

Année 2017/2018

N°

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Anne-Sophie PIEGAY

Née le 26 février 1990 à Givors (69)

**DE LA TRANSITION ENFANT-ADULTE DES PATIENTS ATTEINTS
D'EPILEPSIE GENERALISEE GENETIQUE
ETUDE DE LA POPULATION SUIVIE AU CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DE TOURS**

Présentée et soutenue publiquement le **2 octobre 2018** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Philippe CORCIA, neurologie, Faculté de Médecine-Tours

Membres du Jury :

Professeur Bertrand DE TOFFOL, neurologie, Faculté de Médecine-Tours

Professeur Pierre CASTELNAU, neuropédiatrie, Faculté de Médecine-Tours

Docteur Marie-Anne BARTHEZ-CARPENTIER, neuropédiatrie, PH, Faculté de Médecine-Tours

Directeur de thèse : Docteur Nadège LIMOUSIN, neurologie, PH, Faculté de Médecine-Tours

Résumé

Introduction. L'épilepsie est la maladie neurologique la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent et la question du suivi à l'âge adulte se pose. **Objectifs.** Le but de notre étude était de déterminer la proportion d'épilepsies en rémission avant l'âge de transition chez les patients atteints d'épilepsie généralisée génétique. Les objectifs secondaires étaient de mettre en évidence des facteurs pronostiques d'évolution de la maladie et de décrire les caractéristiques des patients suivis en neurologie adulte. **Méthode.** Cette étude rétrospective monocentrique a été menée sur une population de patients nés entre 1990 et 2001, suivis en neuropédiatrie à l'hôpital de Clocheville pour épilepsie généralisée génétique. Les caractéristiques cliniques et les modalités de prise en charge en neuropédiatrie et en neurologie adulte ont été recueillies. Différents paramètres pouvant avoir un impact sur l'évolution de la maladie ont été étudiés. **Résultats.** 127 patients ont été inclus. Il y avait 55,1% d'épilepsies généralisées génétiques avec crises tonico-cloniques, 23,6% d'épilepsie-absences de l'enfant, 4,7% d'épilepsie-absences juvénile, et 16,5% d'épilepsies myocloniques juvéniles. Au moment de l'âge de transition enfant-adulte, 46 patients (36,2%) étaient en rémission complète, et 81 patients (63,8%) avaient une épilepsie persistante, justifiant un suivi adulte. Il y avait 21% des patients perdus de vue. L'âge de transition moyen des patients suivis en neurologie était de 17,2 ans \pm 1,4 an. Près de la moitié des patients suivis au CHU présentaient des comorbidités psychologiques. Les facteurs de risque de persistance de l'épilepsie à l'âge adulte étaient un âge de début de la maladie de plus de 12 ans, l'existence de myoclonies et donc le fait d'avoir une épilepsie myoclonique juvénile, une mauvaise réponse thérapeutique au traitement initial. **Conclusion.** L'épilepsie généralisée génétique est une maladie chronique qui persiste à l'âge adulte pour une proportion importante de patients, avec de nombreuses conséquences sur le plan psychosocial et nécessitant une prise en charge neurologique sur le long terme. Le taux non négligeable de patients perdus de vue doit faire rediscuter des modalités de transition en milieu adulte.

Mots clés : épilepsie généralisée génétique, rémission de l'épilepsie, transition enfant-adulte

ABSTRACT

Background. Epilepsy is the most common neurological disease in children and adolescents and the issue of follow-up in adulthood arises. **Objective.** The purpose of our study was to determine the proportion of epilepsies in remission before the transition age in young patients with generalized genetic epilepsy. The secondary objectives were to highlight prognostic factors for the evolution of the disease and to describe the characteristics of the patients followed in adult neurology. **Method.** This retrospective mono-centric study was conducted on a population of patients born between 1990 and 2001, followed by the neuropsychiatrists of the Clocheville university hospital of Tours for generalized genetic epilepsy. Clinical features and management modalities in neuropsychiatry and adult neurology were collected. Several parameters that may have an impact on the evolution of the disease have been studied. **Results.** 127 patients were included. There were 55.1% of generalized genetic epilepsies with tonic-clonic seizures, 23.6% of childhood absence epilepsies, 4.7% of juvenile absence epilepsies, and 16.5% of juvenile myoclonic epilepsies. At the time of the child-to-adult transition age, 46 patients (36.2%) were in complete remission, and 81 patients (63.8%) had persistent epilepsy, justifying an adult follow-up. There were 21% of patients lost to follow-up. The average transition age of neurology patients was 17.2 ± 1.4 years. Nearly half of the patients monitored at the hospital had psychological comorbidities. The risk factors for persistence of epilepsy in adulthood were an age of onset of disease > 12 years of age, the existence of myoclonus and therefore the diagnosis of juvenile myoclonic epilepsy and a lack of response to initial antiepileptic drug. **Conclusion.** Generalized genetic epilepsy is a chronic disease that persists in adulthood for a significant proportion of patients, with many psychosocial consequences and requiring long-term neurological management. The high rate of patients lost to follow-up should lead to discuss transitional modalities in the medical care at adult age.

Key Words: genetic generalized epilepsy, remission, transition child-adulthood

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

**UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr Andr  GOUAZE - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Philippe ARBEILLE

Pr Catherine BARTHELEMY

Pr Christian BONNARD

Pr Philippe BOUGNOUX

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Pierre COSNAY

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Lo c DE LA LANDE DE CALAN

Pr Alain GOUDEAU

Pr No l HUTEN

Pr Olivier LE FLOCH

Pr Yvon LEBRANCHU

Pr Elisabeth LECA

Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ

Pr Gérard LORETTE

Pr Roland QUENTIN

Pr Alain ROBIER

Pr Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – J.C. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian *Biochimie et biologie moléculaire*
ANGOULVANT Denis *Cardiologie*
AUPART Michel *Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*
BABUTY Dominique *Cardiologie*
BALLON Nicolas *Psychiatrie ; addictologie*
BARILLOT Isabelle *Cancérologie ; radiothérapie*
BARON Christophe *Immunologie*
BEJAN-ANGOULVANT Théodora *Pharmacologie clinique*
BERNARD Anne *Cardiologie*
BERNARD Louis *Maladies infectieuses et maladies tropicales*
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle *Biologie cellulaire*
BLASCO Héléne *Biochimie et biologie moléculaire*
BODY Gilles *Gynécologie et obstétrique*
BONNET-BRILHAULT Frédérique *Physiologie*
BRILHAULT Jean *Chirurgie orthopédique et traumatologique*
BRUNEREAU Laurent *Radiologie et imagerie médicale*
BRUYERE Franck *Urologie*
BUCHLER Matthias *Néphrologie*
CALAIS Gilles *Cancérologie, radiothérapie*
CAMUS Vincent *Psychiatrie d'adultes*
CHANDENIER Jacques *Parasitologie, mycologie*
COLOMBAT Philippe *Hématologie, transfusion*
CORCIA Philippe *Neurologie*
COTTIER Jean-Philippe *Radiologie et imagerie médicale*
DE TOFFOL Bertrand *Neurologie*
DEQUIN Pierre-François *Thérapeutique*
DESOUBEAUX Guillaume *Parasitologie et mycologie*
DESTRIEUX Christophe *Anatomie*
DIOT Patrice *Pneumologie*
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague *Anatomie & cytologie pathologiques*
DUCLUZEAU Pierre-Henri *Endocrinologie, diabétologie, et nutrition*
DUMONT Pascal *Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*
EL HAGE Wissam *Psychiatrie adultes*
EHRMANN Stephan *Réanimation*
FAUCHIER Laurent *Cardiologie*
FAVARD Luc *Chirurgie orthopédique et traumatologique*
FOUGERE Bertrand *Gériatrie*
FOUQUET Bernard *Médecine physique et de réadaptation*
FRANCOIS Patrick *Neurochirurgie*
FROMONT-HANKARD Gaëlle *Anatomie & cytologie pathologiques*
GAUDY-GRAFFIN Catherine *Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière*
GOGA Dominique *Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*

GOUPILLE Philippe	<i>Rhumatologie</i>
GRUEL Yves	<i>Hématologie, transfusion</i>
GUERIF Fabrice	<i>Biologie et médecine du développement et de la reproduction</i>
GUYETANT Serge	<i>Anatomie et cytologie pathologiques</i>
GYAN Emmanuel	<i>Hématologie, transfusion</i>
HAILLOT Olivier	<i>Urologie</i>
HALIMI Jean-Michel	<i>Thérapeutique</i>
HANKARD Régis.....	<i>Pédiatrie</i>
HERAULT Olivier	<i>Hématologie, transfusion</i>
HERBRETEAU Denis	<i>Radiologie et imagerie médicale</i>
HOURIOUX Christophe	<i>Biologie cellulaire</i>
LABARTHE François	<i>Pédiatrie</i>
LAFFON Marc	<i>Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence</i>
LARDY Hubert	<i>Chirurgie infantile</i>
LARIBI Saïd	<i>Médecine d'urgence</i>
LARTIGUE Marie-Frédérique	<i>Bactériologie-virologie</i>
LAURE Boris	<i>Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie</i>
LECOMTE Thierry	<i>Gastroentérologie, hépatologie</i>
LESCANNE Emmanuel	<i>Oto-rhino-laryngologie</i>
LINASSIER Claude	<i>Cancérologie, radiothérapie</i>
MACHET Laurent	<i>Dermato-vénéréologie</i>
MAILLOT François	<i>Médecine interne</i>
MARCHAND-ADAM Sylvain	<i>Pneumologie</i>
MARRET Henri	<i>Gynécologie-obstétrique</i>
MARUANI Annabel	<i>Dermatologie-vénéréologie</i>
MEREGHETTI Laurent	<i>Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière</i>
MORINIERE Sylvain	<i>Oto-rhino-laryngologie</i>
MOUSSATA Driffa	<i>Gastro-entérologie</i>
MULLEMAN Denis	<i>Rhumatologie</i>
ODENT Thierry	<i>Chirurgie infantile</i>
OUAISSI Mehdi	<i>Chirurgie digestive</i>
OULDAMER Lobna	<i>Gynécologie-obstétrique</i>
PAGES Jean-Christophe	<i>Biochimie et biologie moléculaire</i>
PAINTAUD Gilles	<i>Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique</i>
PATAT Frédéric	<i>Biophysique et médecine nucléaire</i>
PERROTIN Dominique	<i>Réanimation médicale, médecine d'urgence</i>
PERROTIN Franck	<i>Gynécologie-obstétrique</i>
PISELLA Pierre-Jean	<i>Ophthalmologie</i>
PLANTIER Laurent	<i>Physiologie</i>
QUENTIN Roland	<i>Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière</i>
REMERAND Francis	<i>Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence</i>
ROINGEARD Philippe	<i>Biologie cellulaire</i>
ROSSET Philippe	<i>Chirurgie orthopédique et traumatologique</i>
RUSCH Emmanuel	<i>Epidémiologie, économie de la santé et prévention</i>
SAINT-MARTIN Pauline	<i>Médecine légale et droit de la santé</i>
SALAME Ephrem	<i>Chirurgie digestive</i>
SAMIMI Mahtab	<i>Dermatologie-vénéréologie</i>
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	<i>Biophysique et médecine nucléaire</i>
THOMAS-CASTELNAU Pierre	<i>Pédiatrie</i>
TOUTAIN Annick	<i>Génétique</i>
VAILLANT Loïc	<i>Dermato-vénéréologie</i>
VELUT Stéphane	<i>Anatomie</i>
VOURC'H Patrick	<i>Biochimie et biologie moléculaire</i>
WATIER Hervé	<i>Immunologie</i>

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien *Soins palliatifs*
POTIER Alain *Médecine Générale*
ROBERT Jean *Médecine Générale*

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David *Physiologie*
BARBIER Louise *Chirurgie digestive*
BERHOUE Julien *Chirurgie orthopédique et traumatologique*
BERTRAND Philippe *Biostat., informatique médical et technologies de communication*
BRUNAUT Paul *Psychiatrie d'adultes, addictologie*
CAILLE Agnès *Biostat., informatique médical et technologies de communication*
CLEMENTY Nicolas *Cardiologie*
DOMELIER Anne-Sophie *Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière*
DUFOUR Diane *Biophysique et médecine nucléaire*
FAVRAIS Géraldine *Pédiatrie*
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie *Anatomie et cytologie pathologiques*
GATAULT Philippe *Néphrologie*
GOUILLEUX Valérie *Immunologie*
GUILLON Antoine *Réanimation*
GUILLON-GRAMMATICO Leslie *Epidémiologie, économie de la santé et prévention*
HOARAU Cyrille *Immunologie*
IVANES Fabrice *Physiologie*
LE GUELLEC Chantal *Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique*
MACHET Marie-Christine *Anatomie et cytologie pathologiques*
MOREL Baptiste *Radiologie pédiatrique*
PIVER Éric *Biochimie et biologie moléculaire*
REROLLE Camille *Médecine légale*
ROUMY Jérôme *Biophysique et médecine nucléaire*
SAUTENET Bénédicte *Néphrologie*
TERNANT David *Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique*
ZEMMOURA Ilyess *Neurochirurgie*

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia *Neurosciences*
BOREL Stéphanie *Orthophonie*
DIBAO-DINA Clarisse *Médecine Générale*
MONJAUZE Cécile *Sciences du langage - orthophonie*
PATIENT Romuald *Biologie cellulaire*
RENOUX-JACQUET Cécile *Médecine Générale*

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

RUIZ Christophe *Médecine Générale*
SAMKO Boris *Médecine Générale*

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	<i>Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253</i>
CHALON Sylvie	<i>Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253</i>
COURTY Yves	<i>Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100</i>
DE ROCQUIGNY Hugues	<i>Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259</i>
ESCOFFRE Jean-Michel	<i>Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253</i>
GILOT Philippe	<i>Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282</i>
GOUILLEUX Fabrice	<i>Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001</i>
GOMOT Marie	<i>Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253</i>
HEUZE-VOURCH Nathalie	<i>Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100</i>
KORKMAZ Brice	<i>Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100</i>
LAUMONNIER Frédéric	<i>Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253</i>
LE PAPE Alain	<i>Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100</i>
MAZURIER Frédéric	<i>Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001</i>
MEUNIER Jean-Christophe	<i>Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259</i>
PAGET Christophe	<i>Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100</i>
RAOUL William	<i>Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001</i>
SI TAHAR Mustapha	<i>Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100</i>
WARDAK Claire	<i>Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253</i>

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	<i>Orthophoniste</i>
GOUIN Jean-Marie	<i>Praticien Hospitalier</i>
PERRIER Danièle	<i>Orthophoniste</i>

Pour l'Ecole d'Orthoptie

LALA Emmanuelle	<i>Praticien Hospitalier</i>
MAJZOUB Samuel.....	<i>Praticien Hospitalier</i>

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice	<i>Praticien Hospitalier</i>
------------------------	------------------------------

A mes maîtres, membres du jury

A Monsieur le Professeur Philippe CORCIA,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury. Pour votre rigueur, vos conseils, et l'encadrement scientifique que vous m'avez apportés au cours de mon internat. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Bertrand DE TOFFOL,

Je vous remercie de m'avoir proposé de travailler sur ce sujet qui me tenait tant à cœur. Pour votre enseignement, tant sur le plan neurologique qu'humain. Pour m'avoir transmis votre passion pour l'épilepsie et pour toutes les connaissances que vous m'avez permis d'acquérir, soyez assuré de toute ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Pierre CASTELNAU,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail. Je vous serai éternellement reconnaissante de m'avoir ouvert les portes de la neuropédiatrie. Pour l'enseignement et les valeurs que vous m'avez transmis au cours de mon semestre, pour votre disponibilité et votre soutien, je tenais à vous témoigner toute ma gratitude. Soyez assuré de mon profond respect.

A Madame le Docteur Nadège LIMOUSIN,

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail et de me faire l'honneur de le juger. Merci pour ton soutien, ta gentillesse, ta disponibilité et la patience que tu as montrés durant la rédaction de ce travail. C'est un plaisir de travailler à tes côtés et je te remercie pour les connaissances que tu m'as transmises, pour ton sens de la rigueur et tes qualités professionnelles et humaines qui sont pour moi un exemple. Je tenais à t'exprimer toute ma gratitude.

A Madame le Docteur Marie-Anne BARTHEZ-CARPENTIER,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Vous rencontrer a été pour moi une merveilleuse chance et je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous m'avez apporté. Pour votre disponibilité, votre écoute, votre soutien. Pour le temps passé au cours de mon semestre dans le service et au fil de vos consultations à Orléans, ce fut un plaisir et un honneur de travailler et d'apprendre à vos côtés. Pour la passion de la neuropédiatrie que vous m'avez transmise. Pour la confiance que vous m'avez accordée et pour vos qualités qui sont pour moi un modèle que je souhaite suivre. Je tenais à vous faire part de toute l'admiration et de toute l'estime que j'ai pour vous. Soyez assurée de mon plus profond respect.

Remerciements

A Mesdames et Messieurs les Docteurs Mariam Annan, Séverine Debiais, Marie Gaudron-Assor, Aude Maurousset, Oana Motica, Coline Duwicquet, Anne-Marie Guennoc, Stéphane Beltran, Julien Biberon, Jérémie Belin et Julien Praline pour votre disponibilité et pour tout ce que vous m'avez apporté dans l'apprentissage de la neurologie. **A Mesdames et Messieurs les Docteurs** Canan Ozsancak, Hélène-Marie Lanoiselée, Maud Pallix-Guyot, Pascal Auzou et Guillaume Cami pour tout ce que vous m'avez appris et pour le plaisir que j'ai eu et aurai à travailler avec vous. **A Madame le Professeur Annick Toutain** et à toute l'équipe du service de génétique pour tout ce que j'ai appris durant mon dernier semestre, notamment la rigueur, la justesse de raisonnement et la quête du détail dans la prise en charge globale des patients.

A Madame le docteur Coralie Hermetet et à Marie Ansoborlo pour leur aide précieuse et de qualité dans les analyses statistiques des données.

A toutes les équipes soignantes des différents services de neurologie de Tours et d'Orléans et de neuro-pédiatrie, les infirmières, aides-soignantes, kinésithérapeutes, orthophonistes, assistante sociale, cadres de service et secrétaires. Merci pour votre bienveillance et votre gentillesse, pour votre travail au quotidien et votre humanité auprès des patients qui reflètent si bien l'esprit de la neurologie. Une pensée particulière aux équipes de nuit pour leur soutien et ces longues heures passées avec vous (je n'ai décidément jamais aimé la chambre de garde !). Merci à Clémence pour sa franchise, ses conseils et encouragements qui m'ont poussée à m'améliorer (enfin je l'espère).

A mes amies d'internat et pour l'une devenue ma chef, Emilie, Elisabeth et Nathalie. Merci pour ces quatre années passées à vos côtés que ce soit à l'hôpital ou ailleurs. Vous avez été pour moi un soutien et ma bouffée d'air dans les moments difficiles.

A toutes et tous mes co-internes de neurologie, Astrid, Juliette, Lucile, Céline, Auriane, Inès, Arnaud, Sofiane, Rémi, Alexandre et Christophe qui sont venus compléter l'équipe au fil des années. Merci pour ces moments partagés et votre bonne humeur. **A mes co-internes** qui m'ont précédée et beaucoup appris, Capucine, Audrey-Anne, Mathilde, Marie. **A mes co-internes de neuro-pédiatrie et de génétique**, Jérôme et Mathieu, avec qui j'ai partagé tous ces moments qui resteront de très bons souvenirs. **A Julie et Héloïse**, pour ces bons moments et avec qui j'espère toujours pouvoir négocier une imagerie cérébrale rapidement...

A mes amies de médecine, Marion, Juliette, Eugénie, Marie-Doha, Nelly.

A Marine. Pour ton soutien, pour ton rire inoubliable et contagieux. Pour la belle personne que tu es. Merci pour cette belle amitié qui continue malgré la distance.

A Mathilde. Du premier jour de notre rencontre, que je n'oublierai pas, jusqu'à maintenant, en passant par les soirées et nos longues conversations existentielles. Merci pour ton amitié qui m'est si précieuse.

A mes amies et ami de toujours, Marion, Charlotte, Juliana, Shirley, Sarah, Sylvestre. Votre amitié m'est précieuse et je souhaite qu'elle dure toujours.

A Titus pour son aide in extremis.

A ma famille,

A mes oncles et tantes. A mes cousines.

A Emilie pour ces 28 ans de complicité et de merveilleux souvenirs, qui ne s'effaceront jamais malgré le temps et la distance.

A mes grands-parents. Pour m'avoir offert une si belle enfance, pour le temps passé avec vous, pour votre soutien et pour la confiance que vous m'avez toujours portée. J'espère avoir pris un peu de chacun de vous. A mon grand-père, j'espère que tu es fier de moi.

A Rose-Marie, sans qui tout aurait été différent pour Alexandre et moi. Merci pour la place que tu as tenue, à mi-chemin entre grand-mère et amie.

A mon frère, Alexandre. Pour le rôle de grande sœur que tu m'as donné. Pour tous les souvenirs en famille. Tu pourras toujours compter sur moi comme je sais que je peux compter sur toi.

A mes parents. Pour votre soutien et vos encouragements dans mon désir d'être « docteur » depuis que j'ai 5 ans. Pour l'enfance que vous m'avez donnée, baignée d'Histoire, de sensibilité littéraire et artistique. Pour les valeurs et ce caractère passionné que vous m'avez transmis. Pour avoir supporté mes sauts d'humeur. Pour la correction des « s » oubliés et pour l'aide dans la mise en page de ce travail (je pense que vous connaissez ma thèse au moins aussi bien que moi, sinon mieux !) Pour avoir fait de moi ce que je suis. Pour votre amour. Je suis fière d'être votre fille.

A Sylvain, ma plus belle rencontre tourangelle. Merci pour ton soutien, pour l'attention que tu me portes, pour m'avoir aidée à surmonter cette période difficile en me permettant de penser à l'Avenir qui nous attend. Pour nos passions communes, pour les virées en moto. Merci d'être entré dans ma vie et de la peindre chaque jour de mille couleurs.

