



HAL
open science

Impact de l'anxiété anticipatoire de la crise d'épilepsie sur le quotidien des patients épileptiques pharmacorésistants : étude Epipsy, parmi 87 patients

Caroline Hubert-Jacquot

► **To cite this version:**

Caroline Hubert-Jacquot. Impact de l'anxiété anticipatoire de la crise d'épilepsie sur le quotidien des patients épileptiques pharmacorésistants : étude Epipsy, parmi 87 patients. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. hal-01947096

HAL Id: hal-01947096

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01947096v1>

Submitted on 19 Nov 2020

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de

Médecine Spécialisée

par

Caroline HUBERT-JACQUOT

le 07 juin 2018

**IMPACT DE L'ANXIÉTÉ ANTICIPATOIRE DE LA CRISE D'ÉPILEPSIE SUR LE
QUOTIDIEN DES PATIENTS ÉPILEPTIQUES PHARMACORÉSISTANTS
ÉTUDE EIPSY, PARMIS 87 PATIENTS**

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur SCHWAN Raymund	Professeur	Président
Monsieur le Professeur MAILLARD Louis	Professeur	Juge
Madame le Professeur TYVAERT Louise	Professeur	Juge
Monsieur le Docteur VIGNAL Jean-Pierre	Docteur en médecine	Juge
Madame le Docteur HINGRAY Coraline	Docteur en médecine	Juge



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

Président de l' Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Asseseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Président de Conseil Pédagogique : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Karine ANGIOI-DUPREZ

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Mathias POUSSEL *Plan*

Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-
 François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE
 Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE Bernard FOLIGUET Jean
 FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD Hubert GERARD -
 Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI
 Philippe HARTEMANN Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER Jacques
 LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU
 Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL
 – Yves MARTINET Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS -
 Pierre PAYSANT Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU
 Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD
 Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON
 Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ -Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT
 Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD – Professeur Jean- Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Michèle KESSLER - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU
Professeur Jacques LECLERE - Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER 2^{ème}

sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*) Professeur

Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY **3^{ème}**

sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie) Professeur

Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie) Professeur

Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie) Professeur

Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET **3^{ème} sous-**

section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie) Professeur

Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY Professeure

Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY **2^{ème} sous-**

section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Antoine VERGER (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH **2^{ème} sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA **4^{ème}**

sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS
Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Cédric BERBE - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Professeur Raymund SCHWAN,
Professeur de Psychiatrie et Président de Thèse**

Vous me faites le très grand honneur de présider et de juger cette thèse.

Je vous remercie pour votre dynamisme, votre enthousiasme et pour votre contribution à promouvoir l'image d'une psychiatrie innovante, riche et stimulante.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de ma sincère et respectueuse reconnaissance ainsi que de ma profonde considération.

**A Monsieur le Professeur Louis MAILLARD,
Professeur de Neurologie et juge de cette thèse**

Vous me faites le grand honneur de juger ce travail.

Je vous remercie de l'accueil chaleureux et bienveillant que vous nous avez réservé à mes co-internes, Claire Jansen et Léa Francomme, ainsi qu'à moi-même au sein du service de Neurologie.

Ce travail n'aurait pas été possible sans vous et votre collaboration active en nous ayant permis de rencontrer bon nombre de vos patients.

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez apporté à notre travail et vous témoigne ma plus profonde reconnaissance.

Je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de ma considération sincère et de ma profonde gratitude.

**A Madame le Professeur Louise TYVAERT,
Professeur de Neurologie et juge de cette thèse**

Vous me faites le grand honneur de juger ce travail.

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez apporté à notre travail et vous témoigne ma plus profonde reconnaissance.

Je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de ma considération sincère et de ma profonde gratitude

**A Monsieur le Docteur Jean-Pierre VIGNAL,
Docteur en Neurologie et juge de cette thèse**

Vous me faites le très grand honneur de juger cette thèse.

Je vous remercie pour votre accueil dans le service d'épileptologie, pour votre dynamisme et pour votre accompagnement durant ce travail.

Je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de ma considération sincère et de ma profonde gratitude.

**A Madame le Docteur Coraline HINGRAY,
Docteur en Psychiatrie et Directrice de cette thèse**

Je souhaite t'exprimer ma plus profonde reconnaissance pour la confiance que tu m'as accordée en me confiant ce travail de thèse.

J'ai été et suis admirative de ton dynamisme sans faille, de ta motivation, de ton optimisme et de ton enthousiasme en toutes circonstances.

Je te remercie pour ta disponibilité, ta bienveillance et ton investissement dans ce travail.

Sois assurée de mon plus grand respect, de ma plus sincère reconnaissance ainsi que de ma profonde considération.

A Claire et Léa

Avec lesquelles nous avons partagé ce travail d'inclusion et que je remercie sincèrement pour leur investissement, leur dynamisme et leur bonne humeur.

A mon mari, Raphaël, pour son soutien inconditionnel depuis ces nombreuses années et à notre petite fille, que nous attendons avec impatience.

A ma famille, mes parents, ma mamie et ma marraine.

A mes amis, qui se reconnaîtront et avec lesquels j'espère beaucoup de bons moments à venir.

A mes collègues, parmi lesquels il y a eu de belles rencontres professionnelles et personnelles.

SERMENT

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

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

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

1. Introduction	page 17
1.1 Données générales sur les comorbidités psychiatriques	page 17
1.2 Classification générale	page 18
1.2.1 Les troubles anxieux non spécifiques de l'épilepsie	page 18
1.2.2 Les troubles anxieux spécifiques de l'épilepsie	page 18
1.3 Etiopathogénie : une intrication complexe	page 21
1.4 Evaluation et prise en charge des troubles anxieux dans l'épilepsie	page 22
1.4.1 Stratégie pour les troubles interictaux	page 22
1.4.2 Stratégie pour les troubles péri ictaux	page 23
1.5 Présentation de notre étude Epipsy	page 24
2. Article	page 26
3. Conclusion	page 41
ANNEXES	page 48

1. Introduction

1.1 Données générales sur les comorbidités psychiatriques

Le concept général de comorbidité consiste à évaluer, chez une personne épileptique l'existence d'une autre affection caractérisée, observée à un moment quelconque de l'évolution de la maladie, qui n'est pas la conséquence directe de l'épilepsie [1]. L'évaluation des comorbidités psychiatriques fait désormais partie intégrante de l'évaluation globale d'une épilepsie dans la nouvelle proposition de classification des épilepsies [2] et de la Haute Autorité de Santé (HAS) [3].

Les patients souffrant d'épilepsie ont plus de comorbidités psychiatriques que la population générale. Les patients souffrant d'une épilepsie réfractaire sont considérés comme encore plus à risque de développer une comorbidité psychiatrique [4]. C'est-à-dire les patients souffrant d'une épilepsie non contrôlée malgré l'utilisation préalable en monothérapie séquentielle d'au moins deux médicaments antiépileptiques de profil pharmacologique différent, et d'au moins une association de deux médicaments antiépileptiques pendant une durée suffisante pour permettre d'en apprécier l'efficacité [3].

L'exploration des liens entre épilepsie et psychiatrie se focalise principalement sur la psychose et la dépression [5]. Les travaux concernant épilepsie et anxiété sont moins nombreux [1]. Pourtant les troubles anxieux représentent la seconde comorbidité psychiatrique après les troubles dépressifs, avec une prévalence d'environ 20% [6] voir 40% dans certaines études [7].

Néanmoins les troubles psychiatriques ont tendance à être sous-diagnostiqués du fait d'une présentation sémiologique souvent atypique. Ce qui est préjudiciable quand on connaît leur impact considérable, non seulement en termes de souffrance psychique et de qualité de vie du patient, mais également sur le contrôle de la maladie épileptique. Une classification des troubles spécifiques existe, elle distingue plusieurs catégories de troubles psychiatriques spécifiques dans l'épilepsie : les troubles interictaux (sans rapport chronologique avec les crises), les troubles péri-ictaux (préictaux, ictaux et postictaux : en rapport chronologique direct avec les crises) [8].

1.2 Classification générale

1.2.1 Les troubles anxieux non spécifiques de l'épilepsie

Les troubles anxieux regroupent dans le DSM-5 un ensemble de syndromes distincts caractérisés par une peur et/ou une anxiété excessives, et les troubles du comportement qui en découlent. La peur est définie comme une réponse émotionnelle à une menace réelle alors que l'anxiété correspond à une menace anticipée.

On distingue différents syndromes phobiques, le trouble panique, le trouble anxieux généralisé et le trouble anxieux induit par une substance.

Le plus répandu est le trouble anxieux généralisé (TAG), correspondant à la présence d'une anxiété quasi permanente ou flottante ne survenant pas dans une situation déterminée. Cette inquiétude et ces soucis envahissent l'esprit de la personne qui ne peut ni les contrôler ni se raisonner. Il s'agit d'un trouble anxieux interictal non spécifique correspondant aux critères du DSM-5. Il constitue le trouble anxieux comorbide le plus fréquent et il est retrouvé chez 3 à 13 % des patients souffrant d'épilepsie (avec une prévalence encore plus élevée en cas d'épilepsie pharmacorésistante) [8].

Une méta-analyse récente a évalué la prévalence des troubles anxieux dans l'épilepsie à partir de 27 études [9]. La prévalence globale des troubles anxieux est de 20,2% (IC 95%, 15,3-26) avec une importante hétérogénéité selon les études : quand le diagnostic repose sur le seul jugement clinique de l'évaluateur, la prévalence est de 8,1% contre 26,9% quand une évaluation structurée avec des échelles de mesure est utilisée.

La prévalence des différents syndromes est la suivante : trouble anxieux généralisé 10,2% (IC 95%, 7,7- 13,5), phobies sociales 5,3% (IC 95%, 3,7-7,7), trouble panique 2,6% (IC 95%, 1,2-5,4), agoraphobie 2,8% (IC 95%, 1,5-7,2) [9].

1.2.2 Les troubles anxieux spécifiques de l'épilepsie

L'usage des critères diagnostiques issus de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) s'avère souvent problématique dans le cas des comorbidités psychiatriques de l'épilepsie. En effet, de nombreuses personnes épileptiques présentent des symptômes psychiatriques sévères et invalidants (de la lignée anxio-dépressive notamment) sans pour autant réunir l'ensemble des critères nécessaires au diagnostic d'un trouble particulier. Souvent atypiques car trop spécifiques, et qui échappent de ce fait aux critères standardisés du diagnostic psychiatrique. Ces troubles

spécifiques de l'épilepsie sont ainsi fortement sous-diagnostiqués [8].

Dès lors il convient d'être très précis dans l'analyse sémiologique des tableaux mêlant épilepsie et symptômes psychiatriques. Dans ce contexte de détection des troubles spécifiques, il est indispensable de tenir compte des rapports temporels entre les crises d'épilepsie et l'apparition des symptômes psychiatriques. On distingue ainsi les troubles interictaux (sans rapport chronologique avec les crises) des troubles péri-ictaux (préictaux, ictaux et postictaux : en rapport chronologique direct avec les crises) [8].

Les troubles anxieux péri ictaux sont constitués de :

- L'anxiété préictale: sentiment d'anxiété survenant avant la crise.
- L'angoisse ictale, « ictal fear »: L'anxiété ictale se retrouve chez 10 à 15 % des patients souffrant de crises partielles [6]. Il s'agit alors de symptômes d'auras, de type « peur ictale », de survenue souvent brutale et de durée courte. Elle concerne principalement les épilepsies temporales. Décrite par Williams en 1956, l'angoisse ictale peut être diagnostiquée à tort comme un trouble panique. Cette erreur diagnostique conduit à une attitude thérapeutique inefficace : en effet, l'angoisse ictale relève d'un traitement antiépileptique et n'est pas sensible au traitement à visée anxiolytique [10].
- L'anxiété post ictale : Elle apparaît souvent tardivement (quelques heures à trois jours après la crise) à l'issue d'un intervalle libre. C'est d'ailleurs cet intervalle libre qui explique que ces symptômes post ictaux soient souvent sous diagnostiqués et souvent considérés à tort comme l'expression de troubles psychiatriques primaires ou interictaux. Dans une étude de 2004 portant sur 100 patients, Kanner et collaborateurs retrouvent 45% d'anxiété post ictale. La durée moyenne des symptômes est de 24H en général [10].

