



**HAL**  
open science

# Évaluation cognitive par l'échelle EpiTrack® d'une population de patients épileptiques nouvellement diagnostiqués

Lucie Falcou

► **To cite this version:**

Lucie Falcou. Évaluation cognitive par l'échelle EpiTrack® d'une population de patients épileptiques nouvellement diagnostiqués. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04659851

**HAL Id: dumas-04659851**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04659851>**

Submitted on 23 Jul 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE**

Année 2024

N°

**THÈSE POUR LE  
DOCTORAT EN MÉDECINE**

(Diplôme d'État)

**PAR**

**FALCOU Lucie**

Née le 10 septembre 1998 à Bourg-la-Reine

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03 JUIN 2024

**Evaluation cognitive par l'échelle EpiTrack® d'une population de patients épileptiques nouvellement diagnostiqués**

**PRÉSIDENT DU JURY :**

**Professeur David MALTÊTE**

**DIRECTEUR DE THÈSE :**

**Docteur Floriane LE GOFF**

**MEMBRES DU JURY :**

**Professeur David WALLON  
Docteur Flora GILLARD  
Madame Dorothée POULIQUEN**

**UFR DE SANTE DE ROUEN NORMANDIE**

Année 2024

N°

**THÈSE POUR LE  
DOCTORAT EN MÉDECINE**

(Diplôme d'État)

**PAR**

**FALCOU Lucie**

Née le 10 septembre 1998 à Bourg-la-Reine

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03 JUIN 2024

**Evaluation cognitive par l'échelle EpiTrack® d'une population de patients épileptiques nouvellement diagnostiqués**

**PRÉSIDENT DU JURY :**

**Professeur David MALTÊTE**

**DIRECTEUR DE THÈSE :**

**Docteur Floriane LE GOFF**

**MEMBRES DU JURY :**

**Professeur David WALLON  
Docteur Flora GILLARD  
Madame Dorothée POULIQUEN**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2023 - 2024**

**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**

**Professeur Agnès LIARD**

**Professeur Guillaume SAVOYE**

**I - MEDECINE**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Najate <b>ACHAMRAH</b>	HCN	Nutrition
Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Emmanuel <b>BESNIER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Digestive
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)

Mr Thomas <b>CLAVIER</b>	HCN	Anesthésie-Réanimation
Mr Florian <b>CLATOT</b>	CB	Cancérologie – Radiothérapie
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mme Sophie <b>DENEUVE</b>	HCN	ORL
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CHB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Franck <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mme Julie <b>GUEUDRY</b>	HCN	Ophtalmologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Florian <b>GUISIER</b>	HCN	Pneumologie
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN	Génétique
Mr Vivien <b>HEBERT</b>	HCN	Dermatologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie

Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HCN	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
M. Florent <b>MARGUET</b>	HCN	Histologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophtalmologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	UFR	Génétique
Mr Mourad <b>OULD SLIMANE</b>	HCN	Chirurgie Orthopédique
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Frédéric <b>ROCA</b>	HCN	Médecine Gériatrique
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie

Mr Lilian <b>SCHWARZ</b>	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Sébastien <b>THUREAU</b>	CB	Radiothérapie
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HCN	Rhumatologie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Elodie <b>ALESSANDRI-GRADT</b>	HCN	Virologie
Mr Kévin <b>ALEXANDRE</b>	HCN	Maladies Infectieuses et Tropicales
Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Damien <b>COSTA</b>	HCN	Parasitologie
Mme Ivana <b>DABAJ</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Charlotte <b>DESPREZ</b>	HCN	Physiologie
Mr Pierre <b>DECAZES</b>	CB	Médecine Nucléaire
Mr Maxime <b>FONTANILLES</b>	GHH	Oncologie Médicale
M. Vianney <b>GILARD</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé

Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mme Chloé <b>MELCHIOR</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Sébastien <b>MIRANDA</b>	HCN	Médecine Vasculaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Virologie
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mme Maud <b>ROTHARMEL</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mme Mélanie <b>ROUSSEL</b>	HCN	Médecine d'Urgences
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
M. Abdellah <b>TEBANI</b>	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

**PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ**

Mme Noémie <b>MARIE</b>	UFR	Communication
Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais
Mme Cécile <b>POTTIER-LE GUELLEC</b>	UFR	Anglais

## II – PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Margueritta <b>AL ZALLOUHA</b>	Toxicologie
Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Paul <b>BILLOIR</b> (MCU-PH)	Hématologie Biologique
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Thomas <b>CASTANHEIRO MATIAS</b>	Chimie Organique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b> (MCU-PH)	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b> la santé	Législation pharmaceutique et économie de
Mr Romain <b>COPPEE</b>	Bio-Informatique

Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mme Sandrine <b>DAHUYOT</b> (MCU-PH)	Bactériologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mr Thomas <b>DUFLOT</b> (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mr Henri <b>GONDÉ</b> (MCU-PH)	Pharmacie
Mme Nejla <b>EL GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mr Chervin <b>HASSEL</b>	Virologie
Mme Maryline <b>LECOINTRE</b>	Physiologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Biologie Cellulaire
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
Mr Valentin <b>PLATEL</b>	Pharmacologie
M. Romy <b>RAZAKANDRAINIBÉ</b>	Parasitologie
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie officinale
M. Charles <b>CALTOT</b>	DEUST Pharmacie
Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Christine <b>HAIMET-LEROY</b>	DEUST Pharmacie
Mme Lucile <b>LOUIN</b>	DEUST Officine
Mme Stéphanie <b>LAMOUREUX</b>	DEUST Pharmacie
M. Damien <b>SALAUZE</b>	Pharmacie industrielle

#### **PAU-PH**

M. Pierre <b>BOHN</b>	Radiopharmacie
M. Mikaël <b>DAOUPHARS</b>	Pharmacie

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

### ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

M. Eric <b>BARAT</b>	Pharmacie
Mme Marine <b>CAVELIER</b>	Pharmacie
M. Guillaume <b>FEUGRAY</b>	Biochimie Générale
M. Romain <b>LEGUILLON</b>	Pharmacie

<b>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</b>
---

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### **III – ODONTOLOGIE**

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Rénata **KOZYRAKI**

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mme Anne-Charlotte **BAS**

#### **MAST**

Mme Isabelle **FONTANILLES**

Mr Romain **JACQ**

Mr Benjamin **SOMMAIRE**

## IV – MEDECINE GENERALE

### PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (PU-MG) UFR Médecine générale

### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine Générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Blandine **BILLET** UFR Médecine Générale

Mr Julien **BOUDIER** UFR Médecine Générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mme Ségolène **GUILLEMETTE** UFR Médecine Générale

Mr Frédéric **RENOU** UFR Médecine Générale

Mme Charlotte **SIEFRIDT** UFR Médecine Générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med) Inserm 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Jonathan <b>BRETON</b> (med)	Nutrition
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mr Loïc <b>MARTIN</b>	Sciences Rééducation et Réadaptation
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Anne-Sophie <b>PEZZINO</b>	Orthophonie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var <b>TAN</b>	Immunologie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

### PAU

Mme Léopoldine <b>DEHEINZELIN</b>	Orthophonie
Mme Séverine <b>ROBERT</b>	Orthophonie

**DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*    *SJ – Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie, et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

## SOMMAIRE

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des annexes

### I. Introduction

#### a. Généralités sur la maladie épileptique

1. Epidémiologie
2. Physiopathologie
3. Types d'épilepsie
4. Etiologies
5. Examens complémentaires
6. Indication thérapeutique
7. Molécules antiépileptiques

#### b. Troubles cognitifs liés à l'épilepsie

1. Liés à la maladie épileptique
2. Effets indésirables médicamenteux
3. Troubles psychiatriques associés
4. Facteurs socio-culturels associés

#### c. Bilan cognitif

1. Recommandations et tests utilisés
2. Score EpiTrack<sup>®</sup>

### II. Objectif de l'étude

#### a. Rationnel

#### b. Critère de jugement principal

#### c. Critère de jugement secondaire

### III. Matériel et méthodes

#### a. Population et suivi

#### b. Critères d'inclusion et d'exclusion

#### c. Données recueillies

1. Données démographiques et cliniques à l'inclusion
2. Données liées à la pathologie épileptique
3. Score EpiTrack<sup>®</sup> à l'inclusion
4. Score EpiTrack<sup>®</sup> et score NDDIE après mise sous traitement

#### d. Analyse statistique

### IV. Résultats

#### a. Flow chart de l'étude

#### b. Description de la population

#### c. Critère de jugement principal

1. Evaluation thymique et cognitive

2. Comparaison entre le score EpiTrack<sup>®</sup> et la plainte cognitive subjective du patient
3. Comparaison entre les groupes avec et sans altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup>
- d. Critère de jugement secondaire
  1. Caractéristiques des patients ayant réalisé les deux scores
  2. Scores EpiTrack<sup>®</sup> avant et après traitement
  3. Score NDDI-E
- e. Comparaison au bilan neuropsychologique

## **V. Discussion**

- a. Résumé
- b. Concordance avec les études antérieures
  1. Critère de jugement principal
  2. Critère de jugement secondaire
  3. Bilan neuropsychologique
- c. Forces de l'étude
- d. Limites de l'étude
- e. Futures applications

## **VI. Conclusion**

## **VII. Bibliographie**

## **VIII. Annexes**

## **IX. Résumé**

## Liste des abréviations

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AMPA : Alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BEARNI : Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments

CFD : Crise Fonctionnelle Dissociative

EEG : Electroencéphalogramme

EGI : Epilepsie Généralisée Idiopathique

GABA : Acide Gamma-Aminobutyrique

HAS : Haute Autorité de Santé

HDJ : Hôpital de Jour

ILAE : International League Against Epilepsy

Inserm : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IPA : Infirmière de Pratique Avancée

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

NDDI-E : Neurological Disorders Depression Inventory in Epilepsy

NMDA : N-méthyl-D-aspartate

PA : paquets-année, nombre de paquets fumé par jour / nombre d'années de tabagisme actif

PS : Privation de Sommeil

QI : Quotient Intellectuel

RL / RI 16 : Rappel Libre, Rappel Indiqué sur 16 mots

SAS : Syndrome d'Apnée du Sommeil

TC : Traumatisme Crânien

TDAH : Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

TMT : Trail Making Test

TND : Troubles du Neuro-Développement

WAIS IV : Wechsler Adult Intelligence Scale

VLMT : Verbal Learning and Memory Test

WCST : Wisconsin Card Sorting Test

## Liste des figures

Figure 1 : La classification des épilepsies de la Ligue Internationale contre l'Épilepsie (ILAE): Document établissant la position de la Commission ILAE pour la classification et la terminologie, *Ingrid E. Scheffer & all, 1-10, 2017 doi : 10.1111/epi.13709*

Figure 2 : Facteurs cellulaires et moléculaires impliqués dans les mécanismes des décharges inter critiques et des crises épileptiques, *Baldy-Moulinier & all, Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, volume 20, pages 97-107 (2001)*

Figure 3 : Eléments de choix d'un médicament antiépileptique, Epilepsie : prise en charge des enfants et des adultes, *Recommandations HAS, 08 Octobre 2020*

Figure 4 : Frise historique des antiépileptiques, *Les épilepsies en quelques mots et en quelques chiffres, FAHRES, 2018*

Figure 5 : Modèle multifactoriel des troubles cognitifs associés aux épilepsies, Neuropsychologie des épilepsies de l'adulte, *Hélène Brissart et Louis Maillard, 2017*

Figure 6 : Facteurs influençant les performances lors des tests neuropsychologiques en épilepsie, Rapport de l'ILAE Task Force sur les indications et attentes pour le bilan neuropsychologique en soin courant de l'épilepsie, *Sarah J. Wilson & all, 2015*

Figure 7 : Flow chart de l'étude

Figure 8 : Plainte cognitive selon les catégories de performance

Figure 9 : Catégorie de performance et plainte cognitive chez les patients avec épilepsie généralisée

Figure 10 : Résultats au premier test des patients ayant réalisé un test et des patients ayant réalisé les deux tests

Figure 11 : Evolution du score EpiTrack<sup>®</sup>

Figure 12 : Catégories de performance des patients au premier et second scores

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Effets cognitifs et psychiatriques attendus pour chaque molécule anti épileptique, Neuropsychologie des épilepsies de l'adulte, *Hélène Brissart et Louis Maillard, 2017*

Tableau 2 : Caractéristiques des patients

Tableau 3 : Résultats au premier score EpiTrack<sup>®</sup>

Tableau 4 : Catégories de performance selon le premier score EpiTrack<sup>®</sup>

Tableau 5 : Comparaison entre la plainte cognitive subjective du patient et les catégories de performance au score EpiTrack<sup>®</sup>

Tableau 6 : Comparaison entre les patients sans altération et ceux avec altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup>

Tableau 7 : Scores EpiTrack<sup>®</sup> au premier et second test

## Liste des annexes

Annexe 1 : Score EpiTrack<sup>®</sup>

Annexe 2 : Instructions EpiTrack<sup>®</sup>

Annexe 3 : Score NDDI-E

## I. Introduction

### a. Généralités sur la maladie épileptique

Définition HAS de l'épilepsie (1) :

L'épilepsie est une maladie cérébrale définie par l'une des manifestations suivantes :

- Au moins deux crises non provoquées (ou réflexes) espacées de plus de 24 heures ;
- Une crise non provoquée (ou réflexe) et une probabilité de survenue de crises ultérieures au cours des 10 années suivantes similaire au risque général de récurrence (au moins 60 %) observé après deux crises non provoquées ;
- Un diagnostic d'un syndrome épileptique.

La crise d'épilepsie est une manifestation clinique transitoire liée l'activité électrique due à l'excitation synchronisée d'un groupe de neurones du cortex cérébral.

Les épilepsies peuvent être classées selon la classification de la Ligue internationale contre l'épilepsie selon trois critères : le type de crise, le type d'épilepsie et les syndromes épileptiques (Figure 1).

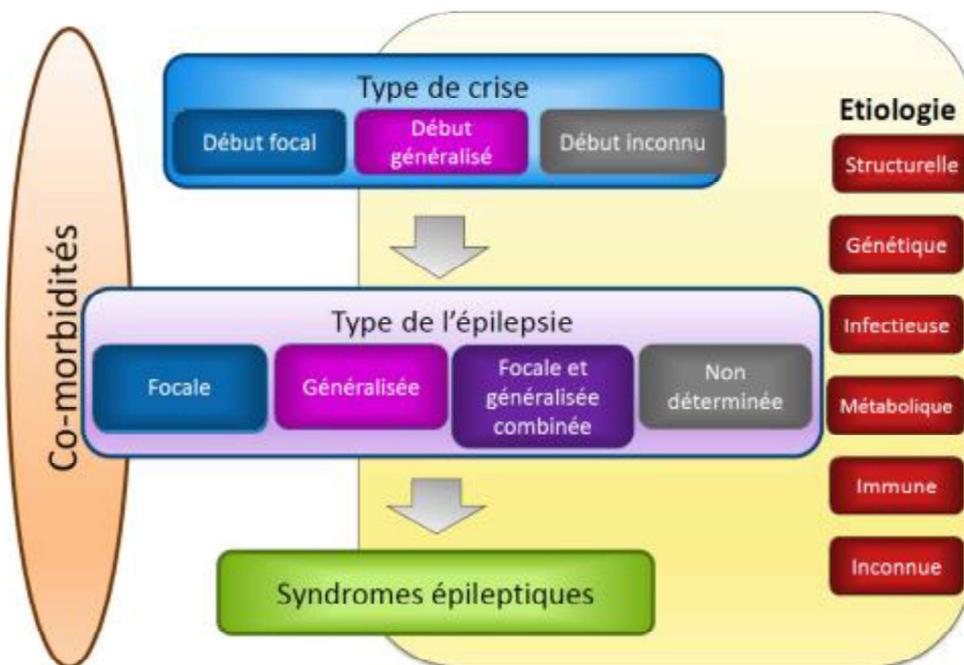


Figure 1. La classification des épilepsies de la Ligue Internationale contre l'Epilepsie (ILAE)

## 1. Epidémiologie

Selon l'Inserm, en France il y a environ 600 000 personnes ayant une maladie épileptique.

Dans le monde l'incidence est de 50 à 100 cas pour 100 000 habitants avec une répartition non homogène liée au système de soin, au PIB, à l'espérance de vie du pays.

La prévalence est de 4 à 10 cas pour 1 000 habitants par an. (2)

D'après une étude épidémiologique de 2001 l'incidence des premières crises épileptiques certaines est de 70 pour 100 000 habitants avec répartition bi modale d'incidence plus élevée aux âges extrêmes. La prévalence est, elle, de 7 à 8 pour 1 000 habitants. (3)

## 2. Physiopathologie

L'épilepsie est liée à une décharge excessive synchronisée d'un groupe ou de l'ensemble des neurones corticaux.

Cette décharge excessive est due à une hyperexcitabilité et une hyper synchronie des neurones.

Les mécanismes impliqués dans l'épilepsie sont multiples et impliquent plusieurs facteurs neurobiologiques (*Figure 2*).

L'épileptogénèse primaire est liée à des dysfonctionnements multiples : sur les canaux ioniques voltages dépendants, dans les synapses avec déséquilibre entre neurotransmission inhibitrice GABAergique et excitatrice glutamatergique et en péri neuronal (LCR, barrière hématoencéphalique, glie).

Le déséquilibre GABA / glutamatergique peut être lié directement à ces deux molécules ou dû à d'autre neuromodulateurs tels que l'acétylcholine ou les monoamines.

Ces dysfonctionnements peuvent être liés à des événements aigus (cérébraux ou systémiques) et/ou à des prédispositions dues à des facteurs génétiques ou acquis.

L'épileptogénèse secondaire est une conséquence des crises antérieures, principalement via la neurotoxicité glutamatergique.

Cette neurotoxicité se traduit par une mort neuronale associée à une inflammation et une réaction gliale. Il y a, dans un second temps, une neurogénèse avec réorganisation du réseau neuronal.

La traduction neurophysiologique avec pointe-onde est due à des potentiels électriques sur mouvements ioniques de sodium et de calcium.

Les dépolarisations neuronales paroxystiques sommées sont à l'origine de la pointe qui entraîne une bouffée de potentiels d'action.