« L'enfant doit être notre souci. Et savez-vous pourquoi ? Savez-vous son vrai nom ? L'enfant s'appelle l'avenir »

Victor Hugo.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	19
PREMIERE PARTIE – DE LA TRANSITION ENFANT-ADULTE CHEZ LES PATIENTS EPILEPTIQUES : DONNEES DE LA LITTERATURE.....	21
1 Transition enfant-adulte : une situation difficile.....	21
1.1 Pour le patient.....	21
1.2 Pour la famille	23
1.3 Pour les soignants	24
2 Les enjeux de la transition	25
2.1 La problématique médicale.....	25
2.1.1 Faire le point sur l'évolution de la maladie épileptique	25
2.1.1.1 Rémission ou persistance des crises	25
2.1.1.2 Facteurs pronostiques.....	26
2.1.2 Faire le point sur le diagnostic syndromique.....	27
2.1.2.1 Changement du type de crise et diagnostic syndromique.....	27
2.1.2.2 Diagnostics différentiels.....	27
2.1.3 Faire le point sur la prise en charge thérapeutique.....	28
2.1.3.1 Sevrage thérapeutique.....	28
2.1.3.2 Modifications thérapeutiques.....	28
2.1.3.3 Mesures non médicamenteuses	30
2.1.3.4 Traitements antiépileptiques et contraception	30
2.1.3.5 Observance thérapeutique	30
2.2 Les comorbidités	31
2.2.1 Cognition et difficultés d'apprentissage	31
2.2.2 Troubles du comportement.....	32
2.2.3 Troubles psychiatriques	33
2.3 Problématique psycho-sociale	33
2.3.1 Etudes et orientation professionnelle	34
2.3.2 Conduite automobile.....	34
2.3.3 Qualité de vie et relations sociales	35
3 Les modèles de transition.....	36
SECONDE PARTIE – ETUDE.....	41
1 Objectif.....	41
1.1 Objectif principal	41
1.2 Objectifs secondaires	41
2 Matériel et méthode	41
2.1 Design de l'étude.....	41
2.2 Patients	42
2.2.1 Critères d'inclusion	42
2.2.2 Critères d'exclusion.....	42
2.3 Méthode.....	42
2.3.1 Identification de la population.....	42
2.3.2 Données recueillies et définitions.....	43
2.3.2.1 Données recueillies	43
2.3.2.1.1 Critère de jugement principal.....	43
2.3.2.1.2 Paramètres recueillis durant le suivi en pédiatrie	43
2.3.2.1.3 Paramètres recueillis durant le suivi en neurologie adulte	44

2.3.2.1.4	Paramètres analysés	45
2.3.2.2	Définitions	46
2.3.3	Analyses statistiques.....	49
3	Résultats.....	50
3.1	Sélection des patients	50
3.2	Données démographiques	50
3.2.1	Age à la dernière consultation	50
3.2.2	Sexe.....	51
3.2.3	Antécédents personnels et familiaux	51
3.3	Suivi neuro-pédiatrique.....	53
3.3.1	Modalités de prise en charge.....	53
3.3.2	Examens complémentaires.....	53
3.3.3	Histoire naturelle de la maladie.....	54
3.3.3.1	Age de début de l'épilepsie.....	54
3.3.3.2	Type de la première crise.....	54
3.3.3.3	Diagnostic syndromique.....	54
3.3.3.4	Evolution des crises.....	54
3.3.4	Les traitements	55
3.3.4.1	Premier traitement	55
3.3.4.2	Nombre de traitements instaurés dans l'enfance.....	55
3.3.5	Comorbidités dans l'enfance	56
3.3.5.1	Scolarité et évaluation neuropsychologique.....	56
3.3.5.2	Troubles du comportement et troubles psychologiques.....	56
3.4	Transition	58
3.4.1	Devenir des patients	58
3.4.2	Modalités de suivi au CHU	60
3.4.3	Statut de l'épilepsie au moment de l'âge de transition enfant-adulte.....	60
3.4.4	Nouveaux bilans complémentaires.....	60
3.4.5	Révision diagnostique.....	61
3.4.6	Modifications thérapeutiques	61
3.4.6.1	Traitement en cours lors de la transition.....	61
3.4.6.2	Reprise d'un traitement.....	62
3.4.6.3	Arrêt d'un traitement.....	62
3.4.6.4	Ajout d'un traitement	62
3.4.6.5	Changement d'un traitement pour un autre	63
3.4.6.6	Efficacité des modifications thérapeutiques.....	63
3.4.7	Comorbidités	63
3.4.8	Aspects psycho-sociaux	64
3.4.8.1	Etudes et emploi	64
3.4.8.2	Conduite.....	64
3.4.8.3	Vie relationnelle	64
3.4.9	SUDEP	64
3.5	Comparaison des populations : groupe « patients en rémission » et groupe « patients avec épilepsie active »	66
3.5.1	Epidémiologie et comorbidités.....	66
3.5.1.1	Sexe.....	66
3.5.1.2	Antécédents familiaux d'épilepsie et antécédents personnels neurologiques	66
3.5.1.3	Décalage psychomoteur.....	67
3.5.1.4	Scolarité et difficultés cognitives	67
3.5.1.5	Troubles du comportement et troubles psychologiques.....	67
3.5.2	Caractéristiques de l'épilepsie	67
3.5.2.1	Age à la première crise.....	67

3.5.2.2	Fréquence des crises	68
3.5.2.3	Type de crises	69
3.5.2.4	Diagnostic syndromique.....	69
3.5.2.5	Etat de mal épileptique.....	70
3.5.3	Prise en charge thérapeutique	70
3.5.3.1	Délai d'introduction d'un traitement antiépileptique	70
3.5.3.2	Nombre de traitements essayés dans l'enfance	70
4	Discussion.....	72
	CONCLUSION	79
	ANNEXE.....	80
	BIBLIOGRAPHIE.....	83

Table des figures

<i>Figure 1. Diagramme de flux</i>	52
<i>Figure 2. Résumé du suivi des patients inclus dans l'étude</i>	59
<i>Figure 3. Rémission et persistance de l'épilepsie en fonction du sexe</i>	66
<i>Figure 4. Rémission et persistance de l'épilepsie en fonction de l'âge de début de la maladie</i>	68
<i>Figure 5. Rémission et persistance de l'épilepsie en fonction de la fréquence des crises</i>	68
<i>Figure 6. Rémission et persistance de l'épilepsie en fonction du diagnostic syndromique</i>	69

Table des tableaux

<i>Tableau 1. Caractéristiques de la population suivie en pédiatrie.....</i>	<i>57</i>
<i>Tableau 2. Caractéristiques des patients suivis au CHU passé l'âge de transition.....</i>	<i>65</i>
<i>Tableau 3. Analyse univariée et multivariée des facteurs de risque de persistance de l'épilepsie à l'âge de transition.....</i>	<i>71</i>

Liste des abréviations

EGG	Epilepsie généralisée génétique
EGG avec CGTC	Epilepsie généralisée génétique avec crises tonico-cloniques
EAE	Epilepsie absence de l'enfant
EAJ	Epilepsie absence juvénile
EMJ	Epilepsie myoclonique juvénile
IRM	Imagerie par résonance magnétique
CHU	Centre hospitalier universitaire
SUDEP	Sudden unexpected death in epilepsy
CNEP	Crises non épileptiques psychogènes
TDAH	Trouble de l'attention avec hyperactivité
CLIS	Classes d'intégration scolaire
ULIS	Unité localisée pour l'inclusion scolaire
IME	Instituts médico-éducatif
SEGPA	Sections d'enseignement général et professionnel adapté

INTRODUCTION

L'épilepsie est la maladie neurologique la plus répandue chez l'enfant et l'adolescent, concernant 5 à 7/10 000 des enfants âgés de moins de 15 ans avec une prévalence de 5/1000 (1).

Classiquement, il est retenu trois modes d'évolution de la maladie. Tout d'abord, l'épilepsie bénigne de l'enfant où la rémission des crises est l'évolution la plus classique. En second lieu, l'épilepsie à début pédiatrique avec rémission des crises mais persistance des comorbidités psycho-sociales. Ensuite les encéphalopathies épileptiques apparaissant dans la petite enfance, de pronostic sévère avec persistance des crises et décalage du développement psychomoteur. Enfin les épilepsies débutant à l'adolescence et persistant à l'âge adulte.

Dans ce contexte, bon nombre des patients atteints d'épilepsie à début pédiatrique passeront à l'âge adulte et de ce fait la question de la transition se pose. Pour les médecins qui suivent ces enfants, le passage à l'adolescence puis à l'âge adulte est souvent un cap difficile. L'adolescent vit une transformation majeure de son corps, de ses affects, de sa place dans la famille, dans la société avec des choix de vie à faire, l'acquisition d'une indépendance sur le plan personnel et professionnel qui doit concorder avec son épilepsie. L'enfant et la famille ont souvent établi une relation de confiance avec le pédiatre, ce qui impacte positivement la prise en charge de l'épilepsie. Cependant, les difficultés à coordonner les centres pédiatriques et adultes, qui fonctionnent indépendamment et pour la plupart sur des sites différents, altèrent le processus de transition. Cette période instable est à haut risque d'inobservance thérapeutique, de perdu de vue et de décompensation de l'épilepsie et cette transition est d'autant plus difficile chez les patients à épilepsie « non compliquée » ou sans retard cognitif, puisqu'ils sont plus à même d'acquérir une autonomie et de devenir acteurs de leur prise en charge thérapeutique.

De multiples études ont abordé la question de la transition enfant-adulte, toutes épilepsies confondues. Les conclusions de ces études sont souvent complexes et hétérogènes du fait des situations cliniques qui diffèrent nettement d'un patient à l'autre. En effet la prise en charge d'un patient avec épilepsie sévère, réfractaire et décalage psychomoteur, est très différente de celle d'un patient atteint d'une épilepsie généralisée génétique. Cependant dans les deux situations, il faut prendre en considération les répercussions psychosociales autant chez les patients avec rémission des crises que chez ceux avec une épilepsie active.

C'est pourquoi pour notre travail, nous avons choisi de nous concentrer sur l'épilepsie généralisée génétique (anciennement épilepsie généralisée idiopathique). Ce syndrome comporte les épilepsie-absences de l'enfant, les épilepsie-absences juvénile, les épilepsies myocloniques juvéniles et les épilepsies généralisées avec crises tonico-cloniques généralisées.

Dans notre première partie, nous rapportons les données de la littérature abordant la question de la transition enfant-adulte du patient épileptique.

Puis nous rapportons les résultats de l'étude réalisée sur la population des patients avec épilepsie généralisée génétique de la région tourangelle, initialement suivis à l'hôpital pédiatrique de Clocheville et ayant passé l'âge adulte afin de déterminer leur devenir sur le plan du suivi neurologique, de l'épilepsie et de certains aspects psychosociaux. Ainsi, l'objectif principal de notre étude était-il d'évaluer l'évolution de la maladie épileptique au moment de la période de transition en milieu adulte. Secondairement, nous avons pour but d'analyser les différentes populations en comparant les patients avec épilepsie en rémission et patients avec épilepsie active au moment de la transition afin de déterminer les facteurs de mauvais pronostic à partir des données recueillies lors du suivi en neuropédiatrie.

PREMIERE PARTIE – DE LA TRANSITION ENFANT-ADULTE CHEZ LES PATIENTS EPILEPTIQUES : DONNEES DE LA LITTERATURE

1 TRANSITION ENFANT-ADULTE : UNE SITUATION DIFFICILE

1.1 Pour le patient

L'adolescence est une période de turbulences tant au niveau biologique que psychologique, marquée par l'affirmation du soi, la construction d'une identité et chez l'adolescent épileptique, la maladie interfère avec le processus de maturation rendant cet équilibre encore plus fragile.

Au niveau cérébral, il existe des modifications du flux sanguin, de la densité de la substance grise, de la connectivité neuronale et des neurotransmetteurs, créant un déséquilibre transitoire entre le caractère impulsif et la prise de risque du sujet jeune, et la prise de conscience, le sens de réflexion de l'adulte. La maturation des structures limbiques est la plus précoce avec un gradient antérograde vers le cortex frontal et préfrontal. Cette maturation a pour effets un renforcement des capacités attentionnelles, de la réflexion, de l'inhibition comportementale, des capacités de planification, de la régulation des émotions [2]. Cette maturation est altérée chez les patients épileptiques, différemment selon le syndrome épileptique. Dans le cas des épilepsies généralisées génétiques, il a été observé des troubles de la maturité, une tendance à l'instabilité, une atteinte du raisonnement abstrait et de la vitesse de traitement [3]. Les changements endocriniens ont également un rôle majeur lors de la puberté et peuvent être altérés par la prise de traitements [2].

Chez le jeune épileptique, gagner en autonomie peut s'avérer difficile du fait des restrictions et des obligations dues à la maladie chronique. D'un côté, le jeune adulte aspire à grandir, se libérer, s'affirmer, s'autonomiser, et de l'autre, la maladie, le contraint et le rend dépendant, et exposé au regard de ses pairs. Le caractère imprédictible de l'épilepsie a des répercussions sur l'intimité et la vie sociale du patient, avec pour conséquence une baisse de l'estime de soi. Baker et coll. rapportent que sur une série de 75 patients avec épilepsie, tous types confondus, seulement 15% des adolescents informent leurs amis quant à leur maladie, alors que pour d'autres maladies chroniques, le taux atteint 59% [4]. Cela a des conséquences

sociales majeures, l'adolescent allant à se priver de certaines activités dans la peur de faire une crise en public. Selon Baker et coll., la stigmatisation serait plus douloureuse à supporter que la maladie en elle-même. Ainsi, le jeune adulte est inhibé dans sa prise d'indépendance. Cela peut avoir pour effet un déni de la maladie, les patients n'acceptant pas la notion de maladie à long terme. Cette période est alors à haut risque d'inobservance thérapeutique, par sentiment de révolte contre la maladie, le besoin de transgresser les règles. Ce sentiment de révolte est également motivé par le désir d'être intégré et de se sentir accepté dans la société. Paradoxalement, certains adolescents ne savent pas comment exister autrement qu'au travers de leur maladie, quand bien même l'épilepsie est équilibrée. On voit alors apparaître des manifestations non épileptiques.

Le passage à une prise en charge adulte est générateur d'angoisse et a pour risque de déstabiliser une situation déjà fragile. La perte de la relation privilégiée avec le neuropédiatre entraîne un sentiment d'abandon. Beaucoup considèrent que le neurologue adulte est peu accessible et ne leur accorde pas assez de temps [5]. Les jeunes adultes peuvent présenter une opposition aux soins ou bien à l'inverse, une totale passivité, ayant laissé jusqu'à présent leurs parents tout gérer au cours des consultations pendant leur suivi pédiatrique.

Par ailleurs, les modifications de caractère chez l'adolescent peuvent être exacerbées par certains traitements antiépileptiques avec apparition d'une irritabilité, d'une impulsivité. La difficulté à faire la part des choses entre des modifications comportementales physiologiques de l'adolescent et celles secondaires aux effets indésirables des traitements est un enjeu majeur pour le neurologue. Il devra être particulièrement vigilant face aux symptômes même mineurs de dépression qui peuvent être décompensés par la maladie et les traitements. La stigmatisation entraîne une souffrance profonde avec un risque d'isolement social [6].

Ainsi, le passage à l'âge adulte est-t-il bouleversé chez le patient épileptique, qui doit gérer son autonomisation sur le plan social, apprendre à devenir responsable et acteur dans la prise en charge de sa maladie, gérer ses traitements, tout en envisageant son avenir et ses limites, la maladie ayant son mot à dire quant à ses études, sa vocation, la conduite... et les changements générés par un passage en milieu médical adulte se rajoutent à toutes ces contraintes et peuvent procurer un sentiment d'abandon.

1.2 Pour la famille

La transition du patient épileptique affecte non seulement le patient mais également ses parents et s'accompagne de nombreuses craintes.

Durant le suivi en milieu pédiatrique, il existe une relation en trio entre le pédiatre, le patient et ses parents. L'information médicale s'adresse principalement à ces derniers, et ils sont en première ligne dans la prise de décision quant à la prise en charge de leur enfant. Cela a pour effet une surprotection parentale, le renforcement des restrictions dans la vie quotidienne du patient, et une inhibition de l'enfant conduisant à une certaine passivité dans sa prise en charge médicale.

La transition en milieu adulte entraîne des réticences parentales, reposant sur la crainte de ne plus avoir qu'un rôle secondaire dans la prise en charge, d'être exclus des soins et des décisions thérapeutiques et de ne pas être reconnus dans leur rôle de soutien. Ce changement influe sur les stratégies d'adaptation parentale. Il en résulte une perte de confiance dans le système de santé et notamment dans le nouveau médecin. Selon Geerlings, les parents redoutent ce changement, avec la perte de la relation privilégiée qu'ils avaient avec le neuropédiatre, la crainte d'une mauvaise prise en charge par un médecin qui n'a pas connaissance de l'histoire de la maladie de leur enfant, des consultations écourtées et moins fréquentes et régulières [5-7].

Lors du passage à l'âge adulte, le patient peut ne pas avoir les connaissances nécessaires sur sa maladie, l'information étant allée jusqu'à présent aux parents. Bien que de nombreux jeunes adultes atteints d'épilepsie vivent chez leurs parents et sont accompagnés en consultation, l'information précoce du patient est recommandée et ce, avant la période de transition [5]. La présence des parents lors de la consultation, si elle peut être un soutien pour le patient, peut à l'inverse avoir aussi un effet négatif sur lui, l'adolescent pouvant se sentir embarrassé et ne pas soulever certaines questions pourtant importantes pour son avenir (sexualité, contraception, désir de grossesse). En revanche l'éducation thérapeutique des parents reste primordiale, permettant de diminuer l'anxiété familiale et d'améliorer l'adhérence à la prise en charge [7].

1.3 Pour les soignants

Que ce soit du côté des neuropédiatres ou des neurologues, la période de transition s'avère également être une étape critique. De sa réussite dépend la garantie de la continuité des soins.

L'un des principaux obstacles est le manque de coordination et de communication des centres pédiatriques et de médecine adulte qui sont le plus souvent sur des sites différents. Le passage en milieu adulte se fait principalement par un transfert avec une lettre du neuropédiatre adressée à l'équipe adulte.

Du côté du pédiatre, il existe un lien fort avec la famille et le patient qu'il suit depuis l'enfance. Les réticences au changement se concentrent dans la crainte de la non observance thérapeutique, du risque de perdu de vue et d'un environnement adulte non adapté au patient. Retarder la transition peut paraître inapproprié, le pédiatre n'ayant pas l'expérience de traiter les questionnements du jeune adulte concernant la sexualité, les méthodes contraceptives, le sujet de la conduite et sa législation. La difficulté à prendre du recul pour le neuropédiatre est souvent partagée par les parents qui souhaitent inconsciemment que « l'enfant reste un enfant ». Le jeune adulte peut alors se sentir en décalage dans un milieu pédiatrique, avec un sentiment de dépendance qui engendre un manque de confiance en soi [8].

En ce qui concerne les neurologues adultes, la prise en charge de l'adolescent n'est pas aisée. La difficulté à communiquer avec le patient, à entendre les non-dits, les revendications de l'adolescent peuvent être un obstacle à la relation de confiance indispensable à la prise en charge de toute maladie chronique. Les consultations moins fréquentes et plus courtes contribuent aux réticences de l'adolescent qui considère le praticien comme peu attentif et concentré sur l'aspect médical de sa maladie [7].

Borlot et coll. ont étudié le niveau de confiance des professionnels de santé face aux différents syndromes génétiques [9]. Sur 115 spécialistes, 86 neurologues dont 15 épileptologues et 29 pédiatres, il existait un haut niveau de confiance entre 96 et 100% concernant la prise en charge des épilepsies généralisées et temporales, sans différence significative entre les spécialistes. Pour les épilepsies cryptogéniques et les encéphalopathies épileptiques tels que les syndromes d'Angelman, de Dravet, il était retrouvé une différence entre les neurologues et les pédiatres et épileptologues avec 11,2 à 9,8% de confiance pour les neurologues, 53,3% pour les épileptologues, 82,3% pour les pédiatres ($p < 0.001$). Cela met en

évidence la mauvaise préparation des neurologues à la prise en charge des épilepsies syndromiques ayant débuté dans l'enfance, durant leur internat. En découle la difficulté pour les pédiatres à identifier quel neurologue sera en mesure d'assurer le suivi de leurs patients [9].

2 LES ENJEUX DE LA TRANSITION

2.1 La problématique médicale

L'objectif premier de la transition est de faire le point sur la maladie. Le neurologue n'ayant pas encore créé de lien fort avec le patient, a alors le recul nécessaire pour appréhender la maladie avec un regard neuf. Cette période est une opportunité pour faire le point sur la maladie, le diagnostic syndromique, et les traitements.

2.1.1 Faire le point sur l'évolution de la maladie épileptique

2.1.1.1 Rémission ou persistance des crises

Les épilepsies généralisées génétiques sont classiquement considérées comme faciles à traiter. Cependant, cela ne doit pas devenir une règle générale, l'évolution de la maladie épileptique étant incertaine dans la plupart des cas. Selon Camfield, la rémission de l'épilepsie ne peut être prédite que dans 50% à 75% des cas [10], ce taux variant selon le syndrome épileptique. En effet, les épilepsie-absences de l'enfant ont le meilleur pronostic avec une bonne réponse aux thérapeutiques initiales et une rémission complète après l'âge de 12 ans, ou bien 60 mois après le début de la maladie dans 65% à 82% des cas [11]. Cependant, le taux d'épilepsies réfractaires atteint 11%, et 4% à 15% évoluent en épilepsie myoclonique juvénile, le taux variant selon l'âge de début de la maladie, avec un moins bon pronostic lorsque les absences ont débuté après l'âge de 9 ans ou persistent après 10 ans [11]. Une autre étude sur le pronostic des épilepsie-absences retrouve un taux de rémission complète de 65%. Quarante-quatre pour cent des épilepsies persistantes évolueraient en épilepsie myoclonique juvénile [12]; pour Wirrell et coll., 17% des épilepsie-absences de l'enfant et 36% des épilepsie-absences de l'adolescent évoluent en épilepsie myoclonique juvénile [12]. Pour Rajendran, 5 à 15% des EMJ auraient présenté des absences au début de leur maladie épileptique [1]. Par ailleurs la survenue de crises généralisées tonico-cloniques dans l'histoire de la maladie serait

prédictive de l'absence de rémission [12]. Concernant les épilepsies myocloniques juvéniles, il est admis que la maladie reste pharmaco-sensible mais persistante à l'âge adulte avec survenue de crises généralisées tonico-cloniques. Une étude rétrospective menée auprès de patients avec EMJ suivis plus de 20 ans, retrouvait un taux de patients libres de crises de 54,5% dont 22,2% ayant arrêté tout traitement [13].

Il existe plusieurs phases de rémissions et de rechutes sur un suivi à long terme. Selon les études, la définition de la rémission est variable. Berg et coll. proposent une définition de la rémission complète avec une absence de crises après 5 ans sans traitement [14]. Leur étude menée sur une population de 560 patients nouvellement diagnostiqués épileptiques et suivis sur une période de 21 ans, a montré un taux de rémissions de 95% après 1 an de traitement, dont 52% de rechutes après la rémission initiale. La durée des phases de rémission varie avec 92% 2 ans sans crises du début de la maladie, 89% 3 ans, 81% 5 ans et le taux de rechute est corrélé à cette durée avec respectivement 41%, 29% et 16%. Le taux de rémissions complètes à la fin de l'étude, c'est-à-dire 5 ans sans crise sans traitement, était de 60,3%, et 12% des patients étaient en rémission partielle, c'est-à-dire plus de 5 ans sans crises avec traitement, ces taux étant comparables à l'étude danoise avec 60,3% de rémissions complètes, et pour les patients toujours sous traitement, 70,9% sans crise. [14].

