexes) Éventuellement CF	Organisation normale Bouffées de PO	Inconnu	QI normal dans 80 % des cas	Arrêt des myoclonies Autres types de crises dans 20 % des cas	VPA ETX CLB, CZP, LTG
Enfant								
E myoclonostatique	Généralisé cryptogénique	2 à 5 ans	Chutes myoclonostatiques Crises toniques, TCG, EMC myocloniques	Activité théta diffuse monotone et bouffées de PO, PPO, PPO diffuses	Inconnu Antécédents d'épilepsie généralisée idiopathique dans la famille	QI normal dans 58 % des cas Attention aux troubles d'apprentissages (concentration, langage, praxies)	Arrêt des crises dans 50 à 89 % des cas en 3 ans Cadre nosologique et dg différentiel si évolution défavorable	VPA+LTG BZD, LVT, TPM... Régime cétogène par orage
S de Lennox-Gastaut	Généralisé cryptogénique ou symptomatique	3 à 5 ans	Absences, crises toniques, TCG	Veille : PO bifrontales à 2.5 Hz Sommeil : polypointes, rythmes rapides	Cryptogénique Symptomatique (lésion cérébrale, Trisomie 21...)	Déficience intellectuelle et troubles comportement, planification fréquents	Pharmacorésistance fréquente	VPA+LTG BZD (attention en cas de crises toniques, TPM, LVT, RFN...)
E Absence de l'enfant	Généralisé idiopathique	3 à 9 ans pic entre 4 et 5 ans	Absences typiques	Tracé bien organisé Abs : PO généralisées 3 Hz favorisées/HPN	Inconnu	Favorable Parfois troubles d'apprentissage	Arrêt des abs 70 des cas TCG dans 30 % des cas	VPA, ETX, LTG LVT, BZD, TPM...
E pointes centro-temporales	Partiel idiopathique	3 et 14 ans (pic entre 5 et 8 ans)	Début et fin de nuit, focale clonique, hémifaciale +/- généralisation	Tracé bien organisé PO centro-temporales di ou triphasiques actives dans le sommeil	Inconnu	Favorable Possibles troubles d'apprentissage (parfois transitoire à la phase active)	Crises rares nocturnes Disparition des crises à l'âge adulte	Aucun Si crises fréquentes : BZD, LVT, VPA...

Syndrome	Classification internationale	Âge de début	Type de crises	Pattern EEG	Étiologies	Évolution cognitive	Évolution épilepsie	Traitement
Adolescent								
E myclonique juvénile	Généralisé idiopathique	Entre 12 et 18 ans	Myoclonies matinales Absences, TCG	Tracé bien organisé Bouffées de PO et PPO diffuses potentialisées par dette de sommeil	Inconnu	Favorable	Favorable Parfois nécessité de poursuite du traitement à l'âge adulte	Règles hygiéno-diététique VBA, LTG, BZD, LVT, TPM...
E grand mal du réveil	Généralisé idiopathique	Moyenne 15 ans	TCG (stress, dette de sommeil, alcool) +/- Absences, myoclonies (rares)	Tracé bien organisé Bouffées de PO et PPO diffuses potentialisées par dette de sommeil	Inconnu	Favorable	Favorable : crises rares, arrêt des crises à l'âge adulte	Si crises malgré règles hygiéno-diététiques VBA, LTG, BZD, LVT, TPM...
Pointes Ondes continues du sommeil	Épilepsie dont le caractère focal ou généralisé n'est pas déterminé	2 mois à 12 ans [4, 5 ans]	Absences, chutes, crises focales, TCG : pas toujours au premier plan	PO 1.5-2.5 Hz dans la veille, activées dans le sommeil (> 85 % du tracé)	Cryptogénique ou associé à des lésions cérébrales 30 à 60 % (polymicrogyrie)	Phase d'état : régression psychomotrice ; tableau dissocié Long terme : récupération mais Qi inférieur dans 50 % des cas	Phase d'état : pharmacoresistance Long terme : arrêt des crises (en 12 ans)	BZD, ETX, LVT, Sulthiam Corticoides (corticodépendance)

Questionnaire :

Destiné au Médecin :

1-Nom et prénom du praticien :

2-Lieu de travail :

3-Spécialité :

4-Nombre de malades suivis pour épilepsie :

5-Age le plus fréquent de diagnostic :

Nouveau-né Nourrisson Enfant Adolescent

6-Quelles sont les manifestations cliniques les plus fréquentes chez l'enfant ?

7-Parmi les situations citées ci-dessous, Quelles sont celles qui peuvent entraîner une épilepsie chez l'enfant :

-naissance en état de mort apparente,

- prématurité,

-Extraction du fœtus au moyen du forceps,

-Secouer le nouveau-né (attitude qui consiste à jeter l'enfant en air),

-Traumatisme crânien chez le nouveau-né, le nourrisson ou l'enfant,

-Les infections du système nerveux central (méningite, méningo-encéphalite, encéphalite),

-Hydrocéphalie,

- Une tumeur cérébrale,

-Autres

8-Quel est le médicament de 1^{ère} intention en cas de crise épileptique ?

9-Quel est l'examen demandé(le plus souvent) pour confirmer le diagnostic ?

10-Quel est le médicament de 1^{ère} intention pour le traitement de la maladie épileptique?

11-Selon vous, combien de temps peut durer le traitement de l'épilepsie ?

12-Selon vous quel type d'école conseillez-vous les parents pour la scolarité de leurs enfants épileptiques ? :

école publique école privée école spécialisée pour enfants déficients intellectuels

Questionnaire :

Destiné aux parents :

- 1-Lien de parenté : Père Mère
- 2-Niveau scolaire : Primaire secondaire universitaire
- 3-Nombre d'enfant(s) : /__/_/ -Nombre d'enfant(s) épileptique(s) : /__/_/
- 4-L'enfant présente-il une maladie avant la survenue de la 1^{ère} crise : Oui Non
(Si *oui* laquelle ?)