Les troubles anxieux interictaux, sans rapport chronologique avec les crises :

- On retrouve les troubles non spécifiques à l'épilepsie, répondant aux critères classiques de classification des pathologies psychiatriques. Parmi lesquels se trouvent : le trouble anxieux généralisé, les troubles obsessionnels compulsifs, le trouble panique, l'agoraphobie, la phobie sociale, la phobie spécifique, le trouble de stress post traumatique et les troubles anxieux secondaires à une autre affection médicale.
- Le trouble dysphorique interictal (aussi appelé syndrome de Blumer) : Créé en 1991 par Blumer, ce trouble est caractérisé par la présence durant plus de 12 mois, d'au moins trois parmi huit symptômes de la dimension anxieuse et dépressive: irritabilité, tristesse

de l'humeur, manque d'énergie, insomnie, douleurs atypiques, anxiété, peur et euphorie [10, 11].

- Phobie spécifique de l'épilepsie : Le diagnostic de phobie spécifique des crises épileptiques est retrouvé dans environ 6,2 % des cas d'épilepsie pharmacorésistante. Les pensées sont par exemple : « J'ai peur de me blesser ou de mourir pendant une crise », « J'ai peur de faire une crise à un moment inopportun ou devant mes enfants », « J'ai peur de ne plus être autonome et d'être une charge pour ma famille », « J'ai peur qu'on me prenne pour un fou ». Les patients peuvent être amenés, du fait de l'anxiété anticipatoire, à éviter les situations où des crises ont eu lieu et à développer ainsi en plus des symptômes d'agoraphobie et/ou d'anxiété sociale occasionnant alors une dégradation importante de la qualité de vie [8].

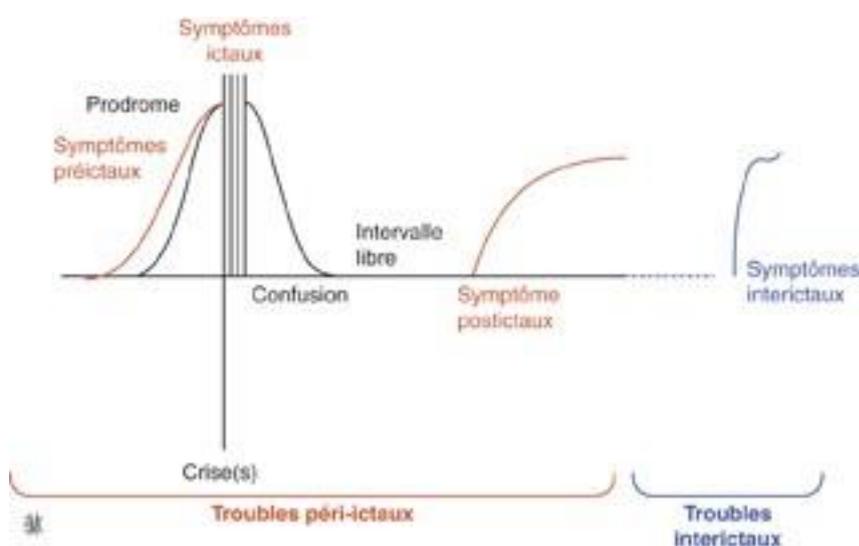


Figure 1 : Troubles péri et interictaux [8].

Ainsi il est primordial de distinguer l'anxiété intimement liée à l'épilepsie de celle présente en tant que comorbidité, et étiologiquement indépendante de l'épilepsie. Malheureusement les classifications actuelles (DSM 5, CIM 10) ne permettent pas de pouvoir accéder à cette distinction des comorbidités psychiatriques non spécifiques et spécifiques à l'épilepsie.

La Commission sur la psychobiologie de l'épilepsie de la Ligue Internationale Contre l'Epilepsie (ILAE) [11] a proposé une classification spécifique dans laquelle apparaît la peur de la crise qui gagne à être considérée comme une entité à part entière et à laquelle

nous nous sommes principalement intéressés dans notre étude.

ILAE classification: Key categories, clinical features and conclusions

Category	Clinical features	Key conclusions in draft classification proposal
The problem of co morbidity	<ul style="list-style-type: none"> • Anxiety and phobic disorders • Minor and major depression • Obsessive compulsive disorder • Other somatoform, dissociative and neurotic disorders 	No different from the range of common mental disorders prevalent in the community and in clinic/hospital populations. Classification should be as per ICD-10 and DSM-IV
Psychopathology as presenting symptom of epileptic seizures	Altered awareness, confusion, disorientation, memory disturbances, anxiety, dysphoria, hallucinations and paranoid syndromes	Complex partial, simple partial and absence status and other epilepsy syndromes can be diagnosed; clinically supported by EEG
Interictal psychiatric disorders that are specific to epilepsy	<ul style="list-style-type: none"> • Cognitive dysfunction including memory complaints • Psychoses of epilepsy • Affective somatoform disorders • Personality disorders • Anxiety and phobias specific to epilepsy 	<ul style="list-style-type: none"> • Maybe general or specific; diagnosed with standard neuropsychological tests • To be classified based on the relationship to seizure-prodromal, inter-ictal, post-ictal and alternating • Hyperethical, viscous, labile, mixed and other • Both trait accentuation and disorder to be coded • Fear of seizures recognised as a distinct and disabling entity
Other information of relevance	<ul style="list-style-type: none"> • Relationship to AED therapy • Relationship to EEG change 	Coded as not documented; associated with institution and/or withdrawal with specified time periods for both Presence or absence of associated EEG change documented

Figure 2 : Classification proposée par l'ILAE [11]

1.3 Etiopathogénie : une intrication complexe

Psychiatrie et neurologie ont longtemps coexisté sous une seule et même entité. Ainsi jusqu'à leur séparation en 1968, l'épilepsie appartenait à la clinique psychiatrique. Aujourd'hui ces spécialités sont bien distinctes, toutefois il n'en demeure pas moins un chevauchement fréquent de symptômes à la frontière de chacune d'entre elles.

La constatation récente du caractère bidirectionnel des comorbidités, c'est-à-dire du fait que l'existence d'un trouble mental augmente significativement le risque de développement ultérieur d'une épilepsie, et que la présence d'une épilepsie multiplie significativement le risque d'apparition de troubles mentaux, laisse penser que l'épilepsie et les troubles mentaux ne sont probablement pas des affections indépendantes [12].

Le lien qui unit épilepsie et pathologies psychiatriques est loin de correspondre à une causalité unidirectionnelle où les pathologies psychiatriques se réduiraient aux seules conséquences psychosociales de l'épilepsie. En réalité, il s'agirait d'une association. Il existe une intrication entre maladie épileptique et pathologie psychiatrique, complexe et bidirectionnelle [13].

Certains facteurs physiopathologiques exposent ainsi les sujets à la survenue de manifestations à la fois épileptiques et psychiatriques : pour preuve, l'examen de la relation temporelle entre l'apparition des deux catégories de troubles. Une étude d'Hesdorffer et al. parue en 2012 [14] comparait l'incidence de divers troubles psychiatriques dans les trois années précédant et les trois années suivant le début des crises d'épilepsie chez 3773 patients épileptiques et 14 025 témoins. Les résultats indiquaient un taux d'incidence augmenté chez les patients épileptiques pour la

dépression, l'anxiété, les troubles psychotiques, les abus de substances et les tentatives de suicide, non seulement dans les années suivant le début de l'épilepsie mais également clairement dans les années le précédant (avec un odds ratio d'au moins 2,3). Ce taux augmenté de comorbidité psychiatrique dans la période antérieure et postérieure au début des crises d'épilepsie est en faveur d'une corrélation bidirectionnelle et de mécanismes communs sous-jacents pour les troubles psychiatriques et l'épilepsie [8]. Elle semble en partie en lien avec une augmentation de l'activité de l'axe hypothalamohypophysaire qui serait à l'origine d'une diminution de la neurotransmission sérotoninergique et GABAergique (acide γ -aminobutyrique), et d'une augmentation de la neurotransmission glutamatergique [15].

1.4 Evaluation et prise en charge des troubles anxieux dans l'épilepsie

1.4.1 Stratégie pour les troubles interictaux

L'outil de mesure le plus utilisé pour dépister le trouble anxieux généralisé est l'échelle GAD- 7 (Generalized Anxiety Disorder), récemment validée en français [16]. Il s'agit d'un outil de dépistage rapide, fiable et pertinent pour le dépistage du TAG (trouble d'anxiété généralisé), le trouble anxieux comorbide le plus fréquent chez les patients souffrant d'épilepsie. Il ne s'agit que d'un outil de dépistage, en aucun cas d'un test diagnostique. Si le score est supérieur à 7, il est conseillé de faire confirmer le diagnostic par une évaluation clinique psychiatrique [8].

Le principe de la prise en charge des comorbidités anxieuses est similaire chez les patients souffrant d'épilepsie et chez ceux qui n'en souffrent pas, avec une association de thérapeutiques pharmacologiques (en particulier les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et/ou de la noradrénaline(IRSNA)) et de psychothérapie de type thérapies cognitives et comportementales (TCC) [8]. À noter, pour le trouble anxieux généralisé, le choix préférentiel de la prégabaline en première intention [17].

Par ailleurs, concernant la prise en charge du trouble dysphorique interictal, la prescription d'IRS est également indiquée malgré la durée courte du trouble, c'est le

caractère répétitif qui est principalement invalidant [8].

La prescription de benzodiazépines doit toujours être limitée dans le temps ; il s'agit uniquement d'un traitement symptomatique et non curatif.

Les TCC ont bien démontré leur efficacité dans les troubles anxieux sur ces symptômes mais pas sur la fréquence des crises. Dans l'épilepsie, elles sont particulièrement intéressantes dans le traitement de la phobie spécifique des crises épileptiques afin de réduire l'anxiété anticipatoire des crises et d'améliorer ainsi le niveau d'anxiété et la qualité de vie [18].

Diverses méthodes ont été étudiées pour réduire le stress perçu et augmenter le contrôle perçu des crises [19]. Parmi ces approches « corps-esprit », le yoga et les thérapies fondées sur la pleine conscience (*mindfulness*) sont les plus documentés pour la gestion de l'anxiété interictale dans la prise en charge des épilepsies [8].

1.4.2 Stratégies pour les troubles péri-ictaux

Il s'agit avant tout de bien les caractériser et de les diagnostiquer précisément en s'appuyant sur l'agenda des crises.

Le traitement principal est celui de l'épilepsie : en effet, si le patient ne fait plus de crises, il ne souffrira plus de ces symptômes péri-ictaux [20].

Les traitements symptomatiques à type de benzodiazépines peuvent être une option pour l'anxiété. Il semble que les antidépresseurs aient assez peu d'effets sur les troubles de la lignée anxieuse ou dépressive dans ce contexte. La psychoéducation, c'est-à-dire le fait d'expliquer ses troubles au patient, peut-être pertinente également. Enfin les psychothérapies classiques auraient peu d'impact sur les troubles péri-ictaux [8].

Par ailleurs une dimension très importante de la prise en charge dimensionnelle de l'anxiété chez les patients souffrant d'épilepsie est de redonner un sentiment de contrôle sur les crises. Dans le cadre de l'anxiété préictale et ictale, des méthodes fondées sur le contrôle physiologique semblent très prometteuses. Le principe repose sur l'apprentissage de stratégies visant à moduler volontairement des réponses physiologiques (fréquence cardiaque, activité électrodermale ou activités cérébrales) en temps réel. L'objectif est d'enseigner aux patients comment réduire volontairement l'excitation corticale (grâce au *neurofeedback*) ou l'excitation sympathique périphérique (grâce au *biofeedback*) pour diminuer le seuil de déclenchement des crises [21].