Les ondes de récupération, à l'inverse, sont dues à la sommation des repolarisations par entrée de chlore et sortie de potassium. (4)

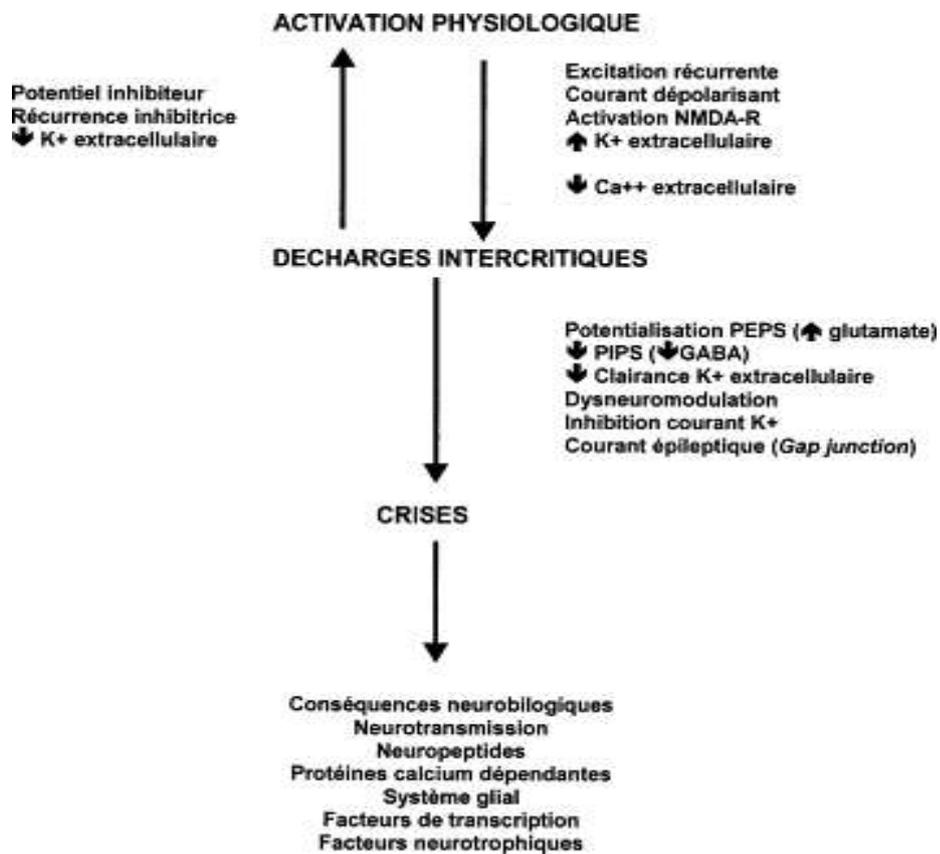


Figure 2 : Facteurs cellulaires et moléculaires impliqués dans les mécanismes des décharges inter critiques et des crises épileptiques

### 3. Types d'épilepsie

La Ligue internationale contre l'épilepsie définit quatre types d'épilepsie : généralisée, focale, focale et généralisée combinée, et non déterminée. Ces types d'épilepsie peuvent être associés à plusieurs types de crise (Figure 1).

L'épilepsie généralisée est un diagnostic clinique pouvant être corroboré par des anomalies EEG évocatrices (décharges inter critiques généralisées). Les crises associées sont les absences, les myoclonies, les atonies, les crises toniques et les crises tonico-cloniques.

De même l'épilepsie focale est un diagnostic clinique aidé par les anomalies EEG, avec plusieurs types de crises observées : avec conscience préservée ou non, motrice ou non, secondairement généralisée ou non.

L'épilepsie focale et généralisée est diagnostiquée lorsqu'il y a plusieurs épisodes avec des crises focales et des crises généralisées. Il se différencie de l'épilepsie focale secondairement généralisée par la présence d'épisodes avec crise généralisée sans point de départ focal.

Le dernier type d'épilepsie est lié à un manque de donnée fournies au clinicien. (5)

#### 4. Etiologies

Face à une crise d'épilepsie l'orientation étiologique initiale se fait entre une crise aiguë provoquée et une crise non provoquée.

Les étiologies aiguës rassemblent l'ensemble des évènements locaux ou généraux susceptibles d'entraîner une hyperexcitabilité neuronale transitoire.

Il y a des étiologies locales cérébrales telles que l'AVC, le traumatisme crânien, les infections du système nerveux central, les interventions neurochirurgicales.

Les étiologies générales comportent :

- Les étiologies métaboliques : hypo ou hyperglycémie, trouble hydro électrolytique.
- Les étiologies toxiques : sevrage en alcool, sevrage en benzodiazépine, prise de cocaïne, prise d'ecstasy, prise d'opiacé.

Les étiologies chroniques ne sont pas toujours identifiables, il y a souvent une part de génétique et une part d'acquis. Elles sont toutes caractérisées par un abaissement du seuil épileptogène en dehors d'évènements favorisants. (6)

#### 5. Examens complémentaires

*Seuls les examens complémentaires dans le cadre d'un diagnostic d'épilepsie chez l'adulte seront abordés dans ce paragraphe.*

Le diagnostic positif de crise d'épilepsie est clinique avec des données anamnestiques concordantes. Il n'y a pas d'accord d'expert en faveur d'un bilan biologique dans ce cadre, notamment pas de lactates ou de CPK.

Les diagnostics différentiels principaux de crise convulsive à évoquer sont la syncope cardiaque, le malaise vagal, l'AIT, l'AVC, l'aura migraineuse et la CFD.

Les données anamnestiques sont primordiales pour faire la part des choses. Seul l'ECG est recommandé de manière systématique dans le bilan du diagnostic différentiel.

Bilan étiologique dans le cadre d'une première crise, hors contexte aigu provoqué :

- Bilan biologique comporte une glycémie capillaire, un ionogramme sanguin et une calcémie.
- EEG vidéo standard le plus précoce possible dans un but diagnostic, étiologique et pronostic. Selon les résultats et le contexte clinique l'EEG peut être répété, associé à une privation de sommeil ou réalisé sur une plus longue durée.
- IRM cérébrale dans le mois suivant la crise sauf si anomalie clinique associée nécessitant une imagerie plus précoce.
- Bilan neuropsychologique dans un but étiologique et pronostique.

Le bilan pré thérapeutique est à adapter selon la thérapeutique choisie. De nombreuses molécules nécessitent un ECG afin de rechercher un QT long congénital ou trouble de conduction, ainsi qu'un bilan biologique notamment hépatique. (1)

## 6. Indication thérapeutique

Seules les thérapeutiques dans le cadre d'une d'épilepsie chez l'adulte seront abordées dans ce paragraphe.

Dans le cadre d'une crise aiguë provoquée l'éviction de la cause permet le plus souvent d'arrêter les crises, s'il y a nécessité d'introduire un traitement antiépileptique il est majoritairement transitoire.

Dans les étiologies chroniques il est recommandé d'instaurer un traitement antiépileptique, soit après la deuxième crise, soit après la première crise selon des critères évoquant un risque de récurrence élevé à 1 an.

Les critères motivant l'introduction après une première crise sont :

- Un déficit neurologique ou un trouble du neurodéveloppement
- Une anomalie radiologique susceptible d'occasionner les crises
- Des anomalies EEG associées
- Des crises nocturnes
- Un risque de récurrence inacceptable

L'objectif initial est l'absence de crise avec bonne tolérance, s'il est impossible à atteindre l'objectif peut être de réduire le nombre de crises et améliorer la qualité de vie.

Une monothérapie sera instaurée en première intention, sauf dans certains syndromes particuliers.

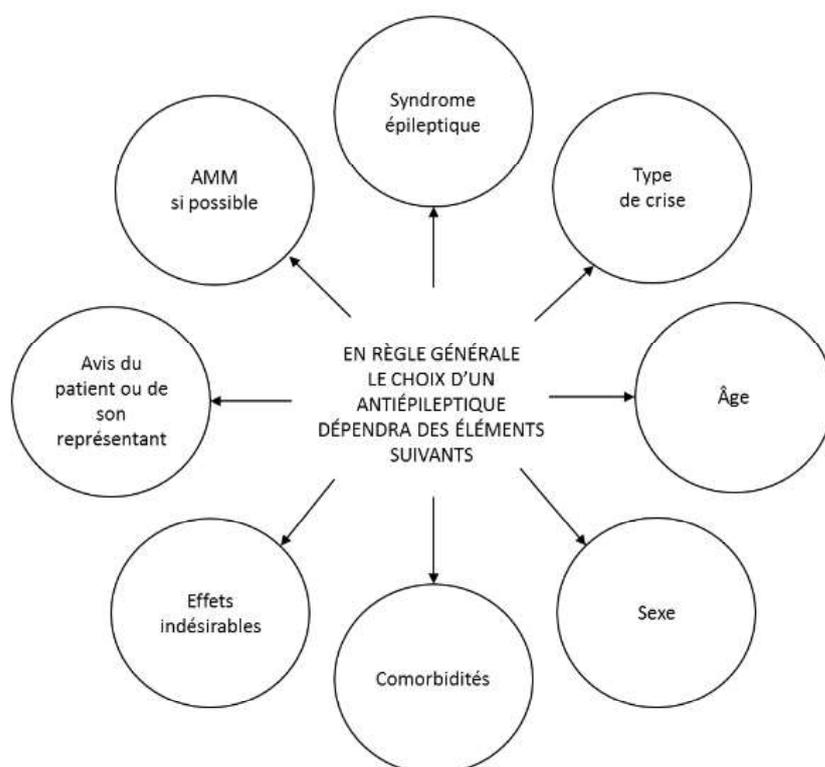


Figure 3 : Eléments de choix d'un médicament antiépileptique, Epilepsie : prise en charge des enfants et des adultes

Dans le cadre d'une pharmacorésistance (échec de deux lignes de traitement bien conduites) les patients doivent être orientés en centre expert afin d'évaluer la possibilité d'un traitement chirurgical.

Il peut aussi être proposé, après avis d'un centre expert, un stimulateur du nerf vague. (1)

## 7. Molécules antiépileptiques

Les molécules antiépileptiques sont développées depuis 1940, en essayant de réduire au maximum les effets indésirables en parallèle de l'augmentation de l'efficacité. Il y a plus de vingt-cinq molécules sur le marché avec des profils différents en termes d'efficacité et de tolérance (Figure 4).

Les molécules antiépileptiques ont deux grands mécanismes d'action possibles : GABAergique ou anti-glutamatergique.

Elles peuvent diminuer l'excitabilité neuronale en pré synaptique, via les canaux voltages dépendants sodiques, potassiques et calciques et via les protéines SV2. En post synaptique elles bloquent les récepteurs glutamatergiques AMPA et NMDA.

Elles peuvent aussi majorer l'inhibition neuronale en augmentant le taux de neurotransmetteurs GABA dans la synapse.

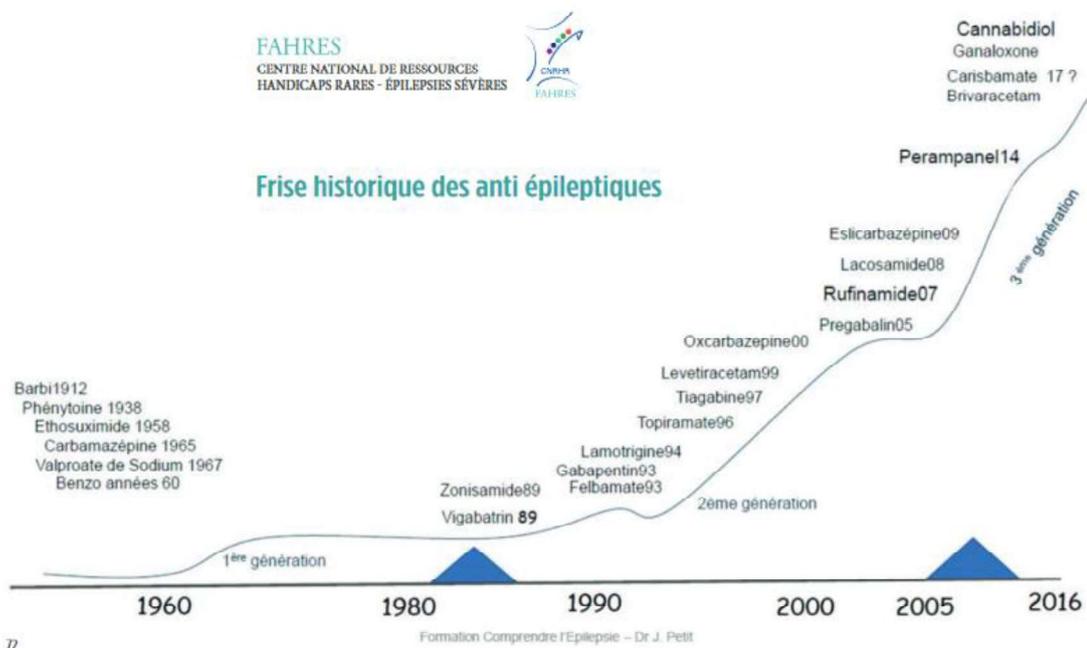


Figure 4 : Frise historique des antiépileptiques

## b. Troubles cognitifs liés à l'épilepsie

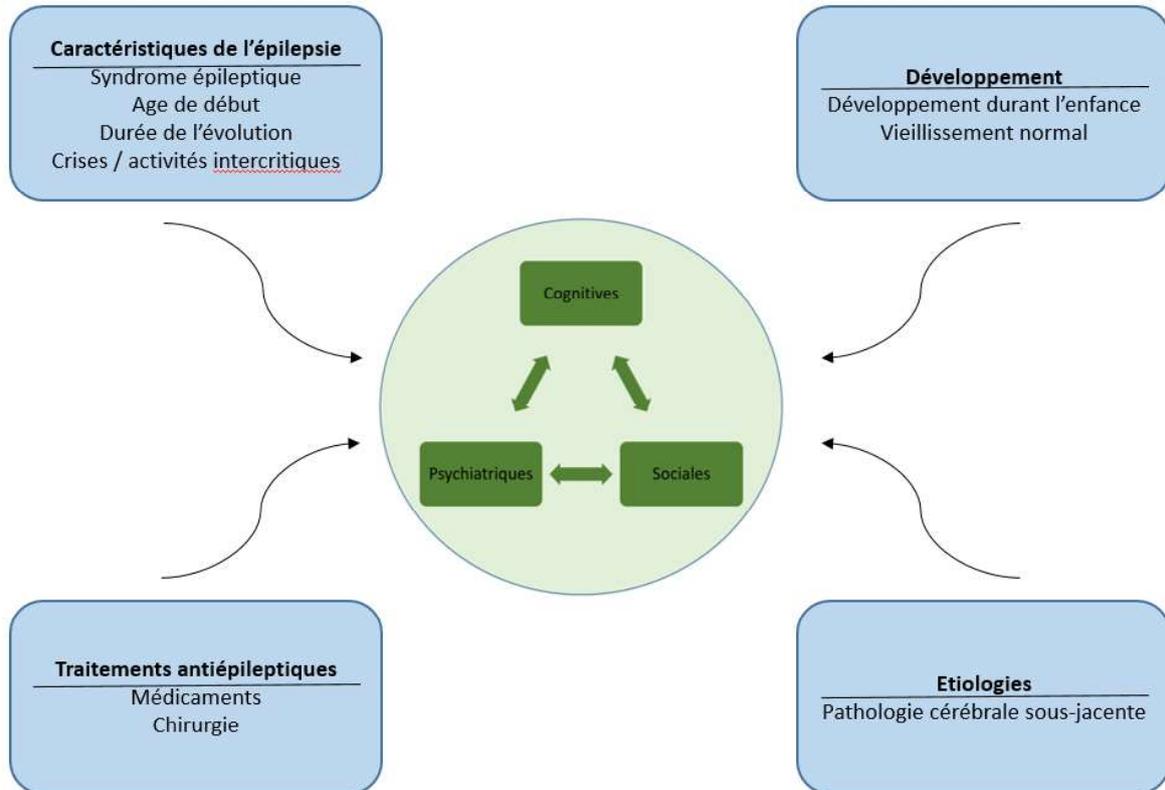


Figure 5 : Modèle multifactoriel des troubles cognitifs associés aux épilepsies, Neuropsychologie des épilepsies de l'adulte

### 1. Liés à la maladie épileptique

Les troubles cognitifs sont présents dès le diagnostic et en phase pré thérapeutique de manière modérée avec des atteintes sur les fonctions exécutives et attentionnelles chez près de 30 à 50% des patients. (7) (8)

Les études divergent sur les domaines les plus atteints mais il est globalement retrouvé des atteintes attentionnelles, exécutives, mnésiques et des troubles du langage. (1) (9) (10) Les atteintes mnésiques peuvent en partie, être dues aux troubles attentionnels. (8)

Les patients épileptiques ont quatre fois plus de chance qu'un individu sain de rencontrer des difficultés cognitives avec, au moins, un test pathologique, qu'un individu sain. (9)

L'âge de début de maladie épileptique semble être un facteur prédictif important affectant la maturation et le développement cérébral.

En début de maladie épileptique le profil d'atteinte cognitive est déterminé par le type de décharges per et inter critiques, l'éventuelle lésion cérébrale associée et les troubles psychiatriques associés. (11)

Les troubles cognitifs semblent, de plus, être présents avant la première crise, on retrouve dans les antécédents des enfants épileptiques plus de difficultés scolaires et de troubles du neurodéveloppement que chez les enfants non épileptiques. (12)\_(13)

Ceci pose la question d'une relation bi directionnelle entre les déficits cognitifs et l'épilepsie, ces troubles pouvant favoriser l'apparition d'une épilepsie. Une autre hypothèse serait que l'épilepsie commence avant la première crise clinique avec des décharges inter critiques associées à un trouble cognitif.

Il y a peu d'études évaluant l'évolution des troubles cognitifs, de plus il est difficile de différencier la part d'aggravation liée à l'épilepsie des autres facteurs intervenant dans le processus. Le facteur principal dans l'évolution des troubles cognitifs est la durée d'activité de l'épilepsie, plus que l'âge de début ou l'âge actuel du patient, notamment pour des durées d'évolution supérieures à vingt ans. (14)

Selon les études et les durées d'évaluation, il a été objectivé des déclinés dans les domaines de mémoire verbale, vitesse d'exécution et de performance psychomotrice. (15) (16)

Dans une étude comparant les performances cognitives à 12 mois d'évolution de patients épileptiques à des témoins, il a été retrouvé un manque d'effet d'apprentissage net et un déclin léger. Cette absence d'effet d'apprentissage était déjà retrouvée dans plusieurs autres études. (16)

L'épilepsie symptomatique ou cryptogénique est fréquemment associée à des troubles cognitifs d'apparition précoce. Les troubles cognitifs étant liés à la localisation du foyer épileptogène, les bilans cognitifs sont une aide pour le localiser.

Dans l'épilepsie temporale les fonctions les plus atteintes sont la mémoire épisodique et le langage.

Dans l'épilepsie frontale les atteintes prédominent sur les troubles exécutifs. Les troubles associés à l'épilepsie postérieure sont moins connus du fait de la moindre fréquence de cette épilepsie. Il est rapporté principalement des troubles visuo-spatiaux et visuo-constructifs.

Dans les épilepsies idiopathiques les atteintes sont moins sévères avec des déficits attentionnels et dysexécutifs prédominants. (13) Les troubles mémoriels sont plus présents dans les épilepsies tonico-cloniques généralisées. (7)

## 2. Effets indésirables médicamenteux

Les effets indésirables cognitifs sont liés au mode d'action des thérapeutiques, mais ils ont aussi des effets bénéfiques en prévenant les crises et en diminuant la charge épileptogène (*Tableau 1*).

Les effets indésirables les plus fréquents sont dose-dépendants et apparaissent précocement.