2.1.1.2 Facteurs pronostiques

Plusieurs études menées sur de larges cohortes ont permis de développer des modèles afin de prédire l'évolution de la maladie. Une étude menée par Wirrell et coll. sur 75 patients avec épilepsie-absences de l'enfant (EAE), et 17 patients avec épilepsie myoclonique juvénile (EMJ) retrouvait 65% de réponses à une première ligne de traitement chez les EAE et seulement 27% pour les EMJ. Finalement la rémission des crises à la fin du suivi était significativement plus importante en cas de bonne réponse thérapeutique au traitement initial [15]. Les facteurs prédictifs de mauvais pronostics des épilepsie-absences étaient le manque de réponse aux traitements antiépileptiques dans la première année, une fréquence élevée de crises ou la survenue d'un état de mal absence initial, un rythme de fond ralenti sur le tracé électroencéphalographique, une déficience intellectuelle et des antécédents familiaux de crises généralisées au 1^{er} degré [10 ;11].

2.1.2 Faire le point sur le diagnostic syndromique

Comme rapporté précédemment, un diagnostic syndromique précis permet de prédire le pronostic de la maladie. La période de transition permet donc de reconsidérer le diagnostic.

2.1.2.1 Changement du type de crise et diagnostic syndromique

La présentation des crises peut changer à l'âge adulte. Comme nous l'avons déjà évoqué, une proportion non négligeable des épilepsie-absences, principalement juvéniles, évolue en épilepsie myoclonique juvénile ou en épilepsie généralisée avec crises généralisées tonico-cloniques. Cela a des conséquences sur les thérapeutiques, avec par exemple, un patient initialement sous lamotrigine pour épilepsie-absences, évoluant en EMJ avec un risque de majoration des myoclonies sous ce traitement initial ; de même, on envisagera moins un essai de sevrage thérapeutique chez un adolescent présentant des myoclonies ou des crises généralisées, ces épilepsies étant réputées pharmacodépendantes.

2.1.2.2 Diagnostics différentiels

Il est également important de remettre en cause le diagnostic initial notamment lorsqu'il existe une pharmaco-résistance. Une étude menée sur 207 patients retrouvait un taux de diagnostics correct à 84% [5]. Cela peut paraître élevé mais les conséquences thérapeutiques et psychosociales sont importantes en cas de diagnostic erroné ; les diagnostics différentiels comprennent les épilepsies généralisées cryptogéniques ou symptomatiques, les épilepsies focales, et les évènements non épileptiques (syncopes vaso-vagales, attaques de panique, tétanies, migraines hémiplégiques, mouvements anormaux à type de chorée paroxystique, crises non épileptiques psychogènes). En 1997, Appelton décrivait déjà 15% de diagnostics révisés lors de la prise en charge en clinique de transition, dont 10% de patients non épileptiques [16]. Plus récemment, Geerlings et coll. retrouvaient un taux de changements diagnostics de 11,6% après réévaluation et nouveaux bilans [5]. Cette reconsidération du diagnostic implique le fait de prendre le temps, de réitérer les examens, avec un rôle majeur de la vidéo-EEG prolongée afin d'enregistrer l'évènement qui permettra de poser le diagnostic. Par ailleurs, en 10 ans, les avancées de nos connaissances en génétique nous permettent de proposer aux patients de nouvelles explorations pouvant mettre un terme aux investigations et à l'errance diagnostique [17].

2.1.3 Faire le point sur la prise en charge thérapeutique

De la révision du diagnostic et de l'évaluation de l'activité de la maladie découle la décision de modifier ou non les traitements.

2.1.3.1 Sevrage thérapeutique

Lors de la transition, le neurologue doit se poser différentes questions. D'une part, le traitement est-il justifié ou faut-il envisager de l'arrêter ? d'autre part le traitement est-il adapté ou faut-il augmenter les doses ? changer la molécule ? enfin, le traitement est-il pris correctement ?

Dans certaines situations stables avant le passage à l'âge adulte, après 2 ans sans crise, un essai de sevrage est entrepris notamment avant la transition et avant l'obtention du permis de conduire. Mais par peur de récurrence de crises, certains patients souhaitent poursuivre leur traitement malgré la rémission de leur maladie [18]. Il n'est pas rare que des patients soient sous poly-thérapies lors du passage en neurologie adulte. La difficulté est d'évaluer le bénéfice risque entre contrôle de l'épilepsie et les effets secondaires des traitements. La première étape est d'évaluer le risque de récurrence. Classiquement, après deux ans sans crise, il est pertinent d'envisager un arrêt des traitements mais en cas de rechute à l'âge adulte, le sevrage thérapeutique peut s'avérer plus difficile, d'autant plus lorsque l'éventualité de faire une crise a des conséquences sociales majeures (sur le lieu de travail, ou lors de la conduite, par exemple...).

2.1.3.2 Modifications thérapeutiques

Selon Smith et coll., le traitement serait adéquat dans 80% des cas au moment de la transition et modifié pour le reste soit par ajout ou arrêt d'un traitement [5]. Les raisons de modifications thérapeutiques sont le changement du diagnostic syndromique, les effets indésirables des traitements. Pour Chiron et coll., sur 40 patients, toutes épilepsies confondues, 33% continuaient le même traitement après la période de transition, et pour les 67% de traitements modifiés, soit le traitement était changé pour un autre antiépileptique, soit il s'agissait d'un ajout, soit l'arrêt d'un, voire de deux traitements. Les modifications thérapeutiques se sont avérées efficaces chez 16 patients dont 62% d'arrêts des crises et 75%

de diminutions de la fréquence des crises. Huit patients voyaient la fréquence de leurs crises augmenter et 2 patients subirent les effets indésirables des nouvelles thérapeutiques [19].

Un autre point important est de confirmer que les événements décrits par le patient et son entourage correspondent bien à des crises épileptiques. On peut considérer deux situations. Soit l'épilepsie est en complète rémission avant l'âge de la transition et le jeune adulte développe des événements non épileptiques, cela étant expliqué par le sentiment de n'exister que par sa maladie, l'épilepsie étant devenue une part de l'identité du patient [20]. Dans ce contexte, leur diagnostic permet de cesser tous traitements antiépileptiques devenus inutiles et délétères de par leurs effets secondaires, de lever le stigmate psychosocial et les restrictions quotidiennes telles que la conduite et d'initier une prise en charge adaptée. Plus difficile à mettre en évidence, les événements non épileptiques surajoutés aux crises d'épilepsie, fréquents chez les patients sans déficit intellectuel et avec anxiété et dépression. Leur diagnostic repose sur la vidéo-EEG de longue durée et conduit à une simplification du traitement, à l'arrêt de l'escalade thérapeutique, et à une prise en charge adaptée [18].

La phase de révision des traitements est également l'opportunité de proposer au patient de nouvelles molécules n'ayant pas l'AMM chez les moins de 18 ans. L'apparition d'éventuels effets indésirables des traitements antiépileptiques (prise de poids, perte de cheveux, vertiges et troubles de l'équilibre) justifie un changement thérapeutique [18]. Les troubles de l'humeur et du comportement étant fréquents chez l'adolescent, le défi est de faire la part des choses entre effets secondaires et modifications de caractère dus à la période d'adolescence. En cas d'effets indésirables avérés, il faudra envisager une molécule thymo-régulatrice. Un aspect important de la transition est de faire le point sur l'historique thérapeutique des patients. Certains traitements ont pu être mal tolérés dans l'enfance du fait d'effets secondaires tels que l'agitation, l'agressivité, la prise de poids, et de ce fait, ont dû être abandonnés. Une fois adulte, il est important de reconsidérer ces traitements pouvant apporter une réelle efficacité chez un patient ayant gagné en maturité et moins sujet aux effets secondaires [18].

2.1.3.3 Mesures non médicamenteuses

Il faut également identifier les situations de vie à risque de décompenser l'épilepsie telles que la privation de sommeil, la consommation d'alcool ou de drogues, la stimulation lumineuse, situations pouvant être toutes réunies chez le jeune adulte qui quitte le domicile parental et qui doit apprendre à identifier les situations à risques. Une bonne hygiène de vie et la prévention des facteurs déclenchant de crises permettraient de diminuer les doses d'antiépileptiques [18].

2.1.3.4 Traitements antiépileptiques et contraception

Chez les jeunes femmes, l'anticipation de la grossesse est un point important devant être abordée précocement en consultation, avec une adaptation des traitements dont l'arrêt du valproate de sodium [17-18]. Une information sur le mécanisme des traitements antiépileptiques et leurs effets sur les moyens de contraception est indispensable. En cas de traitements inducteurs enzymatiques, qui diminuent l'action des contraceptions par oestroprogestatifs, il est conseillé une contraception par dispositif intra-utérin ou par implant de progestérone. En cas de contraception orale, une dose de 50µg d'éthinylestradiol est recommandée pour une efficacité optimale. Inversement, le taux sanguin de lamotrigine diminue en cas de contraception orale et l'augmentation des doses peut être nécessaire [1]. Un suivi gynécologique doit être conseillé aux patientes qui envisagent une grossesse, avec programmation d'une surveillance échographique adaptée.

2.1.3.5 Observance thérapeutique

Enfin, l'adolescence étant une période de révolte, le neurologue doit s'assurer de la bonne observance thérapeutique, d'autant plus que le patient devient autonome et gère lui-même son traitement sans la surveillance des parents. En effet, le taux d'inobservances thérapeutiques en neuropédiatrie est faible, tandis qu'il augmente durant la phase de transition et peut mimer une pharmaco-résistance entraînant une escalade thérapeutique inutile. De nombreuses études mettent en évidence l'inefficacité de l'éducation thérapeutique. La plupart des patients ont de bonnes connaissances sur leur maladie, et malgré une intelligence normale, continuent à ne pas prendre leurs traitements. Selon Geerlings, 35% des patients déclareraient oublier leur traitement plus d'une fois par mois [5], 35 à 55% selon Andrade et coll. [17]. Cette inobservance est expliquée par l'oubli de prendre le traitement sur soi, leurs effets indésirables notamment sur la cognition, la stigmatisation et le regard des autres, le sentiment de ne pas se

sentir malade en l'absence de crises [5]. L'objectif de la prise en charge médicale est de responsabiliser le patient, de le sensibiliser à sa propre maladie en lui donnant les informations nécessaires, qu'il peut ne pas avoir eues dans son enfance, les parents étant les principaux interlocuteurs jusqu'à l'âge de transition. Cela nécessite de prendre le temps de décoder les doutes et les peurs du patient afin de comprendre les raisons pour lesquelles il nie sa maladie et ne se plie pas aux exigences qu'elle lui impose. Apporter des éléments de réponses permet de rassurer le patient, de démystifier sa maladie et de lui donner des conseils pratiques quant à la prise des traitements, pour éviter les oublis, quitte à rassembler les doses en une prise unique journalière, selon sa convenance. Si cela n'est pas possible, le patient peut décider des horaires idéaux pour la prise des traitements et s'aider de rappels ou alarmes. Laisser le choix au patient permet de renforcer la relation de confiance avec le praticien, de le responsabiliser, et de le rendre acteur de sa prise en charge. En cas de doute sur l'observance, le dosage sanguin des traitements est utile.

2.2 Les comorbidités

Le contrôle des crises ne doit pas être l'unique objectif lors de la transition. La maladie épileptique s'accompagne de multiples comorbidités, plus fréquentes que dans la population générale ou dans d'autres maladies chroniques. En effet, en comparaison à d'autres maladies débutant dans l'enfance, le pronostic social des enfants souffrant d'épilepsie généralisée génétique est souvent plus pauvre et les comorbidités cognitives, les troubles du comportement et les troubles psychiatriques ne sont pas rares.

2.2.1 Cognition et difficultés d'apprentissage

Il est admis que les patients atteints d'épilepsie généralisée génétique ont une intelligence et un développement psychomoteur normal. Cependant, comme nous l'avons vu précédemment, l'adolescence est un processus de maturation cérébrale avec lequel la maladie épileptique interfère, et ce de manière plurifactorielle, soit par la maladie elle-même, avec des difficultés apparaissant avant la survenue de la première crise, soit à cause des crises, soit via les effets secondaires des traitements.

Ainsi, les patients souffrant d'épilepsie ont-ils un taux moins élevé de réussite scolaire, avec un taux de patients poursuivant des études supérieures de 21% contre 32% dans la population générale [10]. Selon une autre étude, 36% des patients présenteraient des difficultés d'apprentissage modérées, 2% des troubles sévères, et aucun des patients suivis n'est entré à l'université [16]. D'après Camfield, 40% seraient sans diplôme, ainsi existe-il un haut risque pour ces patients de ne pas terminer leurs études [10].

Les difficultés d'apprentissage sont d'une part liées à la maladie qui interfère dans le développement neuronal ; d'autre part les traitements peuvent avoir des effets sur la cognition, de par un ralentissement psychomoteur ou des difficultés de concentration. Ces difficultés prédominent sur l'apprentissage de la lecture [3]. Elles seraient aggravées par un statut économique bas, l'isolement social et un environnement familial pauvre.

Les troubles cognitifs sont variables selon le syndrome épileptique. En cas d'épilepsie à paroxysme rolandique, il est noté une baisse de la mémoire de travail, des capacités de concentration et une majoration de l'impulsivité. Dans le cas d'une épilepsie myoclonique juvénile, il est retrouvé au premier plan une faiblesse dans le raisonnement abstrait, une baisse de la vitesse de traitement, et des difficultés de planification [5].

2.2.2 Troubles du comportement

De larges séries de cas ont montré que presque 35% des patients souffraient de troubles de l'attention avec hyperactivité au moment du diagnostic de l'épilepsie ou dans la première année de l'évolution de la maladie. Ce taux est 2 à 3 fois plus élevé que dans la population générale et plus souvent caractérisé par une prépondérance du trouble attentionnel et un sexe ratio à 1. Une étude réalisée sur plus de 1000 patients adultes avec épilepsie rapportait une prévalence du TDAH chez 1 patient sur 5 et qui était associé à une dépression, anxiété, une pharmacorésistance et une moins bonne qualité de vie. Par ailleurs le TDAH est associé avec un risque croissant de consommation d'alcool ou drogues, à des troubles de la personnalité, et à une plus haute mortalité [11]. Le TDAH expliquerait en partie pourquoi 75% des patients avec épilepsie-absences, une fois adultes, ont des problèmes conséquents dans leur scolarité, leurs études, leurs loisirs, leurs relations et leur autonomie. À noter que cette comorbidité est indépendante de la rémission ou non de l'épilepsie et du fait d'avoir une maladie chronique [18].

2.2.3 Troubles psychiatriques

Les enfants épileptiques sont plus à risque de dépression, entre 4-40% selon une méta-analyse faite sur 11 publications. Le taux le plus bas concerne le groupe des épilepsie-absences de l'enfant. La majorité des études rapportent une prévalence de 20-30%, avec comme facteurs de risque la durée et la sévérité de l'épilepsie.

Une étude menée sur des adolescents avec épilepsie et une population contrôle met en évidence des difficultés pour la prise des transports en commun, de par une anxiété anticipatoire de faire une crise. Par ailleurs, plus la fréquence des crises est élevée, et moins les connaissances quant à la maladie sont solides, plus l'estime de soi est faible [4]. Ces résultats restent controversés par d'autres études ne retrouvant pas de différences significatives par rapport à la population générale.

Selon Geerlings, les patients épileptiques ont plus de risques d'avoir une comorbidité psychiatrique. L'anxiété serait présente chez tous les patients mais augmenterait immédiatement après la transition du fait de stratégies d'adaptation insuffisantes [21].

2.3 Problématique psycho-sociale

Soixante-quinze pour cent des patients sans retard psychomoteur ont au moins une difficulté psychosociale, dont un niveau d'éducation et d'étude plus faible, le chômage, le célibat, l'isolement, et les grossesses non désirées [18]. Cette proportion est similaire, tout syndrome épileptique confondu, en dehors de l'épilepsie à paroxysme rolandique dont le taux de comorbidités psycho-sociales est similaire à celui de la population générale.

Le patient est un jeune adulte en devenir et l'objectif du neurologue qui le prend en charge est de lui assurer le meilleur avenir possible tout en tenant compte de sa maladie. Cela passe par l'information donnée au patient et implique de passer du temps en consultation afin d'aborder certains points qui n'ont peut-être jamais été discutés durant le suivi en neuropédiatrie.

2.3.1 Etudes et orientation professionnelle

Nous avons déjà abordé le sujet des difficultés d'apprentissage et le faible taux de patients entrant en études supérieures. Il en découle un plus haut taux de chômage. Afin de faciliter l'insertion professionnelle, il est conseillé d'en discuter avec le patient vers 16 ans, avant le choix d'orientation professionnelle. Le but est d'éviter les métiers à risques et « interdits » tels que les forces spéciales, la conduite de poids lourds. Il faut tenir compte des comorbidités psychiatriques et cognitives.

Une étude danoise a montré que les patients épileptiques étaient moins à même de poursuivre leurs études par rapport à la population générale (21% versus 32%) [10]. D'après Geerlings, ces résultats seraient en lien avec les troubles du comportement et les difficultés d'interaction sociale, la conséquence des crises et des effets indésirables des traitements [5]. Des études ont montré que le taux de chômage atteignait 30-50% des patients avec épilepsie à début pédiatrique et un taux de pauvreté pouvant atteindre 30-50% contre 7-8% dans la population générale [10]. L'étude menée par Jalava montre que 77% des patients ne déclarent pas leur maladie à leur employeur [22]. Soixante-cinq pour cent des patients épileptiques considèrent que leur maladie diminue leur chance de trouver ou de garder un emploi [23]. Une étude japonaise ne retrouvait pas de différences significatives dans le taux de chômage par rapport à la population générale. En revanche, les patients ont tendance à être sous employés avec un travail ne correspondant pas à leur niveau d'étude [10]. Le taux d'emplois a été associé à un QI normal, un diagnostic d'épilepsie posé après l'âge de 6 ans, la rémission des crises et l'absence d'épisode d'état de mal [24]. L'évolution des crises serait prédictive de la réussite des études et de l'emploi ($p=0,006$ et $0,009$) [25].

2.3.2 Conduite automobile

Le permis de conduire est une étape majeure et déterminante pour la qualité de vie de l'adolescent et du jeune adulte. Il est perçu comme un rituel de passage à l'âge adulte et est synonyme d'indépendance pour l'adolescent. Une fois adulte, il est un enjeu majeur pour l'obtention d'un travail et l'insertion socio-professionnelle, ainsi que pour les activités de loisir.

Une jeune personne atteinte d'épilepsie doit être libre de crises depuis un an avant de pouvoir obtenir le droit de passer le permis de conduire. Lors de la transition enfant/adulte, le

médecin doit prendre en considération les aspects médicaux et les capacités de conduite. En cas de doute, il doit se référer aux centres experts.

Le temps de transition offre l'opportunité de reconsidérer le diagnostic d'épilepsie et d'optimiser les traitements. Il est indispensable de confirmer ou d'infirmer le diagnostic d'épilepsie car certains patients pourraient être interdits de conduite à tort, avec pour conséquence des répercussions socio-professionnelles majeures.

La législation évolue continuellement selon les directives européennes. En général, les patients doivent être libres de crises depuis 1 an pour un permis B, et être libres de crises depuis 10 ans pour un permis poids lourd/véhicules transport public. La question de la responsabilité légale et criminelle doit être évoquée avec le patient lors de la transition de façon itérative. En cas d'accident sur la voie publique, chez un patient n'ayant pas déclaré son épilepsie à la commission du permis de conduire, la loi impose 4 500 euros d'amende et 1 an d'emprisonnement.

Pour les adolescents libres de crises qui envisagent d'arrêter leur traitement, il est important de prendre en considération la date du permis de conduire, avant toute modification thérapeutique. Le patient préfère-t-il d'abord obtenir son permis de conduire avant d'arrêter le traitement ? Il s'agit d'une décision individuelle. Une estimation réaliste du risque de récurrence de crises est évaluée à 30% dans les 6 mois après l'arrêt du traitement. Il est alors important d'insister sur l'observance thérapeutique ainsi que sur les règles d'hygiène de vie afin d'éviter les événements déclencheurs de crises, tels que les dettes de sommeil, la consommation d'alcool [26].

2.3.3 Qualité de vie et relations sociales

L'épilepsie fait partie inhérente de la vie des patients avec de lourdes conséquences au quotidien. Plusieurs études ont montré que la maladie provoque des troubles des interactions sociales et diminuent la qualité de vie. D'après Baker, 50% des patients ont des difficultés à accepter leur maladie et 17% se sentent stigmatisés [27].

Les facteurs de risque de mauvais pronostic social sont une fréquence des crises élevée, les épilepsies pharmaco-résistante, une déficience intellectuelle avec un QI inférieur à 70, un environnement familial instable [21]. Les facteurs de risque de stigmatisation sont la fréquence des crises, une mauvaise connaissance de la maladie, la durée de l'épilepsie, le type de crise

[27]. Par peur d'être stigmatisés, les patients cachent leur maladie à leur entourage. Seulement 15% des adolescents disent informer leurs amis, contre 59% des adolescents atteints d'autres maladies chroniques [44]. De nombreux adolescents et jeunes adultes ont un comportement d'évitement des situations en groupes par crainte de faire une crise en public [27]. Par ailleurs, des études ont mis en évidence le peu d'informations faites à la population générale, avec peu d'adolescents se disant familiarisés avec l'épilepsie. Cette méconnaissance de la maladie ne fait qu'augmenter sa stigmatisation [27].

Ce sentiment de mise à l'écart, d'être différent a de lourdes conséquences sur le long terme avec un taux de mariages plus faible dans la population épileptique par rapport à la population générale [10]. Les patients ont des difficultés à entretenir des relations sociales avec un plus haut taux de célibat. Une étude sur le pronostic social des patients adultes avec épilepsie ayant débuté dans l'enfance, comparés à des contrôles sains, retrouvait une différence significative quant au taux de mariages avec un OR de 3,7 [22]. Les patients sous poly-thérapies seraient significativement moins satisfaits de leur qualité de vie (OR 6,7). Inversement, Persenius ne mettait pas en évidence de différences significatives concernant la qualité de vie, qui restait stable durant la période de transition [28].

Un sujet d'inquiétude a été mis en évidence par plusieurs études concernant le taux de grossesses non désirées ou en dehors de toute relation stable. En effet, selon Camfield, le taux de grossesses hors relation stable atteint 21 à 48% chez les femmes épileptiques contre 6% dans la population générale [10].

3 LES MODELES DE TRANSITION

Le processus de transition doit commencer dans l'enfance et a pour but d'aider le patient à devenir aussi indépendant que possible une fois adulte tout en assurant un contrôle des crises. Idéalement, il doit être initié dès le début de l'adolescence et continuer après le transfert chez les adultes, soit s'étendre entre 13 et 19 ans [2].