Enfin même si le patient ne souffre pas de troubles psychiatriques d'origine iatrogène, la stratégie d'optimisation des médicaments antiépileptiques, selon les comorbidités et les antécédents psychiatriques du patient, peut-être intéressante à envisager. Elle s'applique selon l'évaluation bénéfices/risques globale pour le patient et l'équilibre de son épilepsie. En cas d'anxiété associée, on évite les antiépileptiques à effet anxiogène et plus particulièrement la lamotrigine, le felbamate et le lévétiracétam, au profit des antiépileptiques anxiolytiques, à savoir les benzodiazépines, la gabapentine et le prégabalin [8].

1.5 Présentation de notre étude Epipsy

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, prospective et monocentrique, s'appuyant sur les données de l'évaluation psychiatrique systématique des patients présentant une épilepsie focale pharmacorésistante, hospitalisés de février 2016 à mai 2017 en vidéo-EEG, dans le service d'épileptologie du Centre Hospitalier Universitaire de Nancy.

Les patients inclus devaient être épileptiques pharmaco résistants selon les critères de l'ILAE [11], majeurs, présentant une bonne compréhension de la langue française et avoir donné leur consentement pour notre étude.

La méthodologie a été créée pour évaluer le plus exhaustivement possible les pathologies psychiatriques communes à l'ensemble de la population, les troubles psychiatriques spécifiques à l'épilepsie et les différentes dimensions de l'anxiété en lien avec la crise d'épilepsie, avec des outils d'hétéro-évaluation et d'autoévaluation. Cette méthodologie fait partie du protocole clinique du service, notamment de l'évaluation psychiatrique systématique des patients hospitalisés souffrants d'épilepsie focale pharmacorésistante. Dans le cadre de cette étude, les données recueillies l'ont été de manière prospective.

Parmi les formes d'anxiété, l'ILAE cite la peur de la crise (« fear of having seizure ») mais la prévalence n'est pas encore étudiée à notre connaissance [11].

Le caractère imprévisible des crises d'épilepsie peut entraîner un sentiment d'insécurité chez la plupart des patients souffrant d'épilepsie pharmacorésistante, non sans incidence sur leur qualité de vie. Ainsi l'anxiété anticipatoire de la crise, entraîne souvent des évitements comportementaux handicapants et invalidants pouvant altérer la qualité de vie [7].

Nous proposons également d'étudier, sur la base de notre expérience clinique, le vécu subjectif des patients qui rapportent un vécu anxiogène de leur crise selon plusieurs

dimensions : avec le sentiment de mort imminente, la peur de faire quelque chose d'incongru, la peur d'être en danger et la peur du regard des autres pendant la crise. Cet aspect n'a jamais été étudié dans la littérature à notre connaissance.

Notre étude a pour but de mesurer la prévalence et les déterminants (épileptologiques et psychiatriques) de l'anxiété anticipatoire de la crise d'épilepsie et les conséquences sur la qualité de vie. Nous formulons l'hypothèse de travail que le vécu anxieux de la crise est lié à l'anxiété anticipatoire.

2 Article

Impact of epileptic seizures anticipatory anxiety on the everyday life of patients with drug resistant focal epilepsy

Caroline Hubert-Jacquot^{1, 2}, Jean-Pierre Vignal^{4,5}, Claire Jansen^{1,2}, Léa Francomme^{1, 2}, Raymund Schwan^{1, 2, 3}, Louise Tyvaert^{2,4, 5}, Louis Maillard^{2,4,5}, Coraline Hingray^{5,1}

- 1- Pôle Hospitalo-Universitaire de Psychiatrie Adultes du Grand Nancy, Centre Psychothérapique de Nancy, F-54521 Laxou, France
- 2- Université de Lorraine, Faculté de Médecine, Vandoeuvre-lès-Nancy, France
- 3- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U1114, Université de Strasbourg, Strasbourg, France
- 4- Université de Nancy CNRS, CRAN, UMR 7039, FR 54516, France.
- 5- Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Département de Neurologie, Nancy, FR 54000, France.

Abstract

Background: Epileptic seizures anticipatory anxiety has not been assessed so far while it is a frequent complaint in patients with active epilepsy that may strongly impact their quality of life

Our aim was to assess the prevalence and the determining factors of epileptic seizures anticipatory anxiety in patients with drug-resistant focal epilepsy, and the consequences on their quality of life.

Methods: we conducted this observational and prospective study in the tertiary epilepsy center of Nancy, France. We enrolled consecutive patients with drug-resistant focal epilepsy undergoing a pre-surgical evaluation between February 2016 and May 2017. A specialised and systematic evaluation of nonspecific and specific psychiatric disorders associated with epilepsy was performed. Data issued from self-assessment questionnaires which evaluated the anxiety, anticipatory anxiety of having an epileptic seizure and quality of life were also used.

Results: 87 consecutive patients were enrolled. We found anticipatory anxiety of seizures in 46 patients (53%) and an anxiety experience during seizure in 35 patients (40%). There was a strong correlation between the anticipatory anxiety and the anxiety experienced during seizure ($p=0,00003$), as well as between their intensity ($r=0,55$ $p<0.05$). Patients suffering from anticipatory anxiety had more trauma in a lifetime ($p=0.005$). These patients reported more frequently a feeling of being in danger during their seizure ($p=0,00002$). We did not find a significant link between anticipatory anxiety and other psychiatric comorbidities.

Patients with anticipatory anxiety had a significantly deteriorated quality of life compared to unaffected patients (QOLIE emotional well-being ($p=0.03$)).

Keywords:

Drug-resistant focal epilepsy, limbic, anticipatory anxiety, seizure anticipation, seizure fear, anxiety, quality of life, psychiatric comorbidities

1. Introduction

Persons with epilepsy have more frequent psychiatric disorders than the general population. Patients with refractory epilepsy are considered to be at the highest risk of developing psychiatric comorbidities [1]. Previous studies exploring links between epilepsy and psychiatry have essentially focused on depression and psychosis [2]. Studies concerning epilepsy and anxiety are less numerous. Nevertheless anxiety disorders has been considered to represent the second psychiatric comorbidity after depressive disorders, with a prevalence of about 20% [3]. A companion study of our group suggested that its figure could even reach up to 40% of patients in the specific subgroup of drug-refractory focal epilepsy and be higher than mood disorders [4]. Many important outcomes are significantly impacted by anxiety in epilepsy, including quality of life, mortality and seizure status. In fact, studies have consistently demonstrated psychiatric comorbidity to be a greater predictor of quality of life than seizure control or severity [4].

Anxiety disorders addressed in previous studies were generally restricted to non specific generalised anxiety disorder, obsessive-compulsive disorder, agoraphobia, panic disorder and social phobia [3, 5]. In contrast, specific anxiety disorders in epilepsy referring to the three forms of peri-ictal anxiety (pre ictal, ictal and post ictal) have been less extensively addressed, yielding heterogeneous findings [4, 6]. The interictal dysphoric disorder, composed of an affective and an anxious dimension was considered as mood disorder or as mixed anxio-depressive disorder.

Considering interictal anxiety disorders, the International League Against Epilepsy (ILAE) mentioned a specific dimension of anxiety in epilepsy related to the fear of having a seizure [6] that we name anticipatory anxiety of having an epileptic seizure or more concisely anticipatory anxiety of seizure. This anticipatory anxiety of seizure can be compared to the incapacitating anticipatory anxiety reported in panic attack where the patients live with a permanent, incapacitating anticipatory anxiety, which is a source of much suffering that can lead the patient to have agoraphobic behaviour or avoidance behaviour to others. The same type of dynamic can be found in patients suffering from epilepsy. A feeling of insecurity can be felt by the unpredictability of the seizures. The anticipatory anxiety of an epileptic seizure, can create avoidance behaviour which can be incapacitating or disabling and alter the quality of life of the patient [4].

Nevertheless, to the best of our knowledge, the prevalence of the anticipatory anxiety of epileptic seizure has not, been studied so far, as well as its impact on quality of life [7].

Considering ictal manifestations of anxiety, beyond the ictal fear which is a very specific neurological entity encountered in up to 37.5% of medial temporal seizures [8] and directly resulting from amygdalar epileptic discharge [9, 10, 11], we realized that a lot of patients reported their subjective experience of seizures as an extremely anxious experience. Based on our clinical experience in a tertiary epilepsy center, we have explored four dimensions of this anxious experience of the seizures: a feeling of imminent death, the fear of doing something incongruous, the fear of being in danger and the fear of what other people may think during an actual seizure. To the best of our knowledge, these aspects have never been specifically studied so far.

Our study aimed at measuring the prevalence and the determining factors (epileptic and psychiatric) of the anticipatory anxiety of an epileptic seizure and the impact on the quality of life of the patients.

Our hypothesis was that the intensity and prevalence of anticipatory anxiety of an epileptic seizure was correlated to the subjective anxious experience of seizure.

2. Methods and Materials

Population

We conducted this observational and prospective study in the tertiary epilepsy center of Nancy, France. We enrolled consecutive patients with drug-resistant focal epilepsy undergoing a pre-surgical evaluation from February 2016 to May 2017. All patients underwent a systematic psychiatric evaluation that was part of their pre-surgical work-up.

Inclusion criteria were the following: (i) focal drug-refractory epilepsy (according to the ILAE criteria [12]), (ii) age 18 or older, (iii) having a good understanding of the French language and (iv) have given their informed consent to participate to the study.

Evaluation and data retrieval

The psychiatric assessment was intended to evaluate as exhaustively as possible psychiatric pathologies common to the entire population, psychiatric disorders specific to epilepsy and the different dimensions of anxiety related to epileptic seizures with hetero-evaluation and self-assessment tools.

This methodology is part of the clinical protocol of the epileptology department, including systematic psychiatric assessment of hospitalised patients with drug-resistant focal epilepsy. In this study, the following data were prospectively collected:

- Socio-demographic data (age, gender, work situation)
- Epilepsy data (history of febrile seizures, age at epilepsy onset, duration of epilepsy at evaluation, type of seizures, epilepsy localization (limbic vs extralimbic, temporal vs extratemporal), epilepsy lateralization, duration and frequency of the seizures, fall, injury or loss of consciousness, number of on-going anti epileptic drugs and presence of antiepileptic drug with known negative psychotropic effects (Topiramate, Lévétiracétam, Zonisamide, Pérampnel, Lacosamide) were collected from the epileptologist for each patient.
- Family psychiatric history
- In addition to non specific psychiatric co-morbidities, the following specific disorders were sought:

Inter-ictal disorders:

Anticipatory anxiety defined as the fear of having an epileptic seizure [7], avoidance behavior linked to the fear of seizure like sport and social outing avoidance, NDDIE (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy: self-evaluation questionnaire of major depression). [13], anxiety by the GAD 7 (generalised anxiety disorder: Screening scale for generalized anxiety disorder in patients with epilepsy). [14]

Perictal disorders:

Preictal anxiety or depression could not be identified because the behavioral symptoms reported by some patients a few hours before their seizures were often complex and polymorphic (such as fatigue, irritability) and could therefore not be well categorized.

Anxious experience of the seizure: we analyzed the anxious experience of the seizure according to four dimensions: (i) the feeling of imminent death, (ii) the fear of doing

something incongruous, (iii) the fear of being in danger and (iv) the fear of what other people may think of the patient during the seizure.

Ictal fear: The anxious experience of the seizure in our study clearly differs from the pure ictal fear, previously described as an ictal symptom reflecting an epileptic discharge with medial temporal structures [8] and that was obtained from the epilepsy history.

Post-ictal anxiety (feeling of anxiety during the period (from a few seconds to a few hours) following the seizure) were looked for.

The three types of periictal anxiety were explored and their intensity was rated by the patients on a scale from 0 to 10, 10 being the maximum intensity.