Les effets les plus fréquemment rapportés sont les troubles cognitifs, ils sont la première cause d'inobservance et d'arrêt de traitement.

Toutes les molécules ont des effets indésirables sédatifs mais celles ayant un mécanisme GABAergique en induisent plus.

Les molécules d'ancienne génération et le Topiramate ont plus d'impact cognitif, notamment sur le plan attentionnel.

Les molécules les mieux tolérées sont la Lamotrigine et le Lévétiracétam. (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23)

Il a été retrouvé une corrélation entre le nombre de molécule et l'atteinte exécutive, cette corrélation est plus forte que la dose totale d'antiépileptique, à chaque ajout de molécule les performances baissent de manière significative. (24) (25)

	Attention et fonctions executives	Mémoire	Langage	Comportement et thymie
Lamotrigine	0/↑	0	0	(↓)/(↑)
Lacosamide	0	?	?	0
Levetiracetam	0/↑	(↑)	?	(↓)/(↑)
Oxcarbazépine	(↓)/(↑)	0	?	(↑)
Rufinamide	0	?	?	?
Eslicarbazépine	0	0	?	?
Vigabatrin	0	0	0	↓
Perampanel	0	0	?	↓
Stiripentol	?	?	?	↓
Pregabaline	0	(↓)	0	↓/↑
Acide valproïque	↓	(↓)	0	↑
Tiagabine	0	(↓)	0	↓
Ethosuximide	(↓)	?	?	↓
Felbamate	(↓)	?	?	↓
Gabapentine	0/(↓) ou (↑)	(↓) ou (↑)	0	(↓)/↑
Clobazam	↓	0	?	(↓)/↑
Carbamazépine	↓	↓	(↓)	↑
Zonisamide	(↓)	(↓)	(↓)	↓
Phénobarbital	↓	(↓)	?	↓
Phénytoïne	↓	↓	?	↓/(↑)
Topiramate	↓	↓	↓	↓/(↑)

↑ : effet positif  
 ↓ : effet négatif  
 (x) : effet possible  
 0 : pas d'effet  
 ? : insuffisance de données

Tableau 1 : Effets cognitifs et psychiatriques attendus pour chaque molécule anti épileptique

### 3. Troubles psychiatriques associés

La dépression est le trouble psychiatrique le plus fréquemment associé à l'épilepsie avec une prévalence entre 6 et 30% et pouvant aller jusqu'à 50% pour les patients avec épilepsie complexe nécessitant un suivi en centre tertiaire.

Les troubles dépressifs dans les suites du diagnostic sont connus depuis longtemps mais il semblerait que la relation ne soit pas unidirectionnelle. En effet de nombreuses études tendent à montrer que la dépression est associée à un risque plus important de développer une épilepsie, pouvant être jusqu'à 4 à 6 fois plus important qu'en population générale. (26) Cette association pourrait s'expliquer par des mécanismes physiopathologiques communs.

Ces troubles ont un impact considérable sur la qualité de vie des patients, la tolérance des différents traitements, le récidive de crise, les capacités cognitives du patient. Il est donc indispensable de dépister ces troubles de manière concomitante à l'évaluation cognitive du patient afin d'en prendre en charge tous les aspects.

De plus, les traitements antiépileptiques peuvent induire des complications psychiatriques (*Tableau 1*) comme le Lévétiracétam, Topiramate ou Zonisamide par exemple. (17)

Dans la continuité du dépistage des troubles cognitifs, il est nécessaire de dépister les troubles psychiatriques dès le début de la maladie afin de faire la part des choses avec un effet iatrogène.

Les dernières recommandations HAS recommandent une évaluation clinique à la recherche de troubles cognitifs et psychologiques à chaque consultation, et ce, dès le début de la maladie.

L'échelle NDDI-E est citée dans les échelles pouvant être utilisées dans la détection des troubles anxieux ou dépressifs. (1)

De même l'ILAE recommande d'évaluer l'état psychologique du patient avec les traits de personnalité, l'état émotionnel du patient et son comportement. (27)

La version française de l'échelle NDDI-E a été validée en 2015. Cette échelle a été développée pour minimiser les facteurs confondants tels que les crises, les effets indésirables des molécules et les conséquences cognitives de l'épilepsie. Elle s'intéresse aux spécificités de la dépression chez le patient épileptique : la tristesse étant un signe non spécifique elle n'est pas évaluée dans ce questionnaire.

C'est un auto-questionnaire rapide en 6 questions, un score supérieur à 13 représente un risque élevé d'épisode dépressif majeur avec une spécificité de 90% et une sensibilité de 81% (28).

Les études réalisées avec ce test retrouvent un score supérieur à 13 chez un quart de la population épileptique non contrôlée. A l'inverse chez les patients avec une épilepsie contrôlée il n'y a que 3 à 9 % de score pathologique. (29)

#### 4. Facteurs socio-culturels associés

Les facteurs socio-culturels impactant la cognition sont multiples et difficilement individualisables.

Certains facteurs ont plus de poids que d'autres dans l'évolution des performances cognitives. Ils sont à prendre en compte lors de l'évaluation cognitive du patient épileptique.

Le niveau d'étude des patients est corrélé à de moins bonnes performances dans les fonctions exécutives, ce niveau d'étude pouvant lui-même être causé par des troubles exécutifs. (7)

Les facteurs associés aux épilepsies focales ayant le plus de poids dans les troubles cognitifs sont : les troubles du neurodéveloppement, un niveau d'étude faible, un QI initial bas, un âge d'entrée dans la maladie précoce, un âge élevé. (12)

## c. Bilan cognitif

### 1. Recommandations et tests utilisés

Les dernières recommandations HAS recommandent une évaluation clinique à la recherche de troubles cognitifs et psychologiques à chaque consultation, dès le début de la maladie.

Le test EpiTrack<sup>®</sup> est cité dans les échelles pouvant être utilisées dans la détection des troubles cognitifs. (1)

Les scores cognitifs MMSE et BREF sont cités dans les échelles utilisables (1), ces échelles sont validées initialement dans des populations âgées avec des troubles cognitifs sur pathologies dégénératives et non des populations épileptiques jeunes avec troubles cognitifs évolutifs.

De même l'ILAE recommande un dépistage des troubles cognitifs et comportementaux chez l'enfant et chez l'adulte en début de maladie épileptique devant des troubles présents dès le diagnostic, accompagné d'une information et conseils sur les ces troubles et leur évolution possible.

Les tests de routine sont un moyen efficient et peu onéreux permettant d'identifier les patients à adresser en bilan plus complet auprès de neuropsychologues. Ils peuvent être associés à un interrogatoire orienté sur les plaintes subjectives rapportées par le patient. Leurs recommandations ne citent pas de test précis en raison de la variabilité selon le pays, l'important étant d'avoir des tests reproductibles afin d'évaluer les modifications au fil du temps.

Un certain nombre de domaines cognitifs doivent être testés tels que : l'intelligence, les capacités attentionnelles et la rapidité de traitement de l'information, la mémoire, le langage, les fonctions spatiales, les fonctions exécutives, les fonctions motrices et sensorielles, les capacités académiques. (27)

Une étude a recensé en 2017 les outils les plus utilisés dans 26 centres européens lors du bilan neuropsychologique pré chirurgical, il en ressort une variabilité importante avec 186 test différents utilisés. (31)

De plus, une étude française a été réalisé en 2016 sur les bilans neuropsychologiques pré chirurgicaux, certains domaines étaient évalués de façon consensuelle et d'autres non, voir, non évalués. Le temps moyen de bilan était de 3h30.

L'efficience intellectuelle est évaluée de manière consensuelle par la WAIS IV avec évaluation de la compréhension verbale, du raisonnement perceptif, de la mémoire de travail et de la vitesse de traitement.

Les fonctions exécutives sont globalement testées par les mêmes outils : le TMT en flexibilité mentale, le test de Stroop pour les capacités d'inhibition, les empans de chiffres tirés de la WAIS IV pour les capacités attentionnelles, le WCST pour le raisonnement déductif, les fluences verbales phonémiques pour les capacités d'initiation verbale.

De même il y a un consensus élevé pour le langage testé par la DO 80 (Dénomination Orale) et les fluences verbales.

L'atteinte visuo-spatiale n'est pas évaluée de manière consensuelle sauf dans le cadre de la figure de Rey.

Les évaluations mnésiques sont non consensuelles. Dans beaucoup de centres les fonctions praxiques et motrices ne sont pas évaluées. (32)

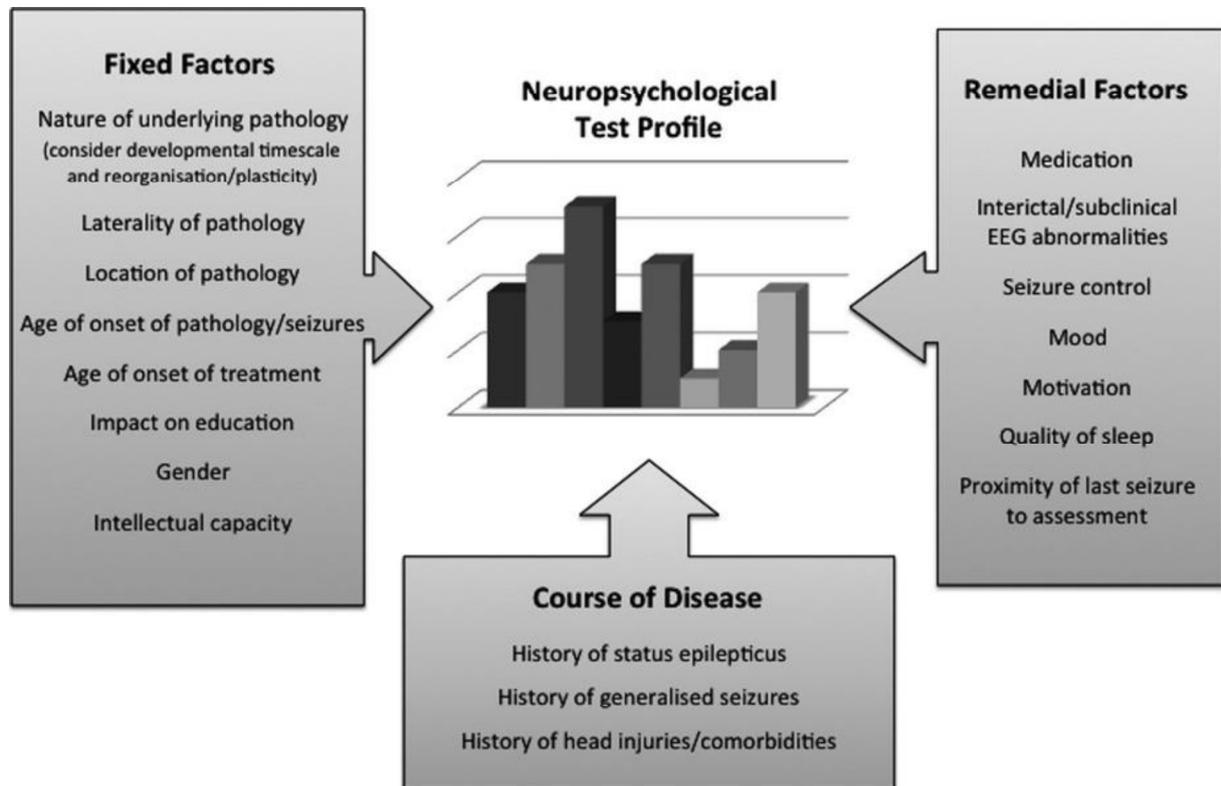


Figure 6 : Facteurs influençant les performances lors des tests neuropsychologiques en épilepsie

## 2. Score EpiTrack®

Le score EpiTrack® a été créé en tant que questionnaire rapide (environ quinze minutes) de dépistage des troubles cognitifs associés à l'épilepsie. Ils s'intéressent aux troubles attentionnels et aux troubles exécutifs causés par l'épilepsie et les thérapeutiques antiépileptiques. Il permet, de plus, d'évaluer les changements cognitifs associés aux modifications thérapeutiques. (30)

Il est nécessaire de l'associer à une évaluation thymique, en effet dans l'étude validant le questionnaire EpiTrack® il a été retrouvé une corrélation négative entre un score élevé à l'échelle de dépression de Beck et la performance au score EpiTrack®. (30)

Il a été validé chez des patients de 16 à 87 ans, une correction est appliquée en fonction de l'âge du patient. Le score après correction correspond au score EpiTrack®. Ce score permet de classer la performance en quatre catégories : excellent et moyen (correspondant à des performances normales), légère altération et forte altération.

Le score peut être répété dans le temps et permet donc de suivre l'évolution de la cognition parallèlement à la prise en charge de la maladie épileptique. Les tests sont similaires lors de la répétition, seuls les troisième et quatrième tests ont deux versions utilisables. Après répétition du score un score de différence est calculé (Score test 2 – score test 1) permettant une évaluation de la cognition en améliorée, inchangée ou empirée.

Le score est composé de six tests :

- Le premier test permet d'évaluer les capacités d'inhibition.
- Le deuxième test permet d'évaluer la vitesse visuomotrice
- Le troisième test permet d'évaluer la flexibilité mentale
- Le quatrième test évalue l'anticipation visuomotrice et la planification.
- Le cinquième test évalue la fluence verbale écrite et l'initiation verbale.
- Le sixième test évalue la mémoire de travail.

Pour comparer aux tests les plus utilisés en bilan neuropsychologique de routine pré chirurgical en France (32) : le premier test est un équivalent du test de Stroop, les tests deux et trois sont un TMT, le cinquième test correspond aux fluences verbales phonémiques, le sixième test correspond aux empans inversés dans la WAIS IV.

Il n'y a pas d'évaluation du raisonnement déductif.

L'évaluation du langage est incomplète, il n'y a pas de dénomination orale d'image.

L'évaluation mnésique ne concerne que la mémoire de travail et la mémoire à court terme.

Il y a donc une bonne corrélation aux tests les plus fréquemment utilisés en bilan neuropsychologique pour la partie exécutive. Le choix de cibler les fonctions exécutives et attentionnelles est expliqué dans l'étude validant le score Epitrack (30) : les effets indésirables médicamenteux impactent principalement ces deux fonctions et lorsqu'il y a des atteintes dans les autres domaines elles sont principalement associées aux atteintes exécutives et attentionnelles. En effet les fonctions exécutives permettent la planification, l'organisation des tâches et la programmation motrice. Les capacités attentionnelles permettent la concentration sur une tâche, l'autocontrôle, la capacité à se concentrer sur un stimulus. Lorsque ces deux domaines sont atteints ils retentissent souvent sur les autres domaines cognitifs.

Cibler ces deux domaines permet donc d'évaluer de manière rapide l'impact des thérapeutiques, une évaluation de l'ensemble des domaines cognitifs nécessitant un temps bien plus long.

## II. Objectif de l'étude

### a. Rationnel

Environ la moitié des patients nouvellement diagnostiqués épileptiques présentent des troubles attentionnels, exécutifs ou mnésiques dès le début de la maladie épileptique. Or, il n'y a une plainte subjective que chez 25 à 30% des patients (7). L'évolution insidieuse des troubles cognitifs ne permet pas de les dépister par l'interrogatoire seul.

Connaitre les performances cognitives du patient dès le début de sa prise en charge rassemble de nombreux intérêts tels l'orientation pour le choix de molécule anti épileptique, le dépistage d'effets secondaires iatrogéniques, mais aussi l'orientation vers une remédiation cognitive. De nombreux patients ayant une maladie épileptique à un âge jeune, l'impact de troubles attentionnels et exécutifs sur les études et l'insertion professionnelle est un enjeu important de la prise en charge de ces patients.

Ainsi, l'HAS recommande un bilan cognitif pour tous les patients en début de maladie épileptique puis régulièrement lors du suivi. L'accès à un bilan neuropsychologique complet réalisé par un neuropsychologue en 2024 est difficile, expliqué par la durée nécessaire d'évaluation de 3h30 en moyenne (32) et le nombre de neuropsychologues disponibles. Il est alors pertinent d'avoir un outil rapide réalisable en consultation de neurologie pour orienter les patients de manière précoce et ciblée à un bilan plus complet. Une orientation précoce en neuropsychologie avec interventions brèves ciblées aurait des bénéfices au long terme sur le plan épileptique et psychiatrique. (28)

Chez les patients épileptiques, le trouble cognitif dominant concerne les fonctions exécutives. Les troubles dysexécutifs, qu'ils soient consécutifs à une maladie épileptique ou à d'autres étiologies, n'ont pas de test ou batterie de test standardisé permettant une orientation diagnostique. La BREF est un outil d'évaluation des troubles dysexécutifs mais elle est validée dans le cadre de pathologies dégénératives chez des patients âgés. (35) La plupart des fonctions exécutives nécessitent une évaluation sur plusieurs scores impactant la sensibilité et la spécificité du résultat et nécessitant un choix de test précis selon l'étiologie suspectée. Dans les différentes études proposant des batteries de test pour troubles dysexécutifs il n'y avait que très peu de patients épileptiques. (33) (34).

Le score EpiTrack est une échelle de dépistage de troubles exécutifs chez les patients épileptiques.

### b. Critère de jugement principal

Evaluation de l'atteinte cognitive chez des patients épileptiques nouvellement diagnostiqués par le score EpiTrack<sup>®</sup> au sein d'une cohorte rouennaise.

c. Critère de jugement secondaire

Comparaison du score EpiTrack<sup>®</sup> avant et après introduction de traitement anti épileptique dans le cadre du suivi du patient.

### III. Matériel et méthodes

#### a. Population et suivi

Il s'agit d'une étude descriptive de l'état cognitif des patients épileptiques avant et après mise sous traitement via le score EpiTrack<sup>®</sup>.

L'étude a été réalisée en mono centrique sur le CHU de Rouen. Le recrutement avait lieu principalement à l'HDJ « première crise ». Certains patients étaient recrutés lors de consultations réalisées par des neurologues du CHU lorsque ces consultations étaient des bilans de premières crises.

Les inclusions pour réalisation du premier test ont eu lieu du 15 Novembre 2022 au 28 Novembre 2023. Le suivi s'est arrêté au 15 Mars 2024.

#### b. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion étaient :

- Diagnostic de pathologie épileptique ou crise unique non provoquée
- Age de plus de 18 ans

Les critères d'exclusion étaient :

- Age de plus de 87 ans
- Epilepsie provoquée
- Traitement antiépileptique dans les deux années précédant l'inclusion
- Non maîtrise de la langue française

#### c. Données recueillies

##### 1. Données démographiques et cliniques à l'inclusion

Les données démographiques recueillies avant le premier test comportaient le sexe du patient, son âge, la consommation de toxique, la latéralité, le nombre d'années d'étude, les antécédents familiaux d'épilepsie, les antécédents et les traitements du patient.

Pour la consommation de toxique les questions comprenaient : consommation d'alcool et si oui quantification en quotidien / occasionnel (plus d'une fois par semaine) / rare (moins d'une fois par semaine), consommation de tabac et calcul du nombre de PA, consommation d'autre toxique et si oui quantification en quotidien / occasionnel / rare.