Différents auteurs insistent sur la distinction entre « transfert » et « transition ». Le transfert se résume en l'acte de passer d'une prise en charge pédiatrique à une prise en charge en milieu adulte. Il s'agit du mode le plus fréquent, et consiste à adresser le patient à un neurologue adulte avec un courrier relatant l'histoire de l'épilepsie. Ce modèle peut paraître

insuffisant, le neurologue n'ayant alors pas toutes les informations nécessaires quant à la maladie et les conditions psychosociales de son nouveau patient [3]. D'autre part, le patient n'est pas préparé à une prise en charge en milieu adulte, peut se sentir abandonné par son neuropédiatre avec qui lui et sa famille avaient entretenu une relation de confiance depuis plusieurs années, et il peut alors présenter certaines réserves vis-à-vis du neurologue quant à ses connaissances et sa capacité à comprendre sa maladie et ses conséquences, et avoir des difficultés pour communiquer avec lui. Il en résulte un risque de perdu de vue [10]. Selon certaines études, la fréquence des crises augmente lors de cette période, en lien avec le manque d'observance thérapeutique, les délais de prise en charge en milieu adulte, entre la dernière consultation chez le neuropédiatre et celle chez le neurologue, des consultations moins fréquentes, plus espacées [13]. D'après une étude menée par Appleton, 58% des patients sont adressés à un neurologue, 8% confiés à leur médecin généraliste, et 27% bénéficieraient d'une prise en charge en clinique de transition [16].

Selon Camfield, un modèle de transition comprenant plusieurs consultations avec un neuropédiatre et un neurologue serait plus adapté, donnant l'opportunité de discuter et d'évaluer les difficultés et les perspectives d'avenir des patients souffrant d'épilepsie généralisée génétique [2, 10, 11]. La transition devrait être initiée par le pédiatre, avec un suivi poursuivi pendant plusieurs mois après la transition, avec des consultations alternant entre neuropédiatre et neurologue. Il a été montré qu'une bonne observance thérapeutique est significativement associée à la rémission des crises, suggérant qu'une éducation thérapeutique optimale et des consultations régulières préférentiellement avec un épiléptologue sont essentielles pour maintenir cette rémission sur le long terme [13].

Comme nous l'avons vu, les patients épileptiques ont un mauvais pronostic social et cela même en cas de rémission des crises. De ce fait, les programmes de transition doivent prendre en charge non seulement l'épilepsie mais également ses comorbidités psycho-sociales [17]. Les cliniques de transition permettent de faire le point sur tous les aspects de la maladie. Appleton décrit dès 1997 une clinique pour adolescents datant de 1991 et présentant de nombreux bénéfices tels que confirmer le diagnostic, identifier le syndrome épileptique, réévaluer les traitements, et discuter de leur arrêt éventuel. L'âge moyen de transition était de 18,2 ans, les épilepsies généralisées génétiques représentaient 58% des patients pris en charge, il y avait 15% de diagnostics révisés, 10% des patients n'avaient pas d'épilepsie, 22% prenaient des traitements inappropriés qui étaient modifiés dès la première consultation pour cause d'inefficacité, ou de mauvais diagnostics syndromiques. Au final, il était noté une amélioration

du contrôle des crises [16]. Depuis, de nombreux centres ou cliniques de transition pour jeunes épileptiques ont été mis en place dans différents centres de références d'épilepsie [28]. Ces services offrent une prise en charge multidisciplinaire avec une consultation avec une pédiatre, un neurologue adulte ou un épiléptologue, une infirmière spécialisée en épilepsie, un psychologue, une assistante sociale, un conseiller d'éducation [5]. Appelton insiste sur le rôle indispensable de l'infirmière, considérée plus accessible que le médecin. L'assistante sociale a quant à elle, un rôle dans la prise en charge financière, les aides sociales, la dynamique familiale. Proposer un entretien psychologique semble adapté lorsque l'on connaît l'importance des comorbidités telles que la dépression et l'anxiété. Cela permet de mettre en évidence le mal-être des adolescents, et d'aborder des questions qui n'avaient jamais été soulevées en pédiatrie en partie du fait de la présence constante des parents lors des consultations [5]. Un bilan neuropsychologique peut être justifié lorsqu'il existe des difficultés scolaires.

Concernant l'âge de la transition, les opinions diffèrent, avec pour Appleton, un âge de 16,3 ans, 18 ans pour Borlot, à partir de 12 ans pour McRandal, et avant 17 ans pour Khan et Jurassek [16, 9]. Il n'y a donc pas de règle définie. Selon Camfield, la transition doit être préparée dès 12 ans par une information sur la maladie et ses traitements, directement donnée au patient. La transition est donc possible dès que le patient se sent responsabilisé vis-à-vis de sa maladie. Geerlings fait remarquer qu'une épilepsie non stabilisée avec une fréquence des crises élevée repousse l'âge de transition [29].

Ainsi l'objectif de la transition est-il de ne pas interrompre le suivi.

Plus récemment, des recommandations ont été publiées [17]. Un des avantages de cette publication est la distinction entre épilepsie avec déficience et épilepsie avec intelligence normale, avec des prises en charge adaptées à chaque type d'épilepsie. Il est proposé différentes étapes avec entre 12 et 15 ans, l'introduction du concept de transition, entre 12 et 17 ans, l'exploration du contexte socio-familial (mode de vie, éducation, travail, aide sociale). Entre 16 et 17 ans, l'objectif est de déterminer si le patient est prêt à passer en milieu adulte, via un questionnaire très complet sur les connaissances de la maladie, la gestion des crises, des traitements, la capacité à se rendre à une consultation, la conscience des facteurs déclenchant des crises (dette de sommeil, alcool, drogues, stimulation lumineuse), la connaissance de la loi quant à la conduite automobile, les interactions sociales et la capacité d'informer son entourage sur sa maladie. Ce questionnaire est rempli par le patient et ses parents. Entre 12 et 19 ans, il est nécessaire de déterminer les facteurs de mauvais pronostics compromettant la réussite de la

transition. Cela passe par l'évaluation de l'observance thérapeutique, le risque de grossesse non désirée, la capacité à conduire, les comorbidités psychologiques. Ce n'est qu'entre 16 et 19 ans qu'il est conseillé de réévaluer le diagnostic d'épilepsie par une batterie d'examen comprenant des EEG, des video-EEG prolongées. L'IRM cérébrale est recommandée si le patient n'en a jamais eue et qu'il présente une épilepsie active, si les IRM réalisées dans l'enfance étaient anormales, s'il existe des modifications dans la présentation clinique des crises, une augmentation de la fréquence des crises ou de nouveaux signes neurologiques non épileptiques, s'il n'y a pas de diagnostic syndromique posé ou si les précédentes IRM n'ont pas été réalisées avec un protocole adapté à l'épilepsie, ou avec une résolution insuffisante. Enfin, il peut être proposé ou reproposé des investigations génétiques du fait des progrès récents dans ce domaine. A cette même période, il est recommandé de faire le point sur les thérapeutiques. Concernant les acteurs de la prise en charge, le pédiatre doit transmettre toutes les informations nécessaires au neurologue, dont la copie du questionnaire rempli par le patient, le bilan neuropsychologique si réalisé, l'anamnèse de l'épilepsie et ses traitements, la conduite à tenir en cas de crises, les informations sur le contexte social du patient, la liste des spécialistes référents si besoin (psychiatre). Pour finir, le rôle du médecin généraliste est redéfini, étant le seul à ne pas changer au moment de la transition. De ce fait il doit être impliqué précocement dans le processus de transition, lorsque le patient a entre 12 et 15 ans.

Geerlings et Aldenkamp ont évalué le bénéfice apporté par les cliniques de transition [30]. Il n'a pas été mis en évidence de modifications de la fréquence des crises ; en revanche, il y avait moins de patients sous poly-thérapies, une meilleure observance, une autonomisation du patient, un plus haut taux d'emplois et une meilleure participation aux activités sociales après la prise en charge en clinique. Après évaluation de la maladie, 65,2% des patients étaient adressés vers un neurologue dans un centre d'épilepsie, 24,2% vers un neurologue libéral et 10,6% vers leur médecin traitant.

Crowley a évalué les désirs des patients et de leurs parents, ainsi que le degré de satisfaction après une prise en charge spécifique pour adolescent. Soixante-quatorze pour cent des parents souhaitaient que la transition se fasse à 18 ans, 82% pensaient que le processus de transition devrait être débuté entre 12 et 16 ans et 88% souhaitaient une prise en charge plus globale, focalisée sur l'éducation, la vocation, l'éducation sexuelle [31]. Il a donc été organisé des séances de groupe le samedi matin en clinique de transition spécialisée. Cette initiative a été approuvée par les patients et leurs parents, avec pour avantage une limitation de l'absentéisme scolaire, une ambiance plus détendue facilitant le dialogue et permettant de poser

toutes les questions sur l'épilepsie et les traitements. La rencontre d'autres parents et patients permettrait de se sentir moins seul et non plus comme un cas unique, et permet un échange d'expériences. Au final, les patients et leurs parents approuvent le processus de transition et pensent qu'il devrait être débuté tôt dans la prise en charge.

SECONDE PARTIE – ETUDE

1 OBJECTIF

Le but de notre étude était de décrire le passage à l'âge adulte d'une cohorte d'enfants avec épilepsie généralisée génétique, suivis initialement dans le service de neuro-pédiatrie de l'hôpital Clocheville du CHU de Tours.

1.1 Objectif principal

L'objectif principal de l'étude était de déterminer l'évolution de la maladie épileptique chez ces enfants en précisant le taux de patients en rémission complète avant l'âge adulte, et le taux d'épilepsie perdurant à l'âge adulte.

1.2 Objectifs secondaires

L'objectif secondaire était de déterminer les facteurs de mauvais pronostics de l'évolution de la maladie, avec persistance de l'épilepsie à l'âge adulte.

Un autre objectif de l'étude était d'évaluer le devenir des patients dont l'épilepsie persistait à l'âge adulte, à savoir s'ils étaient suivis au CHU par un neurologue épileptologue, ou en libéral, de déterminer le taux de perdus de vue au moment de la transition et de décrire les modalités de prise en charge et les comorbidités psychosociales à l'âge adulte.

2 MATERIEL ET METHODE

2.1 Design de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique portant sur une population de patients du CHU de Tours.

2.2 Patients

2.2.1 Critères d'inclusion

Les patients étaient inclus 1. S'ils étaient suivis dans le service de neuropédiatrie de l'hôpital Clocheville, en consultation ou en hospitalisation, 2. nés entre 1990 et 2001, 3. avec un diagnostic d'épilepsie généralisée génétique (ou idiopathique selon l'ancienne classification) apparaissant clairement dans le dossier médical.

2.2.2 Critères d'exclusion

Les patients étaient exclus 1. S'ils étaient suivis en libéral ou 2. si leur suivi au CHU se résumait à une consultation unique pour second avis 3. s'il était mentionné dans leur dossier un autre diagnostic d'épilepsie au cours du suivi en pédiatrie, tel qu'une épilepsie focale, une épilepsie myoclonono-atonique, une épilepsie myoclonique du nourrisson ou une épilepsie cryptogénique.

2.3 Méthode

2.3.1 Identification de la population

Les patients ont été identifiés en utilisant le logiciel permettant le codage CIM10 (classification internationale de maladies) G403 correspondant aux épilepsies généralisées idiopathiques/génétiques et comprenant : 1) les EGG avec crises tonico-cloniques généralisées 2) les épilepsies myocloniques juvéniles, 3) les épilepsie-absences de l'enfant et de l'adolescent. Une habitude spécifique au service de neuro-pédiatrie de Tours est que toutes les venues des patients en consultation sont codées et nous avons pu les retrouver par le logiciel CASTOR avec les critères 1. G403, 2. date de naissance \leq 01/01/1990 et 3. date de naissance $>$ 01/01/2002. Nous avons donc recueilli les noms et dates de naissance permettant l'étude du dossier informatique partagé de chaque patient afin de vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion de chacun.

Les résultats de la recherche en utilisant le logiciel de codage étaient confrontés à la base de données EEG de l'hôpital Clocheville, tous les patients étant supposés avoir bénéficié d'un enregistrement électroencéphalographique, nécessaire au diagnostic d'épilepsie et le

centre de Tours étant le seul moyen de faire bénéficier d'un tel examen en pédiatrie dans la région. Les filtres utilisés étaient EGI/EMJ/absences. Cette double recherche nous a permis de recueillir de façon exhaustive les patients avec EGI nés entre 1990 et 2001.

2.3.2 Données recueillies et définitions

2.3.2.1 Données recueillies

2.3.2.1.1 Critère de jugement principal

L'objectif de l'étude était de déterminer les épilepsies en rémission pendant l'enfance et celles qui persistaient à l'âge adulte. Pour cela, nous avons retenu l'information indiquée par le dernier compte rendu de pédiatrie qui décrit les situations suivantes :

- Patients libres de crises depuis 2 ans et arrêt du traitement : épilepsie en rémission complète
- Patients libres de crises depuis 2 ans, et sous traitement et/ou persistances d'anomalies paroxystiques au dernier EEG : rémission partielle
- Patients présentant toujours des crises sous traitement à la dernière consultation pédiatrique : épilepsie active

Concernant la prise en charge, il existait trois situations envisagées :

- Epilepsie en rémission complète et pas de suivi en neurologie adulte programmé
- Epilepsie en rémission partielle ou active et suivi adulte soit au CHU soit en neurologie libérale (information récupérée via les EEG dont les comptes rendus sont adressés au neurologue traitant)
- Epilepsie en rémission partielle ou active et perdus de vue

2.3.2.1.2 Paramètres recueillis durant le suivi en pédiatrie

Nous avons recueilli les données du suivi pendant l'enfance à partir des comptes rendus d'hospitalisations et de consultations :

- Paramètres démographiques : sexe
- Les antécédents familiaux d'épilepsie

- Les antécédents personnels neurologiques : convulsions hyperthermiques, méningites, autres troubles neurologiques non épileptiques (mouvements anormaux, syndrome pyramidal ou cérébelleux)
- Le développement psychomoteur : retard d'acquisition de la marche, du langage ou retard global
- L'âge lors de la première crise (motivait un premier passage aux urgences et un premier contact avec un neuropédiatre), ou début approximatif pour les absences sur déclaration des parents
- Le délai entre la première crise et la première consultation
- Les données de l'examen clinique
- Les examens réalisés et leurs résultats (IRM cérébrale, EEG, bilan neuropsychologique)
- Le type de crise : généralisées tonico-cloniques (CGTC), absences, myoclonies
- Le diagnostic syndromique d'épilepsie généralisée génétique : épilepsie généralisée avec crises tonico-cloniques, épilepsie-absences de l'enfant, épilepsie-absences juvénile, épilepsie myoclonique juvénile
- La fréquence des crises et leur évolution
- La survenue d'état de mal épileptique
- La date d'introduction d'un traitement, le nombre et les noms des traitements essayés dans l'enfance, leurs effets secondaires, l'observance
- Les tentatives d'arrêt de traitement et leurs succès ou échecs : récurrence de crises convulsives lors de la décroissance ou après l'arrêt du traitement antiépileptique
- Le délai entre l'arrêt du traitement et la récurrence de crises
- Le cursus scolaire : cursus ordinaire ou classes spécialisées (CLISS, SEGPA, IME...), redoublement, rééducation orthophonique, psychomotricité
- Les troubles psychologiques (anxiété, dépression, suivi psychologique) et du comportement (agitation, agressivité, troubles de l'opposition)
- La date de la dernière consultation en neuropédiatrie
- La fréquence des crises lors de la dernière consultation pédiatrique

2.3.2.1.3 Paramètres recueillis durant le suivi en neurologie adulte

A partir des données recueillies lors du suivi adulte, nous avons pu déterminer :

- Le taux de patients suivis au CHU
- L'âge au moment de la transition

- Le délai entre la dernière consultation en neuropédiatrie et la première consultation en neurologie adulte : information disponible uniquement pour les patients suivis au CHU
- La durée du suivi à l'âge adulte
- Les examens renouvelés à l'âge adulte (IRM cérébrale, EEG standard, vidéo EEG prolongées, bilan neuropsychologique)
- Les reconsidérations diagnostiques : EMJ au lieu d'une épilepsie-absences, ou bien épilepsie non généralisée idiopathique (épilepsies focales temporales/frontales, épilepsies myocloniques progressives), évènements non épileptiques psychogènes par exemple
- Les modifications thérapeutiques, la raison des modifications et l'efficacité des nouveaux traitements (définie selon la fréquence des crises cotées 1. libre de crises, 2. stable, 3. aggravation de la fréquence des crises en comparaison à la fréquence des crises lors de la dernière consultation en pédiatrie)
- Les comorbidités psychologiques / psychiatriques lorsqu'elles sont indiquées dans les comptes rendus de consultation : anxiété, dépression, traitements psychiatriques, difficultés cognitives (définies par les résultats du bilan neuropsychologique, non fait en systématique)
- Les paramètres psychosociaux : niveau d'étude, travail, vie relationnelle (couple, enfants), grossesse, conduite
- La survenue de SUDEP

2.3.2.1.4 Paramètres analysés

Concernant le critère de jugement principal, nous avons calculé le taux de patients en rémission complète, partielle ou avec épilepsie active lors de la dernière consultation en neuropédiatrie.

A partir des données recueillies, l'objectif secondaire était d'analyser les facteurs de risque d'épilepsie active à l'âge adulte en comparant le profil des patients en rémission complète et ceux avec épilepsie active ou en rémission partielle.

Nous avons également évalué le taux de patients suivis en neurologie adulte et le taux de perdus de vue ainsi que les modalités de prise en charge et les comorbidités des patients suivis en neurologie adulte au CHU.

Les variables analysées afin d'établir les facteurs prédictifs d'épilepsie active étaient les suivants :

- Le sexe
- Les antécédents familiaux d'épilepsie
- Les antécédents personnels neurologiques et de retard psychomoteur
- Les difficultés scolaires : classes spécialisées, ou redoublement
- Les troubles psychologiques ou du comportement
- L'âge à la première crise
- Le délai d'introduction du traitement
- Le nombre de traitements essayés pendant l'enfance
- La fréquence des crises
- Le type de crise : absences, CGTC, myoclonies
- La survenue d'état de mal
- La présence d'anomalies épileptiques sur l'EEG
- Le diagnostic syndromique

2.3.2.2 Définitions

Epilepsie généralisée génétique (selon la nouvelle classification des épilepsies, 2017, anciennement épilepsie généralisée idiopathique) : d'origine génétique présumée, elles ne sont par définition jamais secondaires à une lésion cérébrale. Les données cliniques et EEG suffisent pour les reconnaître, sans apport de l'imagerie cérébrale. Leur identification repose sur la description des crises épileptiques, l'âge de survenue des premières crises, un développement et un examen clinique normaux, des anomalies EEG paroxystiques inter-critiques caractéristiques sur un rythme de fond normal, un pronostic généralement favorable : évolution spontanée vers la guérison ou rémission facilement obtenue par une monothérapie et, dans certains cas, l'abstention thérapeutique.

Epilepsie généralisée génétique avec crises généralisées tonico-cloniques : Elle débute souvent à l'adolescence ou chez l'adulte jeune, mais peut également apparaître, rarement, pendant l'enfance, soit un âge de début entre 6 et 22 ans avec un pic entre 11 et 15 ans. Les crises se manifestent principalement peu après le réveil. Aux crises généralisées tonico-cloniques peuvent s'associer des absences ou des crises myocloniques. Les facteurs déclenchants sont le

manque de sommeil, l'absorption excessive d'alcool, un réveil provoqué, la photosensibilité. L'EEG inter-critique peut montrer des pointes-ondes, ou des pointes généralisées.

Epilepsie-absences de l'enfant : les absences de toutes variétés sont le premier type de crises, définies par une altération de la conscience de courte durée à début et fin brusques, avec un début entre 3 et 12 ans, et un maximum d'incidence à 6-7 ans. Elles sont très fréquentes durant la journée, survenant spontanément ou sous l'influence de facteurs extérieurs. Elles correspondent sur l'électroencéphalogramme à une décharge bilatérale symétrique et synchrone de pointe-ondes, régulières au rythme de 3 par seconde. Le rythme de fond du tracé est normal.

Epilepsie-absences juvénile : les absences ne diffèrent pas cliniquement de celles de l'enfant, mais sont moins nombreuses, plus espacées dans le temps (donc de diagnostic plus difficile, les absences ne se produisant pas tous les jours et étant sporadiques). L'âge de début se situe autour de la puberté soit vers 12-13 ans. Des crises généralisées tonico-cloniques peuvent y être associées. Sur l'électroencéphalogramme, il existe des pointe-ondes rapides à plus de 3 cycles/s.

Epilepsie myoclonique juvénile : Elle débute à l'adolescence ; elle est caractérisée par des secousses myocloniques isolées ou répétées, arythmiques, irrégulières, prédominantes aux membres supérieurs, le plus souvent bilatérales, en pleine conscience souvent peu après le réveil (signe de la tasse de café du petit-déjeuner), favorisées par les nuits écourtées, les réveils brusques, la photosensibilité. Il s'y associe fréquemment des crises généralisées tonico-cloniques, moins souvent des absences. Les myoclonies peuvent précéder de plusieurs mois, voire de plusieurs années, la crise généralisée tonico-clonique. L'EEG critique est typique, constitué de poly-pointe-ondes généralisées rapides, irrégulières, qui existent aussi dans la période inter-critique avec souvent une photosensibilité.

Le début de la maladie : date à laquelle est survenue la première crise, date exacte en cas de CGTC, ou approximative en cas de myoclonies ou d'absences selon le témoignage des parents.

Age au début de la maladie : pour l'analyse statistique, nous avons défini des catégories avec un âge de début inférieur à 6 ans, entre 6 et 12 ans et supérieur à 12 ans.

Rémission complète : Patients libres de crises depuis 2 ans et arrêt du traitement

Rémission partielle : Patients libres de crises depuis 2 ans, et sous traitement et/ou persistance d'anomalies paroxystiques au dernier EEG

Épilepsie active : Patients présentant toujours des crises sous traitement à la dernière consultation pédiatrique.

Perdus de vue : patients avec épilepsie active persistante lors de la dernière consultation en neuropédiatrie et sans suivi en neurologie adulte.

Fréquence des crises : occasionnelles = moins d'une crise par an, / fréquentes = d'une crise par mois à une par an, / très fréquentes = Plus d'une crise par mois à plusieurs crises par jour

Délai d'instauration d'un traitement : nombre de mois écoulés entre la première crise et l'instauration d'un traitement. Pour l'analyse statistique, nous avons défini des catégories avec un délai de moins d'un mois, un délai entre 1 et 6 mois, un délai entre 6 et 12 mois et plus de 12 mois écoulés entre le début de la maladie et l'instauration du traitement.

Délai de transition : nombre de mois écoulés entre la dernière consultation en neuropédiatrie et la première consultation en neurologie adulte.