-Concernant l'enfant atteint :

- 5-Le sexe : Féminin Masculin
- 6-L'âge : /__/_/ an(s)
- 7-Scolarisé : Oui Non
(Si *Non* Pourquoi ?)
- 8-L'âge au moment de la première crise : /__/_/ an(s)
- 9-La fréquence des crises : /__ / Mois
- 10-La durée des crises : /__ / Min
- 11-L'existence des éléments déclencheurs connus des crises : Oui Non
(Si * Oui * Lesquels ?.....)
- 12-Lieu de prise en charge : -hôpital -privé
- 13-médecin traitant :
 Médecin généraliste Pédiatre Neuropédiatre Neurologue autres
(préciser)
- 14-La fréquence de consultation : /__ /ans
- 15-Examen(s) pratiqué(s) au moment de la première prise en charge de l'épilepsie :
 Bilan sanguin EEG
 Scanner cérébral IRM cérébrale autre
- 16-Traitement antiépileptique médicamenteux : Oui Non
(Si *Oui* le(s)quel(s) ?.....)
- 17-La réponse aux traitements (Observation d'amélioration !) : Oui Non
- 18-Qui s'occupe de l'administration des médicaments à l'enfant épileptique :

La mère Le père Frères/sœurs Tous le monde en fonction de la disponibilité

19-Traitement antiépileptique traditionnel : Oui Non

(Si *Oui* Lequel ?)

20-Apprentissage scolaire et à la maison : Mauvaise Moyenne Bonne

REPONSES DES MEDECINS :

Questionnaire :

Destiné au Médecin :

- Nom et prénom du praticien : MENTSEUR MOUNIA
- Lieu de travail : EPH TABLAT
- Spécialité : PEDIATRIE
- Nombre de malades suivis pour épilepsie : 25
- Age le plus fréquent de diagnostic :
 - Nouveau-né
 - Nourrisson
 - Enfant
 - Adolescent
- Quelles sont les manifestations cliniques les plus fréquentes chez l'enfant ? tonico clonique généralisée
- Parmi les situations citées ci-dessous, Quelles sont celles qui peuvent entraîner une épilepsie chez l'enfant :
 - Naissance en état de mort apparente,
 - prématurité,
 - Extraction du fœtus au moyen du forceps,
 - Secouer le nouveau-né (attitude qui consiste à jeter l'enfant en air),
 - Traumatisme crânien chez le nouveau-né, le nourrisson ou l'enfant,
 - Les infections du système nerveux central (méningite, méningo-encéphalite, encéphalite),
 - Hydrocéphalie,
 - Une tumeur cérébrale,
 - Autres
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention en cas de crise épileptique ? VALIUM (Gardesol)
(le bébé et NRS < 3 mois)
- Quel est l'examen demandé (le plus souvent) pour confirmer le diagnostic ? EEG
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention pour le traitement de la maladie épileptique ? DEPAKINE
- Selon vous, combien de temps peut durer le traitement de l'épilepsie ?
- Selon vous quel type d'école conseillez-vous les parents pour la scolarité de leurs enfants épileptiques ? :
 - école publique
 - école privée
 - école spécialisée pour enfants déficients intellectuels
 - Autre : école spécialisée si atteinte neuropsychique ou publique si enfant bien équilibré

Dr. M. MENTSEUR
PEDIATRE

Questionnaire :
Destiné au Médecin :

- Nom et prénom du praticien : BADUNI REDHA
- Lieu de travail : EPSF L
- Spécialité : MEDECIN
- Nombre de malades suivis pour épilepsie : 10
- Age le plus fréquent de diagnostic :
 Nouveau-né Nourrisson Enfant Adolescent
- Quelles sont les manifestations cliniques les plus fréquentes chez l'enfant ? Tonic clonique
- Parmi les situations citées ci-dessous, Quelles sont celles qui peuvent entraîner une épilepsie chez l'enfant :
- Naissance en état de mort apparente,
- prématurité,
- Extraction du fœtus au moyen du forceps,
- Secouer le nouveau-né (attitude qui consiste à jeter l'enfant en air),
- Traumatisme crânien chez le nouveau-né, le nourrisson ou l'enfant,
- Les infections du système nerveux central (méningite, méningo-encéphalite, encéphalite),
- Hydrocéphalie,
- Une tumeur cérébrale,
- Autres
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention en cas de crise épileptique ? [- 3 mois Gardinal. + 3 mois Valium]
- Quel est l'examen demandé (le plus souvent) pour confirmer le diagnostic ? EEG
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention pour le traitement de la maladie épileptique ? Depakine
- Selon vous, combien de temps peut durer le traitement de l'épilepsie ? selon gravité
- Selon vous quel type d'école conseillez-vous les parents pour la scolarité de leurs enfants épileptiques ? :
- école publique école privée école spécialisée pour enfants déficients intellectuels

Questionnaire :
Destiné au Médecin :

- Nom et prénom du praticien :
- Lieu de travail : Bejaoua CHU Hissab Bejaoua
- Spécialité : Pédiatrie
- Nombre de malades suivis pour épilepsie : 15
- Age le plus fréquent de diagnostic :
 Nouveau-né Nourrisson Enfant Adolescent
- Quelles sont les manifestations cliniques les plus fréquentes chez l'enfant ? Crises partielles
- Parmi les situations citées ci-dessous, Quelles sont celles qui peuvent entraîner une épilepsie chez l'enfant :
- naissance en état de mort apparente, Asphyxie
- prématurité,
- Extraction du fœtus au moyen du forceps,
- Secouer le nouveau-né (attitude qui consiste à jeter l'enfant en air),
- Traumatisme crânien chez le nouveau-né, le nourrisson ou l'enfant,
- Les infections du système nerveux central (méningite, méningo-encéphalite, encéphalite),
- Hydrocéphalie,
- Une tumeur cérébrale,
- Autres Asphyxie périnatale
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention en cas de crise épileptique ? Valium / Gardena 2ème intention
- Quel est l'examen demandé (le plus souvent) pour confirmer le diagnostic ? EEG
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention pour le traitement de la maladie épileptique ? Depakine
- Selon vous, combien de temps peut durer le traitement de l'épilepsie ? plus années parfois à vie
- Selon vous quel type d'école conseillez-vous les parents pour la scolarité de leurs enfants épileptiques ? :
- école publique école privée école spécialisée pour enfants déficients intellectuels

Questionnaire :
Destiné au Médecin :