Le nombre d'années d'étude était répartie en trois catégories : avant le brevet, entre le brevet et le baccalauréat, post baccalauréat. Pour ceux ayant fait des études supérieures le nombre précis d'années était recueilli.

Les antécédents familiaux d'épilepsie étaient recueillis puis, lorsqu'il y avait la possibilité, les informations sur le caractère aigüe ou chronique étaient recueillies.

Les antécédents étaient recueillis de manière libre puis il était reprécisé s'il y avait des antécédents neurologiques, psychiatriques, des TC, des TND ou des CCH dans l'enfance.

Les traitements étaient recueillis sur ordonnance, il était reprécisé la prise de benzodiazépine, d'antipsychotique et antidépresseurs.

Les données cliniques recueillies comportaient la plainte thymique subjective et la plainte cognitive subjective du patient.

La plainte thymique était évaluée en demandant au patient s'il sentait triste et s'il était suivi ou avait été suivi par le passé dans le cadre d'une dépression.

La plainte cognitive était évaluée initialement en spontané par la question « Avez-vous des difficultés cognitives » puis elle était précisée sur trois champs : la mémoire, l'attention et concentration et le langage. Les questions étaient : « Avez-vous des difficultés à vous rappeler des faits récents ou anciens ? », « Avez-vous des difficultés pour vous concentrer sur une tâche ou maintenir votre attention ? », « Avez-vous des difficultés pour trouver vos mots, retenir les noms propres, comprendre les autres ? ». Ces questions évaluaient l'atteinte dysexécutive sur différents domaines de la vie quotidienne de manière simple.

## 2. Données liées à la pathologie épileptique

Les données liées à la pathologie épileptiques étaient recueillies tout au long du suivi, selon la réalisation des examens et les consultations programmées.

Étaient recueillis le type d'épilepsie, la durée d'évolution de la pathologie ainsi que la fréquence des crises en pré thérapeutique, le traitement introduit, les récurrences de crise entre les deux tests, les facteurs déclenchants, les anomalies radiologiques associées, les anomalies biologiques associées, les anomalies neurophysiologiques associées, le bilan neuropsychologique si réalisé.

Le type d'épilepsie était classé en point de départ focal, point de départ généralisé, point de départ inconnu.

La durée d'évolution de la maladie épileptique était recueillie de manière rétrospective en se basant sur l'interrogatoire du patient pour des potentielles myoclonies antérieures et les diagnostics médicaux de crise non provoquées antérieures.

Le traitement introduit était recueilli sur CDP2 dans le compte-rendu d'HDJ ou de consultation.

Les récurrences de crises étaient recueillies de manière rétrospective auprès du patient lors de la réalisation du deuxième questionnaire.

Les facteurs déclenchants de crise étaient recueillis en combinant l'interrogatoire et les données du passage aux urgences lors de la crise s'il existait.

Les anomalies radiologiques étaient récupérées sur l'interprétation par les radiologues du scanner et/ou de l'IRM cérébrale.

Les anomalies biologiques étaient récupérées sur le compte-rendu de passage aux urgences lors de la crise.

Les anomalies neurophysiologiques étaient récupérées sur l'interprétation par les neurophysiologues de l'EEG et/ou de l'EEG-PS.

Le bilan neuropsychologique était récupéré sur CDP2.

### 3. Score EpiTrack® à l'inclusion

Le score EpiTrack® était réalisé par un interne de neurologie, en essayant au maximum d'avoir un examinateur unique pour tous les tests. L'interne réalisait le test en suivant les instructions éditées par Eisai. Le test était réalisé à distance d'une crise d'épilepsie (plus de 48 heures), principalement lors de l'HDJ, dans une pièce au calme, avec réalisation sur une table.

### 4. Score EpiTrack® et score NDDI-E après mise sous traitement

Le score après mise sous traitement était réalisé lors d'une consultation de suivi dans les mêmes conditions que le score initial. Il était ensuite remis au patient un auto-questionnaire NDDI-E.

#### d. Analyses statistiques

- **Analyse descriptive**

Pour l'analyse descriptive de la population, nous avons utilisé les moyennes, écart type et médianes.

- **Critère de jugement principal**

Nous avons comparé le score EpiTrack® et la plainte cognitive du patient dans la population totale.

Dans ce contexte, nous avons utilisé le test statistique de McNemar devant des variables qualitatives nominales dans des échantillons appariés.

Ce test permet d'évaluer le degré d'association entre données appariées. La condition est un nombre de paires discordantes supérieur ou égal à 10. Le niveau de signification  $\alpha$  a été fixé à 0.05, le degré de liberté était de 1.

La valeur critique pour ne pas rejeter l'association était  $\chi_c^2 = 3.841$ .

Nous avons comparé le score EpiTrack® et la plainte cognitive du patient dans le sous-groupe des patients avec épilepsie généralisée supposée d'origine génétique sans réaliser de test statistique.

Nous avons comparé le groupe n'ayant pas d'altération cognitive au score EpiTrack® et celui ayant une altération.

Dans ce contexte, nous avons utilisé pour chaque donnée étudiée un test exact de Fisher devant des variables qualitatives nominales.

- **Critère de jugement secondaire**

Nous avons comparé les premiers et seconds scores EpiTrack<sup>®</sup>.

Dans ce contexte, afin de comparer les scores pré et post traitement, nous avons d'abord vérifié que la distribution des scores était normale.

Le test utilisé était le test de Shapiro-Wilk avec un niveau de signification  $\alpha$  à 0.05. Pour le premier test p value = 0.401 et pour le second test p value = 0.486.

Les scores sur les deux tests avaient donc une distribution normale.

Nous avons par la suite réalisé un test de Student apparié devant des variables quantitatives avec une distribution normale des scores dans des échantillons appariés.

Pour un risque  $\alpha$  bilatéral à 0.05 et avec degré de liberté à 11, la valeur critique de t était t = 2.201.

## IV. Résultats

### a. Flow chart de l'étude

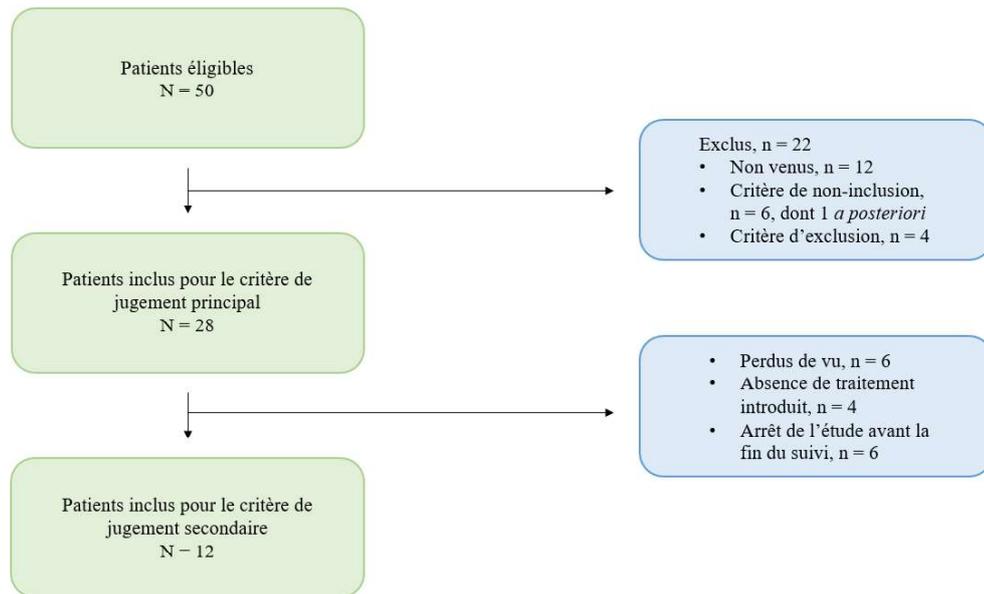


Figure 7 : Flow chart de l'étude

Cinquante patients étaient éligibles lors du screening dont quarante-cinq patients d'HDJ et cinq patients de consultation de neurologie entre le 15 novembre 2022 et le 28 novembre 2023.

Avant réalisation du test (Figure 7) :

- Douze patients ne sont pas venus en HDJ dont une patiente à deux reprises.
- Cinq patients ne remplissaient pas les critères d'inclusions : un patient était mineur et a eu un diagnostic de CFD, trois patients ont eu un diagnostic de malaise vagal et un patient a eu un diagnostic de malaise d'origine cardiologique.
- Quatre patients avaient des critères d'exclusion : trois patients étaient déjà sous traitement et un patient a eu un diagnostic d'épilepsie provoquée sur consommation chronique d'alcool et alcoolisations aiguës.

Le premier test a été réalisé chez vingt-neuf patients, un patient a été exclu *a posteriori* sur diagnostic de malaise d'origine vagale. Vingt-huit patients ont donc été inclus pour le critère de jugement principal.

Seuls douze patients ont été inclus pour le critère de jugement secondaire (Figure 7) :

- Six patients ont été perdus de vue, un patient a déménagé et a été pris en charge dans un autre centre, un patient a entamé un suivi en libéral et n'a pas souhaité réaliser le second test et quatre patients ne sont pas venus aux consultations de suivi.
- Quatre patients n'ont pas eu d'introduction de traitement au cours de suivi devant un risque de récurrence faible.
- Six patients n'avaient pas encore leur consultation de suivi sous traitement lors de l'arrêt de l'étude. Trois d'entre eux avaient une consultation dans l'intervalle de temps

de l'étude mais n'avaient pas pris le traitement prescrit lors de la première consultation de suivi.

## b. Description de la population

*Les données sont reprises dans le Tableau 2*

- **Caractéristiques démographiques**

Sur les vingt-huit patients inclus, dix-neuf d'entre eux (68%) étaient des hommes. Vingt-trois patients (82%) étaient droitiers. L'âge moyen était de 29.5 ans.

Dix-huit patients (64%) avaient fait des études supérieures allant d'une à sept années après le bac. Neuf d'entre eux (32%) étaient encore en études lors de l'inclusion.

- **Comorbidités neuropsychiatriques**

Les antécédents de troubles du neurodéveloppement étaient difficilement identifiables en raison d'absence de diagnostic de certitude, onze patients (39%) rapportaient des difficultés scolaires, de la rééducation en orthophonie ou des diagnostics évoqués de TDAH. Seuls quatre d'entre eux avaient un diagnostic formel et un suivi neuropédiatrique dans l'enfance : un trouble du spectre autistique, un trouble des apprentissages complexe avec TDAH et dyslexie et deux dyslexies.

Deux patients avaient un antécédent de CCH et aucun d'entre eux n'avait d'anomalie radiographique associée.

Six patients avaient des antécédents neurologiques comprenant : deux méningites virales, trois TC et une réanimation néonatale avec doute sur une hypoxie cérébrale. Un seul de ces patients avait des anomalies radiologiques associées : des séquelles frontales d'un TC grave avec prise en charge neurochirurgicale pour lesquelles il avait eu un antiépileptique en prévention primaire en post chirurgical.

Cinq patients avaient des antécédents psychiatriques, quatre épisodes dépressifs caractérisés, dont un avec TCA associé et une schizophrénie. Parmi ces patients, deux d'entre eux étaient sous traitement, la schizophrénie par un neuroleptique et une dépression sévère avec TCA par six traitements comprenant du lithium des neuroleptiques, des antidépresseurs et des benzodiazépines.

Sept patients (25%) avaient des antécédents familiaux d'épilepsie au premier ou au deuxième degré. Il est à noter que les patients ne savaient pas le caractère provoqué ou non de ces épilepsies.

- **Comorbidités cardiovasculaires**

Trois patients avaient des antécédents cardiovasculaires, deux d'entre eux avaient un SAS mais un seul était appareillé. Il y avait de plus, trois patients pour lequel un SAS avait été évoqué et qui étaient en attente d'une évaluation pneumologique.

- **Toxiques**

Vingt patients (71%) consommaient de l'alcool. Quatre d'entre eux avaient une consommation rare (20%), quinze (75%) une consommation occasionnelle et un (5%) avait une consommation quotidienne.

Douze patients (43%) fumaient du tabac, la consommation en Paquets-Année allait de 0.1 à 40 en fonction de l'âge des patients. Les patients tabagiques actifs consommaient en moyenne onze cigarettes par jour. Trois patients étaient des anciens tabagiques sevrés.

Sept patients (25%) consommaient des drogues illicites, la seule consommation rapportée était une consommation de cannabis. Trois d'entre eux en consommaient de manière festive, et quatre d'entre eux de manière régulière. Un patient rapportait une consommation de cocaïne sevrée depuis quatre mois.

- **Facteurs favorisant la crise**

Un facteur favorisant de crise était retrouvé chez onze patients (39%).

- Toxiques

Pour trois patients la consommation de toxique a été retenu comme facteur provoquant de la crise. Pour deux d'entre eux il y avait une consommation importante d'alcool la veille associée à une dette de sommeil. Pour le troisième c'était une consommation importante de cannabis la veille.

- Autres

Neuf patients avaient une dette de sommeil qui pouvait être cumulée à une consommation de toxique, un épisode viral, une exposition intense aux écrans. Cinq patients avaient une dette de sommeil isolée. Un patient avait fait une crise lors d'un concert avec effet stroboscopique.

- **Examens complémentaires**

- Imagerie

Au niveau des examens complémentaires radiologiques tous les patients ont eu un scanner cérébral et une IRM cérébrale. Le scanner était réalisé lors du passage aux urgences pour la crise tandis que l'IRM était réalisée lors de l'HDJ première crise.

Sept patients (25%) avaient des anomalies radiologiques détectées à l'IRM. Seules trois d'entre elles avaient été détectées au scanner initial. Les anomalies retrouvées étaient deux

séquelles de traumatisme crânien, trois séquelles d'AVC ischémiques, une atrophie cortico-sous-corticale diffuse et une anomalie de gyration frontale droite.

- EEG

Tous les patients ont eu un enregistrement EEG standard. Ce tracé était anormal chez treize patients (46%). Le délai moyen entre la crise et l'EEG était de 2 mois.

Un patient avait eu un EEG standard normal lors de l'HDJ et a eu lors d'une récurrence un EEG à moins de 24h de la crise qui s'est avéré pathologique.

Quinze patients ont bénéficié, en plus, d'un enregistrement EEG longue durée. Parmi eux cinq avaient des anomalies.

- **Caractéristiques de l'épilepsie**

A l'issue de de l'HDJ ou de la première consultation, neuf patients avaient un diagnostic d'épilepsie, quatre patients avaient un diagnostic de crise unique non provoquée et quinze patients avaient un diagnostic incertain nécessitant un complément d'exploration.

Les patients ayant un complément d'exploration ont tous eu un EEG avec privation de sommeil, certains ont eu une polysomnographie et certains ont eu un holter ECG.

Treize patients (46%) avaient des crises d'épilepsie à point de départ généralisé. Pour trois d'entre eux un diagnostic d'épilepsie myoclonique juvénile a été posé.

Cinq patients (18%) avaient des crises d'épilepsies à point de départ focal, quatre d'entre elles étaient lésionnelles.

Six patients avaient des crises à point de départ inconnu.

A l'issue du bilan, quatre patients ayant fait une crise ont été estimés avec un risque de récurrence de crise inférieur à 60%.

Dix patients avaient eu des crises antérieures à celle ayant conduit à la première consultation ou à l'HDJ.

Parmi eux, six avaient présenté une crise généralisée tonico-clonique probable sans consultation dans les suites.

Deux patients rapportaient des myoclonies au réveil évoluant depuis plusieurs mois sans crise généralisée pour lesquels ils n'avaient pas consulté.

Une patiente avait présenté deux crises généralisées tonico-cloniques à cinq ans d'intervalle avec passage aux urgences. Lors de ces passages elle avait réalisé des EEG normaux et elle n'avait pas eu de consultation de suivi avec un neurologue.

Un patient avait eu de la Carbamazépine en prévention primaire pendant dix ans dans les suites d'un traumatisme crânien compliqué d'une fistule ostéo-durale opérée. Ce traitement avait été arrêté et il rapportait depuis l'arrêt il y a dix ans de probables crises nocturnes non objectivées par des témoins.

- **Traitement**

Seize patients ont eu une introduction de traitement à la fin de l'HDJ ou à la fin de la première consultation. Parmi eux, treize ont eu de la Lamotrigine, deux ont eu du Levetiracetam et un patient a eu de l'Eslicarbazepine.

Un patient a eu un relai du Lamictal vers le Levetiracetam après réalisation de l'EEG longue durée objectivant des anomalies persistantes sous traitement.

Lors du suivi quatre patients ont eu une introduction de Lamotrigine, un patient après réalisation de l'EEG longue durée objectivant des anomalies et trois patients après récurrence de crise.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients

	n	(%)	Moyenne	(min-max)	Ecart-type
<b>Genre</b>					
Masculin	19	(68)			
Féminin	9	(32)			
<b>Age de début de maladie (ans)</b>					
			29.5	(18-65)	13.87
<b>Durée d'évolution (ans)</b>					
			1.57	(0-18)	3.89
<b>Age à l'inclusion (ans)</b>					
			31	(18-65)	14.49
<b>Latéralité</b>					
Droitier	23	(82)			
Gaucher	5	(18)			
<b>Niveau d'étude</b>					
Avant brevet	1	(4)			
Entre brevet et bac	9	(32)			
Supérieures	18	(64)			
<b>Consommation de toxiques</b>					
Alcool	20	(71)			
Tabac	12	(43)			
Autres	7	(25)			
<b>Antécédents</b>					
TND	11	(39)			
CCH	2	(7)			
Neurologiques	6	(21)			
Psychiatriques	5	(18)			
Facteurs de risque cardio-vasculaires	3	(10)			
<b>Antécédents familiaux d'épilepsie</b>					
	7	(25)			
<b>Traitements</b>					
Benzodiazépines	1	(3)			
Neuroleptiques	2	(7)			
Autres	1	(3)			
Antidépresseurs					
Antalgiques	1	(3)			

	n	(%)	Moyenne	(min-max)
<b>Type de crise</b>				
Point de départ focal	5	(18)		
Point de départ généralisé	13	(46)		
Début inconnu	6	(21)		
Crise unique non provoquée	4	(14)		
<b>Crises antérieures</b>	10	(36)		
<b>Facteur favorisant</b>				
Dette de sommeil	9	(32)		
Toxique	3	(10)		
Autre	3	(10)		
<b>Anomalie scannographique</b>	3	(10)		
<b>Anomalie IRM</b>	7	(25)		
<b>Anomalie EEG</b>	13	(46)		
<b>Anomalie à l'EEG PS</b>	5/15	(33)		

### c. Critère de jugement principal

#### 1. Evaluation thymique et cognitive

- **Evaluation cognitive subjective**

La plainte cognitive était d'abord évaluée de manière spontanée par une question ouverte et dans un second temps par des questions plus précises sur l'attention, la mémoire et le langage. Il n'y avait pas de question précise sur une atteinte dysexécutive, cette dernière pouvant entraîner des atteintes dans les autres domaines et n'étant pas connue des patients.