Age lors de la transition : âge lors de la première consultation en neurologie adulte.

Durée du suivi en neuropédiatrie : nombre d'années entre la première et dernière consultation pédiatrique.

Durée de suivi en neurologie adulte : nombre d'années entre la première consultation en neurologie adulte et la dernière.

Durée totale de suivi : s'applique pour les patients suivis en neurologie adulte ; nombre d'années entre la première consultation pédiatrique et la dernière consultation adulte. Pour les patients uniquement suivis en neuropédiatrie, la durée totale du suivi correspond à la durée du suivi en neuropédiatrie.

SUDEP (Sudden Unexpected Death from Epilepsy) : mort subite inattendue et inexplicée en épilepsie.

Scolarité ordinaire : cursus scolaire général de la maternelle au Baccalauréat.

Scolarité spécialisée : patients orientés en classe spécialisées en milieu ordinaire de type ULIS, CLIS, SEGPA, ou en établissement médico-social de type IME, ITEP (cf. annexe 1)

2.3.3 Analyses statistiques

Les variables quantitatives étaient décrites en moyenne et écart-type ou en médiane avec leurs extrêmes. Les variables qualitatives étaient décrites par leurs effectifs et leurs pourcentages.

Concernant l'analyse des facteurs de risque de persistance de l'épilepsie à l'âge adulte, nous avons utilisé une analyse univariée, en utilisant un test Chi2 pour les variables catégorielles et un test de Wilcoxon pour les variables quantitatives. Puis nous avons fait une régression logistique multivariée en intégrant les variables qui avaient une p-value < 0,05 en analyse univariée. Les résultats ont été présentés avec leurs odds ratio (OR), leurs intervalles de confiance (IC95%) et leur p-value.

3 RESULTATS

3.1 Sélection des patients

En appliquant les filtres « code G403 » et « date de naissance compris entre 1^{er} janvier 1990 et 31 décembre 2001 » sur la base de données des patients vus en consultation (CASTOR), 342 patients ont été sélectionnés.

Nous avons retenu 127 patients pour lesquels le diagnostic d'épilepsie généralisée génétique a été validé durant leur suivi en neuropédiatrie et qui étaient âgés de plus de 15 ans et 3 mois (âge qui correspond à l'âge de transition vers un suivi en neurologie adulte au CHU de Tours).

Deux-cent-quinze patients ont été exclus ; 158 patients n'avaient pas un diagnostic d'épilepsie génétique (erreurs de codage) et pour 57 patients qui n'étaient pas suivis au CHU les données n'étaient pas disponibles (patients n'ayant été vus qu'une seule fois sans diagnostic avéré, ou suivis en libéral pendant l'enfance et avec une consultation unique dans le service pour simple avis ou patients ayant fait une crise unique non hyperthermique sans diagnostic ni traitement instauré, patients âgés de plus de 16 ans mais dont la transition n'était pas faite au moment de l'étude). Les autres diagnostics étaient les épilepsies focales ou épilepsie à paroxysme rolandique (EPR) (n = 67), les encéphalopathies épileptiques ou cryptogéniques (n = 56), dont le syndrome de Dravet, le syndrome de Doose, Angelman, le syndrome de West, les encéphalopathies anoxo-ischémiques néonatale (n = 17), les crises convulsives hyperthermiques (n = 6), les évènements non épileptiques dont les malaises (n = 7), les tics et mouvements anormaux de type dystonie (n = 5). Ces données sont détaillées dans la figure 1.

3.2 Données démographiques

3.2.1 Age à la dernière consultation

L'âge moyen au moment de la dernière consultation recueillie dans le dossier était de 20,3 ans \pm 2,5 ans (16-26 ans, médiane 19,7ans) pour les patients ayant eu un suivi en neurologie adulte. L'âge moyen au moment de la dernière consultation pour les patients suivis uniquement en pédiatrie était de 11,5 \pm 3.8 ans (rang 5,3-18,5, médiane 11,2 ans) La durée moyenne de suivi entre le début de la maladie et la dernière consultation était de 11 ans \pm 4,8 ans (3,4-22,6

ans, médiane 10,5 ans) pour les patients suivis en neurologie adulte et de $6,5 \pm 3.71$ (1,6-15,9 ans, médiane 6 ans) pour les patients suivis uniquement en neuropédiatrie.

3.2.2 Sexe

Il y avait 70 filles (55,1%) et 57 garçons (44,9%) soit un sexe ratio de 0,81.

3.2.3 Antécédents personnels et familiaux

Quarante-deux patients (33%) avaient des antécédents familiaux d'épilepsie, 26 (20,5%) avaient des antécédents personnels neurologiques, 15 avaient des antécédents personnels de crises convulsives hyperthermiques, 4 avaient eu une méningite virale dans la petite enfance, 6 étaient nés prématurés avant 37 semaines d'aménorrhées, et 3 avaient des antécédents de migraines avec aura dont 1 cas de migraine hémiplésique familiale. Aucun patient n'avait eu de souffrance cérébrale à la naissance.

Onze patients présentaient un décalage psychomoteur.

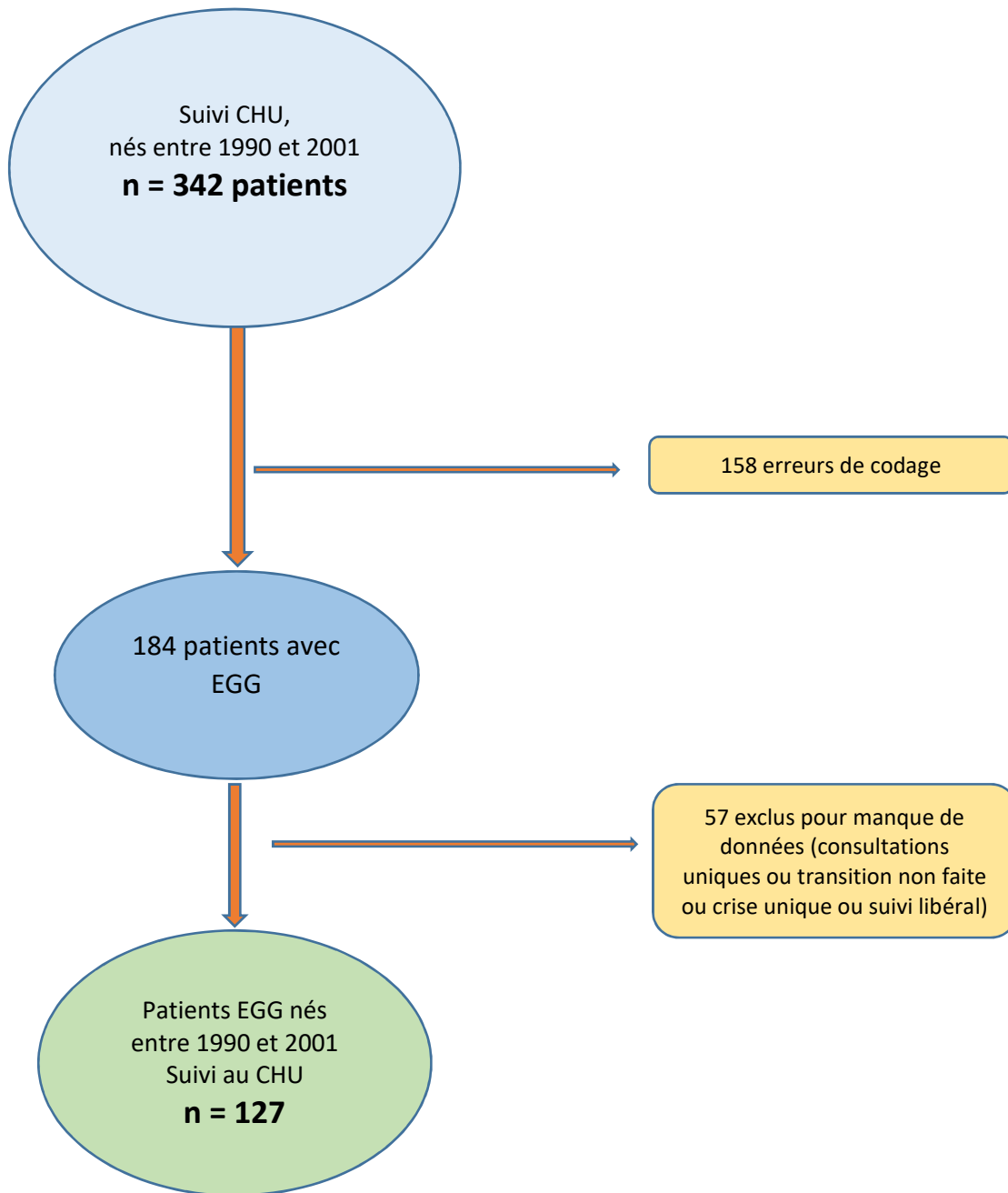


Figure 1. Diagramme de flux

3.3 Suivi neuro-pédiatrique

3.3.1 Modalités de prise en charge

Le délai moyen de prise en charge après une première crise était de 8 mois \pm 15 mois, allant de 0 jour pour les enfants passés via les urgences pour crise généralisée tonico-clonique et vus par un neuropédiatre le jour même, à 92 mois pour un cas d'épilepsie-absences. Un patient était suivi en neuropédiatrie depuis 22 mois pour troubles des apprentissages et décalage psychomoteur avant de déclarer une épilepsie.

La durée moyenne de suivi en neuropédiatrie était de 5,4 ans \pm 3,7 ans (6 mois à 16 ans, médiane 4,9 ans), avec une fréquence de consultations allant d'1 tous les 2 mois après une modification de traitement, à 1 par an.

3.3.2 Examens complémentaires

Tous les patients avaient un examen neurologique normal (pas de signe de focalisation neurologique)

L'IRM cérébrale a été réalisée chez 44 (34,6%) des patients. Les IRM cérébrales ont été faites devant une pharmaco-résistance (n=39) ou devant des troubles du développement psychomoteur associés à l'épilepsie (n=5). Trente-sept patients (84%) avaient une IRM cérébrale normale. Aucune des anomalies sur les 7 IRM anormales n'a été considérée responsable de l'épilepsie. Les anomalies retrouvées étaient des malformations veineuses de développement (n=2), une malformation de Chiari (n=1), des hypersignaux aspécifiques de la substance blanche (n=2), un cas d'atrophie corticale postérieure (n=1), et une dysgénésie du corps calleux (n=1).

Tous les patients ont bénéficié d'un EEG. Chez 11 patients (8,6%), aucune anomalie épileptique n'était retrouvée sur l'EEG.

Chez les autres patients, les anomalies épileptiques retrouvées étaient : des pointes ondes généralisées (n=43), des poly-pointes ondes généralisées (n=35), des pointes généralisées (n=20) et des poly-pointes généralisées (n= 24). Des absences étaient enregistrées pendant l'EEG chez 22 patients ; aucune crise généralisée n'a été enregistrée. Pour 8 patients, des myoclonies ont été enregistrées. Une réponse photo-paroxystique à la stimulation lumineuse intermittente était obtenue chez 36 patients ; 13 patients avaient une EMJ.

3.3.3 Histoire naturelle de la maladie

3.3.3.1 Age de début de l'épilepsie

L'âge moyen à la première crise était de 8 ans +/- 4 ans (1-15 ans). Cinquante-et-un patients (40,1%) avaient entre 6 et 11 ans à la première crise, 31 patients (24,4%) avaient 12 ans et plus et 45 patients (35,4%) étaient âgés de 5 ans ou moins au moment du début de la maladie épileptique, dont 8 patients âgés de moins d'1 an.

3.3.3.2 Type de la première crise

Soixante-dix-sept patients (60,6%) ont présenté initialement une crise généralisée tonico-clonique, 38 patients (29,9%) avaient des absences depuis plusieurs mois, voire plusieurs années avant la première consultation, et pour 8 patients (6,3%), la maladie a débuté par des myoclonies. Quatre patients avaient eu un état de mal inaugural de l'épilepsie (3,1%) dont 2 états de mal absences et 2 états de mal généralisés.

3.3.3.3 Diagnostic syndromique

Le diagnostic d'épilepsie généralisée avec crises tonico-cloniques a été retenu chez 70 patients (55,1%). Trente patients (23,6%) avaient une épilepsie-absences de l'enfant, 6 (4,7%) avaient une épilepsie-absences de l'adolescent, et le diagnostic d'épilepsie myoclonique juvénile a été posé chez 21 patients (16,5%). Quatre patients, sur les 30 présentant initialement une épilepsie-absences de l'enfant, ont évolué en épilepsie myoclonique juvénile (13,3% des EAE) avant l'âge de la transition.

3.3.3.4 Evolution des crises

Au cours du suivi, 60 patients (47,2%) présentaient des absences, 102 patients (80,3%) faisaient des crises généralisées tonico-cloniques, et 27 (21,3%) avaient des myoclonies. Neuf patients (7,0%) ont présenté un état de mal au cours de leur maladie, dont 4 avaient fait un état de mal inaugural de leur maladie épileptique, sans facteur déclenchant évident hormis pour un état de mal survenu dans un contexte de dette de sommeil chez 1 patient.

Concernant la fréquence des crises, 57 patients (44,8%) présentaient moins d'une crise par an, 22 faisaient entre 1 crise par an et moins d'une par mois (17,3%) et 45 patients (35,4%) avaient plus d'une crise par mois pouvant aller à des crises pluriquotidiennes pour les absences et les myoclonies.

3.3.4 Les traitements

3.3.4.1 Premier traitement

Tous les patients ont reçu un traitement antiépileptique. Le délai moyen d'introduction du traitement après la première crise était de 6.42 mois \pm 11 mois (0-64 mois).

Le valproate de sodium était introduit en première intention chez 113 (88,9%) d'entre eux, dont 63 femmes. Dix patients ont reçu de la lamotrigine (7.8%). Un patient a été mis sous levetiracetam, 2 sous carbamazépine et 1 sous gardénil (traitement initié en libéral).

Trente-quatre patients (29,1%) ont présenté des effets indésirables dont 33 sous valproate de sodium et 1 sous carbamazépine, motivant un changement de traitement. Les principaux effets secondaires étaient la prise de poids (n=19) la somnolence ou fatigue (n=7), les troubles du comportement avec agitation et irritabilité (n=5), la chute de cheveux (n=4), les tremblements (n=3), les céphalées (n=1) et les douleurs abdominales (n=3).

3.3.4.2 Nombre de traitements instaurés dans l'enfance

Le valproate de sodium reste le traitement le plus prescrit dans l'enfance (n=118, 92,9%), puis la lamotrigine (n=52, 40,9%), l'éthosuximide (n=20, 15,7%), le lévétiracétam (n=18, 14,2%), le topiramate (n=9, 7,1%), l'oxcarbazépine (n=3), la carbamazépine (n=6), l'urbanyl (2) et le phénobarbital (1). Les patients ont essayé en moyenne 1,8 traitements (1-6). L'observance, évaluée sur déclaration des parents, était bonne chez 104 patients (82%). Quatre-vingt-deux patients ont eu une tentative d'arrêt de traitement après 2 ans sans crise (64,5%), 50 patients avec succès et 32 échecs avec récurrence de crises dans les 2 ans justifiant la reprise d'un traitement (39,0%), le délai moyen entre l'arrêt de traitement et la récurrence de crise étant de 14 mois (1 mois à 69 mois). Cinq patients (15%) avec échec de sevrage présentaient une EMJ, 16 une EGG avec CGTC (50%), et 11 patients une EAE (34%).

3.3.5 Comorbidités dans l'enfance

3.3.5.1 Scolarité et évaluation neuropsychologique

Cent-huit patients (85%) ont suivi une scolarité ordinaire avec un cursus général. Dix-neuf patients (14,9%) ont été orientés en classes spécialisées telles que les classe CLISS, ULIS, SEGPA et IME (n=6). Parmi les patients scolarisés en cursus ordinaire, 51/108 ont redoublé (47,2%), tous durant la primaire.

Quarante-sept patients (37,0%) ont bénéficié d'une rééducation orthophonique dont 7 plus spécialisés en rééducation logicomathématiques, et 7 patients ont également eu un suivi en psychomotricité en parallèle de leur rééducation orthophonique.

Trente-cinq patients ont passé un bilan neuropsychologique pour raison de difficultés scolaires. Six bilans étaient normaux, et 29 (82,8%) retrouvaient des troubles cognitifs avec une atteinte préférentielle des capacités attentionnelles et des difficultés en logicomathématiques. Chez 9 patients, il a été mis en évidence des difficultés logicomathématiques, 8 patients présentaient une dyspraxie visuo-spatiale, 7 patients avaient des difficultés de langage global, dont 5 prédominant sur le langage écrit (compréhension de la lecture, dysorthographe). Trois patients avaient une atteinte de la mémoire audito-verbale. Il a été retenu un trouble attentionnel chez 5 patients dont 2 avec hyperactivité (TDAH). Enfin, 3 patients présentaient un retard cognitif global et homogène.

3.3.5.2 Troubles du comportement et troubles psychologiques

Vingt-cinq patients (19,6%) présentaient des troubles du comportement à type de troubles de l'opposition (n=2), agressivité et impulsivité (n=10), des troubles de l'adaptation et d'ajustement relationnel (n=3), et une agitation ou instabilité psychomotrice (n=10).

Vingt-quatre patients (18,9%) étaient suivis sur le plan psychologique principalement pour anxiété (n=12), troubles anxiodépressifs (n=4) dont 3 sévères avec un cas de tentative d'autolyse, et 2 cas d'automutilation. Quatre patients ont présenté des événements non épileptiques dès l'enfance.

Tableau 1. Caractéristiques de la population suivie en pédiatrie

Variabiles		
Total, n		127
Sexe		
	Homme, n(%)	57(44,9%)
Age à la première crise (ans), moyenne ± écart type		8 ± 4
	Moins de 6ans	45 (35,4%)
	[6ans-11ans]	51 (40,1%)
	Plus de 11ans	31 (24,4%)
Délai entre première crise et première consultation (mois), moyenne ± Ecart type		8 ± 15
Diagnostic syndromique		
	EAE, n (%)	30 (23,6%)
	EAJ, n (%)	6 (4,7%)
	EGG avec CGTC, n (%)	70 (55,1%)
	EMJ, n (%)	21 (16,5%)
Fréquence des crises		
	Plus de 1 crise par mois, n (%)	45 (35,4%)
	Moins d'une crise par mois et plus de 1 par an, n (%)	22 (17,3%)
	Moins d'une crise par an, n (%)	57 (44,8%)
IRM cérébrale totale, n (%)		44 (34,6%)
	IRM cérébrale anormale, n (%)	7/44 (15,9%)
BNP total, n (%)		35 (27,6%)
	Anormal, n (%)	29/35 (82,8%)
Scolarité		
	Normale, n (%)	108 (85,0%)
	Redoublement, n (%)	51/108 (47,2%)
	Cursus spécialisé, n (%)	19 (14,9%)
Comorbidités		
	Troubles du comportement, n (%)	25 (19,6%)
	Troubles psychologiques, n (%)	24 (18,9%)
Délai introduction traitement antiépileptique (mois), moyenne ± écart type		6,42 ± 11
Nombre de traitements dans l'enfance, moyenne		1,8
	Valproate de sodium, n (%)	118 (92,9%)
	Lamotrigine, n (%)	52 (40,9%)
	Ethosuximide, n (%)	20 (15,7%)
	Levetiracetam, n (%)	18 (14,2%)
	Carbamazepine, n (%)	6 (4,7%)
	Topiramate, n (%)	9 (7,1%)
	Oxcarbazepine, n (%)	3 (2,4%)
Observance (donnée déclarative), n (%)		104 (81,8%)
Tentative arrêt traitement, n (%)		82 (64,5%)
	Echec arrêt traitement, n (%)	32/82 (39,0%)
Statut épilepsie lors transition		
	Rémission complète, n (%)	46 (36,2%)
	Epilepsie active, n (%)	81 (63,8%)
Perdus de vue, n (%)		17/81 (20,9%)
Arrêt suivi car rémission épilepsie		43/46 (93,5%)
Transition, n (%)		67 (52,7%)
	Transition CHU	55/67 (81,1%)
	Transition libéral	12/67 (17,9%)

3.4 Transition

3.4.1 Devenir des patients

Quarante-six patients (36,2%) ont pu arrêter leur suivi neurologique du fait de la rémission complète de leur épilepsie avant l'âge de transition. Quatre-vingt-un patients (63,8%) avaient une épilepsie persistante au moment de l'âge de transition. Soixante-sept patients (52,7%) ont été suivis en neurologie adulte, passé l'âge de 15 ans et 3 mois, dont 64 des 81 patients avec épilepsie active (79%), et 3 patients qui étaient en rémission. Parmi les patients avec épilepsie active, 17 (20,9%) ont été perdus de vue au moment de la transition alors qu'un suivi adulte était prévu par le neuropédiatre. Sur les 70 patients avec EGG et CGTC, 34 étaient en rémission (48,6%) et 36 (51,4%) avec épilepsie persistante, dont 29 suivis adultes et 7 perdus de vue. Deux patients en rémission ont continué à voir un neurologue une fois adulte. Aucun des 21 patients avec EMJ n'était en rémission (100% d'épilepsies persistantes à l'âge adulte) et 17 ont eu un suivi adulte, 4 ont été perdus de vue. Onze patients avec épilepsie-absences de l'enfant étaient en rémission (36,6%) et 19 (63,3%) avaient une épilepsie persistante, dont 15 ont été suivis adultes, et 4 furent perdus de vue. Cinq patients (83,3%) avec épilepsie-absences juvénile avaient une épilepsie persistante, 2 ont été perdus de vue et 3 ont été suivis adultes. Le patient en rémission a continué de voir un neurologue en milieu adulte.

Parmi les 67 patients suivis à l'âge adulte, 50 voyaient un neurologue au CHU (74,6%), 12 voyaient un neurologue en libéral (17,9%) et 5 étaient suivis à la fois au CHU et en libéral (7,4%). Dans la figure 2, nous résumons le parcours des patients à partir de leur suivi en pédiatrie et jusqu'à la transition adulte.