- Nom et prénom du praticien : **ABD AT ISMAIL**
- Lieu de travail : **CHBB**
- Spécialité : **Pédiatrie**
- Nombre de malades suivis pour épilepsie :
- Age le plus fréquent de diagnostic :
 Nouveau-né Nourrisson Enfant Adolescent
- Quelles sont les manifestations cliniques les plus fréquentes chez l'enfant ?
- Parmi les situations citées ci-dessous, Quelles sont celles qui peuvent entraîner une épilepsie chez l'enfant :
Tonicocloniques généralisées
- Naissance en état de mort apparente,
- prématurité,
- Extraction du fœtus au moyen du forceps,
- Secouer le nouveau-né (attitude qui consiste à jeter l'enfant en air),
- Traumatisme crânien chez le nouveau-né, le nourrisson ou l'enfant,
- Les infections du système nerveux central (méningite, méningo-encéphalite, encéphalite),
- Hydrocéphalie,
- Une tumeur cérébrale,
- Autres
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention en cas de crise épileptique ?
*au 1^{er} âge : Gardénil
1^{er} âge = Gardénil
2^{ème} âge = Valium*
- Quel est l'examen demandé (le plus souvent) pour confirmer le diagnostic ? **EEG**
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention pour le traitement de la maladie épileptique ?
*Dépakine
Valproate de sodium*
- Selon vous, combien de temps peut durer le traitement de l'épilepsie ? **à vie**
- Selon vous quel type d'école conseillez-vous les parents pour la scolarité de leurs enfants épileptiques ? :
 école publique école privée école spécialisée pour enfants déficients intellectuels

Questionnaire :
Destiné au Médecin :

- Nom et prénom du praticien :
- Lieu de travail : ... 21 A 23 00
- Spécialité : ... Pédiatrie
- Nombre de malades suivis pour épilepsie : .. 10
- Age le plus fréquent de diagnostic :
- Nouveau-né ○ Nourrisson ○ Enfant ○ Adolescent
+ + + +
- Quelles sont les manifestations cliniques les plus fréquentes chez l'enfant ?
- Les ABSENCES ANSÉANES - TONICO-CLONIQUE
- LES ABSENTES
- Parmi les situations citées ci-dessous, Quelles sont celles qui peuvent entraîner une épilepsie chez l'enfant :
- naissance en état de mort apparente, + + +
 - prématurité,
 - Extraction du fœtus au moyen du forceps,
 - Secouer le nouveau-né (attitude qui consiste à jeter l'enfant en air),
 - Traumatisme crânien chez le nouveau-né, le nourrisson ou l'enfant, +
 - Les infections du système nerveux central (méningite, méningo-encéphalite, encéphalite), + +
 - Hydrocéphalie, + +
 - Une tumeur cérébrale, + + + +
 - Autres Génétique cas similaires chez les parents ou la famille
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention en cas de crise épileptique ?
- DEPAKINE Sol buv
-
- Quel est l'examen demandé (le plus souvent) pour confirmer le diagnostic ?
- F.E.G.

-
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention pour le traitement de la maladie épileptique ?
- DEPAKINE
..... QUINTESENOL
- Selon vous, combien de temps peut durer le traitement de l'épilepsie ?
- 3 à 5 ANS
- jusqu'à vie
- Selon vous quel type d'école conseillez-vous les parents pour la scolarité de leurs enfants épileptiques ? :
- École publique École privée École spécialisée pour enfants déficients intellectuels
- et j'ajout que les enfants ont bien équilibré dans bien
travail dans bien suivi
et j'ajout enlever le cas de professeurs de l'école
l'épilepsie n'est en maintenant pour la scolarité

Dr. MAHMOUDI . S.
Docteur en Médecine

Questionnaire :

Destiné au Médecin :

- Nom et prénom du praticien : **Dr. MAHMOUDI . S.**
- Lieu de travail : **EPH Ain Bejjou - W. Bouïfa**
Docteur en Médecine
- Spécialité : **Médecin généraliste**
- Nombre de malades suivis pour épilepsie : **08**
- Age le plus fréquent de diagnostic :
 - Nouveau-né
 - Nourrisson
 - Enfant
 - Adolescent
- Quelles sont les manifestations cliniques les plus fréquentes chez l'enfant ? *crises tonico-cloniques ou les Grands Mal avec intermédiaire*
- Parmi les situations citées ci-dessous, Quelles sont celles qui peuvent entraîner une épilepsie chez l'enfant :
 - naissance en état de mort apparente,
 - * prématurité,
 - Extraction du fœtus au moyen du forceps,
 - Secouer le nouveau-né (attitude qui consiste à jeter l'enfant en air),
 - * Traumatisme crânien chez le nouveau-né, le nourrisson ou l'enfant,
 - * Les infections du système nerveux central (méningite, méningo-encéphalite, encéphalite),
 - * Hydrocéphalie,
 - * Une tumeur cérébrale,
 - Autres
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention en cas de crise épileptique ? *Valium*
- Quel est l'examen demandé (le plus souvent) pour confirmer le diagnostic ? *EEG*
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention pour le traitement de la maladie épileptique ? *fénytol*
- Selon vous, combien de temps peut durer le traitement de l'épilepsie ? *selon la cause*
- Selon vous quel type d'école conseillez-vous les parents pour la scolarité de leurs enfants épileptiques ? :
 - école publique
 - école privée
 - école spécialisée pour enfants déficients intellectuels

Dr. MAHMOUDI . S.
Docteur en Médecine

Questionnaire :
Destiné au Médecin :

- Nom et prénom du praticien : / *confidentiel*
- Lieu de travail : ...
- Spécialité : .. *Pédiatrie*
- Nombre de malades suivis pour épilepsie : .. *7*
- Age le plus fréquent de diagnostic :
 Nouveau-né Nourrisson Enfant Adolescent

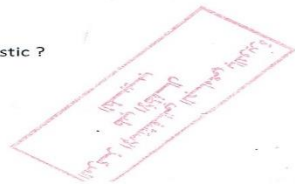
● Quelles sont les manifestations cliniques les plus fréquentes chez l'enfant ?
..... *convulsions tonico-cloniques*

● Parmi les situations citées ci-dessous, Quelles sont celles qui peuvent entraîner une épilepsie chez l'enfant :

- naissance en état de mort apparente,
- prématurité,
- Extraction du fœtus au moyen du forceps,
- Secouer le nouveau-né (attitude qui consiste à jeter l'enfant en air), ?
- Traumatisme crânien chez le nouveau-né, le nourrisson ou l'enfant,
- Les infections du système nerveux central (méningite, méningo-encéphalite, encéphalite),
- Hydrocéphalie,
- Une tumeur cérébrale,
- Autres

● Quel est le médicament de 1^{ère} intention en cas de crise épileptique ?
..... *Valproate de Na*

● Quel est l'examen demandé (le plus souvent) pour confirmer le diagnostic ?
..... *EEG*



.....
● Quel est le médicament de 1^{ère} intention pour le traitement de la maladie épileptique ?
..... *Valproate de Na*

● Selon vous, combien de temps peut durer le traitement de l'épilepsie ?
..... *à vie*

● Selon vous quel type d'école conseillez-vous les parents pour la scolarité de leurs enfants épileptiques ? :