- The non-specific psychiatric disorders associated with epilepsy:

They were assessed through a semi-structured psychiatric interview according to the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): Major depressive episode, dysthymia, suicidal risk, episode (hypo) manic, generalized anxiety, panic disorder, agoraphobia, social phobia, obsessive-compulsive disorder, post-traumatic stress disorder, anorexia nervosa, bulimia, psychotic disorders, alcohol addiction, and cannabis addiction [5].

The chronology of onset of the first psychiatric disorder was established in relation to the onset of epilepsy (preceding or following the onset of epilepsy)

The subjective and somatic manifestations of anxiety were evaluated by the STAI A (State trait anxiety scale; positive if total score > 35) [14]. The predisposition to anxiety in general was evaluated by the STAI B: (State trait anxiety scale; positive if total score > 35) :

[15]

- Traumatic antecedents:

Post traumatic stress disorder was sought by the MINI. Traumatic history in childhood explored through the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), which looks for forms of sexual abuse, physical abuse, and emotional abuse in childhood. [16]. Traumatic antecedents in adulthood explored through detailed questioning: a traumatic sexual, psychological and physical event that occurred in adulthood. The association of several forms of trauma in the same patient was coined "multiple trauma".

Moreover, there was a specific search for a traumatic antecedent before the onset of epilepsy.

-Quality of life:

The quality of life was specifically evaluated by QOLIE-31 (Quality of life in epilepsy inventory.): Scale composed of 7 multi-item sub-scales that correspond to the following dimensions: emotional well-being, social functioning, feeling of vitality, cognitive / memory functioning, anxiety about seizures, side effects of drugs and overall quality of life [17].

The overall quality of life in QOLIE is not an overall score but one of the seven distinct dimensions assessed by the questionnaire. There is no threshold score.

Statistical analyzes of the data

The statistical data were processed with STATISTICA version 10.1 software (STATSOFT). The relationship between dependent and independent variables was analyzed by The Khi-2 test for dichotomous variables; Pearson linear correlation for continuous variables; T student test categorical and continuous variables with a normal distribution (verified by Kolmogorov test), and Mann Whitney U test for categorical and continuous variables that did not follow a normal distribution (verified by Kolmogorov test). A value of $p < 0.05$ was considered significant.

3. Results:

Four out of the 91 included patients were excluded from the analysis because a diagnostic of generalized epilepsy with presumed genetic origin was finally retained. The average age of the patients at inclusion was 34.3 (Standard deviation (SD= 11,9)). The mean age at onset of epilepsy is 16.2 years (SD =11,5) and the average duration of epilepsy progression is 18.5 (SD=15,8).

3.1 Measure of Anticipatory Anxiety of the seizure

Forty-six of the 87 analyzed patients (53%) described anticipatory anxiety of the seizure, with an average intensity of 6.12 / 10 (range: 2-10; SD =2.4). The distribution of patients with anxiety of seizure according its intensity is displayed in Figure 1.

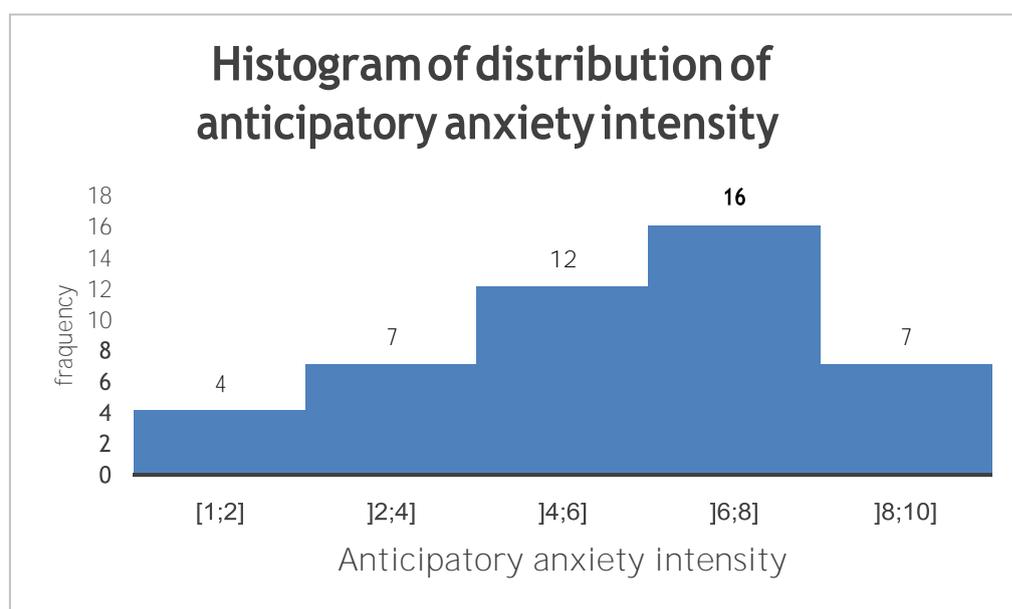


Figure 1: Histogram of distribution of anticipatory anxiety according to the intensity

3.2 Correlation between anxious experience and anticipatory anxiety of seizure

We found a strong correlation between anticipatory anxiety and anxious experience during the seizure ($p = 0.00003$), as well as a strong correlation between their intensity ($r = 0.55$ $p < 0.05$).

There was also a strong correlation between anticipatory anxiety and all the four dimensions of anxious experience during the seizure, the strongest link being with the fear of being in danger ($p = 0.00002$). Their intensities were also correlated ($r = 0.56$ $p < 0.05$).

3.3 Epileptological, psychopathological and life quality factors associated with anticipatory anxiety.

3.3.1 Associated psychiatric co-morbidities

Psychiatric disorder or dimension according to criteria specific to epilepsy:

There was a significant relationship ($p = 0.02$) between anticipatory anxiety and the depression score assessed by a specific self-assessment questionnaire for epileptic patients (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy, NDDIE) but not with interictal dysphoric disorder ($p = 0.31$). There was a significant relationship between anticipatory anxiety and post-ictal anxiety ($p = 0.02$) and a correlation of their intensity ($r = 0.3$ $p < 0.05$). There was also a link between anticipatory anxiety and avoidance behavior related to fear of a seizure ($p = 0.001$).

The results are summarized in Table 1.

	Variables	Anticipatory anxiety group N = 46	No anticipatory anxiety group N=41	p value
Depressive disorders	Specific depression score NDDIE mean (SD)**	12,87 (4,3)	10,45 (4,1)	0,02
	Inter ictal dyphoria *	12 (26%)	7 (17%)	0,3
	Post ictal depression*	6 (13%)	4 (10%)	0,4
Anxiety disorders	Anxious experience of the seizure *	28 (61%)	7 (17%)	0,00003
	Ictal impending death feeling *	10 (22%)	2 (5%)	0,02
	Importance of what other people think during a seizure *	18 (39%)	4 (10%)	0,001
	Being afraid of doing something incongruous *	16 (35%)	2 (5%)	0,0004
	Afraid of being in danger *	18 (39%)	1 (2%)	0,00002
	Post ictal anxiety *	12 (26%)	3 (7%)	0,02
	At least one avoidance behaviour concerning sport and outing *	25 (54%)	9 (22%)	0,001

NDDIE (Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy)

* Khi 2

** Test t de student

*** MWU

Table 1: Psychiatric disorders specific to epilepsy

Psychiatric disorder according to international criteria :

Anticipatory anxiety was related to the presence of at least one non-specific psychiatric disorder ($p = 0.01$), at least one psychiatric disorder beginning after epilepsy onset ($p = 0.01$) and in particular with cannabis dependence ($p = 0.03$). There was also a significant link with the psychiatric antecedents of the family ($p = 0.02$). There was a significant relationship between anticipatory anxiety and the score at questionnaires GAD 7 ($p = 0.002$) and STAI B ($p = 0.02$).

However, there was no significant relationship with other psychiatric comorbidities: characterized depressive episode ($p = 0.15$), generalized anxiety disorder ($p = 0.11$), panic disorder ($p = 0.13$), obsessive behavioral disorder ($p = 0.5$), social phobia ($p = 0.5$), post-traumatic stress disorder ($p = 0.5$)

The results are summarized in Table 2.

Variables	Anticipatory anxiety group N = 46	No anticipatory anxiety group N=41	p value
Psychiatric family history *	20 (43%)	7 (17%)	0,02
At least current psychiatric disorder *	30 (65%)	16 (39%)	0,01
At least one psychiatric disorder after epilepsy *	32 (70%)	19 (46%)	0,03
Obsessive behavioral disorder *	2 (4%)	0 (0%)	0,5
Social phobia *	1 (2%)	0 (0%)	0,5
Generalised anxiety disorder *	7 (15%)	2 (5%)	0,11
Panic disorder *	8 (17%)	3 (7%)	0,13
Agoraphobia *	4 (9%)	2 (5%)	0,39
Post traumatic stress disorder *	2 (4%)	1 (2%)	0,5
Characterised depressive episode *	8 (17%)	3 (7%)	0,15
Cannabis dependance *	5 (11%)	0 (0%)	0,02
Generalised anxiety score at GAD7 mean (SD) **	7,9 (5,9)	4 (4,3)	0,002
Anxiety score state STAI A mean (SD) ***	41,4 (12,3)	33,6 (13,3)	0,07
Anxiety score trait STAI B mean (SD) ***	46,63 (12,5)	39,97 (11,6)	0,02

* Khi 2

** Test t de student

*** MWU

GAD7 : generalized anxiety disorder

STAI A : State trait anxiety scale – State

STAI B : State trait anxiety scale – Trait

Table 2: Psychiatric disorders not specific to epilepsy

3.3.2 Associated Traumatic co-morbidities

The results showed a significant link between anticipatory anxiety and trauma history ($p = 0.005$) and multiple trauma ($p = 0.04$). The link was particularly true in adulthood including emotional ($p = 0.02$), physical trauma ($p = 0.05$). We didn't found any link with the antecedent of pre-epilepsy trauma ($p = 0.7$).

The results are summarized in Table 3

	Variables	Anticipatory anxiety group N = 46	No anticipatory anxiety group N=41	P value
Lifetime trauma	At least one traumatic experience *	26 (57%)	11 (27%)	0,005
	Pre-epilepsy trauma *	16 (35%)	6 (15%)	0,7
	Multiple trauma *	12 (26%)	4 (10%)	0,04
Adult	Sexual trauma *	8 (17%)	3 (7%)	0,1
	Physical trauma *	10 (22%)	3 (7%)	0,05
	Emotional trauma *	10 (22%)	2 (5%)	0,02
Childhood (CTQ) *	Sexual abuse*	4 (10%)	4 (9%)	0.6
	Physical abuse*	4 (10%)	1 (3%)	0.2
	Emotional abuse*	12%	4 (9%)	0.5

* Khi 2

CTQ : Childhood Trauma Questionnaire

Table 3: Traumatic History

3.3.3 Associated Epileptological co-morbidities

There was no difference in sociodemographic data such as age ($p = 0.15$) and male gender ($p = 0.55$).

The subjective duration of the seizure estimated by the patient was significantly longer, 10.5min ($p = 0.01$) in patients with anticipatory anxiety, as opposed to 3.4 min ($p = 0.01$) in patients without anticipatory anxiety. The duration of evolution of epilepsy was significantly shorter in patients who suffer from this type of anxiety (14.8 years $p = 0.04$) unlike those who do not suffer from it (20.5 years $p = 0.04$).

We didn't found a significant link with seizure severity: seizure frequency ($p = 0.72$), fall ($p = 0.65$) or injury ($p = 0.26$) during seizures.

No link by location of epilepsy (lateralization of epilepsy ($p = 0.8$) and limbic location ($p = 0.86$) or temporal($p=0,5$)) was evident.

The distribution in the lateralization was rather homogeneous, ten patients had a bilateral localization and were not considered.