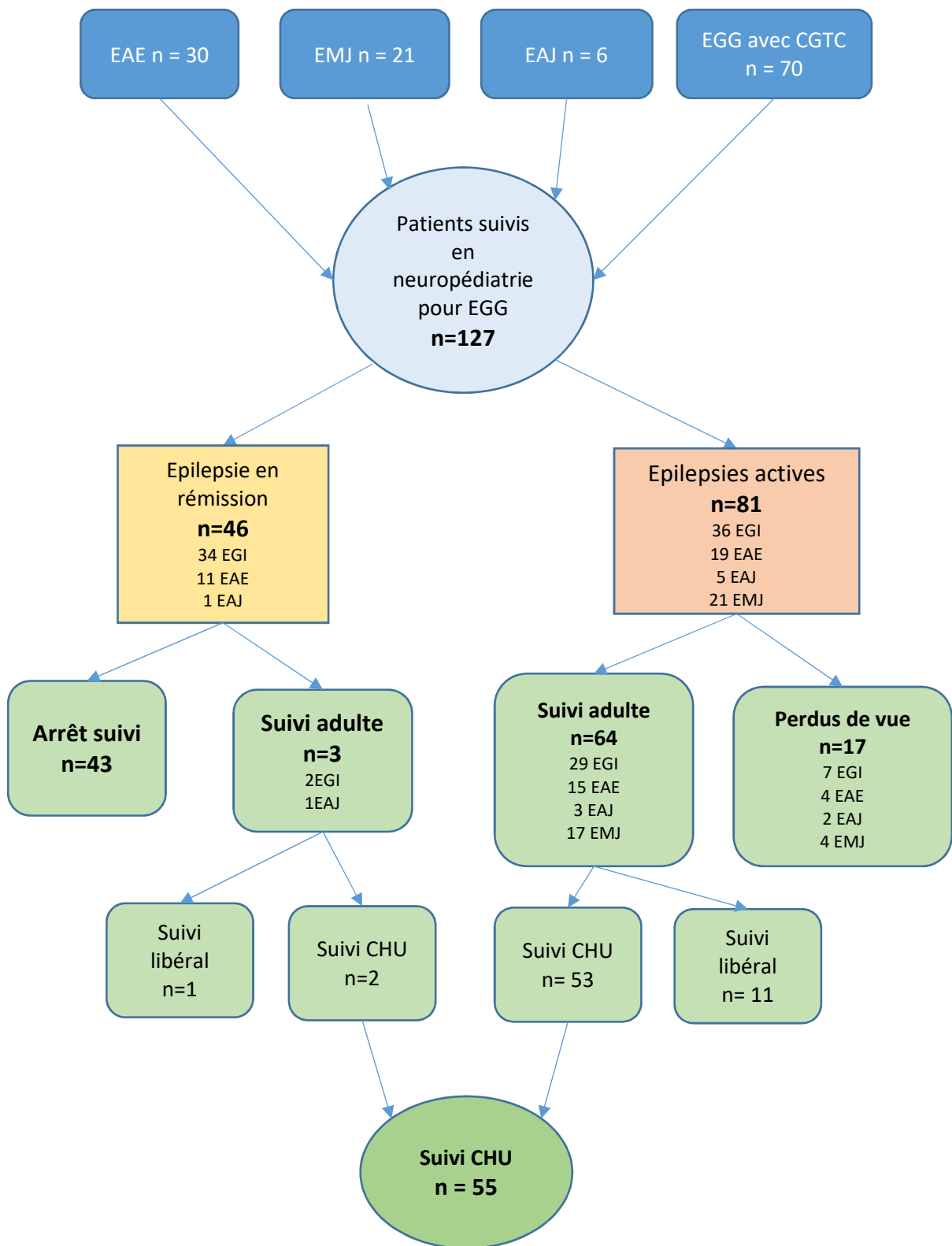


Figure 2 Résumé du suivi des patients inclus dans l'étude. EAE : épilepsie-absences de l'enfant ; EAJ : épilepsie-absences juvénile ; EMJ : épilepsie myoclonique juvénile ; EGG : épilepsie généralisée génétique ; CGTC : crise généralisée tonico-clonique ; CHU : centre hospitalier universitaire

3.4.2 Modalités de suivi au CHU

Au total, 55/67 patients ont vu un neurologue au CHU, dont 5 avaient un suivi en libéral en parallèle. L'âge de transition moyen des patients suivis au CHU était 17,2 ans \pm 1,3 (rang 14 ans-22 ans). Le délai entre la dernière consultation pédiatrique et la première consultation adulte était en moyenne de 22,8 \pm 34 mois (1.84 mois – 148 mois, médiane 10.3 mois). Le suivi moyen des patients en neurologie adulte au moment de leur dernière consultation était de 3.1 ans \pm 2.5 (0-8,5 ans). Cinq patients n'ont été vus qu'une seule fois en consultation en neurologie adulte.

3.4.3 Statut de l'épilepsie au moment de l'âge de transition enfant-adulte

Cinquante-cinq patients ont vu un neurologue en milieu adulte au CHU. Trois patients ont vu un neurologue alors qu'ils étaient en rémission complète, libres de crises depuis 2 ans sans traitement. Deux étaient suivis au CHU (2 EGI avec CGTC), et 1 en libéral (EAJ). Le traitement n'a pas été repris et le diagnostic d'EGG guérie a été retenu pour les deux patients suivis au CHU, associé pour l'un d'entre eux à des syncopes vaso-vagales qui avaient motivé la consultation en milieu adulte. Parmi les patients avec épilepsie active suivis au CHU, 25 avaient une EGG avec CGTC, 14 une EAE, 2 une EAJ et 12 une EMJ.

Trente-neuf patients parmi les 53 avec épilepsie persistante (73.5%) présentaient une épilepsie active, tous traités par antiépileptiques en dehors de 2 patients pour qui le traitement a été repris durant le suivi adulte. Quatorze patients étaient en rémission partielle (26,5%) dont 3 patients avaient arrêté leur traitement entre la dernière consultation pédiatrique et la première consultation adulte du fait de la rareté de leurs crises, <1 /an. Pour ces 3 patients, le diagnostic d'EGG a été confirmé et le traitement repris lors de la transition.

3.4.4 Nouveaux bilans complémentaires

Seize patients ont été hospitalisés, 13 pour vidéo-EEG prolongée, 3 pour recrudescence de crises nécessitant des modifications thérapeutiques sous surveillance hospitalière.

Sur les 55 patients suivis au CHU, 19 (34,5%) ont passé une IRM cérébrale dont 18 étaient normales et 1 retrouvait une atrophie cortico-sous corticale. Aucune IRM ne mettait en évidence de foyer épileptogène.

Cinquante-deux patients ont passé un nouvel EEG standard, dont 10 étaient normaux (19,2%), 34 (65,5%) retrouvaient des stigmates d'EGG (pointes-ondes, poly-pointes-ondes, pointes ou bouffées thêta généralisées, sensibilité à la SLI). Sept examens (13,4%) retrouvaient des anomalies paroxystiques focalisées en temporal (n = 3), frontal (n = 3) et occipital (n = 1).

Seize patients ont passé une vidéo-EEG de longue durée. Un examen était normal, 14 retrouvaient des anomalies paroxystiques à type de pointe-ondes et poly-pointes ondes activées par le sommeil, 3 enregistraient des myoclonies concomitantes de poly-pointes ondes. Trois patients ont présenté une crise pendant la vidéo-EEG : une crise frontale nocturne enregistrée, 1 crise généralisée précédée de myoclonies, 1 cas d'absences.

3.4.5 Révision diagnostique

Le diagnostic d'EGG initialement posé en neuropédiatrie a été remis en question pour 20 patients parmi les 55 suivis au CHU (36.3%). Après réévaluation par vidéo-EEG, le diagnostic syndromique initial a été confirmé pour 10 patients. Trois patients avec EGG confirmée avaient des événements non épileptiques associés à leur épilepsie.

Pour les 10 autres patients, le diagnostic initial a été modifié. Chez 6 patients, le diagnostic syndromique d'EGG a été modifié dont 5 passant d'une épilepsie absence ou EGG avec CGTC à une EMJ et 1 patient chez qui il n'a pas été retenu d'argument pour une EMJ et pour qui il a été conclu à une EGG avec CGTC. Pour 3 patients, il a été retenu un diagnostic d'épilepsie focale (1 cas d'épilepsie frontale ou cingulaire et 2 cas d'épilepsie postérieure). Un patient ne présentait finalement pas d'épilepsie mais des malaises vaso-vagaux.

3.4.6 Modifications thérapeutiques

3.4.6.1 Traitement en cours lors de la transition

Au moment de la transition, 11/55 patients (20%) avaient arrêté leur traitement, 3 pour cause d'épilepsie en rémission complète à la dernière consultation pédiatrique, 3 pour cause d'épilepsie en rémission partielle avec absence de crise clinique et arrêt du traitement durant l'intervalle entre la dernière consultation pédiatrique et la première consultation adulte, et 5 patients avaient arrêté d'eux-mêmes leur traitement malgré la persistance de crises. Pour les 5 patients avec épilepsie active, le traitement a été repris suite à la consultation en neurologie

adulte. Un patient en rémission partielle a dû reprendre un traitement pour cause d'anomalies paroxystiques présentes sur les différents EEG, associées à des troubles de l'attention qui ont été attribués à des crises infracliniques.

Concernant les 44 patients sous traitement au moment de la prise en charge adulte, 32 (72,7%) étaient sous monothérapie (14 sous lamotrigine, 8 sous valproate de sodium, 8 sous levetiracetam, et 2 sous topiramate), et 12 sous bithérapie (27,3%) (1 sous valproate et ethosuximide, 3 sous lamotrigine et valproate, 2 sous lamotrigine et levetiracetam, 1 sous ethosuximide et lamotrigine, 2 sous valproate et topiramate, 2 sous lamotrigine et topiramate, et 1 sous valproate et levetiracetam).

3.4.6.2 Reprise d'un traitement

Le traitement a été modifié lors de la transition chez 33/55 patients (60%) dont les 6 cités précédemment avec reprise d'un traitement pour cause d'épilepsie avérée ou d'anomalies paroxystiques inter-critiques à l'EEG associées à des troubles de l'attention.

3.4.6.3 Arrêt d'un traitement

Deux patients ont pu arrêter leur traitement (chacun sous monothérapie, par lamotrigine ou levetiracetam) en raison de la rémission complète des crises après réévaluation par le neurologue. Par la suite, il n'y a pas eu de récurrence de crise pour ces deux patients. Une patiente sous bithérapie par topiramate et valproate de sodium a arrêté le valproate malgré une fréquence des crises élevée mais associées à des événements non épileptiques psychogènes, l'objectif de l'arrêt étant de limiter les effets indésirables du valproate et la surmédicalisation.

3.4.6.4 Ajout d'un traitement

Un traitement a été ajouté aux thérapeutiques déjà en cours chez 16 patients. Le valproate de sodium a été introduit en bithérapie chez 4 patients (2 initialement sous lamotrigine, 1 sous levetiracetam, 1 sous topiramate) pour cause de persistance des crises. Le levetiracetam a également été introduit chez 4 patients.

Concernant les traitements antiépileptiques de nouvelle génération, le zonisamide était utilisé en première intention chez 3 patients, sans effets indésirables rapportés et avec une

certaine efficacité. Le lacosamide a également été introduit chez 3 patients. Enfin, le perampanel a été utilisé chez 2 patients mais arrêté pour effets indésirables.

3.4.6.5 Changement d'un traitement pour un autre

Chez 8 patients, un traitement a été arrêté pour un autre, soit pour cause d'inefficacité, soit pour mauvaise tolérance ou pour éviter des effets indésirables (Femmes en âge de procréer sous valproate).

L'ethosuximide a été arrêté chez les deux seuls patients traités par ce traitement antiépileptique. Les raisons n'étaient pas précisées.

Le valproate de sodium a été réintroduit chez 3 patients en raison de son efficacité sur les myoclonies. De façon similaire, la lamotrigine a été arrêtée chez 2 patients avec EMJ pour cause d'aggravation des myoclonies. Le topiramate a été arrêté chez un patient en raison d'idées dépressives, et remplacé par du zonisamide.

Les traitements de nouvelle génération ont été introduits chez 7 patients (6 patients sous zonisamide, 1 patient sous perampanel, et 3 sous lacosamide

3.4.6.6 Efficacité des modifications thérapeutiques

Parmi les 33 patients pour lesquels le traitement avait été modifié, 30 déclaraient être observants.

Huit patients étaient libres de crises après modification thérapeutique, 19 patients étaient stables sans modification de la fréquence des crises et enfin 6 se sont aggravés au cours de leur suivi en neurologie adulte.

3.4.7 Comorbidités

Nous avons de nombreuses données manquantes, les troubles psychologiques n'étant pas systématiquement rapportés par les patients. Dix-huit patients sur les 55 suivis au CHU rapportaient des troubles anxieux et 6 présentaient une symptomatologie anxio-dépressive, soit un taux de comorbidités psychologiques de 43,6%.

Un bilan neuropsychologique (BNP) a été réalisé chez 17 patients (30,9%), soit pour difficultés de concentration, soit pour suspicion de crises infracliniques, le BNP permettant de

mettre en évidence des difficultés cognitives concomitantes de bouffées généralisées sur l'EEG de 3 heures. Quatre bilans étaient normaux, des difficultés de la mémoire de travail et audito-verbale étaient retrouvées chez 4 patients, des troubles attentionnels chez 4 patients, des troubles dysexécutifs chez 5 patients, des difficultés de compréhension écrite chez 2 patients, une atteinte des capacités visuo-spatiale chez 2 patients, une altération de la vitesse de traitement chez 2 patients, et des difficultés logicomathématiques chez 1 patient. Un patient présentait un retard cognitif global.

3.4.8 Aspects psycho-sociaux

3.4.8.1 Etudes et emploi

De même que pour les comorbidités neuropsychologiques, beaucoup de données étaient manquantes. Concernant le niveau d'étude, 17/55 patients (30,9%) suivaient des études supérieures après obtention de baccalauréat général, 9 avaient obtenu un baccalauréat professionnel, 6 étaient en BTS, 14 en CAP, et 8 en IM Professionnelle.

Vingt-et-un patients étaient encore étudiants lors de l'étude, 22 avaient un emploi, 3 étaient en recherche d'emploi dont 1 licencié, et 4 travaillaient en ESAT.

3.4.8.2 Conduite

Quatorze patients ont déclaré conduire ou avaient obtenu un certificat les autorisant à passer le permis de conduire. Pour les autres patients, il n'était pas précisé dans les courriers de consultation s'ils conduisaient ou non.

3.4.8.3 Vie relationnelle

Pour 12 patients, il était précisé qu'ils étaient en couple. Il y a eu 2 cas de grossesse, dont une femme qui n'avait plus de traitement antiépileptique et une sous Topiramate.

3.4.9 SUDEP

Aucun cas de SUDEP n'a été rapporté chez les patients inclus et suivis au CHU.

Le tableau n°2 résume les modalités de suivi et les comorbidités des patients suivis en neurologie adulte au CHU de Tours.

Tableau 2. Caractéristiques des patients suivis au CHU passé l'âge de transition.

Variables	
Total patients suivis au CHU, n	55
Age à la transition (ans), moyenne ± écart type	17,2 ± 1,3
Délai transition (mois), moyenne ± écart type	22,8 ± 34
Traitement	
<i>Modification traitement par neurologue, n (%)</i>	33/55 (60%)
Révision diagnostic	20/55 (36,3%)
Bilan étiologique	
<i>IRM cérébrale</i>	19/55 (34,5%)
<i>BNP</i>	17/55 (30,9%)
<i>VideoEEG longue durée</i>	16/55 (29%)
Diagnostic retenu	
<i>EKG, n (%)</i>	51/55 (92,7%)
<i>Autres types d'épilepsies, n (%)</i>	3/55 (5,5%)
<i>CNEP, n (%)</i>	3/55 (5,5%)
<i>Evènements non épileptiques, n (%)</i>	1/55 (1,8%)
Aspect social	
<i>Troubles psychologiques, n (%)</i>	24/55 (43,6%)
<i>Niveaux d'étude</i>	
<i>Obtention baccalauréat</i>	17/55 (30,9%)
<i>Emploi</i>	
<i>Oui</i>	22/55 (40%)
<i>Chômage</i>	3/55 (5,5%)
<i>Etudiant</i>	21/55 (38,2%)
<i>Absence de données</i>	9/55 (16,3%)
<i>Conduite automobile</i>	14/55 (25,5%)

3.5 Comparaison des populations : groupe « patients en rémission » et groupe « patients avec épilepsie active »

3.5.1 Epidémiologie et comorbidités

3.5.1.1 Sexe

Le sexe ratio dans le groupe en rémission à la fin du suivi pédiatrique était de 1,3 (26 hommes et 20 femmes) et dans le groupe avec épilepsie active, il était de 0,62 (31 hommes et 50 femmes), avec une tendance à la significativité ($p = 0,035$ en analyse univariée et $0,077$) en multivarié)

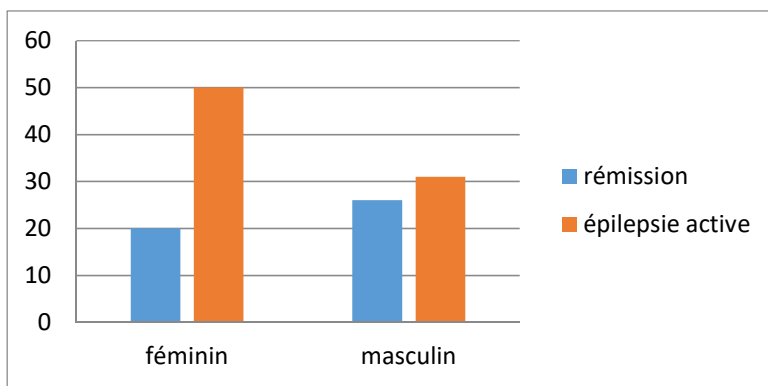


Figure 3. Rémission et persistance de l'épilepsie en fonction du sexe.

3.5.1.2 Antécédents familiaux d'épilepsie et antécédents personnels neurologiques

Quarante-deux patients avaient des antécédents familiaux d'épilepsie (33,0%), dont 11 patients avec épilepsie en rémission (23,9%) et 31 patients avec épilepsie active (38,3%).

Vingt-six avaient des antécédents personnels neurologiques (20,5%), dont 9 patients avec épilepsie en rémission (19,6%) et 17 patients avec épilepsie active (21%).

Pour ces deux variables, il n'y avait pas de différences significatives entre les deux groupes.

3.5.1.3 Décalage psychomoteur

Nous n'avons pas retrouvé de différences significatives entre les deux groupes en termes de déficience intellectuelle, avec respectivement 8,7% et 8,6% de décalage psychomoteur dans le groupe en rémission et le groupe avec épilepsie active.

3.5.1.4 Scolarité et difficultés cognitives

Cent huit patients ont suivi une scolarité ordinaire, 38 dans le groupe en rémission et 70 dans le groupe avec épilepsie active, soit respectivement 82,6% et 86,4%. Parmi ces 108 patients, 13 ont redoublé dans le groupe en rémission (34,2%), et 38 dans le groupe avec épilepsie active (54,3%).

Trente-cinq patients ont passé un bilan neuropsychologique dans l'enfance pour raison de difficultés scolaires, 13 dans le groupe en rémission et 22 dans le groupe avec épilepsie active. Seuls 6 bilans étaient normaux, et respectivement 84,6% et 81,8% des patients ayant passé un bilan neuropsychologique dans les groupes avec rémission et avec épilepsie active avaient des difficultés cognitives, sans différence significative.

3.5.1.5 Troubles du comportement et troubles psychologiques

Vingt-cinq patients présentaient des troubles du comportement, 10 dans le groupe en rémission (21,7%), et 15 dans le groupe avec épilepsie active (18,5%). Vingt-quatre avaient des troubles psychologiques (18,9%) à type d'anxiété et de troubles anxio-dépressifs, 6 dans le groupe en rémission (13%) et 18 dans le groupe avec épilepsie active (22,2%). Pour ces deux variables, il n'y avait pas de différences significatives entre les deux groupes.

3.5.2 Caractéristiques de l'épilepsie

3.5.2.1 Age à la première crise

L'âge moyen de début de la maladie des patients en rémission était de 5 ans \pm 3 ans, tandis qu'il était de 9,3 ans \pm 4 ans pour les patients avec épilepsie active. Un âge de début de l'épilepsie de plus de 11 ans était significativement plus élevé dans le groupe avec épilepsie active (odds ratio 31,49, IC95% [6,23, 259,28], $p < 0,001$ en analyse univariée et multivariée)

avec 93,5% des enfants qui avait débuté une épilepsie après l'âge de 12 ans gardant une épilepsie active à l'âge adulte.

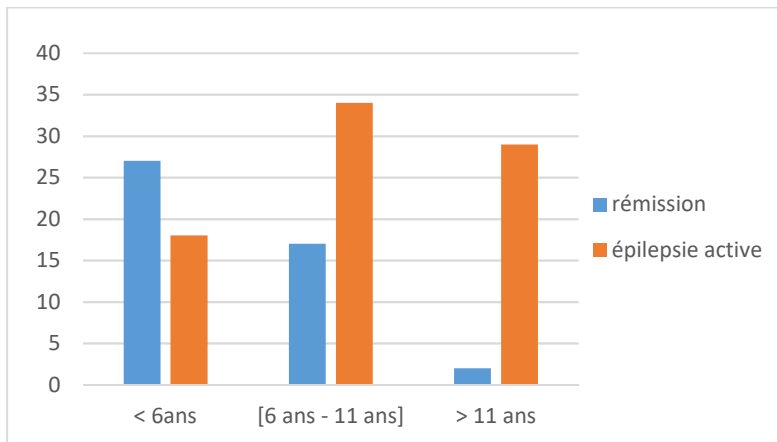


Figure4. Rémission et persistance de l'épilepsie en fonction de l'âge de début de la maladie.

3.5.2.2 Fréquence des crises

Dans le groupe avec épilepsie active, 40,7% des patients faisaient plus d'une crise par mois, et 28,3% du groupe en rémission. Dans le groupe avec épilepsie active 34,6% faisaient moins d'une crise par an et 67,4% dans le groupe rémission. Il n'a pas été mis en évidence de différences significatives entre les deux groupes après régression logistique, bien qu'il existât une tendance à la significativité avec une fréquence des crises plus élevée (plus d'une crise par mois) dans le groupe avec épilepsie active (odds ratio 2,37 IC95% [0,78, 3,01] $p = 0,0026$ en analyse univariée et $p = 0,557$ en analyse multivariée).

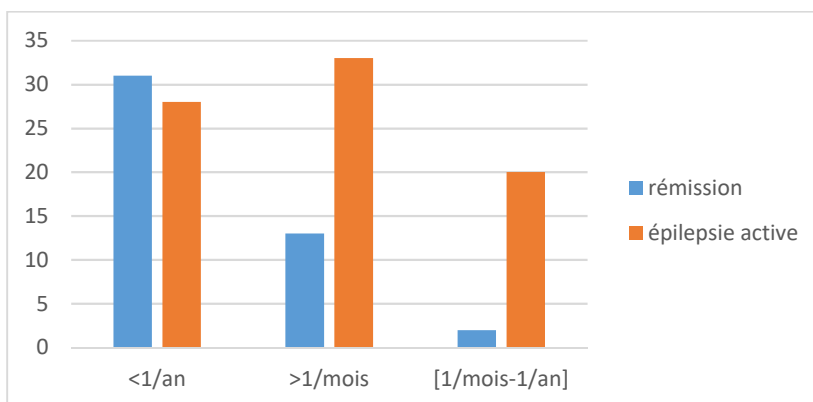


Figure5. Rémission et persistance de l'épilepsie en fonction de la fréquence des crises.