- École publique école privée école spécialisée pour enfants déficients intellectuels



Questionnaire :
Destiné au Médecin :

- Nom et prénom du praticien : الحكيم : موطاسي - أ
Dr. MOUTASSI, A
طبيب عام معتمد
Médecin Généraliste Assermenté
- Lieu de travail : ... *Rive Blanche*
- Spécialité : ... *Medicine Générale*
- Nombre de malades suivis pour épilepsie : *orientés vers un spécialiste Neurologue*
- Age le plus fréquent de diagnostic :
 Nouveau-né Nourrisson Enfant Adolescent
- Quelles sont les manifestations cliniques les plus fréquentes chez l'enfant ?
..... *Absence familiale*
- Parmi les situations citées ci-dessous, Quelles sont celles qui peuvent entraîner une épilepsie chez l'enfant :
 Naissance en état de mort apparente,
- prématurité,
-Extraction du fœtus au moyen du forceps,
-Secouer le nouveau-né (attitude qui consiste à jeter l'enfant en air),
-Traumatisme crânien chez le nouveau-né, le nourrisson ou l'enfant,
 Les infections du système nerveux central (méningite, méningo-encéphalite, encéphalite),
-Hydrocéphalie,
 Une tumeur cérébrale,
-Autres
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention en cas de crise épileptique ?
..... *Valium*
- Quel est l'examen demandé (le plus souvent) pour confirmer le diagnostic ?
..... *E. E. G.*

- Quel est le médicament de 1^{ère} intention pour le traitement de la maladie épileptique ?
..... *Dépakime*
- Selon vous, combien de temps peut durer le traitement de l'épilepsie ?
..... *pendant toute la vie*
- Selon vous quel type d'école conseillez-vous les parents pour la scolarité de leurs enfants épileptiques ? :
 école publique école privée école spécialisée pour enfants déficients intellectuels

Questionnaire :
Destiné au Médecin :

Dr. **YANMOUJ** Mohamed M
Résident en Chirurgie

- Nom et prénom du praticien :
- Lieu de travail : *CHU Haute DANOON*
- Spécialité :
- Nombre de malades suivis pour épilepsie : *66 durant Mon internat*
- Age le plus fréquent de diagnostic :
 Nouveau-né Nourrisson Enfant Adolescent
- Quelles sont les manifestations cliniques les plus fréquentes chez l'enfant ?
Partielle / Généralisée
Mixte
- Parmi les situations citées ci-dessous, Quelles sont celles qui peuvent entrainer une épilepsie chez l'enfant :
-naissance en état de mort apparente,
 prématurité,
-Extraction du fœtus au moyen du forceps,
-Secouer le nouveau-né (attitude qui consiste à jeter l'enfant en air),
 Traumatisme crânien chez le nouveau-né, le nourrisson ou l'enfant,
 Les infections du système nerveux central (méningite, méningo-encéphalite, encéphalite),
-Hydrocéphalie,
 Une tumeur cérébrale,
-Autres
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention en cas de crise épileptique ?
carbamazépine
- Quel est l'examen demandé (le plus souvent) pour confirmer le diagnostic ?
EEG

- Quel est le médicament de 1^{ère} intention pour le traitement de la maladie épileptique ?
carbamazépine
- Selon vous, combien de temps peut durer le traitement de l'épilepsie ?
à vie
- Selon vous quel type d'école conseillez-vous les parents pour la scolarité de leurs enfants épileptiques ? :
 école publique école privée école spécialisée pour enfants déficients intellectuels

Questionnaire :
Destiné au Médecin :

المركز الإستشفائي الجامعي بالدويرة
طب الأطفال
التشخيصية

- Nom et prénom du praticien :
- Lieu de travail : .. *Dava*
- Spécialité : .. *Pedi*
- Nombre de malades suivis pour épilepsie : .. *05*
- Age le plus fréquent de diagnostic :
 Nouveau-né Nourrisson Enfant Adolescent
- Quelles sont les manifestations cliniques les plus fréquentes chez l'enfant ?
.. *C.M. agilité tonus ↓*
.. *C.M. postérieur à l'ins. sup.*
- Parmi les situations citées ci-dessous, Quelles sont celles qui peuvent entraîner une épilepsie chez l'enfant :
 - naissance en état de mort apparente,
 - prématurité, *+/ -*
 - Extraction du fœtus au moyen du forceps,
 - Secouer le nouveau-né (attitude qui consiste à jeter l'enfant en air),
 - Traumatisme crânien chez le nouveau-né, le nourrisson ou l'enfant,
 - Les infections du système nerveux central (méningite, méningo-encéphalite, encéphalite),
 - Hydrocéphalie,
 - Une tumeur cérébrale,
 - Autres
- Quel est le médicament de 1^{ère} intention en cas de crise épileptique ?
Depakine
- Quel est l'examen demandé (le plus souvent) pour confirmer le diagnostic ?
EEG
Si l'ambulancé → valeur T₁ d'urgence

مركز الإستشفائي الجامعي بالدويرة
طب الأطفال
التشخيصية

- Quel est le médicament de 1^{ère} intention pour le traitement de la maladie épileptique ?
Depakine
- Selon vous, combien de temps peut durer le traitement de l'épilepsie ?
à vie
- Selon vous quel type d'école conseillez-vous les parents pour la scolarité de leurs enfants épileptiques ? :
 École publique école privée École spécialisée pour enfants déficients intellectuels

المركز الإستشفائي الجامعي بالدويرة
طب الأطفال
التشخيصية

Tableaux de la partie pratiques :

Tableau I : Répartition des malades suivis par service

spécialité	Effectifs	Pourcentage
pédiatrie	292	56.58%
Neurologie	161	31.20%
Médecine générale	53	10.27%
Chirurgie	08	1.55%
Médecine de travail	02	0.38%
Total	516	100%

Tableau II : Répartition des patients selon l'âge de diagnostic

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
Nouveau-né	02	02%
Nourrisson	25	31%
Enfant	43	54%
Adolescent	10	13%
Total	80	100%