The results are summarized in Table 4.

Variables	Anticipatory anxiety group N = 46	Non anticipatory anxiety group N=41	p value
Age (SD)**	32.5 (10,8)	36.2 (12,7)	0.15
Male gender *	22 (48%)	17 (41%)	0,55
Age at the beginning of the seizures mean (SD) years**	16.6 (8,6)	15.7 (14,1)	0.7
Average duration of epilepsy mean (SD) years **	14,85 (11,3)	20,49 (14,3)	0,04
Average duration of an epileptic seizure mean (SD) minutes **	10,1 (16,1)	3,88 (5,7)	0,01
Anti epileptic treatment with potentially negative psychotropic effects *	42 (93%)	35 (88%)	0.29
Right lateralization of epilepsy *	21 (46%)	19 (46%)	0,8
Left lateralization of epilepsy *	21 (46%)	17 (41%)	0,8
Temporal localisation *	34 (74%)	29 (71%)	0.5
Limbic localisation *	25 (54%)	23 (56%)	0,86
History of febrile seizures*	5 (11%)	10 (24%)	0,09
Mean frequency of seizures (SD) per month**	11.9 (17,1)	10.4 (10,4)	0.7
Fall during seizure *	19 (41%)	15 (37%)	0,65
Injury during seizure *	20 (43%)	13 (32%)	0,25
Loss of consciousness during seizure *	25 (54%)	20 (49%)	0,6
Ictal fear*	1 (2%)	1 (2%)	0,8

* Khi 2

** Test t de student

*** MWU

Table 4 : Epileptological description

4. Impact on the quality of life

The overall quality of life sub-dimension of the QOLIE questionnaire didn't show a significant difference between the two groups. This score wasn't an overall score but only one of the seven dimensions of the quality of life evaluated by the QOLIE.

As expected, we found a very strong link between anticipatory anxiety and the quality of life score on anxiety about seizures ($p = 0.00008$) and a strong correlation of their intensities ($r = -0.4$ and $p < 0.05$).

Moreover, patients with anticipatory anxiety had a significantly impaired quality of life in terms of emotional well-being ($p = 0.03$) and vitality ($p = 0.04$) compared to those who do not.

Moreover, the QOLIE results significantly correlated with the intensity of the anticipation of the seizure for certain dimensions (emotional well-being score ($r = -0.27$ and $p < 0.05$), vitality sensation score ($r = -0.4$ and $p < 0.05$), adverse effects score ($r = -0.26$ and $p < 0.05$) and anxiety score with respect to seizures ($r = -0.39$ and $p < 0.05$)).

The results are summarized in Table 5.

Variables	Anticipatory anxiety group N = 46	No anticipatory anxiety group N=41	p value
Overall quality of life score mean (SD) ^{***}	34,5 (21,7)	41,2 (19,7)	0,2
Emotional well-being score mean (SD) ^{**}	57,2 (21,2)	67,1(18,2)	0,03
Anxiety about seizures score mean (SD) ^{***}	28,6 (23,9)	48,5 (22,9)	0,00008
Vitality sensation score mean (SD) ^{***}	32,9 (16,3)	43,1 (16,7)	0,04
Undesirable side-effects of treatment score mean (SD) ^{***}	29,8 (30,2)	42,6 (26,9)	0,007
Memory score mean (SD) ^{***}	33,9 (23,9)	41,9 (24,5)	0,1
Social functioning score mean (SD) ^{***}	34,2 (24,1)	41,6 (24,5)	0,1

QOLIE : quality of life in epilepsy inventory

* Khi 2

** Test t de student

*** MWU

Table 5: QOLIE evaluation of the quality of life

Discussion

In this study, we interested specifically in the fear of the seizure: the anticipatory anxiety of the seizure, which deserves to be considered as a separate entity according to the recommendations of the ILAE. ILAE recommended indeed to separate the psychiatric co-morbidities from the Neuropsychiatric disorders specific to epilepsy by proposing an independent classification [6].

Our study showed an important correlation between anticipatory anxiety and anxious experience during the crisis ($p = 0.00003$), as well as a strong correlation of their intensity ($r = 0.55$ $p < 0.05$). This original finding had never been studied so far to our knowledge.

This link between anticipation of the seizure and anxious experience didn't seem to be related to the objective severity of epileptic seizure (ictal fall or ictal injury). Thus anticipatory anxiety seemed to be more related to the painful subjective experience of the patients during the seizure than to the objective severity of the seizure itself. This may explain also the longer subjective duration of the seizures in patients with anticipatory anxiety.

However, we found that the duration of the seizure is significantly longer ($p = 0.01$)

The link between anticipation of the seizure and anxious experience didn't seem to be linked either to the frequency of seizures in contrast to the previously reported link between seizure frequency and the severity of general anxiety [7, 18].

Moreover, the duration of the progression of epilepsy was significantly shorter in patients with anticipatory anxiety. This finding suggested a gradual decrease of anticipatory anxiety as exposure to seizures increases. A phenomenon described and used in Cognitive Behavioral Therapies in the context of panic disorder where anticipatory anxiety is reduced by exposing the patient to anxiety-provoking situations and somatic manifestations of anxiety.

The presence of anticipatory anxiety of seizure was not related to epilepsy localization or lateralization. This observation further reinforced the hypothesis of the role of the patient subjective experience as a determining factor of seizure anticipatory anxiety. This stands in contrast with interictal anxiety which was associated with a later age of epilepsy onset, a focal temporal localization, a limbic involvement, a low level of control of seizures, a higher frequency of seizures, the severity of seizures, and the presence of ictal fear [18, 19, 20, 21, 22]. Thus, some studies showed a link between temporal location of epilepsy and psychiatric comorbidity and others none [23].

Our study additionally showed a significant link between anticipatory anxiety and trauma history. This finding could be interpreted in the light of the strong association found between anticipatory anxiety and fear of being in danger during seizure. A history of traumatic experience and the resulting feeling of insecurity would fuel the fear of being vulnerable during the seizure. In other words, the traumatic history would accentuate the feeling of vulnerability of the subject during the seizure.

Finally, our study also showed a significant link between anticipatory anxiety and with QOLIE's emotional well-being and feeling of vitality scores.

A previous study [26]. using multiple regression analysis showed that the symptom of anxiety was the most important factor explaining lower quality of life in patients with epilepsy, followed by depression, social life dissatisfaction, and seizure frequency as confirmed in another study [4].

The link between anticipatory anxiety and the decreased well being dimension of QOLIE may also pave the way to additional non specific disorders that were found to

be very frequent in this particular subgroup (65% had at least a psychiatric disorder). Although the anticipatory anxiety of seizure was reminiscent of the panic disorder anticipatory anxiety, we did not find any over-representation of panic disorder in these patients. Finally, the higher prevalence of cannabis dependence in patients with anticipatory anxiety suggested an anxiolytic consumption to appease the anxiety load or their subsequent mental suffering.

Patients reported their subjective anxious experience of seizure according to four pre-defined dimensions (feeling of imminent death, fear of doing something incongruous, fear of being in danger and fear of what others may think during a seizure). These four dimensions of the anxious experience of seizure were addressed during interictal period and could therefore be assimilated to cognitions of anticipation. However, in the method of data collection, patients were asked if they experienced one or more of these four dimensions during their seizures. Those who were completely unconscious during their seizures evaluated these dimensions as missing.

Finally, the overrepresentation of temporal lobe epilepsy in our cohort is consistent with the highest prevalence of this localization in adult patients with refractory focal epilepsy.

Conclusion

As suggested by the ILAE commission on psychobiology of epilepsy [6], our study demonstrated the importance of seizure anticipatory anxiety as a specific entity that strongly correlated with the emotional well-being dimension of patients quality of life. We therefore believe that this specific dimension of anxiety disorders in epilepsy should be systematically searched for and actively treated the same way other anxiety disorders are treated with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and certain anti-epileptic drugs (such as pregabalin), combined with cognitive behavioral therapies [28] and better control of epilepsy [29, 30, 31]. Finally, the intensity of anticipatory anxiety of seizure in some patients and its impact on emotional well-being strongly suggested that the seizure itself can be experienced as a real traumatic experience by patients with epilepsy. Further studies would be necessary to address this specific traumatic dimension of seizures.

Declaration of interest

All authors report no conflicts of interest in relation with this study.

References

- [1] Toffol B. Troubles psychiatriques de l'épilepsie chez l'adulte. EMC - Psychiatrie 2013; 10(1): 1-14.
- [2] Adams SJ, O'Brien TJ, Lloyd John, Kilpatrick CJ, Salzberg MR, Velakoulis D. Neuropsychiatric morbidity in focal epilepsy. Br J Psychiatry 2008; 192: 464-69.
- [3] Brandt C, Schoendienst M, Trentowska M, May TW, Pohlmann-Eden B, Tuschen-Caffier B, et al. Prevalence of anxiety disorders in patients with refractory focal epilepsy--a prospective clinic based survey. Epilepsy Behav 2010; 17(2): 259-63.
- [4] Heidi M, Clary m. Anxiety and Epilepsy : what neurologists and epileptologists should know. Curr Neurol Neurosci Rep 2014; 445: 1-9

- [5] Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Aamrin P et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(20): 22-33.
- [6] Toffol B. Troubles psychopathologiques associés aux épilepsies partielles pharmaco-résistantes. Conférence de consensus texte des experts. *Rev Neurol* 2004; 1-14
- [7] Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Blumer D. The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: a proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 10(3): 349-53.
- [8] Maillard, L., Vignal, J. P., Gavaret, M., Guye, M., Biraben, A., McGonigal, A., ... & Bartolomei, F. (2004). Semiologic and electrophysiologic correlations in temporal lobe seizure subtypes. *Epilepsia*, 45(12), 1590-99.
- [9] Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, Elger CE, Reuber M. Anxiety in patients with epilepsy: systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy Behav* 2005; 7(2): 161-71.
- [10] Biraben A, Taussig D, Thomas P, Even C, Vignal JP, Scarabin JM, et al. Fear as the main feature of epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70(2): 186-91.
- [11] Petitmengin C, Baulac M, Navarro V. Seizure anticipation: are neurophenomenological approaches able to detect preictal symptoms? *Epilepsy Behav* 2006; 9(2): 298-306.
- [12] Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy : consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069-77.
- [13] Micoulaud-Franchi JA, Barkate G, Trébouchon-Da Fonseca A, et al. One step closer to a global tool for rapid screening of major depression in epilepsy: Validation of the French NDDI-E. *Epilepsy Behav* 2015, 44: 11–16.
- [14] Micoulaud-Franchi JA, Lagarde S, Barkate G, Dufournet B, Besancon C, et al. Rapid detection of generalized anxiety disorder and major depression in epilepsy: validation of the GAD- 7 as a complementary tool to the NDDI-E in a French sample. *Epilepsy Behav* 2016; 57: 211–6.
- [15] Gauthier J, Bouchard S. Adaptation canadienne-française de la forme révisée du State–Trait Anxiety Inventory de Spielberger [A French-Canadian adaptation of the revised version of Spielberger's State–Trait Anxiety Inventory]. *Canadian Journal of Behavioural Science* 1993; 25(4): 559-78.
- [16] Paquette D, Laporte L, Bigras M, Zoccolillo M. Validation de la version française du CTQ et prévalence de l'histoire de maltraitance. *Santé mentale au Québec* 2004; 29(1) : 201-20.
- [17] Cramer J, Perrine K, Devinsky O, Bryant-Comstock L, Meador K, Hermann B. Development and Cross-Cultural Translations of 31-Items Quality of Life in Epilepsy Inventory. *Epilepsia* 1998; 39: 81-82.
- [18] Jacoby A, Baker GA, Steen N, Potts P, Chadwick DW. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a U.K. Community study. *Epilepsia* 1996; 37(2):148 61.