En spontané six patients (21%) avaient une plainte cognitive subjective. Après questions précises treize patients (46%) rapportaient une plainte cognitive subjective qui pouvait être sur un ou plusieurs domaines.

Quatre patients (14%) avaient une plainte subjective mnésique, cinq patients (18%) avaient une plainte subjective portant sur le langage. Onze patients (39%) avaient une plainte subjective attentionnelle ce qui représentait la plainte la plus importante (85% des patients ayant une plainte subjective).

Sept patients avaient une plainte subjective cognitive et thymique ce qui représentait 25% des patients, 88% de ceux ayant une plainte thymique subjective et 47% de ceux ayant une plainte cognitive subjective. La majeure partie des patients ayant une plainte thymique subjective avait une plainte cognitive subjective associée.

- **Evaluation thymique subjective**

Il y avait une plainte thymique subjective chez huit patients (29%). Deux d'entre eux avaient des antécédents et un suivi psychiatrique. Six de ces huit patients n'avaient donc pas de suivi psychiatrique ou psychologique à l'inclusion.

L'évaluation thymique était uniquement subjective lors de la réalisation du premier score, le score NDDI-E n'étant réalisé que lors du suivi.

- **Evaluation cognitive par le score EpiTrack<sup>®</sup>**

*Tableau 3 : Résultats au premier score EpiTrack<sup>®</sup>*

	<b>Moyenne</b>	<b>Ecart type</b>	<b>(min-max)</b>
<b>Interférences</b>	4.89	0.92	(3-7)
<b>Nombres</b>	4.93	0.86	(3-6)
<b>Nombres et lettres</b>	4.86	1.69	(1-7)
<b>Test du labyrinthe</b>	5.75	0.75	(4-7)
<b>Fluidité verbale</b>	4.43	0.92	(3-6)
<b>Eventail de chiffres inversé</b>	4.5	0.75	(3-5)
<b>Score total</b>	30.29	3.95	(23-34)

*Les quatre premiers tests étaient notés de 1 à 7, le cinquième test était noté de 2 à 7 et le sixième était noté de 3 à 7.*

Les résultats entre les différents sous scores étaient plutôt homogènes, les résultats au test du labyrinthe étaient plus hauts qu'aux autres tests.

Le score total moyen était de 30.29 points avec des scores variants de 23 à 34 points (*Tableau 3*).

*Tableau 4 : Catégories de performance selon le premier score EpiTrack<sup>®</sup>*

	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Excellent</b>	0	(0)
<b>Moyen</b>	16	(57)
<b>Légère altération</b>	3	(11)
<b>Forte altération</b>	9	(32)

A l'issue du test (*Tableau 4*) il n'y avait aucun patient dans la catégorie de performance « excellent » cette catégorie nécessitant un minimum de 39 points.

Seize patients étaient dans la catégorie de performance « moyen » nécessitant un score entre 32 et 38 points.

Ces deux catégories correspondent à un fonctionnement cognitif normal.

Douze patients (43%) avaient une altération cognitive au score EpiTrack<sup>®</sup>.

Trois d'entre étaient dans la catégorie de performance « altération légère » correspondant à un score entre 29 et 31 points.

Neuf patients étaient dans la catégorie de performance « forte altération » correspondant à un score inférieur ou égal à 28 points.

## 2. Comparaison entre le score EpiTrack<sup>®</sup> et la plainte cognitive subjective du patient

- **Patients sans altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup>**

Six des 16 patients, soit 36% de ceux n'ayant pas d'altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup>, avaient une plainte cognitive subjective. Tous ces patients avaient une plainte attentionnelle à laquelle pouvait s'ajouter une plainte mnésique ou langagière. (*Tableau 5*)

- **Patients avec altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup>**

- Altération légère

Trois patients soit 11% avaient une altération cognitive légère selon le score EpiTrack<sup>®</sup>. On retrouvait une plainte cognitive chez deux des trois patients, soit 67% d'entre eux. Cette atteinte était uniquement attentionnelle. Un patient (33%) avait une plainte thymique subjective associée. (*Tableau 5*)

Parmi eux, un seul avait fait des études supérieures. Deux d'entre eux avaient des antécédents neurologiques ou psychiatriques. Aucun d'entre eux n'avait d'anomalie radiologique associée mais deux avaient des anomalies électroencéphalographiques associées.

- Forte altération

Neuf patients soit 32 % avaient une forte altération cognitive au score EpiTrack<sup>®</sup>. L'atteinte cognitive subjective était présente chez cinq patients (56%) et concernait un ou deux domaines, trois patients avaient une plainte attentionnelle (33%), deux patients (22%) avaient une plainte mnésique et langagière sans plainte attentionnelle. Deux patients (22%) avaient une plainte thymique. (*Tableau 5*)

Trois patients (33%) avaient fait des études supérieures. Six patients (66%) avaient des antécédents neurologiques ou psychiatriques. Cinq patients (56%) avaient eu des crises épileptiques antérieures à la réalisation du test, dans le cadre de crises n'ayant pas conduit à un suivi neurologique. Trois patients (33%) avaient des anomalies à l'EEG et cinq patients (56%) avaient des anomalies radiologiques associées.

Au total, chez les patients ayant une altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup>, sept d'entre eux (58%) avaient une plainte cognitive subjective lors de l'interrogatoire. On note un nombre plus important de patients sans plainte cognitive subjective chez les patients ayant une forte altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup> que chez les patients ayant une altération cognitive légère. On retrouvait une plainte thymique subjective chez trois patients (25%).

Huit patients (67%) n'avaient pas fait d'études supérieures. Il y avait des antécédents neurologiques ou psychiatriques chez huit des douze patients (67%). Cinq d'entre eux (42%) avaient un début de maladie épileptique antérieure à la réalisation du test. Cinq patients, soit 42%, avaient des anomalies électroencéphalographiques associées et, de même, cinq patients (42%) avaient des anomalies radiologiques associées.

Tableau 5 : Comparaison entre la plainte cognitive subjective du patient et les catégories de performance au score EpiTrack<sup>®</sup>

	Moyen (n=16)	Légère altération (n=3)	Forte altération (n=9)	P
<b>Plainte cognitive</b>	6 (38%)	2 (67%)	5 (56%)	0.763
<b>Attentionnelle</b>	6 (38%)	2 (67%)	3 (33%)	
<b>Mnésique</b>	2 (13%)	0	2 (22%)	
<b>Langagière</b>	3 (19%)	0	2 (22%)	

Selon le test de MacNemar avec hypothèse que la plainte cognitive du patient et l'altération du score EpiTrack<sup>®</sup> sont liés, on retrouve un petit p = 0.763, l'hypothèse n'est donc pas rejetée. Il y a donc une corrélation entre la plainte subjective cognitive du patient et l'altération du score EpiTrack.

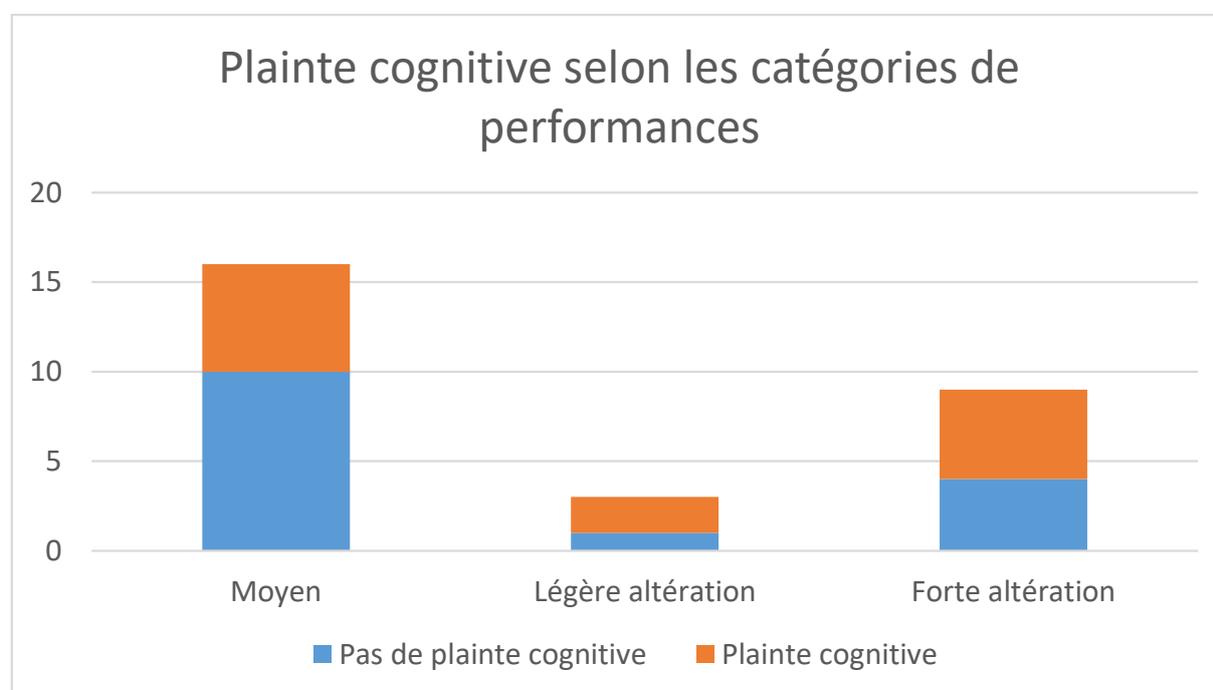


Figure 8 : Plainte cognitive selon les catégories de performance

- **Sous-groupe des patients avec une épilepsie généralisée supposée d'origine génétique**

Dans le sous-groupe des patients avec une épilepsie généralisée supposée d'origine génétique sept patients (54%) n'avaient pas d'altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup>. Deux d'entre eux (29%) avaient une plainte cognitive subjective.

Deux patients (15%) avaient une altération cognitive légère selon le score EpiTrack<sup>®</sup>. Un patient (50%) avait une plainte cognitive subjective et l'autre n'en avait pas.

Quatre patients (31%) avaient une forte altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup>. Trois des quatre patients (75%) n'avaient pas de plainte cognitive subjective.

Au total, 46% des patients avec une épilepsie généralisée supposée d'origine génétique avaient une altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup>.

Catégorie de performance et plainte cognitive chez les patients avec épilepsie généralisée



Figure 9 : Catégorie de performance et plainte cognitive chez les patients avec épilepsie généralisée

### 3. Comparaison entre les groupes avec et sans altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup>

En comparant (Tableau 6) le groupe de patients ayant une atteinte cognitive au score EpiTrack<sup>®</sup> avec les patients sans altération cognitive, il n'y avait pas de différence significative de plainte cognitive et thymique subjective.

Il y avait une différence significative sur la réalisation d'études supérieures entre les deux groupes, les patients sans altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup> avaient significativement fait plus d'études supérieures que les patients avec altération cognitive.

Il n'y avait pas de différence significative sur le plan des antécédents neuropsychologiques entre les deux groupes.

De même, il n'y avait pas de différence significative sur la présence ou non de crises antérieures à l'inclusion et d'anomalies à l'EEG.

On peut noter une différence non significative sur le plan des anomalies IRM. Les patients avec altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup> semblaient avoir plus d'anomalies IRM associées (41.7% contre 12.5%) sans que ce résultat soit significatif.

		Pas d'altération cognitive (%)	Altération cognitive (%)	<i>p</i>
<b>Plainte cognitive</b>	Oui	6 (37.5)	7 (58.3)	0.45
	Non	10 (62.5)	5 (41.7)	
<b>Plainte thymique</b>	Oui	5 (31.3)	3 (25)	1.00
	Non	11 (68.7)	9 (75)	
<b>Etudes supérieures</b>	Oui	14 (87.5)	4 (33)	0.005
	Non	2 (12.5)	8 (67)	
<b>Antécédents neuropsychologiques</b>	Oui	9 (56.3)	8 (67)	0.70
	Non	7 (43.7)	4 (33)	
<b>Crises antérieures</b>	Oui	5 (31.3)	5 (41.7)	0.70
	Non	11 (68.7)	7 (58.3)	
<b>Anomalies IRM</b>	Oui	2 (12.5)	5 (41.7)	0.10
	Non	14 (87.5)	7 (58.3)	
<b>Anomalies EEG</b>	Oui	8 (50)	5 (41.7)	0.72
	Non	8 (50)	7 (58.3)	

Tableau 6 : Comparaison entre les patients sans altération et ceux avec altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup>

#### d. Critère de jugement secondaire

##### 1. Caractéristiques des patients ayant réalisé les deux scores

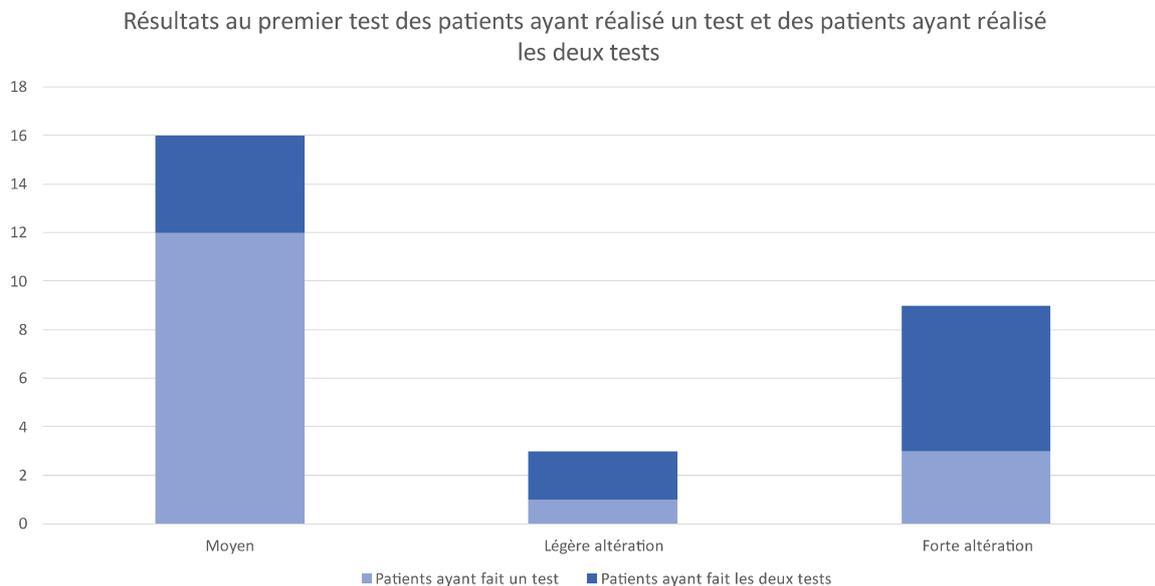
Sur les vingt-huit patients, douze d'entre eux ont eu un score après traitement.

58% des patients suivis pour le critère de jugement secondaire avaient fait des études supérieures contre 64% en population globale.

33% des patients avaient des anomalies à l'IRM cérébrale contre 25% en population globale.

Les patients ayant réalisés les deux scores avaient, lors du premier entretien une plainte cognitive subjective chez 50% d'entre eux contre 46% en population globale.

La plainte thymique subjective chez ces patients était présente chez 42% d'entre eux contre 29% en population globale.



*Figure 10 : Résultats au premier test des patients ayant réalisé un test et des patients ayant réalisé les deux tests*

Les patients ayant réalisés les deux scores avaient plus de résultats au premier score EpiTrack<sup>®</sup> les plaçant dans les catégories avec atteinte cognitive qu'en population globale, (Figure 10).

33% d'entre eux n'avaient pas d'altération cognitive au premier score EpiTrack<sup>®</sup> et étaient en catégorie de performance moyenne contre 57% dans la population totale.

17% d'entre eux avaient une altération cognitive légère au premier score EpiTrack<sup>®</sup> contre 11% dans la population totale.

50% d'entre eux avaient une forte altération cognitive au premier score EpiTrack<sup>®</sup> contre 32% dans la population totale.

Dans cette population seuls deux traitements ont été utilisés : la Lamotrigine et le Levetiracétam. Un seul patient était traité par Levetiracétam, 92% de la population avaient de la Lamotrigine.

Il y a eu des récurrences de crises chez cinq patients (42%) entre les deux scores. Quatre patients ont eu une récurrence de crise et un patient a eu des récurrences multiples sans consulter son neurologue.

## 2. Scores EpiTrack<sup>®</sup> avant et après traitement

- **Délai entre les deux scores**

Le délai entre les deux scores était en moyenne de 4.7 mois et la médiane était à 3.5 mois. Le second test peut être réalisé à partir de six semaines après le premier. Les allongements de délai étaient principalement dus à une mauvaise observance du traitement ne permettant pas une évaluation sous traitement.

- **Evolution du score EpiTrack<sup>®</sup>**

	Premier score	Second score	<i>P</i>	<i>t</i>
Patient n°1	28	30		
Patient n°2	30	31		
Patient n°3	34	28		
Patient n°4	23	25		
Patient n°5	33	34		
Patient n°6	31	33		
Patient n°7	32	35		
Patient n°8	23	35		
Patient n°9	26	26		
Patient n°10	28	32		
Patient n°11	32	31		
Patient n°12	26	27		
<b>Moyenne</b>	28.8	30.58	0.167	1.48

Tableau 7 : Scores EpiTrack<sup>®</sup> au premier et second test

En comparant les scores au premier et au second test EpiTrack<sup>®</sup> (Tableau 7), après réalisation du test de Student la valeur de *t* retrouvée était *t* = 1.48 et la *p* value était de 0.167. La valeur de *t* était donc inférieure à la valeur critique, nous n'avons donc pas pu rejeter l'hypothèse que les moyennes des deux scores étaient similaires.

On note une amélioration du score entre le premier et le second test (Figures 11 et 12), non significative, la moyenne au premier score était de 28.8 points et la moyenne au second était de 30.58 points.