LISTE DES FIGURE

- Figure 1** : Vue latérale du cerveau (Paul Ukondayangaudilamfumu ; 2008)
- Figure 2** : Deux grands mécanismes à l'origine des crises (FFRE2FÉVRIER2017)
- Figure 3** : Classification des crises d'épilepsie 2010 (www.lfce.fr)
- Figure 4** : Proposition de la classification des syndromes épileptiques par la LICE 2010.....
- Figure 5** : Convulsion fébrile de nourrisson et conduit à tenir en situation d'urgence
- Figure 6** : Séquence montrant un spasme en flexion chez un nourrisson atteint du syndrome de West.....
- Figure 7** : Types d'ondes EEG en fonction de leurs fréquences (J.Vion-Dury FB, 2008)
- Figure 8** : Classifications des médicaments antiépileptiques
- Figure 9** : Structure générale des antiépileptiques de la 1ère génération.....
- Figure 10** : Structure chimique du GABA
- Figure 11** : Structure chimique du glutamate
- Figure 12** : Mécanisme d'action des antiépileptique au niveau synapse inhibitrice GABAergique (D'après Bialer, M et White, HS ,2010)
- Figure 13** : Mécanisme d'action des antiépileptique au niveau de synapse excitatrice glutamatergique (d'après Bialer, M et White, H.S, 2010).....
- Figure 14** : Schéma représentant les sites d'action principaux des antiépileptiques (S.AUVIN, 2013).....
- Figure 15** : Stratégie du traitement médical de l'épilepsie (PrTHOMAS)...
- Figure 16** : La chirurgie de l'épilepsie.....
- Figure 17** : Alimentation et épilepsie
- Figure 17** : Stimulateur du nerf vague.....

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 :** Classification selon l'ordre chronologique d'apparition des AE (LES ANTIÉPILEPTIQUES Dr BENAICHOUCHE maître assistant en pharmacologie).....
- Tableau 2 :** Classification selon la structure chimique(LES ANTIÉPILEPTIQUES Dr BENAICHOUCHE maître assistant en pharmacologie).....
- Tableau 3 :** Principaux paramètres pharmacocinétiques et taux plasmatiques recommandés des antiépileptiques (Pr. Thomas).....
- Tableau 4 :** Spectre d'activité des antiépileptiques (Dorosz).....
- Tableau 5 :** Principaux effets indésirables des antiépileptiques (Pr Thomas).....
- Tableau 6 :** Interactions pharmacodynamiques entre anticonvulsivants de première génération. (D'après H. Alain les Anticonvulsivants).....
- Tableau 7 :** Principaux contre-indications des antiépileptiques
- Tableau 8 :** Médicaments antiépileptiques enregistrés et commercialisés en Algérie (MINISTERE DE LA SANTE DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE).....
- Tableau 9 :** Tableau récapitulatif de la prise en charge thérapeutique de l'épilepsie (Dr DORTHE VILLE 2004).....

LISTE DES ABREVIATIONS

- A** : Effet additif
- A++** : Forte potentialisation
- A-** : Très discrète potentialisation
- [A]**: Adulte
- ADEAF** : Epilepsie avec crise à symptomatologie auditif autosomique dominante
- ADMFL** : Epilepsie frontale nocturne autosomique dominante
- ADN** : Acide Désoxyribonucléique
- AE** : Antiépileptique.
- AMPA** : Alpha-amino-3hydroxy-5-méthylisozol4propionate.
- ATCDs** :Antécédents
- AVC** : accident vasculaire cérébral
- BHE** : barrière hémato-encéphalique
- BECTS** : Epilepsie Bénéignes avec point Centrottemporel
- BFNE** : Epilepsie néonatale familiale bénigne
- BZD** : Benzodiazépine.
- CAE** : crise d'absence de l'enfant
- CBZ** :Carbamazépine.
- CCH** : Crise convulsive hyperthermique
- CF** : Convulsion fébrile
- CLB** :Clonazepam
- CNB** : Crise néonatale bénigne
- CNBF** : Crise néonatale familiale bénigne
- CSWS** :Continousspikes and wavesduringsleep
(Encéphalopathie épileptique avec pointe onde continue au cour du sommeil)
- CZP** :Carbamazépine
- DG** : Diagnostic
- DZP** : Diazepam
- [E]** : Enfant
- EAE** : Epilepsie absence d'enfance

ECGMR : Epilepsie avec crise grand mal du réveil

EEG : Electroencéphalogramme.

EEIP : Encéphalopathie épileptique infantile précoce

EGI : Epilepsie généralisée idiopathique

EGS/C : Epilepsie généralisée symptomatique/cryptogénique

EMA : Epilepsie myoclonico-astatique syndrome de Doose

EME : Encéphalopathie myoclonique précoce.

EP : Epilepsie partielle

EPR : Epilepsie à paroxysme rolandique

ERB : Epilepsie rolandique bénigne

ESM : Ethosuximide

ETH : Ethosuximide

ETX : Ethosuximide

FBM : Felbamate.

FOS : Fosphénytoïne.

GABA : Acide gamma-butyrique.

GBP : Gabapentine.

GRIN2A : Gène Glutamate Ionotropic Receptor NMDA type subunit 2A

GVG : Vigabatrine.

HAS : Haute autorité de santé

HMGB1 : High-mobility group box-1.

IC : Intervalle de confiance

IM : Intramusculaire

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

IV : Intravasculaire

LAE : Epilepsie absence de l'adolescent

JME : Epilepsie myoclonique juvénile

LICE : Lingue internationale contre l'épilepsie.

LKS : Syndrome de Landau-Kleffner

LTG : Lamotrigine.

LTR :Lévétiracétam.

LVT :Lévétiracétam.

MEI : MyoclonicEpilepsyInfantile

[N] : Nourrisson

NMDA : Acide N-méthyl-D aspartique.

OMS : Organisation mondiale de la santé

OXC :Oxcarbazépine.

PB : phénobarbital.

PDS : Paroxysmal Dépolarisation Shift

PEC : prise en charge.

PHE :Phénytoïne.

PHT : Phénytoïne.

PO : Pointe onde.

POCS : Syndrome des pointes ondes continues du sommeil.

PPO :Polypointe onde.

PRM :Primidone.

QI : Quotient intellectuel.

RFN :Rufinamide.

RSM : Ratio Standardisé de Mortalité.

RUF :Rufinamide.

SC : Sous-Cutané.

SLG : Syndrome de Lennox-Gastaut.

SNC : Système nerveux central.

SNV : Stimulation du nerf vague

SUDEP:Suddenunexpecteddeath in epilepsy (La mort soudaine inexplicée)

SV2A : SynapticVesicles2A (proteinercepteur de lévétiracetam)

TCG : Crise tonicoclonique généralisée

TDM : Tomodensitomètre

TGB:Tiagabine.

TLR 4: Toll-likereceptor 4.

TPR : Topiramate

VGB :Vigabatrin.