3.5.2.3 Type de crises

Dix-sept patients (36,9%) présentaient des absences dans le groupe en rémission et 43 (53,1%) dans le groupe avec épilepsie active. Trente-cinq (76,1%) faisaient des crises généralisées dans le groupe en rémission et 67 (82,7%) dans le groupe avec épilepsie active. Deux patients (4,3%) avaient des myoclonies dans le groupe en rémission et 25 (30,9%) dans le groupe avec épilepsie active. Ainsi était-il retrouvé une différence significative uniquement pour les patients présentant des myoclonies (Odds ratio 6,17, IC95% [1,18, 50,49], $p < 0,0005$ en analyse univariée et $p = 0,049$ en analyse multivariée).

3.5.2.4 Diagnostic syndromique

Parmi les patients en rémission, 34 avaient une épilepsie généralisée avec crises tonico-cloniques (73,9%), 11 avaient une épilepsie-absences de l'enfant (23,9%) et 1 patient avec une épilepsie-absences juvénile (2,2%). Aucun des patients atteints d'épilepsie myoclonique juvénile n'était en rémission à l'âge de transition. Parmi les 81 patients avec épilepsie active au moment de l'âge de transition, 36 avaient une épilepsie généralisée avec crises tonico-cloniques (44,4%), 19 une épilepsie-absences de l'enfant (23,5%), 5 une épilepsie-absences juvénile (6,2%) et 21 une épilepsie myoclonique juvénile (25,9%). Le fait qu'aucun patient avec épilepsie myoclonique juvénile ne soit en rémission à l'âge adulte a posé un problème d'analyse statistique et les variables « diagnostic syndromique » n'ont pu être intégrées dans la régression logistique.

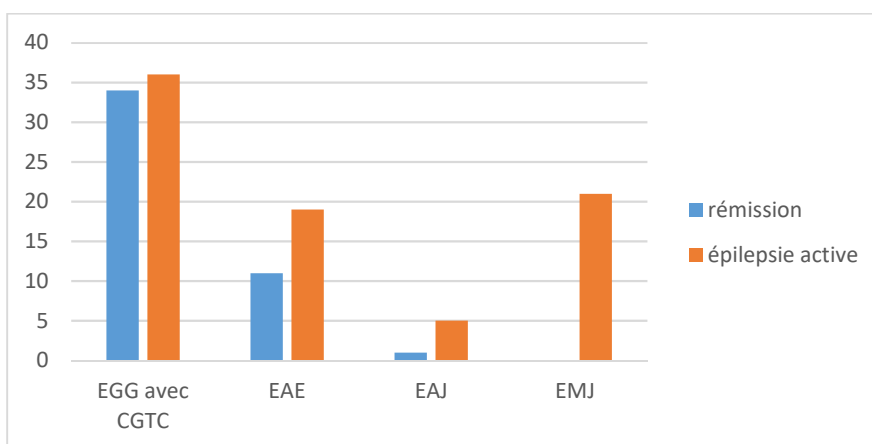


Figure 6. Rémission et persistance de l'épilepsie en fonction du diagnostic syndromique.

3.5.2.5 Etat de mal épileptique

Un patient a fait un état de mal épileptique durant son suivi en pédiatrie dans le groupe avec épilepsie en rémission et 8 ont fait un état de mal dans le groupe avec épilepsie active, sans différences significatives mises en évidence.

3.5.3 Prise en charge thérapeutique

3.5.3.1 Délai d'introduction d'un traitement antiépileptique

Le délai d'introduction d'un traitement antiépileptique après le début de la maladie était en moyenne de 8,6 mois \pm 15 mois (médiane 2,6 mois) dans le groupe en rémission et de 5,2 mois \pm 8,9 mois (médiane 2 mois) dans le groupe avec épilepsie active. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

3.5.3.2 Nombre de traitements essayés dans l'enfance

Dans le groupe avec épilepsie en rémission, 71,7% des patients ont répondu à un premier traitement, contre 40,7% des patients avec épilepsie active. Les patients avaient essayé en moyenne 1,3 traitements dans le groupe en rémission (entre 1 et 4 traitements), et 2,2 traitements dans le groupe avec épilepsie active (entre 1 et 6 traitements), soit un nombre de traitements significativement plus élevé dans le groupe avec épilepsie active ($p < 0,0001$ en analyse univariée et $p = 0,004$ en multivarié)

Ainsi, les facteurs de risque de persistance de l'épilepsie à l'âge adulte étaient-ils un âge de début supérieur à 11 ans ($p < 0,001$), l'existence de myoclonies ($p = 0,049$), et une mauvaise réponse au traitement initial ($0,004$). Il existait une tendance significative pour le sexe féminin ($p = 0,077$ en analyse multivariée) et une fréquence des crises supérieure à 1 crise par mois ($p = 0,0026$ en analyse univariée seulement).

Le tableau n° 3 résume les résultats de l'analyse univariée et multivariée des facteurs de risque de persistance de l'épilepsie à l'âge adulte.

Tableau 3. Analyse univariée et multivariée des facteurs de risques de persistance de l'épilepsie

Variable	Patients en rémission n = 46	Patients avec épilepsie active n = 81	Analyse univariée			Régression logistique multivariée		
			OR	IC inf-sup	p	OR	IC 95%	p
<i>Sexe ratio</i>	1,3	0,62	0,453	0,215 - 0,951	0,035	0,4	0,14 - 1,09	0,077
<i>Antécédents familiaux n (%)</i>	11 (23,9%)	31 (38,3%)	1,91	0,848 - 4,326	0,114	1,16	0,35 - 3,83	0,807
<i>Antécédents personnels, n (%)</i>	9 (19,6%)	17 (21%)	1,06	0,429 - 2,627	0,895			
<i>Décalage psychomoteur, n (%)</i>	4 (8,7%)	7 (8,6%)	0,96	0,230 - 4,792	1			
<i>Bilan neuropsychologique pathologique, n (%)</i>	11/13 (84,6%)	18/22 (81,8%)	1,13	0,48 - 2,67	0,776			
<i>Scolarité ordinaire, n (%)</i>	38 (82,6%)	70 (86,4%)	1,37	0,509 - 3,717	0,528			
<i>Redoublement, n (%)</i>	13 (34,2%)	38 (54,3%)						
<i>Troubles de comportement, n (%)</i>	10 (21,7%)	15 (18,5%)	0,79	0,323 - 1,954	0,617			
<i>Troubles psychologiques, n (%)</i>	6 (13%)	18 (22,2%)	1,85	0,678 - 5,081	0,223			
<i>Age à la première crise, moyenne ± écart type</i>	5 ans ± 3 ans	9,3 ans ± 4 ans						
<6 ans	27 (58,7%)	18 (22,2%)			ref			ref
6 ans – 11 ans	17 (37%)	34 (42%)	2,66	1,17 – 6,21	0,021	2,96	1,03 – 8,98	0,047
>11 ans	2 (4,3%)	29 (35,8%)	19,84	5,12 -132,38	<0,001	31,49	6,23 – 259,28	<0,001
<i>Type de crises</i>								
<i>Absences, n (%)</i>	17 (36,9%)	43 (53,1%)	1,86	0,885 – 3,922	0,099	1,92	0,63 - 6,03	0,253
<i>Crises généralisées tonico-cloniques, n (%)</i>	35 (76,1%)	67 (82,7%)	1,548	0,635 – 3,774	0,334			
<i>Myoclonies, n (%)</i>	2 (4,3%)	25 (30,9%)	9,59	2,15 – 42,763	0,0005	6,17	1,18 - 50,49	0,049
<i>Fréquence des crises</i>								
< 1/an, n (%)	31 (67,4%)	28 (34,6%)			ref			ref
> 1/mois, n (%)	13 (28,3%)	33 (40,7%)	2,37	0,78 – 3,015	0,0026	0,82	0,42 - 1,54	0,557
[1/mois-1/an], n (%)	2 (4,3%)	20 (24,7%)	1,76	0,42 – 2,38	0,017			
<i>Survenue d'un état de mal épileptique, n (%)</i>	1 (2,2%)	8 (9,9%)	4,82	0,583 – 9,861	0,156	4,89	0,45 - 127,99	0,24
<i>Délai introduction 1^{er} traitement, moyenne</i>	8,6 ± 15 mois	5,2 ± 8,9 mois						
<1 mois	15 (32,6%)	31 (38,3%)			ref			
1 mois ; 6 mois	15 (32,6%)	32 (39,5%)	0,66	0,26 – 1,58	0,354			
7 mois ; 12 mois	7 (15,2%)	8 (9,9%)	0,64	0,16 – 2,84	0,537			
>12 mois	9 (19,6%)	10 (12,3%)	0,33	0,11 – 0,99	0,550			
<i>Réponse au 1^{er} traitement</i>	71,7%	40,7%						
<i>Nombre de traitements essayés</i>	1,3 (1-4)	2,2(1-6)			<0,0001	2,37	1,38 - 4,54	0,004

4 DISCUSSION

Dans notre étude menée sur une population de 127 patients suivis pour épilepsie généralisée génétique dans l'enfance, plus d'un tiers était en rémission au moment de la transition vers un suivi en milieu adulte. Parmi les patients en rémission, la majorité avaient une épilepsie généralisée avec des crises tonico-cloniques. Aucun des patients atteints d'épilepsie myoclonique juvénile n'était en rémission à l'âge de transition.

Le taux de rémission dans notre population est faible (36%). En effet, plusieurs études rapportent des taux de rémission complète allant de 39% à 82% [11, 12, 13, 14, 15, 25, 32]. Nous avons relevé plusieurs explications à ce résultat. La définition d'épilepsie en rémission varie d'une étude à l'autre ; entre 5 ans sans crise ni traitement contre 2 ans sans crise sans traitement. Les populations ne sont également pas toujours comparables car, dans plusieurs séries, des épilepsies focales sont incluses dans les populations étudiées. Il est admis que le pronostic d'une épilepsie généralisée dépend du diagnostic syndromique ; l'épilepsie-absences étant de meilleur pronostic. Une méta-analyse met en exergue la variabilité de la rémission selon le diagnostic syndromique : avec 65% de rémission pour les épilepsie-absences de l'enfant, 30% pour les épilepsies myocloniques juvéniles et 75% pour les épilepsies généralisées avec crises tonico-cloniques [10]. Une proportion plus élevée d'épilepsie-absences de l'enfant dans ces études expliquerait cette différence.

Quatre patients avec épilepsie-absences ont évolué en épilepsie myoclonique juvénile (13%). Des taux de conversion variant entre 15 à 44% ont été rapportés [11,12]. Les facteurs de risque d'évolution en épilepsie myoclonique juvénile sont les absences ayant débuté après l'âge de 9 ans, ou persistant après l'âge de 10 ans, le manque d'efficacité des traitements la première année, les états de mal absences, un rythme de fond ralenti sur l'électroencéphalogramme et des antécédents familiaux de crises généralisées tonico-cloniques [11]. Dans notre cohorte, tous les patients avec épilepsie-absences ayant évolué en épilepsie myoclonique juvénile avaient débuté la maladie avant l'âge de 9 ans, 3 avaient essayé plus d'un traitement antiépileptique, 3 avaient des antécédents familiaux de crises généralisées, et aucun n'avait fait un état de mal épileptique ou avait des anomalies lentes sur l'électroencéphalogramme.

Il est admis que les facteurs de mauvais pronostic d'évolution de la maladie épileptique, toutes épilepsies confondues, sont un âge de début de l'épilepsie inférieur à 1 an ou supérieur à 10-12 ans, une mauvaise réponse au traitement initial, une fréquence élevée de crises au début de la maladie et un déficit intellectuel [10-15].

Dans notre cohorte, l'âge moyen de début de la maladie des patients en rémission était significativement plus faible que les patients avec une épilepsie active (respectivement 5 ± 3 ans versus $9,3 \pm 4$ ans). La quasi-totalité (93%) des patients ayant débuté la maladie après l'âge de 12 ans, gardait une épilepsie active une fois adulte avec une différence significative par rapport au groupe en rémission (odds ratio 31,49 et $p < 0,001$ en analyse multivariée). Seulement un quart des patients ayant débuté la maladie avant 1 an avaient une épilepsie active au moment de l'âge de transition.

La majorité des patients en rémission (72%) ont répondu à un premier traitement, contre moins de la moitié (41%) des patients avec épilepsie active. Une mauvaise réponse thérapeutique initiale était significativement associée à la persistance de l'épilepsie à l'âge adulte (odds ratio 2,37, $p = 0,004$ en analyse multivariée).

Le groupe de patients avec épilepsie active à l'âge adulte avaient tendance à faire plus de crises pendant leur suivi en neuropédiatrie que le groupe en rémission sans différence statistiquement significative en analyse multivariée (plus d'une crise par mois, 40,7% versus 28%, odds ratio 2,37, $p = 0,002$ en analyse univariée et $p = 0,557$ en multivariée). A contrario, le fait de faire moins d'une crise par an pendant le suivi en neuropédiatrie avait tendance à favoriser la rémission à l'âge adulte (respectivement 67,4% et 34,6% dans les groupes avec épilepsie en rémission et épilepsie active), sans que nous ayons mis en évidence une significativité.

Il existait également une différence significative entre les groupes en rémission et avec épilepsie active concernant le fait d'avoir des myoclonies dans l'enfance ($p = 0,0005$ en univarié et $p = 0,049$ en multivarié, odds ratio 6,17)

Nous ne retrouvons pas de différence entre les deux groupes en termes de déficience intellectuelle, probablement à cause d'un taux faible de patients déficients intellectuels dans les deux groupes (8%).

Enfin, les femmes avaient tendance à garder une épilepsie active à l'âge de la transition ($p = 0,035$ en analyse univariée et $p = 0,077$ en analyse multivariée).

Parmi les 81 patients avec épilepsie active au moment de l'âge de transition, moins de la moitié (43%) ont été suivis par un neurologue au CHU, ce qui équivaut aux taux décrits dans d'autres séries (33%) [21]. La majorité des patients avaient une épilepsie généralisée (47%) ; l'épilepsie-absences juvénile était la moins représentée (4%).

Le délai de transition moyen était de 22 ± 34 mois, ce qui paraît long mais 5 patients avaient consulté en neurologie adulte après plusieurs années, avec un délai de transition allant jusqu'à 148 mois. Le délai médian était de 10 mois. Des délais maximaux de 30 mois entre la dernière consultation pédiatrique et la première consultation adulte ont été rapportés dans d'autres centres [21]. Par ailleurs, 20% des patients avec épilepsie active à l'âge de transition ont été perdus de vue, tous sous traitement antiépileptique à leur dernière consultation en neuropédiatrie. Parmi les patients perdus de vue, le plus grand nombre (41%) avaient une épilepsie généralisée génétique avec crises tonico-cloniques généralisées, et près d'un quart avaient une épilepsie-absences de l'enfant, et un quart avaient une épilepsie myoclonique juvénile et 11% avaient une épilepsie-absences juvénile. Neuf patients faisaient moins d'une crise par an à la dernière consultation et 6 faisaient plus d'une crise par mois. Douze étaient sous monothérapie, les autres ayant 2 traitements ou plus.

Pour plus d'un tiers des patients (36%), le diagnostic initial a été remis en question. Seuls 18% des patients ont eu un changement de diagnostic lors du passage à un suivi adulte, ce qui est plus important que dans les autres séries (12%) [21].

Pour plus de la moitié des patients (60%), le traitement antiépileptique a été modifié, ce qui correspond aux taux rapportés dans la littérature (entre 54% et 67%) [5,19, 21]. Les causes de modifications thérapeutiques sont l'inefficacité des traitements, leurs effets indésirables, les événements non épileptiques psychogènes, les grossesses programmées et la possibilité d'utiliser d'autres traitements antiépileptiques qui n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'enfant. Un quart des patients étaient libres de crises après modifications thérapeutiques, la moitié continuait à faire des crises sans modification de leur fréquence, et 18% patients ont présenté une recrudescence des crises. L'étude menée par Chiron et coll. retrouvait sur une population de 26 patients avec modifications thérapeutiques, un taux de 61,5% d'efficacité (arrêt ou diminution du nombre de crises) et un taux d'échec de 38,4%, soit par augmentation du nombre de crises soit par la survenue d'effets indésirables [19].

Nous nous sommes également attachés à rapporter les difficultés psycho-sociales de ces enfants à l'âge adulte. Trente-cinq patients ont bénéficié d'un bilan neuropsychologique au

cours de leur suivi. La majorité des patients qui avaient eu un bilan neuropsychologique avaient des difficultés cognitives, qu'ils aient ou non une épilepsie active (respectivement 85% et 82%). D'autres études ont montré que 75% des patients avec épilepsie-absences ont des difficultés scolaires et ce, malgré une épilepsie bien contrôlée par les traitements [11]. Wirrell et coll. a comparé les difficultés scolaires d'enfants suivis pour épilepsie-absences, dont 57% étaient en rémission, à des enfants suivis pour une polyarthrite juvénile dont seulement 28% étaient en rémission. Les patients avec épilepsie avaient significativement de plus grandes difficultés scolaires ($p < 0,001$) [33]. La maladie épileptique aurait donc un impact plus important qu'une maladie chronique non neurologique sur la scolarité et ce, malgré l'évolution favorable de l'épilepsie. Les bilans réalisés sur notre population retrouvaient en premier lieu une atteinte du raisonnement logico-mathématiques, suivie de dyspraxies visuo-spatiale, des difficultés de langage (compréhension écrite), une atteinte de la mémoire audito-verbale, et des troubles de l'attention, ce qui correspond aux troubles rapportés dans la littérature [3, 22]. Chez seulement 2 patients, un trouble de l'attention avec hyperactivité a été mis en évidence. Les troubles de l'attention avec hyperactivité seraient 2 à 3 fois plus fréquents chez les patients épileptiques que dans la population générale et ils n'ont probablement pas été recherchés chez tous nos patients [11, 18].

La majorité des enfants ont suivi une scolarité ordinaire, sans différence entre les deux groupes (respectivement 83% et 86%). Près de la moitié (47%) ont redoublé, 13 dans le groupe en rémission (34,2%), et 38 dans le groupe avec épilepsie active (54,3%), sans différence significative. Ce taux de redoublement est plus élevé que celui de la population générale, qui est rapporté à 10% en 2015 [49]. Un tiers des patients suivis en neurologie adulte avaient suivi des études supérieures après obtention du baccalauréat général, ce qui correspond au taux rapporté dans la population générale. Dans notre étude, seulement 40% des patients avaient un emploi, cette valeur étant expliquée par le jeune âge des patients inclus, et le peu de recul lors de la dernière consultation en neurologie, la durée moyenne de suivi au CHU était de 3 ± 2 ans, avec un âge moyen à la dernière consultation de 20 ± 2 ans.

Les troubles du comportement étaient rapportés à la même fréquence entre les 2 groupes (22% dans le groupe en rémission versus 18% dans le groupe, $p = 0,62$). Passé l'âge adulte, près de la moitié des patients rapportaient des troubles psychologiques à type d'anxiété et d'état dépressif. Cinq étaient traités par antidépresseurs. Les patients qui gardaient une épilepsie active étaient plus sujets aux troubles psychologiques (13% versus 22%) bien qu'il n'existât pas de différence significative. Une méta-analyse faite sur 11 publications retrouvait des taux de dépression allant de 4% à 40%, toutes épilepsies confondues ; les taux les plus bas

correspondant aux épilepsies absence de l'enfant [18]. Les patients suivis pour épilepsie myoclonique juvénile (28%) rapportaient plus de troubles anxieux que les patients suivis pour épilepsie généralisée avec crises généralisées tonico-cloniques (16%) et épilepsie absence de l'enfant (17%). Il est bien connu que les patients épileptiques sont plus sujets que la population générale à présenter des troubles anxieux et des troubles obsessionnels compulsifs (23 % à 27%) [3,4]. Plusieurs explications ont été proposées : la fréquence des crises, un problème de vécu de la maladie mais également un dysfonctionnement du lobe frontal, conséquence de l'épilepsie [11, 13]. La période de transition vers un âge adulte favorise l'apparition de troubles psychologiques (17,9% chez les moins de 12 ans et 39,6% entre 13 et 18 ans), notamment par la peur des responsabilités et la déception si les objectifs de vie ne sont pas atteints [41].

L'influence de l'épilepsie sur le pronostic social est plus importante que celle de n'importe quelle autre maladie chronique [1]. Soixante-quinze pour cent des patients avec épilepsie auraient au moins un problème social sérieux à l'âge adulte, tels qu'un niveau d'éducation plus faible, l'absence de travail, un travail subalterne, ou souffrir d'un isolement social [13]. Une étude menée sur une population de 42 patients avec épilepsie myoclonique juvénile, appariée à 42 contrôles sains, retrouvait une différence significative en termes de pronostic social, dans le domaine du travail et des relations familiales [34]. La fréquence des crises serait corrélée à un moins bon pronostic social. Les patients sous poly-thérapies auraient une moins bonne qualité de vie comparés aux patients sous monothérapie, odds ratio 6,7 (1,9-24,1) [22]. Soixante-cinq pour cent des patients épileptiques estimeraient que l'épilepsie diminue leurs chances de trouver ou de garder un emploi [23, 40]. Les patients rapportent également une baisse de l'estime de soi au moment de la transition vers un suivi en milieu adulte, ce résultat étant corrélé à la fréquence des crises ($p < 0,05$) [39]. Le moment de transition est une période de la vie où les patients acquièrent leur indépendance vis-à-vis des parents, et se retrouvent face à des situations stressantes, avec des difficultés à gérer le quotidien, provoquant un sentiment de vulnérabilité et de culpabilité [39]. Cette donnée reste controversée puisqu'une autre étude relevait que 69% des patients estimaient que l'épilepsie n'influe pas sur leurs relations sociales [4]. Un environnement familial non soutenant et un quotient intellectuel inférieur à 70 seraient fortement corrélés à un mauvais pronostic social, ainsi que, à un moindre degré, la fréquence des crises et une pharmaco-résistance [21]. Une intelligence normale, une épilepsie ayant débuté avant l'âge de 6 ans, la rémission des crises et l'absence d'état de mal épileptique seraient prédicteurs d'emplois chez l'adulte jeune [24]. L'évolution favorable de l'épilepsie était un facteur de bon pronostic concernant la réussite des études ($p =$

0,006), l'obtention d'un emploi ($p = 0,009$) et du permis de conduire ($p < 0,0001$) [25]. Nous avons beaucoup de données manquantes dans notre cohorte, la question de la qualité de vie n'étant pas systématiquement soulevée en consultation. Un cinquième des patients rapportaient être en couple et un quart déclaraient conduire ou avoir obtenu le permis de conduire. Du fait de l'absence d'accès aux données des patients en rémission et des patients perdus de vue, nous n'avons pu comparer le profil psycho-social des patients avec épilepsie en rémission et des patients avec épilepsie active à l'âge adulte.