- [19] Baker GA, Jacoby A, Buck D, Brooks J, Potts P, Chadwick DW. The quality of life of older people with epilepsy : findings from a UK community study. *Seizure* 2001; 10(2): 92-9.
- [20] Mensah SA, Beavis JM, Thapar AK, Kerr MP. A community study of the presence of anxiety disorder in people with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 11(1):118-24.
- [21] Smith DF, Baker GA, Dewey M, Jacoby A, Chadwick DW. Seizure frequency, patient-perceived seizure severity and the psychosocial consequences of intractable epilepsy. *Epilepsy Res* 1991; 9(3): 231-41.
- [22] Toffol B. Troubles psychopathologiques associés aux épilepsies partielles pharmaco-résistantes. *Rev Neurol* 2004 ; 160 : 288-300.
- [23] Josephson CB, Jetté N. Psychiatric comorbidities in epilepsy. *International review of psychiatry* 2017; 1-16.
- [24] Chong DJ, Dugan P, The EPGP Investigators. Ictal fear: associations with age, gender, and other experiential phenomena. *Epilepsy Behav* 2016; 62: 153-58.
- [25] Guimond A, Braun CMJ, Bélanger E, Rouleau I. Ictal fear depends on the cerebral laterality of the epileptic activity. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape* 2008;10(2): 101-12.
- [26] Choi-Kwon S, Chung C, Kim H, Lee S, Yoon S, Kho H, et al. Factors affecting the quality of life in patients with epilepsy in Seoul, South Korea. *Acta Neurol Scand* 2003; 108(6): 428-34.
- [27] Kerr MP, Mensah S, Besag F, Toffol B, Ettinger A, Kanemoto K, Kanner A, Kemp S, Krishnamoorthy E, Curt LaFrance JR W, Mula M, Schmitz B, Tebartz van Elst L, Troller J, Wilson SJ. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52(11): 2133-38.
- [28] Toffol B, Hingray C, Biberon J, El-Hage Wissam. Les comorbidités psychiatriques dans l'épilepsie. *Press Med* 2017 ; 1-5
- [29] Kanner AM, Trimble M, Schmitz B. Postictal affective episodes. *Epilepsy Behav* 2010; 19(2): 156-8.
- [30] Kimiskidis VK, Valeta T. Epilepsy and anxiety: epidemiology, classification, aetiology, and treatment. *Epileptic Disord* 2012; 14(3): 248-56.
- [31] Mula M. Treatment of anxiety disorders in epilepsy: an evidence-based approach. *Epilepsia* 2013; 54(1): 13-

3. Conclusion

Nous nous sommes intéressés spécifiquement à la peur de la crise, ou encore à l'anxiété anticipatoire de la crise, qui gagne à être considérée comme une entité à part entière d'après des recommandations de l'ILAE qui souhaite séparer les comorbidités psychiatriques des troubles neuropsychiatriques spécifiques de l'épilepsie en proposant une classification indépendante [11].

Notre étude montre une importante corrélation entre l'anxiété anticipatoire et le vécu anxieux pendant la crise ($p=0,00003$), ainsi qu'une forte corrélation de leurs intensités ($r=0,55$ $p<0,05$). Cet aspect n'a jamais été étudié dans la littérature à notre connaissance.

Le lien entre anticipation de la crise et vécu anxieux de semble pas lié aux facteurs de gravité de la crise d'épilepsie (chute ($p=0,65$) ou blessure ($p=0,26$) pendant les crises). Ainsi le vécu subjectif du patient pendant la crise semble plus éprouvant que le vécu physique de la crise lui-même.

Toutefois nous avons mis en évidence que la durée de la crise est significativement plus longue ($p=0,01$), chez les patients souffrant d'anxiété anticipatoire. Ainsi les crises plus longues, et certainement plus éprouvantes, seraient un facteur possible d'anxiété anticipatoire.

Le lien entre anticipation de la crise et vécu anxieux ne semble pas non plus lié à la gravité de la maladie épileptique (fréquence des crises ($p=0,72$)) Pourtant certaines études ont établi un lien entre la fréquence des crises et la sévérité de l'anxiété [22,23] mais notre étude n'a pas mis en évidence ce lien.

Par ailleurs la durée d'évolution de la maladie épileptique est significativement plus courte chez les patients souffrant d'anxiété anticipatoire contrairement à ceux qui n'en souffrent pas ($p=0,04$). On peut imaginer une décroissance progressive de l'anxiété anticipatoire au fur et à mesure de l'exposition aux crises. Phénomène décrit et utilisé en Thérapies Cognitivo Comportementales (TCC) dans le cadre du trouble panique où l'on diminue l'anxiété anticipatoire en exposant le patient aux situations anxiogènes et aux manifestations somatiques de l'anxiété.

D'autre part cette corrélation dans notre étude n'est pas liée à une localisation neurologique : ni à la latéralisation de l'épilepsie ($p=0,8$), ni à la localisation limbique ($p=0,86$), ou encore temporale ($p=0,5$). Cela semble également renforcer l'hypothèse du rôle du vécu subjectif du sujet.

Pourtant d'après la littérature, l'âge de début tardif, l'épilepsie focale surtout temporale,

le faible niveau de contrôle de l'épilepsie et la fréquence des crises élevée seraient des facteurs impliqués dans l'association de l'anxiété à l'épilepsie [22, 24, 25, 26]. En effet, l'implication des structures limbiques, la sévérité des crises et des symptômes de peur ictale sont des facteurs de risque démontrés dans la littérature d'anxiété interictale [27]. Bien que certaines études mettent en évidence un lien entre localisation temporelle de l'épilepsie et comorbidité psychiatrique, d'autres ne font pas le même lien non [1].

Notre étude met en évidence un lien significatif entre anxiété anticipatoire et antécédent de traumatisme ($p=0,005$). Toutefois le traumatisme ne semble pas significativement antérieur à l'épilepsie ($p=0,7$). Par ailleurs on retrouve également un lien entre anxiété anticipatoire et la peur d'être en danger rapportée par le patient pendant le vécu anxieux de la crise ($p=0,00002$). Leurs intensités sont d'ailleurs corrélées ($r=0,56$ $p<0,05$).

Ainsi on peut supposer qu'une peur d'être vulnérable pendant la crise chez certains patients entre en résonance avec leur antécédent de vécu traumatique. Ils ont légitimement peur d'être plus vulnérables, laissant entrevoir la fragilité de l'antécédent traumatique accentuant la vulnérabilité du sujet.

Enfin les troubles anxieux impactent également la qualité de vie. Notre étude met en évidence un lien significatif, particulièrement avec les scores de qualité de vie bien être émotionnel ($p=0,03$) et sensation vitalité ($p=0,04$) de la QOLIE.

Dans une étude de 2013 de Choi [28], l'anxiété était le facteur le plus important retrouvé chez les patients souffrant d'épilepsie évoquant une qualité de vie détériorée, plus que la dépression ou la fréquence des crises, qui étaient également des facteurs significatifs. Résultats confirmés dans d'autres études [7]. Nos résultats sont donc conformes aux données de la littérature.

Nous pouvons aussi faire le lien entre cette baisse de bien être émotionnel et la forte prévalence d'au moins une pathologie psychiatrique chez 65 % des patients avec anxiété anticipatoire. Cette souffrance psychique est non spécifique (pas de surreprésentation d'une pathologie psychiatrique en particulier). Cette anxiété anticipatoire n'est pas sans rappeler l'anxiété anticipatoire de l'attaque de panique du trouble panique, mais nous n'avons pas retrouvé de sur représentation du trouble panique chez ces patients (17% contre 7 % chez ceux sans anxiété anticipatoire). Par contre, au niveau addictologique, on retrouve un lien avec la dépendance au cannabis. Ainsi on peut soulever l'hypothèse d'une consommation à visée anxiolytique afin d'apaiser la charge anxieuse des patients qui anticipent leur crise ou leur souffrance psychique.

Limites de l'étude

Les patients rapportent le vécu de leur crise selon leur expérience subjective : un vécu anxieux de leur crise selon plusieurs dimensions : avec le sentiment de mort imminente, la peur de faire quelque chose d'incongru, la peur d'être en danger et la peur du regard des autres pendant la crise. Nous considérons ainsi le vécu anxieux de la crise comme plus vaste que la seule angoisse ictale décrite dans la littérature selon la sémiologie neurologique [23, 29]. Cependant, ces questions concernant les quatre dimensions du vécu anxieux de la crise pourraient être assimilées à des cognitions d'anticipation. Mais dans la méthode du recueil des données, il a été demandé aux patients s'ils ont ressenti ces quatre dimensions pendant leur crise, et bien uniquement pendant leur crise. Ceux qui étaient totalement inconscients durant toute la durée de la crise cotaient donc non à tous ces items.

Par ailleurs la peur de la crise peut être considérée comme une des entités du trouble dysphorique interictal ce qui pourrait faire évoquer un biais. Toutefois nous avons recherché les deux entités, l'anticipation de la crise comme entité à part entière et le trouble dysphorique interictal, dont les prévalences sont différentes.

Enfin on admet une sur représentativité du lobe temporelle concernant la localisation de l'épilepsie des patients de notre échantillon. Mais cela est malheureusement un biais récurrent dans les toutes les études qui portent sur l'épilepsie réfractaire.

Il serait également intéressant de poursuivre les travaux avec un échantillon de patients plus grand afin de gagner en puissance statistique.

L'ILAE insiste sur l'importance d'identifier la peur de la crise (« fear of having seizure »), ainsi il semble intéressant de rechercher systématiquement cette entité spécifique de l'épilepsie afin de mieux l'identifier et de proposer une prise en charge adaptée. L'enjeu est de limiter les répercussions sur la qualité de vie des patients. En effet, anxiété et épilepsie est une problématique de santé publique de par l'impact, démontré à plusieurs reprises dans la littérature, sur la qualité de vie et la mortalité (augmentation du risque de suicide notamment) des patients [7]. Les troubles anxieux dans l'épilepsie répondent aux mêmes recommandations de prise en charge que les troubles anxieux sans épilepsie [20]. Il est recommandé de privilégier l'effet anxiolytique des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et de certains antiépileptiques (tel que la prégabaline), associés à une psychothérapie en particulier les thérapies cognitivo comportementales. [30] et à un meilleur contrôle de l'épilepsie. Nous pouvons aussi

imaginer l'intérêt du biofeedback ou de la mindfulness sur cette dimension particulière de l'anxiété anticipatoire des crises. Enfin il serait intéressant de poursuivre les recherches dans l'optique d'explorer plus en détail l'expérience traumatique que pourrait représenter le vécu d'une crise d'épilepsie chez certains patients. En effet nous avons l'impression que pour certains patients la crise en elle-même représente un traumatisme, entraînant ainsi un vécu psychotraumatique de la crise avec des conséquences anxieuses et sur la qualité de vie.

Références

- [1] Josephson CB, Jetté N. Psychiatric comorbidities in epilepsy. *Int Rev Psychiatry* 2017;29:409-24.
- [2] Scheffer IE, French J, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, et al. Classifications of the epilepsies: new concepts for discussion and debate; special report of the ILAE classification task force of the commission for classification and terminology. *Epilepsia Open* 2016;1:37- 44.
- [3] HAS, Haute Autorité de Santé. Conférence de consensus, prise en charge des épilepsies partielles pharmaco-résistantes, mars 2004 (en ligne) https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Epilepsies_long.pdf
- [4] Toffol B. Troubles psychiatriques de l'épilepsie chez l'adulte. *EMC - Psychiatrie* 2013; 10(1): 1-14.
- [5] Adams SJ, O'Brien TJ, Lloyd John, Kilpatrick CJ, Salzberg MR, Velakoulis D. Neuropsychiatric morbidity in focal epilepsy. *Br J Psychiatry* 2008; 192: 464-69.
- [6] Brandt C, Schoendienst M, Trentowska M, May TW, Pohlmann-Eden B, Tuschen-Caffier B, et al. Prevalence of anxiety disorders in patients with refractory focal epilepsy- a prospective clinic based survey. *Epilepsy Behav* 2010; 17(2): 259-63.
- [7] Heidi M, Clary m. Anxiety and Epilepsy : what neurologists and epileptologists should know. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014; 445: 1-9.
- [8] Hingray C. Troubles psychiatriques et épilepsies. *EMC – Neurologie* 2017 ;15(1) :1-9.
- [9] Scott AJ, Sharp L, Hunt C, Gandy M. Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy: a meta analysis. *Epilepsia* 2017;58: 973-82.
- [10] Kanner A.M. Comorbidités psychiatriques de l'épilepsie : données et controverses *Épilepsie et psychiatrie* Paris: Dunod 2015: 1-11.
- [11] Krishnamoorthy ES, Trimble MR, Blumer D. The classification of neuropsychiatric disorders in epilepsy: a proposal by the ILAE Commission on Psychobiology of Epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 10(3): 349-53.
- [12] Thomas P., Biraben A. *Épilepsie et psychiatrie* Paris: Dunod ; 2015 ;160p.