VPA :Valproate

- [1] : Zanmi Lasante(2015).Édition française| MANUEL DU PARTICIPANT.
- [2] : Gomes M, (2006).L'histoire de l'épilepsie : un point de vue épidémiologique. *Epilepsy Clin Neurophysiol*.161-167.
- [3]: WHO, *Epilepsies: etiology, epidemiology and prognosis*. (2001).
- [4] : Behr, C, M.A. Goltzene, G. Kosmalski, E. Hirsch, and P. Ryvlin,(2016) *Epidemiology of epilepsy*. *Rev Neurol (Paris)*. 172(1): p. 27-36.
- [5]: WHO. *Atlas: epilepsy care in the world*. WHO press, (2005): p. 11-3.
- [6] : Mutluay, F.K., A. Gunduz, A. Tekeoglu, S. Oguz, and S.N. Yeni,(2016). Health related quality of life in patients with epilepsy in Turkey. *J PhysTher Sci*. 28(1): p. 240
- [7]:Chen, H.F., Y.F. Tsai, M.S. Hsi, and J.C. Chen,(2016), Factors affecting quality of life in adults with epilepsy in Taiwan: A cross-sectional, correlational study. *Epilepsy Behav*. 58: p. 26-32.
- [8]: Sander, J.W.(2003), The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr Opin Neurol*. 16(2): p. 165-70.
- [9]: Ba-Diop, A., B. Marin, M. Druet-Cabanac, E.B. Ngoungou, C.R. Newton, and P.M.Preux,(2014). Epidemiology, causes, and treatment of epilepsy in sub-Saharan Africa.*Lancet Neurol*. 13(10): p. 1029-44.
- [10]:Ait Kaci,1978. A.M., Approche épidémiologique de l'épilepsie dans la région d'Alger. , in Faculté de médecine d'Alger. Thèse: Alger.
- [11]:Edwards, T., A.G. Scott, G. Munyoki, V.M. Odera, E. Chengo, E. Bauni, T. Kwasa, L.W.Sander, B.G. Neville, and C.R. Newton,(2008).Active convulsive epilepsy in a rural district of Kenya: a study of prevalence and possible risk factors. *Lancet Neurol*. 7(1):p. 50-6.
- [12]: Moualek, D., L.A. Pacha, S. Abrouk, M.I. Kediha, S. Nouioua, L.A. Aissa, M. Bellatache, S. Belarbi, S. Slimani, H. Khennouf, L. Fellahi, M. El Amine Hamimed, N. Benali, M.C. Chekkour, R. Maamoun, R. Dameche, S. Assami, and M. Tazir, , (2012). Multicenter transversal two-phase study to determine a national prevalence of epilepsy in Algeria. *Neuroepidemiology*. 39(2) : p. 131-4.
- [13]: Sarfo, F.S., D.O. Awuah, C. Nkyi, J. Akassi, O.K. Opare-Sem, and B. Oviagele,(2016).Recent patterns and predictors of neurological mortality among hospitalized patients in Central Ghana. *J Neurol Sci*.363: p. 217-24.
- [14]: Tellez-Zenteno, J.F., R. Dhar, L. Hernandez-Ronquillo, and S. Wiebe,(2007). Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain*. 130(Pt 2): p. 334-45.
- [15]: Walczak, T.S., I.E. Leppik, M. D'Amelio, J. Rarick, E. So, P. Ahman, K. Ruggles, G.D Cascino, J.F. Annegers, and W.A.(2001). Hauser, Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy: a prospective cohort study. *Neurology*. 56(4): p.519-25.

[16]:Ficker, D.M., E.L. So, W.K. Shen, J.F. Annegers, P.C. O'Brien, G.D. Cascino, and P.G.Belau,(1998). Population-based study of the incidence of sudden unexplained death in epilepsy. Neurology. 51(5): p. 1270-4.

[17]:Dlouhy, B.J., B.K. Gehlbach, and G.B. Richerson,(2016). Sudden unexpected death in epilepsy: basic mechanisms and clinical implications for prevention. J NeurolNeurosurg Psychiatry. 87(4): p. 402-13.

[18]: Hitiris, N., S. Suratman, K. Kelly, L.J. Stephen, G.J. Sills, and M.J. Brodie,(2007).Sudden unexpected death in epilepsy: a search for risk factors. EpilepsyBehav. 10(1): p. 13841.

[19]:Jones, J.E., B.P. Hermann, J.J. Barry, F.G. Gilliam, A.M. Kanner, and K.J. Meador,(2003).Rates and risk factors for suicide, suicidal ideation, and suicide attempts in chronicepilepsy. Epilepsy Behav. 4Suppl 3: p. S31-8.

[20]:Mazza, M., P. Bria, and S. Mazza,(2007). Depression and suicide in epilepsy: fact or artefact? J Neurol Sci. 260(1-2): p. 300-1.

[21]: <https://www.djazairess.com/fr/lemidi/1011220107>

[22]: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>

[23]:Fondation Française pour la Recherche sur l'Epilepsie, Définition ,12 mai 2011

[24]:Epilepsie Vidal mis à jour : Mardi 05 juin 2018

[25]:Dr. Henri RUBINSTEIN, spécialiste des explorations neurologiques à Paris.<https://www.sante-sur-le-net.com/maladies/neurologie/epilepsies/>

[26] : Alain Cabanis, (2006).Anatomie du cerveau. Larousse medical.2006.

[27]: Hogan K, (1987). The cerebral origin of alpha rhythm. Electroencephalogram Clin Neurophysiol.1987, 79-81.

[28]:Picard F(2003). , Epilepsie et génétique, Revue médicale de suisse romande.317-321. 2003.

[29]: Bernard C, (2004). Acquired dendritic channelopathy in temporal lobe epilepsy. Science2004 ; 305:532-5. .2004.305-332.

[30]: Schwarzkröin, (1987). Enregistrement intracellulaire sur pièce de résection chirurgicale de cortex épileptique humain.1987.

[31]: Vezzani A, Balosso S, Ravizza T, (2008). The role of cytokines in the pathophysiology of epilepsy.BrainBehav Immun. 2008.797-803.

[32] : Dube C, Vezzani A, Behrens M, Bartfai T, (2005). Interleukin-1beta contributes to the generation of experimental febrile seizures. Ann Neurol. 2005.

[33] :Prof. J.P. MISSON Service Universitaire de Neuropédiatrie et de PolysomnographieCHR Citadelle – CHU Sart-Tilman

- [34] : VIDAL SA. CAULIN, Charles (dir.). Vidal Recos : recommandations en pratiques,(2012) - 165 stratégies thérapeutiques. Issy-les-Moulineaux : Vidal, (2011), 4ème édition.Chapitres Epilepsie de l'enfant et Epilepsie de l'adulte. ISBN : 978-2-85091-200-9
- [35] :<http://www.canadianepilepsyalliance.org/a-propos-de-lepilepsie/les-types-de-crisis-depilepsie/lang=fr>
- [36] : Nicolas DANZIGER et Sonia ALAMOWITCH(2006)E.N.C (Epreuves Nationales Classantes) Neurologie , 4eme édition ; p209
- [37] : Dr DRAI (2017) cour d'épilepsie Université SAAD Dahleb Blida.
- [38] : Dorothée Ville Dans 2013 L'épilepsie de l'enfant Contraste 2013/2 (N° 38)
- [39] : Dr Catherine CHIRON , neuropédiatre (2015) ,Entretien (Fondation française pour la recherche sur l'épilepsie (FFRE)
- [40] : Sylvie Nguyen(2006) The Tich Unité de neuropédiatrie, CHU Angers, 49000 Angers cedex p 269-74.
- [41] :<https://www.aboutkidshealth.ca/fr/Article?contentid=2072&language=French>
- [42] :https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=fr&Expert=1949
- [43]:Coppola G, Plouin P, Chiron C, Robain O, Dulac O.(1995)Migrating partial seizures in infancy: a malignant disorder with developmental arrest. », Epilepsia, vol. 36, no 10, p. 1017-24
- [44]:Pr Helen CROSS (2014)Encéphalopathie épileptique infantile précoce.
- [45] : Docteur Geneviève SIVELLE, Docteur Marie-Ange(2004)NGUYEN-MOREL.Convulsions fébriles du nourrisson (190)
- [46] : Dr M.L.BELAHMAR(2015) Les convulsions fébriles des nourrissons.SOCIETE DE PEDIATRIE DE L'OUESTEPH. BENI-SAF
- [47] : www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Dravet-FRfrPub10307v01.pdf | Juin 2011
- [48] :M. Milh, I. Ticus, N. Villeneuve, C. Hugonencq, J. Mancini, B. Chabrol(2008)Convulsions et épilepsie de l'enfant : de la crise au diagnostic, Epilepticseizures in childhood: Fromseizure type to diagnosis.. Archives de pédiatrie 15, 216–222.
- [49] : C. Monjauze, C. Hommet, M.-A. Barthez, J. Motte, F. Pouplard , L. Tuller(2007) Épilepsie focale à pointes centro-temporales: si bénigne pour le langage Epilepsies; 19 (2) : 73-86
- [50] :Dalla Bernardina B, Sgro V, Fejerman N. John LibbeyEurotext, (2005),Epilepsie à pointes centro-temporales et syndromes apparentés. In :Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 4è ed. pp 203-225
- [51] :https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=64280

[52] : <https://www.concilio.com/specialite/neurologie/epilepsie/crises-dabsence/>

[53] : Beaumanoir A, Blume W(2015). The Lennox-Gastaut syndrome. In Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 5th edition. Edited by Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P. London : John Libbey:89-114.

`` Chiron C, Bahi-Buisson N, Plouin P(2004). Treatment of status epilepticus in children with epilepsy. Arch Pediatr, 11:1217-24.

`` Richard MO, Chiron C, d'Athis P, Rey E, Aubourg P, Dulac O, Olive G(1993). Phenytoin monitoring in status epilepticus in infants and children. Epilepsia, 34:144-50.

`` Hancock E, Cross H(2003). Treatment of Lennox-Gastaut syndrome. Cochrane Database Syst Rev, 3:CD003277.

`` Ferrie CD, Patel A(2009). Treatment of Lennox-Gastaut Syndrome. Eur J Paediatr Neurol, 13:493-504

[54] : Pr Olivier DULAC(2006) Epilepsie myoclonico-astatiquiorphanet.

[55] : Dr Tobias LODDENKEMPER , Dr Iván SÁNCHEZ FERNÁNDEZ (2014) Syndrome de Landau-Kleffner orphanet.

[56] : <https://www.aboutkidshealth.ca/fr/article?contentid=2077&language=French>

[57] : www.sandoz-pharmaceuticals.ch/de/file/7096/download?token=e_usznMz

[58] : Dr. Euloge IBINGA (2015). Epilepsie de l'enfant au Gabon : Aspects socioculturels et thérapeutiques.

[59] : King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, Berkovic SF. (1998) Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. Lancet 352:1007-11.

[60] : Pierrick H, (2015). EEG définition. Santé – médecine.

[61] : Marieb E, (2005). Electroencephalogramme. EEG neurophysiol.

[62] : Pfurtscheller et al, (2005). Electroencephalography and clinical Neurophysiology, 323.

[63] : André N et al, (2006). Clinicalectroencephalography. Clin neurophysiol.

[64] : Dauvilliers Y, (2005). Aspects du sommeil normal. Masson. 5-17.

[65] : Debatisse D, (2001). Valeur pronostique de l'EEG dans le coma. 129-48.

[66] : Pandin P, (2001). Le neuromonitorage de la sédation.

[67] : Jordan KG, (1999). Continuous EEG monitoring in the neuroscience intensive care unit and emergency department.

[68] : <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-antiepileptique-9499/>.

[69] : Smith, (2007).Classification antiépileptique.2007

[70] :Cours_AC_etudiants_2014.

[71] :<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/cerveau-gaba-16540/>

[72] :<http://perso.mnx.com/drose/neurophy/aainhib.html>

[73]:https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=acideglutamique_nu

[74] : Purves D. Neuroscience. 5th edition. Sinauer Associates; 2011.

[75] :<http://perso.mnx.com/drose/neurophy/aaexcit.htm>

[76] : Pharmacologie du système nerveux, chapitre 6;Les antiépileptiques(anticonvulsivants)

[77] : Item 235 : Epilepsie de l'enfant et de l'adulte : argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

[78] :Pr. THOMAS , Traitement médical des épilepsies, Encyclopédie Médico Chirurgicale 17-045-A-50 (2004)

[79] :www.med.univ-rennes1.fr

[80] : Pharmacie clinique et thérapeutique 3eme édition entièrement revue J.CALOP S.LIMAT et C.FERNANDEZ page 781

[81] : Guide de Thérapeutique PERLEMUTER 9^{ème} Edition 2017 ELSEVIER Masson

[82] : Trinka, E. The use of valproate and new antiepileptic drugs in status epilepticus. Epilepsia 2007,P 48-49-51

[83] : Vidal Reconnaissances. Stratégie thérapeutique chez l'enfant. Arbre décisionnel mis à jour le 24 janvier 2017.