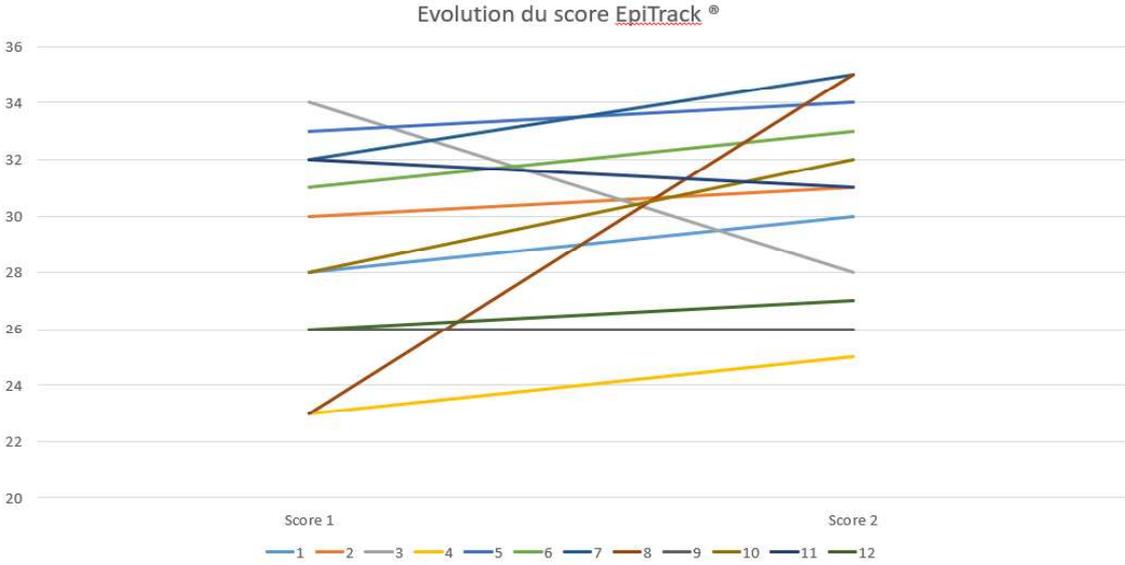


Figure 11 : Evolution du score EpiTrack ®

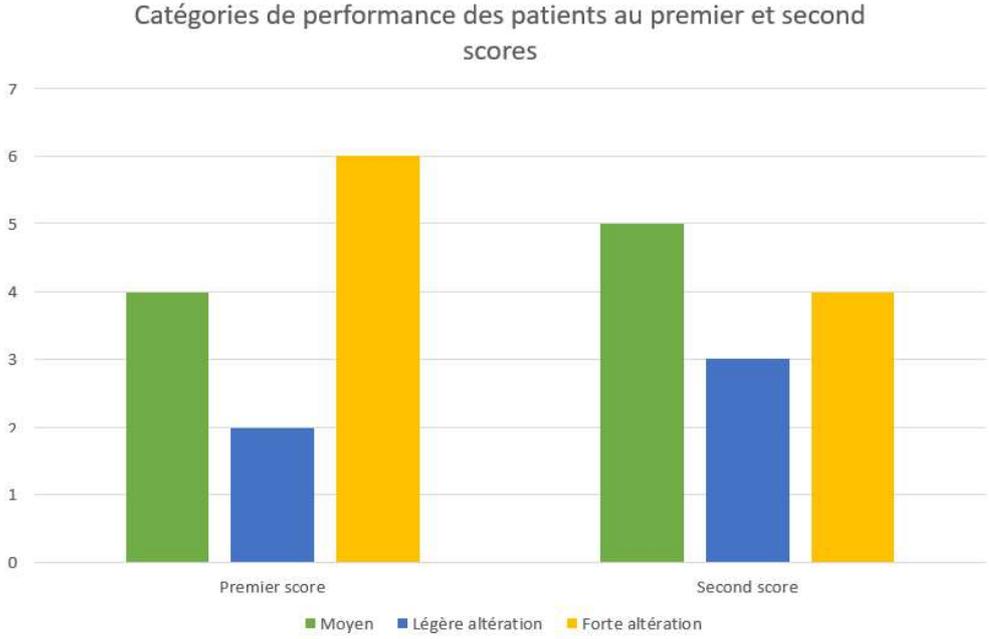


Figure 12 : Catégories de performance des patients au premier et second scores

Neufs patients (75%) avaient un score considéré comme inchangé selon EpiTrack<sup>®</sup>. Trois patients (25%) ont eu une modification importante de leurs performances, définie comme une variation de plus de 3 points. Un patient avait une aggravation de score avec un delta de – 6 points et deux patients avaient une amélioration avec des deltas de + 4 points et + 12 points.

- Patients avec amélioration de performance cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup>

Une patiente a eu une amélioration de ses performances avec un delta de + 12 points. Elle est passée de la catégorie de performance « altération cognitive sévère » à la catégorie de performance « moyenne » donc sans altération cognitive. Au moment du premier test cette patiente avait des crises plurimensuelles, des pétéchies cérébrales frontales sur chute causée par une crise et était en cours d'adaptation de traitement pour un épisode dépressif caractérisé. Lors du second test l'épilepsie était partiellement contrôlée avec une seule récurrence de crise en six mois, les lésions cérébrales avaient régressé et le traitement antidépresseur avait été adapté. Il est à noter que, malgré l'adaptation thérapeutique le score NDDI-E était pathologique.

La seconde patiente ayant eu une amélioration de ses performances avait un delta de + 4 points. Elle est passée de la catégorie de performance « altération cognitive sévère » à la catégorie de performance « moyenne » donc sans altération cognitive. Cette patiente avait fait plusieurs crises antérieurement à la réalisation du premier test dans le cadre d'un refus de traitement antiépileptique. Au moment de la réalisation du second test l'épilepsie était contrôlée et il n'y avait pas eu de récurrence de crise.

- Patients avec aggravation de performance cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup>

Un patient a eu une aggravation de score avec un delta de – 6 points. Il est passé de la catégorie de performance « moyenne » sans altération cognitive à la catégorie de performance « altération cognitive sévère » au second test. Il avait récidivé sur le plan épileptique de nombreuses fois entre les deux tests avec un impact important sur sa qualité de vie.

- Patients sans modification de performance cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup>

Parmi les patients sans modification significative de leur score, un patient est passé de la catégorie de performance « altération cognitive sévère » à la catégorie de performance « altération cognitive légère », un patient est passé de la catégorie de performance « altération cognitive légère » à la catégorie de performance « moyen » donc sans altération. Et un patient est passé de la catégorie de performance « moyen » sans altération cognitive à la catégorie de performance « altération cognitive légère ».

• **Modification de la plainte cognitive subjective**

- Patients sans modification de leur plainte subjective

Huit patients (66%) avaient une plainte cognitive subjective inchangée. Les deux patients ayant eu amélioration significative de leur score et étant passé d'une altération cognitive sévère selon EpiTrack<sup>®</sup> à une performance cognitive normale n'ont pas eu

d'amélioration de leur plainte subjective. Les six autres patients sans modification de plainte subjective n'avaient pas de modification significative de leur score de performance.

- Patients avec amélioration de leur plainte subjective

Un patient (8%) avait une amélioration de sa plainte cognitive subjective. Ce patient avait une performance cognitive normale selon EpiTrack<sup>®</sup> au premier et au second test sans amélioration significative de son score.

- Patients avec aggravation de leur plainte subjective

Trois patients (25%) avaient une aggravation de leur plainte cognitive subjective. Le patient ayant eu une aggravation significative de son score et étant passé d'une performance cognitive normale à une altération cognitive sévère selon EpiTrack<sup>®</sup> a eu une aggravation de sa plainte cognitive subjective. Les deux autres patients avec aggravation de leur plainte subjective n'avaient pas de modification significative de leur score de performance.

### 3. Score NDDI-E

Le score NDDI-E était pathologique chez quatre patients (33%).

Trois d'entre eux (75%) avaient une plainte thymique subjective lors de la première évaluation. Ces trois patients avaient une plainte cognitive subjective associée.

Lors du premier test deux patients (50%) n'avaient pas d'altération cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup>, un patient (25%) avait une altération cognitive légère et un patient (25%) avait une altération cognitive sévère.

Lors du second test trois patients (75%) n'avaient pas d'altération cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup>, un patient (25%) avait une altération cognitive sévère. Les quatre patients étaient sous Lamotrigine.

Entre les deux tests il y a eu des récurrences de crises chez trois de ces patients (75%). Les récurrences étaient multiples chez l'un d'entre eux. 60% des patients ayant eu des récurrences de crises avaient un score NDDI-E pathologique.

#### e. Comparaison au bilan neuropsychologique

Un patient a bénéficié, au cours du suivi, d'un bilan neuropsychologique. Il a été orienté en neuropsychologie dans le cadre d'une plainte mnésique et attentionnelle importante chez un patient avec antécédent de traumatisme crânien grave.

Il avait une épilepsie lésionnelle sur TC avec anomalies IRM associées, il n'y avait pas d'anomalie à l'EEG. Son épilepsie évoluait depuis 10 ans lors de la prise en charge : il avait eu de la Carbamazépine en prévention primaire pendant dix ans dans les suites d'un traumatisme crânien compliqué d'une fistule ostéo-durale opérée. Ce traitement avait été arrêté et il rapportait depuis l'arrêt de probables crises nocturnes non objectivées par des témoins. Son niveau d'étude était de niveau baccalauréat.

Sa plainte cognitive était mnésique depuis le TC et il avait une plainte attentionnelle surajoutée depuis le début de son épilepsie. Sa plainte cognitive s'est majorée au cours du

suivi de manière concomitante à une augmentation de la fréquence des crises. Il avait, de plus, une plainte thymique importante, majorée de même au cours du suivi.

Ce bilan a été réalisé à 6 mois du premier score EpiTrack<sup>®</sup> et à 3 mois du second. Le patient était sous Lamictal lors du test. Il est à noter qu'il n'était pas contrôlé sur le plan épileptique, rapportant des suspicions de crises, environ trois fois par mois.

Le bilan neuropsychologique retrouvait un ralentissement global, une vitesse de traitement lors de la WAIS IV pathologique, un TMT et un Stroop pathologique ainsi que de capacités attentionnelles fragiles. En revanche il n'y avait pas d'atteinte langagière, praxique et visuo-constructive.

Le premier score EpiTrack<sup>®</sup> était à 34 points, le situant dans la catégorie de performance « moyenne », sans altération cognitive.

Le second score EpiTrack<sup>®</sup>, réalisé lorsque sa plainte cognitive s'est majorée, était à 28 points, le situant dans la catégorie de performance « forte altération ». Le sous test le plus pathologique était celui des interférences, équivalent à un test de Stroop. Le second test le plus pathologique était celui des nombres, équivalent à un TMT.

Le différentiel de score entre le premier et le second test est de 6 points ce qui correspond à une aggravation cognitive.

Le score NDDI-E réalisé au moment du second test était à 22 points, ce qui est évocateur d'un épisode dépressif caractérisé.

Le bilan a été réalisé après le second score et est donc à comparer à celui-ci. Les données sont assez similaires entre le bilan et le score, en effet on retrouve dans les deux cas une atteinte du test de Stroop et du TMT.

## V. Discussion

### a. Résumé

Dans notre étude, 43 % des patients avaient un score EpiTrack<sup>®</sup> altéré objectivant une atteinte cognitive dans une population de patients épileptiques nouvellement diagnostiqués, avant l'introduction d'un traitement antiépileptique. 46% des patients avaient une plainte cognitive subjective.

Chez les patients avec altération cognitive, 58% avaient une plainte cognitive subjective.

32% des patients avaient une forte altération cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup>, 44% d'entre eux n'avaient pas de plainte cognitive subjective.

Nous n'avons pas pu observer de différence statistique entre la plainte cognitive subjective du patient et la catégorie de performance au score EpiTrack<sup>®</sup> ( $p = 0.763$ ).

En comparant les groupes avec et sans altération cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup> il n'y avait pas de différence significative de plainte cognitive ( $p = 0.45$ ). Il y avait une différence significative sur la réalisation d'études supérieures, les patients avec altération cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup> avaient fait statistiquement moins d'études que les patients sans altération ( $p = 0.005$ ).

Après introduction de traitement le score EpiTrack<sup>®</sup> était considéré comme inchangé sur le différentiel de points chez 75% des patients. Les deux scores étaient statistiquement similaires ( $p = 0.167$ ).

La plainte cognitive subjective était inchangée chez 66% des patients et aggravée chez 25%. Elle était rarement concordante avec les modifications de performances cognitives selon EpiTrack<sup>®</sup>.

Il y avait un facteur commun retrouvé chez tous les patients qui avaient une modification significative de leurs performances cognitives selon EpiTrack<sup>®</sup> : le contrôle ou non de l'épilepsie. Ce contrôle de l'épilepsie impactait aussi le score NDDI-E, 60% des patients non contrôlés sur le plan épileptique avaient un score pathologique contre 14% chez les patients bien contrôlés.

Chez les patients avec un score NDDI-E pathologique, 75% d'entre eux avaient une plainte thymique et cognitive subjective initiale.

## b. Concordance avec les études antérieures

### 1. Critère de jugement principal

- **Comparaison entre le score EpiTrack<sup>®</sup> et la plainte cognitive subjective du patient**

Dans notre cohorte 21 % des patients avaient une plainte cognitive subjective spontanée. Après questions orientées sur une plainte attentionnelle, mnésique ou langagière, 46 % des patients déclaraient une plainte subjective. 85% des patients avaient une plainte attentionnelle.

Selon EpiTrack<sup>®</sup>, une atteinte cognitive modérée ou sévère était retrouvée chez 43% des patients.

Notre test statistique n'a pas permis de mettre en évidence une différence entre la plainte cognitive subjective et l'atteinte cognitive objectivée par le score EpiTrack<sup>®</sup>.

Les données de la littérature retrouvent une atteinte cognitive en début de maladie épileptique et en phase pré thérapeutique chez 30 à 50% des patients de manière modérée. En revanche la plainte n'est retrouvée que chez 25 à 30% des patients (7) (8).

Nos données sont donc concordantes avec la littérature sur l'atteinte cognitive. Nous avons retrouvé un pourcentage plus important de patients avec plainte cognitive subjective lorsque les questions étaient orientées mais cette plainte était quasi uniquement attentionnelle. En ce qui concerne la plainte cognitive subjective spontanée nous avons des données similaires à celles de la littérature.

De plus, la plainte subjective ne semblait pas toujours corrélée à l'atteinte cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup>, sans que cela soit retrouvé de manière significative. En effet, 38% des patients sans altération cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup> avaient une plainte cognitive subjective et 44% des patients avec une altération cognitive sévère selon EpiTrack<sup>®</sup> n'avaient pas de plainte cognitive subjective.

46% des patients avec une épilepsie généralisée supposée d'origine génétique avaient une altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup>, il y avait 31% des patients avec une altération sévère selon EpiTrack<sup>®</sup>.

Les données de littérature rapportent des atteintes moins sévères chez ces patients mais présentes en proportion similaires à celles des autres patients épileptiques. (13)

Ces données alertent sur la présence d'une atteinte cognitive même dans les populations considérées comme peu à risque et donc moins suivies sur le plan cognitif.

- **Comparaison entre les groupes avec et sans altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup>**

Il y avait une différence significative sur la réalisation d'études supérieures entre les deux groupes, les patients sans altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup> avaient significativement fait plus d'études supérieures que les patients avec altération cognitive ( $p = 0.005$ ).

Ceci est concordant avec les études retrouvant des difficultés scolaires importantes en population épileptique du fait de l'altération cognitive possible (12). La différence

significative entre les populations avec et sans altération cognitive était donc semblable aux données de la littérature.

Les patients avec altération cognitive selon le score EpiTrack<sup>®</sup> semblaient avoir plus d'anomalies IRM associées (41.7% contre 12.5%) sans que ce résultat soit significatif ( $p = 0.10$ ).

Les études retrouvent des troubles plus sévères chez les patients ayant des lésions cérébrales associées (11).

- **Plainte thymique subjective**

La plainte thymique subjective à l'inclusion dans la population était présente chez 29% des patients. Cette plainte est à corrélérer, possiblement, à l'annonce diagnostique et ses retentissements. Elle était contrôlée dans le suivi par la réalisation de l'auto-questionnaire NDDI-E. Ces taux peuvent être aussi, en partie, expliqués par la fréquence des dépressions dans l'épilepsie, et ce, dès le diagnostic. (37)

On retrouvait une plainte cognitive subjective chez 88% des patients ayant une plainte thymique subjective.

Ces données sont concordantes avec la littérature, les plaintes cognitives subjectives étant associées à de la dépression plus qu'à un déficit cognitif (30).

## 2. Critère de jugement secondaire

- **Evolution du score EpiTrack<sup>®</sup>**

Nous retrouvons une globale amélioration du score EpiTrack<sup>®</sup> après traitement mais au niveau individuel le résultat était considéré comme inchangé chez 75% des patients d'après EpiTrack<sup>®</sup>.

Notre test statistique ne retrouvait pas de différence statistique entre les moyennes des deux scores ( $p = 0.167$ ). Ces données sont concordantes avec l'analyse proposée par EpiTrack<sup>®</sup>.

Les études retrouvent chez les patients épileptiques un déclin léger au long terme et un manque d'effet d'apprentissage (15) (16). Notre étude ne suivait pas les patients sur assez de temps pour objectiver ce déclin.

Chez les patients ayant une amélioration ou une aggravation significative de leurs performances cognitives selon EpiTrack<sup>®</sup> le facteur commun était le contrôle, ou non, de l'épilepsie.

On retrouvait dans les autres éléments associés aux modifications de performance en cas d'amélioration la régression de lésions cérébrales et la prise en charge des troubles thymiques associés. Tandis qu'en cas d'aggravation on retrouvait une aggravation thymique non prise en charge de manière adaptée.

Les études retrouvent en début de maladie épileptique un profil cognitif corrélé aux troubles psychiatriques associés, au nombre de crises et aux éventuelles lésions associées (11). De plus, pour le score EpiTrack<sup>®</sup> il a été retrouvé une corrélation négative entre l'atteinte

thymique et les performances cognitives (30). Nos données sont donc concordantes avec celles de la littérature.

- **Modification de la plainte cognitive subjective**

Sur les six patients avec une altération initiale sévère de leurs performances selon EpiTrack<sup>®</sup>, trois d'entre eux (50%) ont changé de catégorie de performance et deux d'entre eux (33%) avaient une amélioration significative pourtant aucun de ces patients n'avait d'amélioration de sa plainte cognitive subjective.

Comme sur le critère de jugement principal, on retrouve chez les patients avec altération cognitive sévère selon EpiTrack<sup>®</sup> une mauvaise reconnaissance de leurs troubles cognitifs et des changements de ces troubles au cours du temps.

Chez les patients qui n'avaient pas d'altération initiale de performance selon EpiTrack<sup>®</sup>, les fluctuations cognitives étaient plus remarquées par les patients. Un patient a rapporté une amélioration cognitive cohérente avec une amélioration de ses scores et deux patients ont noté une aggravation concordant avec l'aggravation de leur score.

Ces données sont concordantes entre elles. Elles sont concordantes avec la littérature qui retrouve des difficultés de perception des troubles cognitifs chez les patients épileptiques justifiant des dépistages systématiques.

- **Caractéristiques des patients ayant réalisé les deux scores**

En comparaison à la population totale utilisée pour le critère de jugement principal, les patients ayant eu un score après traitement semblaient avoir fait moins d'études supérieures (58% contre 64%).

L'impression que ces patients aient fait moins d'études supérieures serait concordante avec le taux plus important de patients ayant une forte altération cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup> dans ce groupe. Cela serait concordant avec la différence statistiquement significative de durée d'études entre les patients ayant ou non une altération de performance selon EpiTrack<sup>®</sup> au premier score.

Les patients ayant réalisé les deux scores semblaient avoir plus d'anomalie à l'IRM cérébrale que les patients de la population globale (33% contre 25%).

Le nombre d'anomalie radiologique plus important pourrait s'expliquer par le fait que les patients avec lésion sont plus rapidement traités que les patients sans lésion devant un risque de récurrence plus important.

Les patients ayant réalisés les deux scores avaient plus de résultats au premier score EpiTrack<sup>®</sup> les plaçant dans les catégories avec atteinte cognitive qu'en population globale. 67% avaient une altération cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup>, 50% avaient une forte altération cognitive.

Les patients traités rapidement ont, le plus souvent, une épilepsie plus active avec donc plus de retentissement cognitif. Il est cohérent de retrouver une atteinte cognitive plus importante au diagnostic dans la population traitée rapidement.

Dans cette population seuls deux traitements ont été utilisés : la Lamotrigine et le Levetiracétam.

Ces deux molécules sont les mieux tolérées sur le plan cognitif (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23). En revanche le Levetiracétam peut induire des complications psychiatriques (17). Nous n'avions pas ici de patient sous autre thérapeutique pour comparer.

Dans notre étude le patient sous Levetiracétam n'avait pas de plainte thymique ou cognitive initiale ni au cours du suivi, il n'avait pas d'altération cognitive aux deux tests et son score NDDI-E n'était pas pathologique.

- **Score NDDI-E**

Dans notre étude on retrouvait quatre patients (33%) avec un score NDDI-E pathologique, ayant donc un fort risque d'épisode dépressif majeur. 75% d'entre eux n'étaient pas contrôlés sur le plan épileptique. On retrouvait donc chez les patients non contrôlés sur le plan épileptique 60% de score NDDI-E pathologique et chez les patients bien contrôlés 14% de score pathologique.

Dans les études on retrouve une prévalence de la dépression chez les patients épileptiques de 6 à 30%. (26) Le nombre de patients ayant une dépression varie selon le contrôle de l'épilepsie avec 25% de dépression chez les patients non contrôlés contre 3 à 9% chez les patients bien contrôlés (29). Nos données vont dans le sens d'une association au contrôle de l'épilepsie et sont donc concordantes.

Dans notre étude lors de la réalisation du premier test on retrouvait une plainte thymique subjective chez deux patients (50%) qui avaient une plainte cognitive subjective sans déficit cognitif selon le score EpiTrack<sup>®</sup>.

Lors du second test, chez les patients avec un score NDDI-E pathologique 75% avaient une plainte cognitive subjective dès la première évaluation alors que seuls 25% des patients avaient une altération de leurs performances selon EpiTrack<sup>®</sup>.

Les études retrouvent en cas de dépression une plainte cognitive subjective sans association systématique à un déficit réel (30). Nos données sont concordantes avec celles de la littérature.

### 3. Bilan neuropsychologique

Les données étaient assez similaires entre le bilan et le score, en effet on retrouvait dans les deux cas une atteinte du test de Stroop et du TMT.

Le bilan neuropsychologique a permis une évaluation plus fine des différentes capacités, notamment une évaluation des capacités visuo-constructives et praxiques.

Ces différents éléments sont concordants avec les données de la littérature et correspondent aux attentes sur le score EpiTrack<sup>®</sup>. Le score permettant un dépistage de troubles pouvant être explorés de façon plus précise lors d'un bilan neuropsychologique.

### c. Forces de l'étude

L'étude réalisée avec un recueil prospectif permettait un bon recueil de la plainte subjective cognitive et thymique des patients en phase initiale et au cours de l'évolution.

La population d'étude comprenait des patients de tout âge ainsi que des profils épileptiques variés permettant une évaluation cognitive dans plusieurs situations différentes. Notamment dans la population de patients avec épilepsie généralisée chez lesquels peu d'évaluations cognitives sont habituellement réalisées.

Le recrutement via l'HDJ a entraîné un biais de recrutement, étant le parcours privilégié d'épilepsies généralisées supposées d'origine génétique. Ce biais a permis de mettre en valeur une atteinte cognitive présente dans cette population et pouvant être sévère malgré des données de littérature retrouvant des atteintes moins sévères chez ces patients.

Quatre patients ont été identifiés comme ayant fait une crise unique non provoquée après poursuite des investigations. Ces patients ne sont pas donc pas censés avoir un profil de troubles cognitifs exécutifs sur pathologie épileptique. Aucun des quatre patients n'a eu de score pathologique ce qui est concordant.

De nombreuses études ont été réalisées sur les troubles cognitifs des patients épileptiques et sur les troubles psychiatriques associés mais peu d'entre elles incluent les deux paramètres dans l'évaluation du patient. L'auto-évaluation par l'échelle NDDI-E au moment de la réalisation du second score permettait d'apprécier, partiellement, les possibles comorbidités psychiatriques pouvant impacter l'évaluation cognitive.

Notre étude a objectivé une différence significative sur la durée d'études entre les patients ayant une altération de performance selon EpiTrack<sup>®</sup> et ceux n'en ayant pas. Cela met en lumière l'intérêt d'un dépistage précoce via un questionnaire tel que celui d'EpiTrack<sup>®</sup> afin d'orienter les patients en ayant le plus besoin vers un bilan poussé et une remédiation cognitive.

Le recueil subjectif et objectif des troubles cognitifs a permis de mettre en avant une discordance entre la plainte et les troubles, importante chez les patients avec une forte altération, tandis que les patients avec une altération légère étaient plus conscients de leurs troubles.

L'absence de conscience des troubles chez les patients très altérés est un indicateur de la nécessité de réaliser un bilan rapide de dépistage par le score EpiTrack<sup>®</sup>, l'interrogatoire seul ne permettant pas d'orienter rapidement ces patients vers une prise en charge adaptée.

Nous avons, de plus, retrouvé lors du suivi une amélioration de ces troubles sans conscience de l'amélioration par les patients. Cela conforte l'hypothèse initiale que ces patients n'ont pas conscience de leurs troubles et qu'il est nécessaire d'avoir une évaluation objective en complément de l'évaluation subjective et ce, dès le diagnostic. Si ces patients avaient été interrogés de manière subjective sur leurs troubles après introduction d'un traitement, il aurait été difficile de différencier les effets de la maladie épileptique de ceux des traitements.

Un autre élément en faveur de cette hypothèse est que les patients sans atteinte cognitive initiale avaient de meilleures perceptions de leurs modifications de performance.

Rétrospectivement on retrouve une atteinte cognitive plus importante au moment du diagnostic chez les patients ayant eu une introduction dès le diagnostic de traitement. Les résultats du score EpiTrack<sup>®</sup> pourraient être une aide supplémentaire dans la décision thérapeutique.

Le suivi du score en parallèle du suivi du patient a objectivé un impact majeur du contrôle de l'épilepsie dans les performances cognitives. Une aggravation des performances doit faire rechercher un non-contrôle de l'épilepsie et cela met en valeur la nécessité du contrôle des crises qui impacte tous les aspects de la vie du patient.

La réalisation du score NDDI-E lors du suivi a permis de mettre en valeur l'impact émotionnel du contrôle de la maladie épileptique. En effet 80% des patients ayant eu des récurrences avaient un score NDDI-E pathologique et avaient donc un risque élevé d'épisode dépressif majeur.

L'évaluation thymique doit être rapprochée en cas de non-contrôle de l'épilepsie et ce, dès la première récurrence.

#### d. Limites de l'étude

Le recrutement lors de l'étude en intra hospitalier et notamment via le parcours HDJ a entraîné un biais de recrutement avec un recrutement lors de crises généralisées tonico-cloniques uniquement, que ce soit dans le cadre d'une épilepsie focale avec généralisation secondaire ou une épilepsie généralisée.

Les épilepsies focales sont associées à des troubles cognitifs plus importants et plus précoces (13), nécessitant un bilan cognitif précoce.

La majorité des épilepsies lésionnelles ne sont pas orientées sur le parcours HDJ devant une étiologie connue, ces pathologies sont associées à des troubles cognitifs corrélés à la localisation et à l'étendue de l'atteinte lésionnelle et nécessitent, de même, une évaluation précoce cognitive.

Lors de l'HDJ, le test était réalisé en fin de journée pour des raisons organisationnelles avec EEG et IRM programmés le matin. La réalisation en fin de journée dans un contexte anxiogène d'attente diagnostique et de fatigue entraîne probablement des moins bonnes performances.

Les troubles les plus fréquemment associés à l'épilepsie comprennent des troubles mnésiques larges, le score EpiTrack<sup>®</sup> n'évalue que la mémoire à court terme et la mémoire de travail. (1) (9) (10).

Le test n'est pas corrigé selon le niveau socio-culturel du patient, entraînant de probables différences liées à ce niveau, plus qu'à l'atteinte cognitive du patient. Le niveau d'étude des patients étant corrélé a de moins bonnes performances dans les fonctions exécutives. (7)

Il est à noter que le test était réalisé lors du diagnostic et non lors du début de pathologie, certains patients avaient une évolution épileptique de plusieurs années sans traitement avec un impact cognitif plus important en cas d'évolution plus longue. (14)

De même, le second test était réalisé à des temps plus ou moins longs après introduction de traitement selon les créneaux de consultation.

Le score n'était pas toujours réalisé par le même évaluateur.

Parmi les patients inclus nous avons gardé les patients ayant pour diagnostic à la fin du suivi un diagnostic de crise unique non provoquée. Il est discutable de les intégrer dans l'étude devant l'absence de maladie épileptique à proprement parler. Mais le suivi étant court il n'y a pas le recul nécessaire pour s'assurer de l'absence de récurrence et les exclure serait s'éloigner des conditions de vie réelle.

Le second score était réalisé lors de la première consultation de suivi ce qui ne permet pas d'apprécier toutes les variations d'une pathologie chronique évolutive telle que l'épilepsie. Il serait nécessaire de poursuivre le suivi et réaliser des scores plus à distance afin d'apprécier l'impact des thérapeutiques et le contrôle de la maladie.

Les patients que nous avons pu suivre avaient des variations de performance liés à de multiples facteurs tels que le contrôle des crises et le contrôle thymique, il est donc nécessaire

de suivre les patients au long cours pour évaluer la part modifiable et non modifiable de l'atteinte cognitive.

EpiTrack<sup>®</sup> a été construit pour détecter des troubles exécutifs mais aussi pour évaluer les troubles cognitifs liés aux traitements (30). La durée de suivi brève n'a pas permis de réaliser chez tous les patients l'évaluation sous traitement.

La majeure partie des patients lors du suivi étaient sous Lamictal et la totalité d'entre eux étaient sous traitement avec un bon profil cognitif (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23). Nous n'avons pas de donnée sur d'autres molécules dans cette étude.

De plus, nous n'avions aucun patient sous polythérapie, ne permettant pas une évaluation cognitive de cette population ayant plus de troubles cognitifs (30).

L'évaluation thymique en phase initiale se faisait uniquement sur interrogatoire, il serait intéressant d'avoir un score NDDI-E avant introduction de traitement afin d'avoir un meilleur recul sur la thymie des patients et sur l'impact potentiel sur les fonctions exécutives.

## e. Futures applications

L'HAS recommande l'évaluation cognitive des patientes épileptiques nouvellement diagnostiqués, afin d'appliquer les recommandations de l'HAS et au regard de cette étude, il serait nécessaire d'élargir la réalisation du score EpiTrack<sup>®</sup> à tout bilan de première crise, qu'elle soit généralisée ou focale. Avec le développement des IPA spécialisées en épilepsie, le test pourrait être réalisé précocement par le neurologue ou l'IPA en consultation dédiée.

Au vu des résultats dans la population d'épilepsie généralisée supposée d'origine génétique, il serait nécessaire d'inciter tous les acteurs de la filière épilepsie à interroger ces patients et les évaluer sur le plan cognitif. En effet, bien que ces épilepsies soient considérées comme bénignes, elles sont associées à des troubles dysexécutifs qui peuvent être importants et non perçus par le patient, rendant le pronostic global plus négatif.

La réalisation du score a pu être parfaitement intégrée au parcours de l'HDJ et lors des consultations, ce test court peut être réalisé à tout moment du suivi sans nécessité de moyens techniques ou humains importants.

Il serait intéressant d'y adjoindre une évaluation objective de la thymie des patients par un des scores recommandés par l'HAS.

Les résultats du premier score EpiTrack<sup>®</sup> objectivant une différence significative de patients n'ayant pas fait d'études supérieures entre la population avec altération cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup> et la population sans altération cognitive nous poussent à réaliser un dépistage précoce en cas de pathologie épileptique afin de ne pas entraver les études et le futur de patients épileptiques souvent jeunes en début de maladie.

Le risque d'épisode dépressif majeur majoré chez les patients ayant eu des récurrences de crises d'épilepsie sont en faveur de l'organisation d'un suivi rapproché et d'une évaluation plus profonde de la thymie des patients non ou mal contrôlés sur le plan épileptique.

Le score EpiTrack<sup>®</sup> existe en version pédiatrique qu'il serait intéressant d'évaluer en vie réelle et de mettre en place de manière systématique en neuropédiatrie. L'évaluation cognitive précoce chez l'enfant est un point majeur de la prise en charge devant une présence des troubles probablement antérieure et une association à des difficultés scolaires impactantes. (12)(13)

L'adjonction d'un test évaluant de manière plus précise de la mémoire type RI/RL 16 serait à évaluer, en évaluant l'apport et le temps ajouté.

Certaines études utilisent un score « EpiTrack<sup>®</sup> plus » avec une évaluation de la mémoire épisodique par VLMT, notamment dans l'étude de Witt JA, Elger CE et Helmstaedter C : *Adverse cognitive effects of antiepileptic pharmacotherapy: Each additional drug matters..* (24)

Le VLMT et le RI/RL 16 sont des tests nécessitant une évaluation longue, le rappel différé étant à 20 minutes du rappel immédiat pour le RI/RL 16 et à 30 minutes du rappel immédiat pour le VLMT. L'utilisation de ces tests éloignerait le score EpiTrack<sup>®</sup> de son objectif initial de score de dépistage rapide et freinerait son utilisation en pratique courante.

Les tests de dépistage rapide comme le test des cinq mots de Dubois ou le sous test de mémoire épisodique du BEARNI n'ont pas été évalués dans le contexte d'épilepsie. (38) (39) La majeure partie de ces tests ont été validés dans le contexte de dépistage d'une pathologie neurodégénérative.

Il serait intéressant d'avoir un recul plus long sur des études en vie réelle afin d'évaluer les possibilités de suivi au long cours par ce score.

De même il serait intéressant de réaliser cette étude chez des patients avec d'autres médicaments ainsi que des patients ayant une poly thérapie devant l'impact cognitif fort de ces poly thérapies (30).

## VI. Conclusion

Le score EpiTrack<sup>®</sup> est un outil supplémentaire dans l'arsenal du neurologue pour prendre en charge et suivre les patients épileptiques.

En pratique courante il est simple d'utilisation, rapide et réutilisable tout au long du suivi. Les données de cette étude et de la littérature montrent que la plainte cognitive du patient n'est pas suffisante pour orienter la prise en charge. Ils objectivent, de plus, que les performances cognitives des patients dépendent fortement du contrôle des crises et de l'état émotionnel du patient.

Cette étude a mis en valeur l'importance du retentissement cognitif et thymique de l'épilepsie, deux aspects qui sont encore trop peu évalués et pris en charge dans notre pratique quotidienne. Il semble pertinent de proposer ce score dès la première consultation et le répéter lors du suivi.

Le dépistage systématique est nécessaire devant l'absence de plainte rapporté par le patient dans la moitié des cas, afin de réaliser un bilan plus poussé et mettre en place, si nécessaire, des techniques de remédiation cognitive de manière précoce.

Il reste un outil de dépistage qui ne doit pas se substituer au bilan neuropsychologue mais aiguiller au mieux les patients qui le nécessitent.

Il serait nécessaire de réaliser d'autres études dans le futur sur l'utilisation au long cours de ce score et les informations qu'il pourrait apporter lors des modifications thérapeutiques. Des études sur l'évaluation conjointe cognitive et thymique seraient intéressantes devant les intrications de leurs causes et leurs retentissements.

## VII. Bibliographie

1. HAS. Épilepsies : Prise en charge des enfants et des adultes. 2020;
2. Duncan JS, Sander JW, Sisodiya SM, Walker MC. Adult epilepsy. *The Lancet*. avr 2006;367(9516):1087-100.
3. Jallon P. Épidémiologie descriptive, facteurs de risque et prévention des épilepsies. *Neurologie* [Internet]. 2001; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0246037801000653>
4. Baldy-Moulinier M, Crespel A. Physiopathologie des crises et des états de mal épileptiques. *Ann Fr Anesth Réanimation*. févr 2001;20(2):97-107.
5. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. avr 2017;58(4):512-21.
6. Bouthour W, Ryvlin P, Picard F. Première crise d'épilepsie : prise en charge pratique. *Rev Médicale Suisse*. 2019;15(648):853-6.
7. Witt JA, Helmstaedter C. Should cognition be screened in new-onset epilepsies? A study in 247 untreated patients. *J Neurol*. août 2012;259(8):1727-31.
8. Kälviäinen R, Äikiä M, Helkala EL, Mervaala E, Riekkinen PJ. Memory and attention in newly diagnosed epileptic seizure disorder. *Seizure*. déc 1992;1(4):255-62.
9. Taylor J, Kolamunnage-Dona R, Marson AG, Smith PEM, Aldenkamp AP, Baker GA, et al. Patients with epilepsy: Cognitively compromised before the start of antiepileptic drug treatment? *Epilepsia*. janv 2010;51(1):48-56.
10. Pulliainen V, Kuikka P, Jokelainen M. Motor and cognitive functions in newly diagnosed adult seizure patients before antiepileptic medication: Cognitive functions in newly diagnosed seizure patients. *Acta Neurol Scand*. févr 2000;101(2):73-8.
11. Witt JA, Helmstaedter C. Cognition in the early stages of adult epilepsy. *Seizure*. mars 2015;26:65-8.
12. Hermann B. Children with new-onset epilepsy: neuropsychological status and brain structure. *Brain*. 15 juill 2006;129(10):2609-19.
13. Elger CE, Helmstaedter C, Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol*. nov 2004;3(11):663-72.
14. Jokeit H, Ebner A. Effects of chronic epilepsy on intellectual functions. In: *Progress in Brain Research* [Internet]. Elsevier; 2002 [cité 17 août 2023]. p. 455-63. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612302350428>
15. Taylor J, Baker GA. Newly diagnosed epilepsy: Cognitive outcome at 5 years. *Epilepsy Behav*. août 2010;18(4):397-403.

16. Baker GA, Taylor J, Aldenkamp AP, on behalf of the SANAD group. Newly diagnosed epilepsy: Cognitive outcome after 12 months: Cognitive Outcome after 12 Months. *Epilepsia*. juin 2011;52(6):1084-91.
17. Novy J, Seeck M. Suivi du traitement médicamenteux de l'épilepsie : à quoi penser ? *Rev Médicale Suisse*. 2019;15(648):862-5.
18. Witt JA, Helmstaedter C. Monitoring the cognitive effects of antiepileptic pharmacotherapy — approaching the individual patient. *Epilepsy Behav*. mars 2013;26(3):450-6.
19. Loring DW, Marino S, Meador KJ. Neuropsychological and Behavioral Effects of Antiepilepsy Drugs. *Neuropsychol Rev*. 5 déc 2007;17(4):413-25.
20. Ortinski P, Meador KJ. Cognitive side effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav*. févr 2004;5:60-5.
21. Aldenkamp AP. Effects of Antiepileptic Drugs on Cognition. *Epilepsia*. mars 2001;42:46-9.
22. Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *The Lancet*. janv 2001;357(9251):216-22.
23. Park SP, Kwon SH. Cognitive Effects of Antiepileptic Drugs. *J Clin Neurol*. 2008;4(3):99.
24. Witt JA, Elger CE, Helmstaedter C. Adverse cognitive effects of antiepileptic pharmacotherapy: Each additional drug matters. *Eur Neuropsychopharmacol*. nov 2015;25(11):1954-9.
25. Witt JA, Helmstaedter C. How can we overcome neuropsychological adverse effects of antiepileptic drugs? *Expert Opin Pharmacother*. 13 avr 2017;18(6):551-4.
26. Kanner AM. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biol Psychiatry*. août 2003;54(3):388-98.
27. Wilson SJ, Baxendale S, Barr W, Hamed S, Langfitt J, Samson S, et al. Indications and expectations for neuropsychological assessment in routine epilepsy care: Report of the ILAE Neuropsychology Task Force, Diagnostic Methods Commission, 2013-2017. *Epilepsia*. mai 2015;56(5):674-81.
28. Kim DH, Kim YS, Yang TW, Kwon OY. Optimal cutoff score of the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDI-E) for detecting major depressive disorder: A meta-analysis. *Epilepsy Behav*. mars 2019;92:61-70.
29. Micoulaud-Franchi JA, Barkate G, Trébuchon-Da Fonseca A, Vaugier L, Gavaret M, Bartolomei F, et al. One step closer to a global tool for rapid screening of major depression in epilepsy: Validation of the French NDDI-E. *Epilepsy Behav*. mars 2015;44:11-6.

30. Lutz MT, Helmstaedter C. EpiTrack: Tracking cognitive side effects of medication on attention and executive functions in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* déc 2005;7(4):708-14.
31. Vogt VL, Äikiä M, Del Barrio A, Boon P, Borbély C, Bran E, et al. Current standards of neuropsychological assessment in epilepsy surgery centers across Europe. *Epilepsia.* mars 2017;58(3):343-55.
32. Boutin M, Denos M, Planton M, Bilger M, Bulteau C, Brissart H. Chirurgie de l'épilepsie : recensement français de la pratique de l'évaluation neuropsychologique. *Rev Neurol (Paris).* avr 2019;175:S15.
33. Godefroy O, Martinaud O, Narme P, Joseph PA, Mosca C, Lhommée E, et al. Dysexecutive disorders and their diagnosis: A position paper. *Cortex.* déc 2018;109:322-35.
34. Godefroy O, Azouvi P, Robert P, Roussel M, LeGall D, Meulemans T, et al. Dysexecutive syndrome: Diagnostic criteria and validation study. *Ann Neurol.* déc 2010;68(6):855-64.
35. Dartinet V, Martinaud O. La BREF, une batterie rapide d'évaluation frontale. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie.* oct 2005;5(29):43-6.
36. Francés L, Quintero J, Fernández A, Ruiz A, Caules J, Fillon G, et al. Current state of knowledge on the prevalence of neurodevelopmental disorders in childhood according to the DSM-5: a systematic review in accordance with the PRISMA criteria. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* déc 2022;16(1):27.
37. Błaszczuk B, Czuczwar SJ. Epilepsy coexisting with depression. *Pharmacol Rep.* oct 2016;68(5):1084-92.
38. Cowppli-Bony P, Fabrigoule C, Letenneur L, Ritchie K, Alperovitch A, Dartigues JF, et al. Le test des 5 mots : validité dans la détection de la maladie d'Alzheimer dans la population générale. *Rev Neurol (Paris).* déc 2005;161(12):1205-12.
39. Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, Vabret F, Bordas N, Segobin S, et al. Validation of a Brief Screening Tool for Alcohol-Related Neuropsychological Impairments. *Alcohol Clin Exp Res.* nov 2015;39(11):2249-60.



## 1. Interférence

**2 1 2 1 1 2**

**doit être lu de la  
manière suivante**

**1 2 1 2 2 1**

**1 2 1 2 1 1 2 1 2 2 2**

**1 2 1 2 1 1 1 2 1 1 2**

**1 2 2 1 1 2 1 2 1 2 2**

## 2. Relier des nombres entre eux

15 17 21  
20 19  
16 18  
5 4 22  
13 6  
Début 1 24  
14 7  
8 10 2  
3  
9  
12 11 Fin 25 23

Démo 1 3 4 2

\_\_\_\_\_ secondes

### 3. Relier des nombres et des lettres entre eux

Fin

13 8 9 B 4 I D 10

3

Début

1 7 5

12 H C

G A J

L 2 6

F E

K 11

Démo

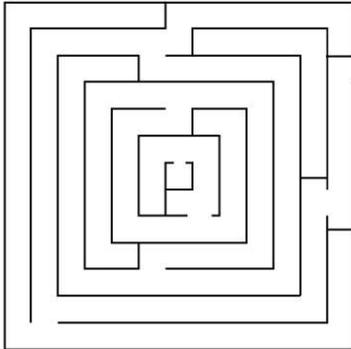
A 2 3 C

1 B

\_\_\_\_\_ secondes

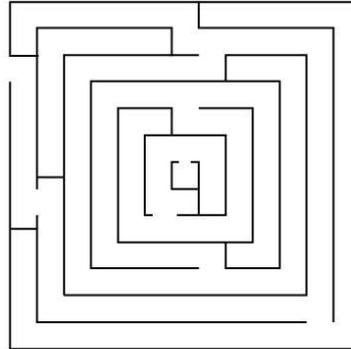
#### 4. Test du labyrinthe

##### 1. Test



\_\_\_\_\_ secondes

##### Répétition du test



\_\_\_\_\_ secondes

#### 5. Fluidité verbale

##### 1. Test

V...
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15

##### Répétition du test

T...
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15

F...
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15

M...
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15

## 6. Éventail de chiffres inversé

<b>2</b>	<b>24</b> <b>58</b>
<b>3</b>	<b>629</b> <b>415</b>
<b>4</b>	<b>3279</b> <b>4968</b>
<b>5</b>	<b>15286</b> <b>61843</b>
<b>6</b>	<b>539418</b> <b>724856</b>
<b>7</b>	<b>8129365</b> <b>4739128</b>
<b>8</b>	<b>94376258</b> <b>72819653</b>

## Orientation générale

**50 à 70 %** des patients atteints d'épilepsie chronique souffrent d'une altération de leurs capacités cognitives. Cela peut affecter leurs fonctions de base, telles que l'attention, les compétences psychomotrices, la mémoire ou le langage. Selon l'âge de l'apparition de l'épilepsie, son sous-type et sa gravité, il peut y avoir une altération supplémentaire de l'intelligence globale.

**Les facteurs étiologiques** incluent non seulement les dommages statiques et irréversibles sur le système nerveux central mais ils comprennent également des facteurs plus dynamiques et potentiellement réversibles caractéristiques de l'épilepsie. Parmi les exemples de ces derniers, on peut citer les dysfonctionnements dus à l'activité épileptique, aux médicaments anticonvulsivants et à l'interdépendance entre les deux.

L'**identification précoce** de l'altération cognitive dans le cadre de l'épilepsie est essentielle, car de tels déficits influencent de manière indésirable le développement cognitif futur, la scolarisation, l'emploi, le fonctionnement quotidien et les interactions sociales.

**Les conditions positives pour une cognition** optimale comprennent le contrôle réussi des convulsions, la reconnaissance précoce des altérations, et l'atténuation des effets négatifs et l'optimisation des effets positifs du traitement médicamenteux sur les capacités cognitives.

**EpiTrack®** évalue l'attention et les fonctions exécutives sur une base verbale et visuomotrice. Il peut être appliqué de manière répétée et il est donc adapté au contrôle de la qualité et du résultat dans le cadre du traitement de l'épilepsie. **EpiTrack®** a apporté la preuve de son utilité en tant qu'outil de dépistage dans la pratique clinique. Il possède une sensibilité bien documentée aux effets négatifs et positifs des médicaments antiépileptiques.

**EpiTrack®** est constitué de six sous-tests. Son application nécessite environ 15 minutes. Le test peut être utilisé chez des personnes âgées de 16 à 87 ans. Un test de suivi est programmé environ 6 semaines plus tard.

1	Interférence :	<b>Inhibition de la réponse</b>
2	Relier des nombres entre eux :	<b>Vitesse visuomotrice</b>
3	Relier des nombres et des lettres entre eux :	<b>Flexibilité mentale</b>
4	Test du labyrinthe :	<b>Anticipation visuomotrice</b>
5	Fluidité verbale :	<b>Accès lexical rapide</b>
6	Éventail de chiffres inversé :	<b>Mémoire de travail</b>

### Littérature

- Helmstaedter C, Witt JA. Clinical neuropsychology in epilepsy: theoretical and practical issues. Handbook of clinical neurology / edited by P.J. Vinken and G.W. Bruyn 2012;107: 437-59.
- Witt JA, Elger CE, Helmstaedter C. Which drug-induced side effects would be tolerated in the prospect of seizure control? *Epilepsy Behav.* 2013 Oct;29(1):141-3.
- Lutz MT, Helmstaedter C. EpiTrack: Tracking cognitive side effects of medication on attention and executive functions in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2005 Dec;7(4):708-14
- Witt JA, Helmstaedter C. Monitoring the cognitive effects of antiepileptic pharmacotherapy - approaching the individual patient. *Epilepsy Behav.* 2013 Mar;26(3):450-6.
- Helmstaedter C, Witt JA. The longer-term cognitive effects of adjunctive antiepileptic treatment with lacosamide in comparison with lamotrigine and topiramate in a naturalistic outpatient setting. *Epilepsy Behav.* 2013 Feb;26(2):182-7.
- Helmstaedter C, Witt, JA. Modelling the cognitive effects of common antiepileptic drugs: a cross sectional head to head comparison using the EpiTrack. *Epilepsia* 2012; 53: 121. 10th European Congress on Epileptology London, England
- Helmstaedter C, Witt JA Cognitive outcome of antiepileptic treatment with levetiracetam versus carbamazepine monotherapy: a non-interventional surveillance trial. *Epilepsy Behav.* 2010;18(1-2):74-80.
- Helmstaedter C, Witt JA. The effects of levetiracetam on cognition: a non-interventional surveillance study.

## Instructions pour réaliser les tests :

Pour les cinq premiers sous-tests, il est conseillé aux sujets d'effectuer les tâches individuelles *le plus rapidement possible*. Pour les tâches 1 à 4, le temps consacré à chaque tâche (en secondes) représente le résultat du test qui est entré dans le protocole. Afin d'obtenir des résultats fiables, il est fondamental de mesurer exactement le temps à l'aide d'un chronomètre.

Pour les tests de suivi, les mêmes tâches sont appliquées. Toutefois, pour le labyrinthe et la tâche de fluidité verbale, différentes versions sont utilisées pour la répétition du test.

### Descriptions des tâches individuelles

#### Interférence

Trois rangées comportant les chiffres 1 et 2 doivent être lues à voix haute conformément à la règle suivante : Au lieu de 1 le sujet doit lire « deux », et au lieu de 2 le sujet doit lire « un ». 1, 2, 1, 1, 2 devient « deux, un, deux, deux, un » (voir exemple). Les erreurs sont directement signalées et doivent être corrigées par le sujet sans arrêter le chronomètre.

#### Relier des nombres entre eux

À l'aide d'un stylo, les nombres de 1 à 25 doivent être reliés par ordre croissant le plus rapidement possible. Il n'est pas autorisé de lever le stylo de la page. Les erreurs sont directement signalées et doivent être corrigées par le sujet sans arrêter le chronomètre. Le principe de la tâche peut faire l'objet d'une démonstration par l'examineur qui se servira de l'exemple fourni en bas de la feuille du test.

#### Relier des nombres et des lettres entre eux

À l'aide d'un stylo, des nombres et des lettres doivent être reliés alternativement par ordre croissant, c'est-à-dire : 1-A-2-B-3-C, etc. Il n'est pas autorisé de lever le stylo de la page. Les erreurs sont directement signalées et doivent être corrigées par le sujet sans arrêter le chronomètre. De nouveau, le principe de la tâche peut faire l'objet d'une démonstration par l'examineur qui se servira de l'exemple fourni en bas de la feuille du test.

#### Test du labyrinthe

À l'aide du tracé d'un stylo, il faut trouver la sortie du labyrinthe. Il n'est pas autorisé de lever le stylo de la page. Le temps nécessaire pour effectuer la tâche constitue le résultat. Les erreurs ne sont pas comptées en plus mais la correction, c'est-à-dire, revenir en arrière après s'être trompé, est requise et prolonge le temps.

#### Fluidité verbale

Le plus de mots possibles commençant par les lettres V et T (F et M dans le cas de la répétition du test) doivent être consignés sur une feuille pendant une minute pour chaque lettre. Tous les types de mots, y compris les noms propres, sont autorisés. Le résultat est constitué du nombre de mots exacts, les fautes d'orthographe ne sont pas pertinentes.

#### Eventail de chiffres inversé

Des séries de chiffres de longueur croissante doivent être répétées en ordre inverse. Si les chiffres « 4 – 7 » sont donnés, la bonne réponse sera « 7 – 4 ». Si la réponse est bonne, la série suivante sera plus longue. En cas d'erreur, une deuxième série de la même longueur est donnée. Si celle-ci est répétée correctement, la série plus longue suivante est donnée, sinon c'est là que ce sous-test se termine. Le résultat du test est dérivé du nombre de chiffres figurant dans la dernière série de chiffres répétée correctement.

#### Propriétés psychométriques du test

Pour la deuxième édition d'EpiTrack®, des données normatives ont été dérivées à partir de 689 sujets sains (5 m/f 47/53), dont 110 ont passé un deuxième test 5 ± 1,9 mois plus tard. La fiabilité du deuxième test est excellente avec  $r = 0,90$ . Sept groupes d'âges ont été pris en considération (plage de 16 à 87 ans). Grâce à la correction en fonction de l'âge, la corrélation en fonction de l'âge se modifie de  $r = -0,51$  à  $r = 0,008$ . Le score final moyen EpiTrack® corrigé en fonction de l'âge est de  $35,1 \pm 3,2$  points, le changement/la différence moyen(ne) entre le premier et le deuxième test est de  $0,7 \pm 1,9$  points (= effet de l'entraînement). Par définition, 3 % du groupe témoin et 49 % d'un échantillon prélevé parmi 700 patients atteints d'épilepsie réfractaire aux médicaments montrent des fonctions cognitives considérablement altérées (c'est-à-dire, le score EpiTrack® est inférieur ou égal à 28 points, ce qui correspond à une valeur de 2 écarts-types en dessous de la moyenne des sujets sains). On peut relever des informations supplémentaires au sujet de la sensibilité de l'outil EpiTrack® en ce qui concerne les facteurs liés à l'épilepsie et à son traitement dans de récentes publications sur lesquelles se fonde cette édition ou la première édition.

Annexe 3.

---

ECHELLE DE DEPISTAGE DE LA DEPRESSION DANS L'EPILEPSIE  
ECHELLE NDDI-E

---

Date de passation :

... / ... / 20 ...

*Etiquette patient*

Nom :

Prénom :

1 : jamais

2 : rarement

3 : parfois

4 : toujours ou souvent

**Durant les 2 semaines écoulées :**  
**(Mettez une réponse pour chaque item)**

Tout est une lutte	1	2	3	4
Rien de ce que je fais n'est bien	1	2	3	4
Je me sens coupable	1	2	3	4
Je ferais mieux d'être mort(e)	1	2	3	4
Je me sens frustré(e)	1	2	3	4
J'ai des difficultés à trouver du plaisir	1	2	3	4

---

## IX. Résumé

**Objectif** : les troubles cognitifs, notamment exécutifs et attentionnels, sont présents chez près de la moitié des patients épileptiques. Ces troubles sont présents dès la phase pré-thérapeutique et peuvent être majorés par les traitements antiépileptiques. Les recommandations actuelles sont de dépister ces troubles dès le diagnostic et tout au long du suivi. Nous avons suivi sur le plan cognitif des patients épileptiques dès la phase pré thérapeutique avec l'aide du score EpiTrack<sup>®</sup> afin d'évaluer son utilisation en pratique courante.

**Méthode** : un total de 28 patients de plus de 18 ans avec un diagnostic d'épilepsie sans traitement antiépileptique ont été recrutés dans cette étude descriptive mono centrique. Les fonctions cognitives étaient évaluées sur leur plainte subjective et par le score EpiTrack<sup>®</sup> en pré thérapeutique et en post thérapeutique, pour ceux mis sous traitement. Douze patients ont pu être évalués avant et après traitement. En post thérapeutique les patients remplissaient un auto-questionnaire NDDI-E pour l'évaluation thymique.

**Résultats** : 43% des patients avaient une atteinte cognitive modérée ou sévère selon EpiTrack<sup>®</sup> au diagnostic, 46% avaient une plainte cognitive subjective. Chez les patients avec altération cognitive, 58% avaient une plainte cognitive subjective. 32% des patients avaient une forte altération cognitive selon EpiTrack<sup>®</sup>, 44% d'entre eux n'avaient pas de plainte cognitive subjective. Il n'y avait pas de différence entre la plainte subjective et les performances cognitives selon EpiTrack<sup>®</sup> ( $p = 0.763$ ). Il n'y avait pas de différence de plainte cognitive subjective entre les patients ayant ou non une altération de performance selon EpiTrack<sup>®</sup> ( $p = 0.45$ ). Les patients avec altération cognitive avaient statistiquement moins fait d'études supérieures.

Après introduction de traitement les deux scores EpiTrack<sup>®</sup> étaient similaires ( $p = 0.167$ ), ils étaient inchangés selon EpiTrack<sup>®</sup> chez 75% des patients. La plainte cognitive était inchangée chez 66% des patients et aggravée chez 25%. Les modifications de performances étaient principalement liées au contrôle ou non des crises et à la prise en charge ou non psychiatrique. 33% des patients avaient un score NDDI-E pathologique, 75% d'entre eux avaient une plainte thymique et cognitive subjective initiale. Il y avait 66% de score NDDI-E pathologique chez les patients non contrôlés sur le plan épileptique.

**Conclusion** : l'utilisation en pratique courante de ce score est faisable et pertinente, il permet d'apporter des informations supplémentaires utiles à la prise en charge et d'orienter les patients qui le nécessitent vers un bilan neuropsychologique. Les données sont concordantes avec celles de la littérature et objectivent que la plainte cognitive subjective du patient n'est pas suffisante pour évaluer le retentissement cognitif. Les résultats au score sont sensibles au contrôle de l'épilepsie et sont impactés par l'état thymique du patient comme montré dans les études antérieures.