Notre étude présente des limites. La principale est son design rétrospectif avec un manque de données concernant les patients suivis à l'âge adulte. Par ailleurs nous avons exclu les patients n'ayant eu qu'une seule consultation en neuropédiatrie au CHU de Clocheville pour un simple avis, du fait de l'absence d'accès aux données du suivi en libéral. Nous pouvons supposer que ces patients présentaient une épilepsie généralisée génétique d'évolution favorable ne nécessitant pas un suivi par un neuropédiatre. Il est probable que le fait d'inclure uniquement les patients suivis au CHU constitue un biais de sélection avec une population de patients ayant une épilepsie beaucoup plus active. Ce biais de sélection pourrait expliquer le faible taux de rémissions dans notre population, qui est inférieur aux taux de rémissions qui sont rapportés dans la littérature.

Par ailleurs, nous avons peu de patients avec épilepsie-absences en comparaison aux cohortes menées par d'autres études. A l'inverse, nous avons 16,5% de patients avec épilepsie myoclonique juvénile, dont aucun n'était en rémission à l'âge de transition.

Le caractère rétrospectif de l'étude entraîne également un biais d'information, limitant l'exhaustivité des données. En effet, les données concernant les comorbidités n'étaient pas disponibles pour tous les patients, les questions sur la vie personnelle, professionnelle, les troubles de l'humeur n'étant pas posées de manière systématique au cours des consultations. En revanche il n'y avait pas de données manquantes concernant l'anamnèse de la maladie épileptique du fait d'un recueil systématique des informations, commun à tous les neurologues impliqués dans la prise en charge des patients avec épilepsie généralisée génétique.

La période de transition vers un suivi en milieu adulte est une phase critique durant laquelle un certain nombre de patients sont perdus de vue. Une transition organisée entre les centres de neuropédiatrie et de neurologie adulte devrait permettre d'éviter toute rupture dans la prise en charge globale. Dans l'idéal, les centres tertiaires pourraient comporter toutes les

ressources humaines et technologiques permettant d'assurer un suivi sans discontinuité tout au long de l'évolution d'une épilepsie.

Bien que les épilepsies généralisées génétiques soient classiquement décrites comme bénignes, non compliquées de déficience intellectuelle et pharmaco-sensibles, contrairement aux encéphalopathies épileptiques, qui ont un pronostic sévère, une pharmaco-résistance, les comorbidités psychosociales qui en découlent justifient une vigilance accrue lors de la transition vers un suivi en milieu adulte [45-48]. Pour les patients perdus de vue, le risque est l'inobservance thérapeutique, voire l'arrêt du traitement, la recrudescence des crises, les états de mal épileptiques avec de lourdes conséquences en cas de complications survenant au travail ou bien lors de la conduite automobile. A l'inverse, certains patients perdus de vue sous traitements pourraient être en rémission complète sans le savoir et l'absence de réévaluation par un neurologue entraîne la poursuite injustifiée des traitements antiépileptiques et des restrictions de vie quotidienne.

Un programme de transition multidisciplinaire, avec des consultations pédiatriques et adultes conjointes, n'est pas toujours possible à mettre en place, d'une part en raison du manque de spécialistes, de moyens financiers et d'autre part parce que les sites de prises en charge pédiatrique et adulte ne sont pas localisés dans les mêmes structures hospitalières. Une alternative proposée par les recommandations d'Ontario serait l'utilisation d'un questionnaire standardisé rempli par le neuropédiatre à l'intention du neurologue adulte ou du médecin généraliste pour évaluer l'intérêt d'une réévaluation diagnostique, thérapeutique, et de recherche des comorbidités (Cf annexe 2) [17].

CONCLUSION

Une grande partie des patients suivis pour épilepsie généralisée génétique dans l'enfance présentent des comorbidités psycho-sociales à l'âge adulte, impactant leur insertion sociale et leur vie relationnelle. Un certain nombre sont perdus de vue lors du suivi en milieu adulte. Le délai de suivi entre le neuropédiatre et le neurologue adulte est long, ce qui met en exergue l'absence d'organisation de la transition dans notre centre. Une attention particulière devrait être proposée chez les patients avec un âge de début précoce, avec une mauvaise réponse au traitement initial, une épilepsie myoclonique juvénile et une fréquence élevée de crises au début de la maladie, ces sujets étant plus à risque de garder une épilepsie active à l'âge adulte.

ANNEXE

Annexe 1. Systèmes d'éducation spécialisée ; <http://www.education.gouv.fr>

scolarisation spécialisée en milieu ordinaire
Les services d'éducation et de soins à domicile (SESSAD)
Intégrés au projet personnalisé de scolarisation Soutien éducatif, pédagogique et thérapeutique Mis en place sur décision de la CDAPH SESSAD pour les déficiences intellectuelles et motrices ainsi que pour les troubles du caractère ou du comportement SSAD (Service de soins et d'aide à domicile) pour le polyhandicap associant déficience motrice et mentale sévère
Unités localisés pour l'inclusion scolaire (Ulis-école)
Anciennement Classes d'intégration scolaire Scolarisation dans le premier et le second degré d'un petit groupe d'élèves présentant des troubles compatibles Elèves avec troubles des fonctions cognitives ou mentales, des troubles spécifiques du langage et des apprentissages, des troubles envahissants du développement (dont l'autisme), des troubles des fonctions motrices, des troubles de la fonction auditive, des troubles de la fonction visuelle ou des troubles multiples associés (pluri-handicap ou maladies invalidantes) Handicap ne permettant pas d'envisager une scolarisation individuelle continue dans une classe ordinaire Temps de scolarisation dans une classe de l'établissement scolaire avec accompagnement spécialisé
ULIS collège et lycée
Intégration en milieu ordinaire avec aménagements adaptés au type de handicap ULIS1: troubles importants des fonctions cognitives (TFC) dont les troubles envahissants du développement (TED) et les troubles spécifiques du langage (TSL) ULIS2: handicap auditif (TFA) ULIS3: handicap visuel (TFV) ULIS4: handicap moteur (TFM) et troubles praxiques
Sections d'enseignement général et professionnel adapté (SEGPA)
Elèves en grande difficulté scolaire, et élèves handicapés dans le cadre d'un projet d'intégration individuelle avec soutien spécialisé Objectifs: acquisition des connaissances et compétences du socle commun, de connaissances, de compétence et de culture pour les élèves Accès à une formation professionnelle conduisant à une qualification diplômante de niveau V. Lien avec formation en lycée professionnel ou en centre de formation d'apprentis
Scolarisation en établissement médicaux social
Sur décision de la CDAPH Regroupe soins, milieu éducatif et scolaire
Instituts médico-éducatifs (IME)
Enfants atteints de déficience mentale ou psychique IMP, instituts médico-pédagogiques pour les enfants de 3 à 14 ans IMPro, instituts médico-professionnels pour les adolescents de 14 à 20 ans
Instituts thérapeutiques, éducatifs et pédagogiques (ITEP)
Enfants présentant des troubles de la conduite et du comportement.

Epilepsy History Form (to be completed by the pediatric neurologist/epileptologist).	
1. Etiology: _____	
2. Epilepsy syndrome: _____	
3. Age of onset (first seizure): first febrile seizure _____ first afebrile seizure _____	
4. Seizure types over the course of the illness: _____	
5. Present seizure control with seizure descriptions and frequency (date of most recent by type): _____	
6. Precipitating factors: _____	
7. Neurological examination and intellectual assessment:	
a) Neurological exam:	
___ Normal or ___ abnormal	
(Explain abnormal findings) _____	
b) Intellectual evaluation:	
___ Normal intelligence	
___ Mild learning disability	
___ Moderate or severe intellectual disability	
	<ul style="list-style-type: none"> • Intellectual evaluation was determined by: ___ Pediatrician in the clinic ___ School reports ___ Psychiatrist ___ Psychologist ___ Other (explain) _____
	<ul style="list-style-type: none"> • Psychiatric evaluation completed by: ___ Patient self-assessment ___ Psychiatrist ___ Social worker ___ Other (_____)
• Psychiatric comorbidities:	
___ None	
___ Depression	
___ Anxiety	
___ Psychosis	
___ Autism spectrum disorder	
___ Other (explain) _____	
8. CT results and dates _____	
9. MRI results and dates _____	
10. EEG summary of significant findings over the years and date of most recent EEG _____	
11. Video EEG: Not done ___ Done ___ (Please attach all test results)	
12. SPECT: Not done ___ Done ___ (Please attach all test results)	
13. PET: Not done _____ (Please attach all test results)	
14. Metabolic tests: Not done _____ (Please attach all test results [positive and negative])	
	Results _____
15. Genetic tests: None done _____ Date _____ Type _____	(Please attach all test results)
16. Surgery: Not done ___ Done ___	
a. Date of surgery: _____	
b. Hospital name: _____	
c. Type of surgery: _____	
d. Pathology report: _____	
17. Seizure control 1 year after surgery: _____	
Current seizure control: _____	
18. Neuromodulation: Not done _____	
a. VNS or other device: implanted at the age of _____	
b. Battery replaced at the age of _____	
c. Battery not replaced _____	
d. Seizure control after VNS implantation: _____	
19. Ketogenic or other diet for epilepsy:	
• Never done _____	
• Tried between the ages of _____ and _____.	
• Results: _____	
• Reasons for discontinuation: _____	
• Plans to continue on the diet? ___ Yes ___ No	
20. Longest seizure-free interval _____	

Epilepsy History Form (to be completed by the pediatric neurologist/epileptologist).

21. Antiepileptic drugs (AEDs) used previously, top dosage and reason for discontinuation: _____

22. Present AEDs and length of time on this regime at the time of transfer _____

23. Rescue medications presently used: _____

Contraception (type) _____

24. Episodes of status epilepticus or nonconvulsive status _____ negative _____ positive

25. History of cluster of seizures: _____ negative _____ positive (explain seizure type, duration and rescue medication) _____

26. Febrile seizure history _____

27. Family history of epilepsy or other relevant conditions _____

28. Other significant medical conditions/comorbidities _____

BIBLIOGRAPHIE

1. Rajendran S, Iyer A. Epilepsy: addressing the transition from pediatric to adult care. *Adolesc Health Med Ther.* 27 juin 2016;7:77-87.
2. Camfield P, Camfield C, Busiah K, Cohen D, Pack A, Nabbout R. The transition from pediatric to adult care for youth with epilepsy: Basic biological, sociological, and psychological issues. *Epilepsy Behav.* 2017;69:170-6.
3. Beghi E, Camfield P.R., Camfield C.S. Epidemiologic aspects : lost in transition. *Epilepsia*, 55, 2014 ; 3-7
4. Baker GA, Spector S, McGrath Y, Soteriou H. Impact of epilepsy in adolescence: A UK controlled study. *Epilepsy & Behavior* 2005 ; 556–562
5. Geerlings R.P.J, Aldenkamp A.P ,deWith P.H.N, Zinger S, Gottmer-Welschen LMC, de Louw A.J.A. Transition to adult medical care for adolescents with epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 44 2015 ; 127–135
6. Gauffin H, Landtblom A-M, Rätty L. Self-esteem and sense of coherence in young people with uncomplicated epilepsy: a 5-year follow-up. *Epilepsy Behav.* avr 2010;17(4):520-4.
7. Lewis S.A., Noyes J., Mackereth S. Knowledge and information needs of young people with epilepsy and their parents : mixed-method systematic review
8. Iyer A, Appleton R. Transitional services for adolescents with epilepsy in UK : A survey. *Seizure* 2013;22 : 433-437
9. Borlot F, Tellez-Zenteno JF, Allen A, Ali A, Snead OC, Andrade DM. Epilepsy transition: challenges of caring for adults with childhood-onset seizures. *Epilepsia.* oct 2014;55(10):1659-66.
10. Camfield PR, Camfield CS. What happens to children with epilepsy when they become adults? Some facts and opinions. *Pediatr Neurol.* juill 2014;51(1):17-23.
11. Nabbout, R., D. M. Andrade, N. Bahi-Buisson, H. Cross, I. Desquerre, O. Dulac, T. Granata, et al. Outcome of Childhood-Onset Epilepsy from Adolescence to Adulthood: Transition Issues . *Epilepsy & Behavior* 69 (1 avril 2017): 161-69.
12. Wirrell EC, Camfield CS, Camfield PR, Gordon KE, Dooley JM. Long-term prognosis of typical childhood absence epilepsy: remission or progression to juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology* 1996;47:912–8.

13. Schneider-von Podewils F, Gasse C, Geithner J, Wang ZI, Bombach P, Berneiser J, et al. Clinical predictors of the long-term social outcome and quality of life in juvenile myoclonic epilepsy: 20–65 years of follow-up. *Epilepsia* 2014;55:322–30.
14. Berg AT, Rychlik K. The course of childhood-onset epilepsy over the first two decades: a prospective, longitudinal study. *Epilepsia*. janv 2015;56(1):40-8.
15. Wirrell E, Camfield C, Camfield P, Dooley J. Prognostic significance of failure of the initial anti-epileptic drug in children with absence epilepsy. *Epilepsia* 2001;42: 760–7.
16. Appleton R.E, Chadwick D, A. Sweeney. Managing the teenager with epilepsy: paediatric to adult care. *Seizure* 1997; 6: 27-30
17. Andrade DM, Bassett AS, Bercovici E, Borlot F, Bui E, Camfield P, et al. Epilepsy: Transition from pediatric to adult care. Recommendations of the Ontario epilepsy implementation task force. *Epilepsia*. 2017;58(9):1502-17.
18. Nabbout R, Camfield CS, Andrade DM, Arzimanoglou A, Chiron C, Cramer JA, et al. Treatment issues for children with epilepsy transitioning to adult care. *Epilepsy Behav*. 1 avr 2017;69:153-60.
19. Chiron C., An I. Pharmacology aspects during transition and at transfer in patients with epilepsy. *Epilepsia*, 55. 2014 ; 8-11
20. Doss JL, Plioplys S. Pediatric Psychogenic Nonepileptic Seizures: A Concise Review. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. janv 2018;27(1):53-61.
21. Geerlings RPJ, Aldenkamp AP, Gottmer-Welschen LMC, With PHN de, Zinger S, Staa AL van, et al. Developing from child to adult: Risk factors for poor psychosocial outcome in adolescents and young adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 1 oct 2015;51:182-90.
22. Jalava M, Sillanpää M, Camfield C, Camfield P. Social Adjustment and competence 35 Years After Onset of Childhood Epilepsy: A Prospective Controlled Study. *Epilepsia* 1997 ; 38(6):708-715
23. Chin RFM, Cumberland PM, Pujar S, Peckham C, Ross EM, Scott RC. Outcomes of childhood epilepsy at age 33 years: A population-based birth-cohort study. *Epilepsia* 2011 ; 52(8):1513–1521.
24. Sillanpää M, Schmidt D. Long-term employment of adults with childhood-onset epilepsy: a prospective population-based study. *Epilepsia* 2010;51:1053–60.
25. Berg AT, Baca CB, Rychlik K, Vickrey BG, Caplan R, Testa FM, et al. Determinants of Social Outcomes in Adults With Childhood-onset Epilepsy. *Pediatrics*. avr 2016;137(4).

26. Nashef L, Capovilla G, Camfield C, Camfield P, Nabbout R. Transition: driving and exercise. *Epilepsia*. août 2014;55 Suppl 3:41-5.
27. Baker GA. People with epilepsy: what do they know and understand, and how does this contribute to their perceived level of stigma? *Epilepsy Behav*. déc 2002;3(6S2):26-32.
28. Geerlings RPJ, Aldenkamp AP, Gottmer-Welschen LMC, de With PHN, Zinger S, van Staa AL, et al. Evaluation of a multidisciplinary epilepsy transition clinic for adolescents. *Eur J Paediatr Neurol*. mai 2016;20(3):385-92.
29. Camfield P, Camfield C, Pohlmann-Eden B. Transition from pediatric to adult epilepsy care: a difficult process marked by medical and social crisis. *Epilepsy Curr*. juill 2012;12(Suppl 3):13-21.
30. Geerlings RPJ, Aldenkamp AP, Gottmer-Welschen LMC, van Staa AL, de Louw AJA. Long-term effects of a multidisciplinary transition intervention from paediatric to adult care in patients with epilepsy. *Seizure*. mai 2016;38:46-53.
31. Crowley SL, Byrne S, McNulty S, Keating K, Nestor T, Owen Y, et al. The Temple Star Transitional Model of Care for epilepsy; the outcome of a quality improvement project. *Epilepsy Behav*. Févr 2018;79:4-8.
32. Persenius M, Rystedt I, Wilde-Larsson B, Bååth C. Quality of life and sense of coherence in young people and adults with uncomplicated epilepsy: A longitudinal study. *Epilepsy Behav*. juin 2015;47:127-31.
33. Wirrell EC, Camfield CS, Camfield PR, Dooley JM, Gordon KE, Smith B. Long-term psychosocial outcome in typical absence epilepsy: sometimes a wolf in sheep's clothing. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:152-8.
34. Moschetta S, Valente KD. Impulsivity and seizure frequency, but not cognitive deficits, impact social adjustment in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2013;54:866-870
35. 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.
36. Sillanpää M, Anttinen A, Rinne JO, Joutsa J, Sonninen P, Erkinjuntti M, et al. Childhood-onset epilepsy five decades later. A prospective population-based cohort study. *Epilepsia*. nov 2015;56(11):1774-83.
37. Vorderwülbecke BJ, Kowski AB, Kirschbaum A, Merkle H, Senf P, Janz D, Holtkamp M. Long-term outcome in adolescent-onset generalized genetic epilepsies. *Epilepsia*. 2017 Jul;58(7):1244-1250

38. Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Wolf P. *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. First French Edition. England, London : John Libbey Eurotext, 1984, 349 p.
39. Gauffin H, Landtblom A-M, Rätty L. Self-esteem and sense of coherence in young people with uncomplicated epilepsy: a 5-year follow-up. *Epilepsy Behav.* avr 2010;17(4):520-4.
40. Geerts A, Brouwer O, van Donselaar C, Stroink H, Peters B, Peeters E, Arts WF. Health perception and socioeconomic status following childhood-onset epilepsy: The Dutch study of epilepsy in childhood. *Epilepsia* 2011, 52(12):2192–2202
41. Wagner JL, Wilson DA, Kellermann T, Smith G, Malek AM, Wannamaker B, et al. Behavioral health in young adults with epilepsy: Implications for transition of care. *Epilepsy Behav.* 2016;65:7-12.
42. Yacubian EM. Juvenile myoclonic epilepsy: Challenges on its 60th anniversary. *Seizure - European Journal of Epilepsy.* 1 janv 2017;44:48-52.
43. Camfield CS, Camfield PR. JME 25 years after seizure onset. A population-based study. *Neurology* 2009;73:1041–6.
44. Westbrook LE, Bauman LJ, Shinnar S. Applying stigma theory to epilepsy: a test of a conceptual model. *J Pediatr Psychol.* oct 1992;17(5):633-49.
45. Camfield PR, Gibson PA, Douglass LM. Strategies for transitioning to adult care for youth with Lennox-Gastaut syndrome and related disorders. *Epilepsia.* août 2011;52 Suppl 5:21-7.
46. Glauser TA. Following catastrophic epilepsy patients from childhood to adulthood. *Epilepsia.* 2004;45 Suppl 5:23-6.
47. Kuchenbuch M, Chemaly N, Chiron C, Dulac O, Nabbout R. Transition and transfer from pediatric to adult health care in epilepsy: a families' survey on Dravet syndrome. *Epilepsy Behav.* oct 2013;29(1):161-5.
48. Disabato JA, Cook PF, Hutton L, Dinkel T, Levisohn PM. Transition from Pediatric to Adult Specialty Care for Adolescents and Young Adults with Refractory Epilepsy: A Quality Improvement Approach. *J Pediatr Nurs.* oct 2015;30(5):e37-45.
49. Repères et références statistiques 2016 [Internet]. Disponible sur: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:Jpbxy5JYv6AJ:cache.media.education.gouv.fr/file/2016/96/7/depp_rers_2016_eleves_premier_degre_614967.pdf+&cd=7&hl=fr&ct=clnk&gl=fr&client=firefox-b

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen

De la Faculté de Médecine de Tours

Tours, le

Piegay Anne-Sophie

90 pages – 6 figures – 3 tableaux

Résumé :

Introduction. L'épilepsie est la maladie neurologique la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent et la question du suivi à l'âge adulte se pose.

Objectifs. Le but de notre étude était de déterminer la proportion d'épilepsies en rémission avant l'âge de transition chez les patients atteints d'épilepsie généralisée génétique. Les objectifs secondaires étaient de mettre en évidence des facteurs pronostiques d'évolution de la maladie et de décrire les caractéristiques des patients suivis en neurologie adulte.

Méthode. Cette étude rétrospective mono-centrique a été menée sur une population de patients nés entre 1990 et 2001, suivis en neuropédiatrie à l'hôpital de Clocheville pour épilepsie généralisée génétique. Les caractéristiques cliniques et les modalités de prise en charge en neuropédiatrie et en neurologie adulte ont été recueillies. Différents paramètres pouvant avoir un impact sur l'évolution de la maladie ont été étudiés.

Résultats. 127 patients ont été inclus. Il y avait 55,1% d'épilepsies généralisées génétiques avec crises tonico-cloniques, 23,6% d'épilepsie-absences de l'enfant, 4,7% d'épilepsie-absence juvéniles, et 16,5% d'épilepsies myocloniques juvéniles. Au moment de l'âge de transition enfant-adulte, 46 patients (36,2%) étaient en rémission complète, et 81 patients (63,8%) avaient une épilepsie persistante, justifiant un suivi adulte. Il y avait 21% des patients perdus de vue. L'âge de transition moyen des patients suivis en neurologie était de 17,2 ans \pm 1,4 an. Près de la moitié des patients suivis au CHU présentaient des comorbidités psychologiques. Les facteurs de risque de persistance de l'épilepsie à l'âge adulte étaient un âge de début de la maladie de plus de 12 ans, l'existence de myoclonies et donc le fait d'avoir une épilepsie myoclonique juvénile, une mauvaise réponse thérapeutique au traitement initial.

Conclusion. L'épilepsie généralisée génétique est une maladie chronique qui persiste à l'âge adulte pour une proportion importante de patients, avec de nombreuses conséquences sur le plan psychosocial et nécessitant une prise en charge neurologique sur le long terme. Le taux non négligeable de patients perdus de vue doit faire rediscuter des modalités de transition en milieu adulte.

Mots clés : épilepsie généralisée génétique, rémission de l'épilepsie, transition enfant-adulte

Jury :

Président du Jury : Professeur Philippe CORCIA

Directeur de thèse : Docteur Nadège LIMOUSIN

Membres du Jury : Professeur Bertrand DE TOFFOL

Professeur Pierre CASTELNAU

Docteur Marie-Anne BARTHEZ-CARPENTIER

Date de soutenance : 2 octobre 2018