[84] :<https://www.aboutkidshealth.ca/Article?contentid=2063&language=French>

[85] :L'épilepsie de l'enfant Dorothée Ville P : 43.

[86] : Intérêt du régime cétoène dans le traitement d'un état de mal épileptique résistant de l'adulte revue neurologique (2008). (Bodenant,M.,Moreau,C.,Sejourne,C., Auvin, S., Delval,A., Cuisset J.M.& Defebvre) 194-199.

[87] : François,L,Manel,V,Rousselle,C.&David,M.(2003).Le régime cétoène à visée anti-épileptique: son utilisation chez 29 enfants épileptiques. Archives de pédiatrie 300-306

- [88] : Kosinski, C, Jornayvaz, F. R. (2017). *Revue medicale suisse*, 13(565), 1145.
- [89] : Dr Claude Mercier et Dr Louis Crevier, neurochirurgiens ,Dr Lionel Carmant, neurologue ; CHU Sainte-Justine ; CHU mère-enfant.
- [90] : Kossoff EH, Pyzik PL, Rubenstein JE, et al., Combinedketogenic diet and vagus nerve stimulation rational polytherapy *Epilepsia*. 2007; 48 (1): 77–81.
- [91] : Haute Autorité de Santé (HAS), service évaluation des actes professionnel Stimulation du nerf vague. 2005.
- [92] :Schachter S.C. Botanicals and Herbs: A Traditional Approach to Treating Epilepsy. *The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. [En ligne]. 2009. [consulté le 27 mai 2013];6: 415-420.
- [93] :Tyagi A, Delanty N. Herbal Remedies, Dietary Supplements, and Seizures. *Epilepsia*. [En ligne]. 2003. [consulté le 27 mai 2013];44(2):228-235
- [94] :Devinsky O. Schachter S, Pacia S. Herbal Treatment of Epilepsy : Phytotherapy. Luciano D.J, Spinella M, auteurs. *Complementary and Alternative Therapies for Epilepsy*. New York : Demos ; 2005. p. 143-155.
- [95] :Pearl P, Drillings I.M, Conry J.A. Herbs in Epilepsy: Evidence for Efficacy, Toxicity, and Interactions. *SeminPediatr Neurol*. 2011 ; 18:203-208. doi: 10.1016/j.spen.2011.06.007
- [96] : Samuels N, Finkelstein Y, Roe Singer S, Oberbaum M. Herbal medicine and epilepsy: Proconvulsive effects and interactions with antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 2008 ; 49(3):373–380. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01379.x
- [97] :: Kaiboriboon K, Guevara M, and Alldredge K.B. Understanding herb and dietary supplement use in patients with epilepsy. *WileyPeriodicals*. 2009 ; 50(8):1927–1932. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02090.x
- [98] : Pharma-Flash. Interactions médicamenteuses impliquant la famille des cytochromes P450. [En ligne]. Editions Médecine et Hygiène ; 2008 [consulté le 28 mai 2013]
- [99] :Devinsky O. Schachter S, PaciaS. HerbalTherapy in Epilepsy. In :Conry J.A, Pearl P.L, auteurs. *Complementary and Alternative Therapies for Epilepsy*. New York : Demos; 2005:129-142.
- [100] : Ligue francophone belge contre l'épilepsie ASBL.

-BAOUNI Houria

-houria-pharma@gmail.com

-ISMAIL Khadidja

-koukoumarinoss27@gmail.com

RESUME :

L'épilepsie est une maladie neurologique fréquemment rencontrée au sein de la population pédiatrique. Ses différentes étiologies et ses manifestations cliniques spécifiques en font une maladie très complexe.

Le diagnostic de l'épilepsie repose essentiellement sur l'interrogatoire de l'enfant et de son entourage sur l'examen clinique et l'EEG, la pose du diagnostic de l'épilepsie est un préalable sine qua non pour la mise en place d'une stratégie thérapeutique.

Les anti-épileptiques existants sur le marché sont des traitements symptomatiques qui ne font que réduire le nombre des crises et diminuent leur intensité et leur gravité.

Le médecin traitant doit collaborer avec l'entourage de l'enfant afin d'adopter la meilleure stratégie thérapeutique à l'enfant épileptique qui offre une meilleure efficacité avec moins d'effets néfastes.

Dans notre étude, une enquête est réalisée auprès des médecins et des parents d'enfants épileptiques afin de connaître l'étiologie de cette maladie, mesurer l'observance du traitement antiépileptique et évaluer la prise en charge thérapeutique.

Mots clés : Epilepsie, antiépileptique, EEG, prise en charge thérapeutique

ملخص:

الصرع هو مرض عصبي يصادف عادة الأطفال. أسبابها المختلفة ومظاهرها السريرية المحددة تجعلها مرضًا شديد التعقيد.

يعتمد تشخيص الصرع بشكل أساسي على استجواب الطفل والمرافق له على الفحص السريري والراسم الكهربائي للدماغ، وتشخيص الصرع هو شرط أساسي لتأسيس استراتيجية علاجية. مضادات الصرع الموجودة في السوق هي علاجات أعراض لا تؤدي إلا إلى تقليل عدد النوبات وتقليل شدتها وخطورتها.

يجب أن يتعاون الطبيب المعالج مع حاشية الطفل من أجل تبني أفضل استراتيجية علاجية للطفل المريض، والذي يوفر فعالية أفضل مع آثار ضارة أقل. في دراستنا، يتم إجراء مسح بين الأطباء وأولياء أمور الأطفال الذين يعانون من الصرع لمعرفة مسببات هذا المرض، لقياس الالتزام بالعلاج بمضادات الصرع وتقييم الإدارة العلاجية.

الكلمات المفتاحية: الصرع، مضادات الصرع، الراسم الكهربائي للدماغ، الإدارة العلاجية.

ABSTRACT:

Epilepsy is a common neurological disease in the pediatric population. Its different etiologies and its specific clinical manifestations make it a very complex disease.

The diagnosis of epilepsy is based mainly on the examination of the child and his entourage on the clinical examination and the EEG, the diagnosis of epilepsy is a prerequisite for the implementation of a therapeutic strategy.

Existing anti-epileptics on the market are symptomatic treatments that only reduce the number of seizures and decrease their intensity and severity.

The attending physician must work with the child's entourage to adopt the best treatment strategy for the epileptic child that offers better effectiveness with fewer adverse effects.

In our study, a survey is conducted with doctors and parents of children with epilepsy in order to know the etiology of this disease, measure compliance with anti-epileptic treatment and assess therapeutic management.

Key words: Epilepsy, antiepileptic, EEG, therapeutic management