- [13] Hingray C., Biraben A. Comorbidités psychiatriques et épilepsie *Eur Psychiatry* 2015 ; 30(8):76
- [14] Hesdorffer D.C., Ishihara L., Mynepalli L., Webb D.J., Weil J., Hauser W.A. Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association *Ann Neurol* 2012 ; 72 : 184-191.
- [15] Kanner A.M., Schachter S.C., Barry J.J., Hesdorffer D.C., Hersdorffer D.C., Mula M. , et al. Depression and epilepsy: epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence *Epilepsy Behav* 2012 ; 24 : 156-168.
- [16] Micoulaud-Franchi JA, Lagarde S, Barkate G, Dufournet B, Besancon C, et al. Rapid detection of generalized anxiety disorder and major depression in epilepsy: Validation of the GAD-7 as a complementary tool to the NDDI-E in a French sample. *Epilepsy Behav* 2016;57(Pt A):211-6.
- [17] Mula M. Treatment of anxiety disorders in epilepsy: an evidence-based approach *Epilepsia* 2013 ; 54 (1) : 13-18
- [18] Kotwas I., Micoulaud-Franchi J.A. Épilepsies et anxiété. Epilepsy and anxiety disorders *Lett Psychiatrie* 2016 ; XII : 90-94
- [19] Kotwas I., McGonigal A., Trebuchon A., Bastien-Toniazzo M., Nagai Y., Bartolomei F., et al. Self-control of epileptic seizures by nonpharmacological strategies *Epilepsy Behav* 2016 ; 55 : 157-164.
- [20] Kerr MP, Mensah S, Besag F, Toffol B, Ettinger A, Kanemoto K, Kanner A, Kemp S, Krishnamoorthy E, Curt LaFrance JR W, Mula M, Schmitz B, Tebartz van Elst L, Troller J, Wilson SJ. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia* 2011; 2(11): 2133-38.
- [21] Micoulaud-Franchi J.A., Lanteaume L., Pallanca O., Vion-Dury J., Bartolomei F. Biofeedback and drug-resistant epilepsy: back to an earlier treatment? *Rev Neurol* 2014 ; 170 : 187-196
- [22] Jacoby A, Baker GA, Steen N, Potts P, Chadwick DW. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a U.K. Community study. *Epilepsia* 1996; 37(2):148-61.
- [23] Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, Elger CE, Reuber M. Anxiety in patients with

epilepsy: systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy Behav* 2005; 7(2): 161-71.

[24] Baker GA, Jacoby A, Buck D, Brooks J, Potts P, Chadwick DW. The quality of life of older people with epilepsy : findings from a UK community study. *Seizure* 2001; 10(2): 92-9.

[25] Mensah SA, Beavis JM, Thapar AK, Kerr MP. A community study of the presence of anxiety disorder in people with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 11(1):118-24.

[26] Smith DF, Baker GA, Dewey M, Jacoby A, Chadwick DW. Seizure frequency, patient-perceived seizure severity and the psychosocial consequences of intractable epilepsy. *Epilepsy Res* 1991; 9(3): 231-41.

[27] Toffol B. Troubles psychopathologiques associés aux épilepsies partielles pharmaco-résistantes. *Rev Neurol* 2004 ; 160 : 288-300.

[28] Choi-Kwon S, Chung C, Kim H, Lee S, Yoon S, Kho H, et al. Factors affecting the quality of life in patients with epilepsy in Seoul, South Korea. *Acta Neurol Scand* 2003; 108(6): 428-34.

[29] Petitmengin C, Baulac M, Navarro V. Seizure anticipation: are neurophenomenological approaches able to detect preictal symptoms? *Epilepsy Behav* 2006; 9(2): 298-306.

[30] Toffol B, Hingray C, Biberon J, El-Hage Wissam. Les comorbidités psychiatriques dans l'épilepsie. *Press Med* 2017 ; 1-5

ANNEXES

Echelle GAD-7

0 : jamais

1 : plusieurs jours

2 : plus de la moitié du temps

3 : presque tous les jours

Au cours des 2 dernières semaines

Selon quelle fréquence avez-vous été gêné(e) par les problèmes suivants ?

(Veuillez entourer votre réponse)

1. Un sentiment de nervosité, d'anxiété ou de tension	0	1	2	3
2. Une incapacité à arrêter de s'inquiéter ou à contrôler ses inquiétudes	0	1	2	3
3. Une inquiétude excessive à propos de différentes choses	0	1	2	3
4. Des difficultés à se détendre	0	1	2	3
5. Une agitation telle qu'il est difficile à tenir en place	0	1	2	3
6. Une tendance à être facilement contrarié(e) ou irritable	0	1	2	3
7. Un sentiment de peur comme si quelque chose de terrible risquait de se produire	0	1	2	3

Initiales patient : [][] [][]

N° Centre : [][] [][]

N° Patient : [][][][] [][][][]

Age :

Date : [][][][] [][][][] [][][][]

NDDIE :

Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy

Consigne :

— Durant les 2 dernières semaines écoulées :

(Mettez une réponse pour chaque item)

	Jamais	Rarement	Parfois	Toujours ou souvent
1. Tout est une lutte	1	2	3	4
2. Rien de ce que je fais n'est bien	1	2	3	4
3. Je me sens coupable	1	2	3	4
4. Je ferai mieux d'être mort(e)	1	2	3	4
5. Je me sens frustré(e)	1	2	3	4
6. J'ai des difficultés à trouver du plaisir	1	2	3	4

Merci de votre coopération

Total : /24
[6 à 24]

Initiales patient : [] []

N° Centre : [] []

N° Patient : [] []

[] :

Date : [] [] [] [] [] []

STAI-A**Consigne :**

- Lisez chaque phrase, puis marquez d'une croix, parmi les quatre points à droite, celui qui correspond le mieux à ce que vous ressentez à l'instant, juste en ce moment.
- Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions, et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments actuels.

	NON	PLUTÔT NON	PLUTÔT OUI	OUI
1. Je me sens calme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Je me sens en sécurité, sans inquiétude, en sûreté	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Je suis tendu(e), crispé(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Je me sens surmené(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Je me sens tranquille, bien dans ma peau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Je me sens ému(e), bouleversé(e), contrarié(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Je me sens content(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Je me sens effrayé(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Je me sens à mon aise	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Je sens que j'ai confiance en moi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Je me sens nerveux(se), irritable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. J'ai la frousse, la trouille (j'ai peur)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Je me sens indécis(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Je me sens décontracté(e), détendu(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Je suis satisfait(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Je suis inquiet, soucieux (inquiète, soucieuse)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Je ne sais plus où j'en suis, je me sens déconcerté(e), dérouté(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Je me sens solide, posé(e), pondéré(e), réfléchi(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Je me sens de bonne humeur, aimable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Initiales patient : | | |

N° Centre : | | |

N° Patient : | | |

Age :

Date : | | | | | |

STAI-B**Consigne :**

- Lisez chaque phrase, puis marquez d'une croix, parmi les 4 points à droite, celui qui correspond le mieux ce que vous ressentez **généralement**.
- Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments **habituels**.

	PRESQUE JAMAIS	PARFOIS	SOUVENT	PRES TOUJ
1. Je me sens de bonne humeur, aimable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Je me sens nerveux(se), agité(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Je me sens content(e) de moi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Je voudrais être aussi heureux(se) que les autres semblent l'être	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. J'ai un sentiment d'échec	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Je me sens reposé(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. J'ai tout mon sang-froid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. J'ai l'impression que les difficultés s'accumulent à un tel point que je peux plus les surmonter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Je m'inquiète à propos de choses sans importance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Je suis heureux(se)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. J'ai des pensées qui me perturbent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Je manque de confiance en moi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Je me sens sans inquiétudes, en sécurité, en sûreté	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Je prends facilement des décisions	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Je me sens incompetent(e), pas à la hauteur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Je suis satisfait(e)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Des idées sans importance trottant dans ma tête me dérangent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Je prends les déceptions tellement à cœur que je les oublie difficilement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Je suis une personne posée, solide, stable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Je deviens tendu(e) et agité(e) quand je réfléchis à mes soucis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Childhood Trauma Questionnaire

C.T.Q.

(Questionnaire des traumatismes de l'enfance)

Instructions :

Ce questionnaire porte sur certaines expériences que vous auriez pu vivre au cours de votre enfance ou de votre adolescence.

Pour chaque affirmation, cochez la case qui convient le mieux. Bien que certaines questions concernent des sujets intimes et personnels, il est important de répondre complètement et aussi honnêtement que possible.

Au cours de mon enfance et/ou de mon adolescence :

	Jamais	Rarement	Quelquefois	Souvent	Très souvent
1. Il m'est arrivé de ne pas avoir assez à manger.					
2. Je savais qu'il y avait quelqu'un pour prendre soin de moi et me protéger					
3. Des membres de ma famille me disaient que j'étais « stupide » ou « paresseux » ou « laid ».					
4. Mes parents étaient trop saouls ou « pétés » pour s'occuper de la famille					
5. Il y avait quelqu'un dans ma famille qui m'aidait à sentir que j'étais important ou particulier					

	Jamais	Rarement	Quelquefois	Souvent	Très souvent
6. Je devais porter des vêtements sales.					
7. Je me sentais aimé(e).					
8. Je pensais que mes parents n'avaient pas souhaité ma naissance.					
9. J'ai été frappé(e) si fort par un membre de ma famille que j'ai dû consulter un docteur ou aller à l'hôpital.					
10. Je n'aurais rien voulu changer à ma famille.					
11. Un membre de ma famille m'a frappé(e) si fort que j'ai eu des bleus ou des marques.					
12. J'étais puni(e) au moyen d'une ceinture, d'un bâton, d'une corde ou de quelque autre objet dur.					
13. Les membres de ma famille étaient attentifs les uns aux autres					
14. Les membres de ma famille me disaient des choses blessantes ou insultantes					
15. Je pense que j'ai été physiquement maltraité(e).					
16. J'ai eu une enfance parfaite.					
17. J'ai été frappé(e) ou battu(e) si fort que quelqu'un l'a remarqué (par ex. un professeur, un voisin ou un docteur).					
18. J'avais le sentiment que quelqu'un dans ma famille me détestait					

	Jamais	Rarement	Quelquefois	Souvent	Très souvent
19. Les membres de ma famille se sentaient proches les uns des autres					
20. Quelqu'un a essayé de me faire des attouchements sexuels ou de m'en faire faire.					
21. Quelqu'un a menacé de me blesser ou de raconter des mensonges à mon sujet si je ne faisais pas quelque chose de nature sexuelle avec lui.					
22. J'avais la meilleure famille du monde					
23. Quelqu'un a essayé de me faire faire des actes sexuels ou de me faire regarder de tels actes					
24. J'ai été victime d'abus sexuels					
25. Je pense que j'ai été maltraité affectivement.					
26. Il y avait quelqu'un pour m'emmener chez le docteur si j'en avais besoin					
27. Je pense qu'on a abusé de moi sexuellement.					
28. Ma famille était une source de force et de soutien.					

EPILEPSIE ET QUALITE DE VIE

QOLIE-31 (Version 1.0)

Questionnaire destiné au patient

Date du jour

____ / ____ / ____
jour mois année

INSTRUCTIONS

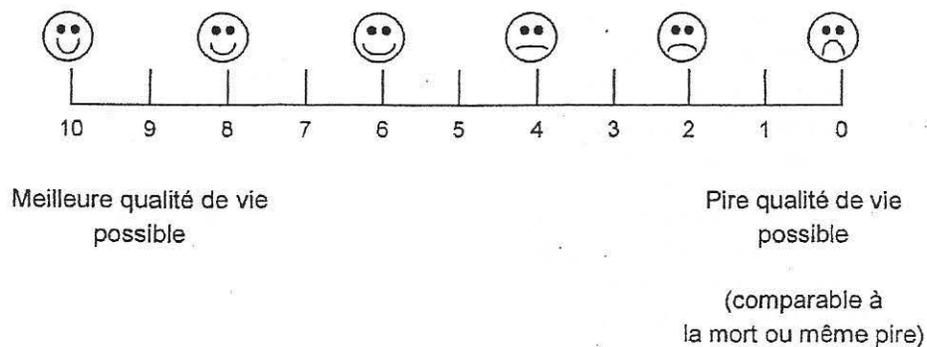
Ce questionnaire porte sur votre santé et vos activités quotidiennes. **Veillez répondre à chaque question en entourant le chiffre approprié (1, 2, 3...).**

Si vous hésitez sur la réponse à donner, essayez de répondre de votre mieux et ajoutez vos commentaires ou explications dans la marge de gauche.

N'hésitez pas à demander de l'aide si vous avez du mal à lire ou à remplir ce questionnaire.

1. Dans l'ensemble, quelle est, selon vous, votre qualité de vie ?

(Entourez un seul chiffre sur l'échelle ci-dessous)



Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes **SENTI(E)** au cours de ces **4 dernières semaines**. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée.

Au cours de ces **4 dernières semaines**, y a-t-il eu des moments où :

(entourez un seul chiffre par ligne)

	En perma- nence	Très souvent	Souvent	Quelqu e-fois	Rare- ment	Jamais
2. vous vous êtes senti(e) dynamique ?	1	2	3	4	5	6
3. vous vous êtes senti(e) très nerveux(se) ?	1	2	3	4	5	6
4. vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral ?	1	2	3	4	5	6
5. vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e) ?	1	2	3	4	5	6
6. vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie ?	1	2	3	4	5	6
7. vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e) ?	1	2	3	4	5	6
8. vous vous êtes senti(e) épuisé(e) ?	1	2	3	4	5	6
9. vous vous êtes senti(e) heureux(se) ?	1	2	3	4	5	6
10. vous vous êtes senti(e) fatigué(e) ?	1	2	3	4	5	6
11. vous vous êtes fait du souci à l'idée d'avoir une autre crise ?	1	2	3	4	5	6
12. vous avez eu des difficultés pour réfléchir et résoudre des problèmes (par exemple : faire des projets, prendre des décisions, ou apprendre des choses nouvelles) ?	1	2	3	4	5	6
13. votre santé a limité votre vie sociale et vos relations avec les autres (par exemple : rendre visite à des amis ou parents proches) ?	1	2	3	4	5	6

14. Comment a été votre **QUALITE DE VIE** au cours de ces 4 dernières semaines
(c'est-à-dire comment les choses se sont-elles passées pour vous) ?

(Entourez
un seul chiffre)

	Très bonne : aurait difficilement pu être meilleure	1
	Assez bonne	2
	Bonne & mauvaise, a peu près à parts égales	3
	Assez mauvaise	4
	Très mauvaise : aurait difficilement pu être pire	5

Copyright © Trustees of Dartmouth College

La question suivante porte sur la **MEMOIRE**.

(Entourez un seul chiffre)

	Oui, beaucoup	Oui, assez	Seulement un peu	Non, pas du tout
15. Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous eu des problèmes de mémoire ?	1	2	3	4

La question suivante porte sur la **fréquence** avec laquelle vous avez eu des problèmes pour vous *souvenir des choses* ou la **fréquence** avec laquelle ces problèmes de mémoire ont perturbé votre travail ou votre vie de tous les jours, au cours de ces **4 dernières semaines**.

	En perma- nence	Très souvent	Souvent	Quelque- fois	Rare- ment	Jamais
16. Problèmes pour vous souvenir de ce que les gens vous ont dit	1	2	3	4	5	6

Les questions suivantes portent sur les problèmes de **CONCENTRATION** que vous pouvez avoir. Avec quelle **fréquence** avez-vous eu des problèmes de concentration ou avec quelle **fréquence** ces problèmes ont-ils perturbé votre travail ou votre vie de tous les jours, au cours de ces **4 dernières semaines** ?

	En perma- nence	Très souvent	Souvent	Quelque -fois	Rare- ment	Jamais
17. Problèmes de concentration pour lire	1	2	3	4	5	6
18. Problèmes pour vous concentrer sur une seule chose à la fois	1	2	3	4	5	6

Les questions suivantes portent sur les problèmes que vous rencontrez peut-être pour faire certaines **ACTIVITES**. Dans quelle **mesure**, au cours de ces **4 dernières semaines**, l'épilepsie ou vos médicaments anti-épileptiques ont-ils posé problème pour les activités suivantes :

	Enormé- ment	Beaucoup	Assez	Seulement un peu	Pas du tout
19. Loisirs (par exemple : passe-temps, sorties)	1	2	3	4	5
20. Conduire	1	2	3	4	5

Les questions suivantes portent sur ce que vous **RESSENTEZ** par rapport à vos crises.

(Entourez un seul chiffre par ligne)

	Très peur	Assez peur	Pas très peur	Pas peur du tout
21. Avez-vous peur d'avoir une crise au cours des 4 prochaines semaines ?	1	2	3	4

	Très inquiet(ète)	Un peu inquiet(ète)	Pas inquiet(ète) du tout
22. Etes-vous inquiet(ète) à l'idée de vous faire mal au cours d'une crise ?	1	2	3

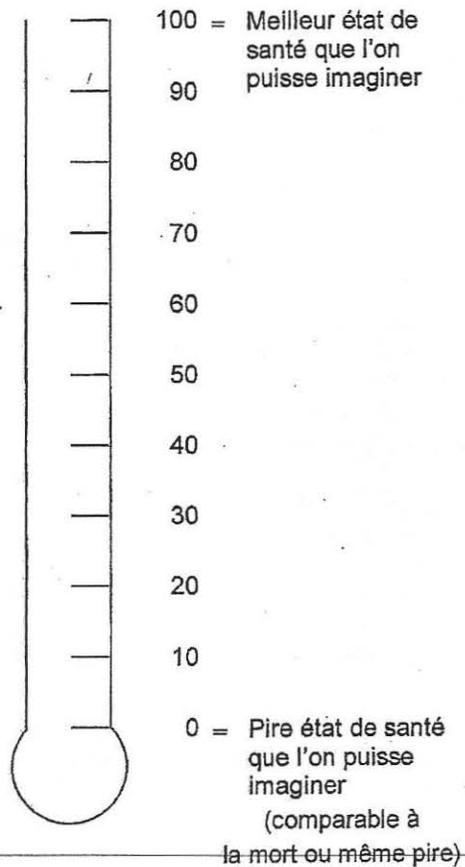
	Très inquiet(ète)	Assez inquiet(ète)	Pas très inquiet(ète)	Pas inquiet(ète) du tout
23. Etes-vous inquiet(ète) en pensant à l'embarras ou aux autres problèmes vis-à-vis des autres qu'occasionnerait une crise au cours des 4 prochaines semaines ?	1	2	3	4

	1	2	3	4
24. Etes-vous inquiet(ète) à l'idée que les médicaments que vous prenez finissent par vous faire du mal à la longue ?	1	2	3	4

Pour chacun des **PROBLEMES** ci-dessous, entourez le chiffre qui indique dans quelle mesure il vous gêne. Pour cela, utilisez l'échelle graduée de 1 à 5 sur laquelle 1 = Pas gênant du tout et 5 = Extrêmement gênant.

	Pas gênant du tout				Extrêmement gênant
25. Crises	1	2	3	4	5
26. Problèmes de mémoire	1	2	3	4	5
27. Limites dans le travail	1	2	3	4	5
28. Vie sociale ou relations limitées avec les autres	1	2	3	4	5
29. Effets physiques des médicaments anti-épileptiques	1	2	3	4	5
30. Effets psychologiques des médicaments anti-épileptiques	1	2	3	4	5

31. Selon vous, votre santé est-elle bonne ou mauvaise ? Sur le thermomètre ci-dessous, 100 correspond au meilleur état de santé que l'on puisse imaginer et 0 au pire état de santé que l'on puisse imaginer. Veuillez indiquer comment vous percevez votre état de santé en entourant un chiffre sur cette échelle. Tenez compte de votre épilepsie dans l'évaluation de votre état de santé.



VU

NANCY, le 26 avril 2018
Le Président de Thèse

NANCY, le 27 avril 2018
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Raymund SCHWAN

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 10252

NANCY, le 4 mai 2018

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RESUME DE LA THESE

Nous nous sommes intéressés spécifiquement à la peur de la crise, ou encore à l'anxiété anticipatoire de la crise, qui gagne à être considérée comme une entité à part entière d'après les recommandations de la Ligue Internationale contre l'épilepsie qui souhaite séparer les comorbidités psychiatriques des troubles neuropsychiatriques spécifiques de l'épilepsie en proposant une classification indépendante.

Cette étude a pour objectif d'étudier la prévalence et les facteurs déterminants de l'anxiété anticipatoire de la crise chez les patients souffrant d'épilepsie focale structurale pharmaco-résistante, et les conséquences sur leur qualité de vie.

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, prospective chez 87 patients présentant une épilepsie focale pharmacorésistante. Une évaluation spécialisée systématique des troubles psychiatriques non spécifiques et spécifiques de l'épilepsie a été réalisée. Des données issues d'autoquestionnaires évaluant l'anxiété et la qualité de vie ont également été utilisées.

Nous retrouvons une anxiété anticipatoire de la crise chez 46 patients (53%) et un vécu anxieux pendant la crise chez 35 patients (40%). L'anxiété anticipatoire et le vécu anxieux de la crise sont fortement corrélés ($p=0,00003$), ainsi que leurs intensités respectives ($r=0,55$ $p<0,05$).

Parmi les patients souffrant d'anxiété anticipatoire, les résultats montrent un lien significatif avec un antécédent de traumatisme ($p=0,005$). Ces patients ont particulièrement le ressenti d'être en danger durant leur crise ($p=0,00002$). On ne retrouve pas de lien significatif entre l'anxiété anticipatoire et les autres comorbidités psychiatriques.

Enfin les patients souffrant d'une anxiété anticipatoire ont une qualité de vie significativement détériorée par rapport à ceux qui n'en souffrent pas (QOLIE bien être émotionnel ($p=0,03$)).

Ainsi il semble intéressant de rechercher systématiquement cette entité spécifique de l'épilepsie, qu'est l'anxiété anticipatoire de la crise, afin de mieux l'identifier et de proposer une prise en charge adaptée. L'enjeu est de limiter les répercussions sur la qualité de vie des patients.

TITRE EN ANGLAIS: Impact of anticipatory anxiety of epileptic seizures on the everyday life of refractory epilepsy patients ?

THESE: MEDECINE SPECIALISEE-ANNEE 2018

MOTS CLES: refractory focal epilepsy, seizure anticipation, seizure fear, anxiety, quality of life, psychiatric comorbidities.

INTITULE ET ADRESSE :

UNIVERSITE DE LORRAINE

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY-9 avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex