



HAL
open science

Un antécédent de psychotraumatisme est associé à un risque plus élevé de vivre une crise d'épilepsie comme traumatisante chez des patients souffrant d'épilepsie focale pharmaco-résistante

Sara Mariotti, Damien Valentin

► To cite this version:

Sara Mariotti, Damien Valentin. Un antécédent de psychotraumatisme est associé à un risque plus élevé de vivre une crise d'épilepsie comme traumatisante chez des patients souffrant d'épilepsie focale pharmaco-résistante. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03805952

HAL Id: hal-03805952

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03805952v1>

Submitted on 7 Oct 2022

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>

2020

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Sara MARIOTTI et Damien VALENTIN

Le 21 septembre 2020 à Nancy

Un antécédent de psychotraumatisme est associé à un risque plus élevé de vivre une crise d'épilepsie comme traumatisante chez des patients souffrant d'épilepsie focale pharmaco-résistante.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Raymund SCHWAN

Membres : Monsieur le Professeur Louis MAILLARD

Monsieur le Professeur Wissam EL-HAGE

Madame le Professeur Louise TYVAERT

Directeur de thèse : Madame le Docteur Coraline HINGRAY



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-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Dr Antoine KIMMOUN
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI
Étudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission

Docimologie : Dr Jacques JONAS
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

===== **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 – Henry COUDANE -
Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE -
Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER –
Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ –
Simone GILGENKRANTZ -Gilles GROSDIDIER - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN –
Gérard HUBERT - Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES
- Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE -
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL –
Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN -
Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD -
François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER –
Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER –
Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER -
Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET –
Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER – Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Marie GILGENKRANTZ –
Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS –
Luc PICARD - François PLENAT -
Jean-Pierre VILLEMOT - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD –

Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY –

Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

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

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

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

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI –

Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

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

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT –

Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

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

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^e sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD –
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

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

3^e sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

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

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

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

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –

Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD –

Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} 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

3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

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

2^e sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^e sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

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

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

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

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^e sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3^e sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^e sous-section : (Histologie, embryologie, et cytogénétique)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

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

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE –

Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^e sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^e sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
Docteur Arnaud FLORENTIN (stagiaire)

2° sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3° sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI

2° sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : (Immunologie)

Docteure Alice AARNINK (stagiaire)

4° sous-section : (Génétiq

Docteure Céline BONNET

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

Docteur Philippe GUERCI

2° sous-section : (Médecine intensive-réanimation)

Docteur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : (Neurochirurgie)

Docteur Fabien RECH (stagiaire)

3° sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Docteur Thomas SCHWITZER (stagiaire)

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : (Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

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

Docteur Anthony LOPEZ

2° sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)

Docteur Cyril PERRENOT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3° sous-section : (Médecine générale)

Docteure Kénora CHAU (stagiaire)

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)

Docteure Eva FEIGERLOVA

5° sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Mikaël AGOPIANTZ (stagiaire)

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

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

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

66^e Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE

=====

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)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

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

À notre Maître et Président de Jury

Monsieur le Professeur Raymund SCHWAN

Praticien Universitaire – Praticien Hospitaliser, spécialité psychiatrie, Nancy

Vous nous faites l'honneur de présider le jury de notre thèse. Nous vous remercions pour votre confiance à l'égard de notre travail, ainsi que le partage de savoir et d'expériences lors de notre apprentissage. Nous vous exprimons notre respect et notre reconnaissance.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Louis MAILLARD

Praticien Universitaire – Praticien Hospitaliser, spécialité neurologie, Nancy

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de notre thèse. Nous vous remercions pour votre confiance et votre aide durant ces deux années de travail sur ce projet, ainsi que de l'accueil professionnel que vous nous avez réservé dans le service d'épileptologie du CHU de Nancy. Soyez assuré de notre respectueuse considération.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Louis MAILLARD

Praticien Universitaire – Praticien Hospitaliser, spécialité neurologie, Nancy

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de notre thèse. Merci pour votre collaboration et votre aide. Nous sommes très reconnaissants de l'intérêt que vous avez porté à notre travail et de votre implication dans la rédaction de l'article. Nous vous exprimons notre sincère respect.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Louise TYVAERT

Praticien Universitaire – Praticien Hospitaliser, spécialité neurologie, Nancy

Vous nous faites l'honneur de participer au jury de notre thèse et nous vous en remercions.

Nous vous exprimons notre respect et notre reconnaissance.

À notre Maître et Juge

Madame le Docteur Coraline HINGRAY

Praticien Hospitalier, spécialité psychiatrie, Nancy)

Vous nous faites l'honneur d'être notre directrice de thèse. Ces deux années de travail à vos côtés ont été très formatrices et riches en expérience professionnelle. Merci pour votre disponibilité, votre bienveillance et votre sympathie à notre égard. Recevez, par ces lignes, le témoignage de notre reconnaissance et de notre considération.

Remerciements de Sara MARIOTTI

A Damien, mon co-interne, ami, et binôme de cette thèse. Merci d'avoir supporté mon caractère anxieux et obsessionnel tout au long de ce travail, et pour ta patience.

A mes parents Anna et Giovanni, pour leur amour sans failles et leur soutien inconditionnel durant ces années d'études et de sacrifices. Vous m'avez transmis des valeurs que je n'oublierai jamais et qui m'ont servi à me battre et à faire de mon mieux durant ces longues études de médecine.

A mes beaux-parents Tony et Samya, pour leur écoute et leur soutien.

Au reste de ma famille, qu'il soit en France ou en Italie. Merci pour cet héritage culturel que je porte avec fierté.

A mes amies du lycée, qui sont toujours là depuis dix ans, malgré les aléas de la vie.

A mes amis et co-internes que j'ai pu rencontrer durant ces trois ans d'internat. Merci pour votre sympathie, votre bienveillance, votre solidarité, et pour les soirées mémorables que nous avons passées ensemble.

A mes chefs et mentors en psychiatrie que j'ai rencontré au cours de mes stages, et qui m'ont beaucoup appris, tant sur le plan thérapeutique qu'humain : Dr Lopparelli, Dr Kieffer, Pr Kahn, Dr Matéi, Dr Tintila, Dr Pezzolo, Dr Bercea, les Drs Weith, Dr Scheifler, Dr Baratta, Dr Meyer, Dr Defranoux, Dr Saad Saint-Gilles, Dr Artigaud, Dr Léger, Dr Fouquet, Dr Thibault, Dr Kostrzewa, et Dr Caille.

Merci aux équipes de l'unité 6 soins libres du CPN, du CMP Enfants/Adolescents de Lunéville, du CHS de Sarreguemines et du CH de Ravenel. Je garde en mémoire votre écoute, les connaissances que j'ai acquises à vos côtés, ainsi que les moments riches en expérience que nous avons partagé.

A tous les patients ayant collaboré pour ce projet, sans qui ce travail de thèse n'aurait pas été possible.

Et enfin, à mon adorable chat Onyx, pour son affection et son amour, qui m'ont été d'une aide précieuse, surtout durant deux mois de confinement.

Remerciements de Damien VALENTIN

A Céline, mon amour et ma meilleure amie depuis bientôt neuf ans, pour ton soutien inconditionnel et quotidien depuis toutes ces années. Merci de me rendre heureux, merci pour ta patience infinie, merci d'avoir participé à faire de moi ce que je suis aujourd'hui, et merci pour tous nos moments passés et à venir.

A Mireille, ma mère, pour son soutien de toujours et son amour sans faille malgré les épreuves et les obstacles. Merci pour toutes ces valeurs humaines si précieuses que tu m'as transmises, qui m'ont aidé à me construire et qui m'ont toujours poussé à me dépasser et ne jamais renoncer.

A Pierre, mon frère, pour ta bienveillance, ta joie de vivre et ton côté épicurien en toutes circonstances, et qui font de nos (trop rares) moments ensemble une vraie bouffée d'oxygène.

A mes grands-parents Czeslaw et Irène, à Danièle et José, Joël et Alexandra, mes cousines et cousins Mathilde, Jérémy, Lucas et Thomas, au reste de ma famille et belle-famille, qu'ils soient proches ou éloignés, que l'on se voie souvent ou non, merci pour votre présence, votre soutien et votre réconfort à chaque étape de ma vie.

A Pierre, Anouchka, Hélène, Thomas, Arthur, Mélanie, Chloé, Yannick, Marion, Nicolas, mes amis de toujours (ou presque !), pour tous ces moments passés ensemble, ces mémorables soirées emplies de n'importe quoi, votre soutien et tous ces souvenirs trop nombreux pour les citer. Je ne vous oublierai jamais.

A tous les amis et co-internes rencontrés durant ces trois années d'internat, autant pour nos délires que pour le réconfort dans les situations difficiles, ça a été un vrai bonheur de traverser cette période à vos côtés (et ce n'est pas fini!). Big up à Charlie, Morgane, Nelson, et Jonathan pour nos soirées sarregueminoises, notre intégration et tout ce qui nous a lié aussi profondément et durablement.

A mes chefs, internes et à tous ceux qui ont de près ou de loin ont contribué à mon apprentissage, que ce soit sur le plan humain ou professionnel :Dr Tintila, Dr Pezzolo, Dr Matéi, Dr Weith, Dr Lopparelli, Dr Kieffer, Pr Kahn, Dr Cautenet, Dr Dall'Asta, Dr Klein, Dr Kalt, Dr Aroudj, Dr Nouchi, Dr Husson. Des remerciements particuliers pour les médecins de l'UMD de Sarreguemines : Dr Scheifler, Dr Gentilhomme, Dr Bercea, Dr Meyer, Dr Baratta, mes futurs collègues, pour leur confiance.

Aux équipes soignantes du CHS de Sarreguemines, du CPN de Laxou, de l'HDJ de Maizières, du CHS de Jury et du CMP enfant/ado de Metz, que ce soit à l'occasion de stages ou de gardes, pour tous ces moments d'écoute, de craquage, et tout ce que j'ai appris à vos côtés. Mention spéciale à l'équipe de l'USP Maxéville pour son accueil chaleureux et tout ce que nous avons échangé au quotidien au cours de la dernière année enfermés ensemble.

A tous les copains des Foulées et de Metz Triathlon, pour les (rares) entraînements et les (nombreuses) récupérations à vos côtés, votre joie de vivre et votre bonne humeur au quotidien.

Aux patients ayant collaboré à notre travail : merci pour votre coopération, facteur indispensable à la réalisation de cette thèse. Vous avez accepté de participer malgré les difficultés liées à votre état de santé. Merci pour cette expérience humaine et clinique.

Enfin, à Sara, ma binôme, co-interne et amie, pour ton implication dans cette thèse et la considérable stimulation de mon rythme de travail. Ta détermination et ton dynamisme ont été déterminants dans l'aboutissement de cette épreuve. Reste telle que tu es.

SERMENT

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

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

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. »

TABLE DES MATIERES

PARTIE I : INTRODUCTION GENERALE	20
1. L'épilepsie : généralités	20
1.1. Définition	20
1.2. Type de crises d'épilepsie	20
1.2.1. Crises focales	21
1.2.2. Crises généralisées	21
1.2.3. Etat de mal épileptique, ou status epilepticus	22
1.3. Traitements	22
1.3.1. Traitements médicamenteux	22
1.3.2. Traitements chirurgicaux	22
1.3.3. Stimulation cérébrale	22
1.4. Impact sur la qualité de vie	23
2. Le psychotraumatisme	24
2.1. Définitions	24
2.1.1. Définition du psychotraumatisme	24
2.1.2. Définition de l'état de stress post-traumatique	25
2.2. Petit historique du psychotraumatisme	27
2.3. Complications et comorbidités	28
2.4. Psychotraumatisme et maladies chroniques	29
3. Présentation du sujet de thèse	30
3.1. Le contexte actuel, travaux déjà réalisés à ce sujet	30
3.2. Intérêt pour le sujet d'étude	31
PARTIE II : ARTICLE DE RECHERCHE	32
1. Résumé de l'article	33
2. Abstract	34
3. Introduction	36
4. Material and Methods	38
4.1. Seizure data	38
4.2. Trauma data	38

4.3. Psychiatric assessment	39
4.4. Statistical analyses	40
5. Results	41
5.1. Study population	41
5.2. Traumatic experience of seizures	41
5.2.1. Profile of patients in the TES group? Comparative univariate analyses	41
5.2.2. Determining factors of TES? A multivariate analysis	43
5.3. Postseizure posttraumatic stress disorder (PS-PTSD)	43
6. Discussion.....	44
6.1. Trauma history	44
6.2. Psychiatric comorbidities.....	45
6.3. Quality of life.....	46
6.4. Evolution over time	47
7. Conclusion.....	48
8. References	49
9. Annexes	54
PARTIE III : CONCLUSION ET PERSPECTIVES	63
1. Discussion et rappel des résultats	63
2. Perspectives	65
2.1. Sur le plan thérapeutique	65
2.2. Avantages et limites.....	66
2.3. Questions restant à approfondir	67
3. Conclusion.....	68
PARTIE IV : BIBLIOGRAPHIE	69

Damien VALENTIN présente la partie I ainsi que l'introduction et les résultats de l'article.

Sara MARIOTTI présente la partie III ainsi que la partie matériel et méthodes et la discussion de l'article.

PARTIE I : INTRODUCTION GENERALE

1. L'épilepsie : généralités

1.1. Définition

L'épilepsie se définit comme une maladie neurologique chronique, qui se caractérise par une prédisposition durable à générer des crises d'épilepsie, dues à des décharges électriques neuronales synchronisées, brutales et anormales dans un ou plusieurs territoires cérébraux, et ayant la capacité de se propager secondairement à d'autres zones. Cette définition inclut également les conséquences cognitives, neurobiologiques, psychologiques et sociales qui découlent de cette affection (1).

Environ 1% de la population mondiale souffre d'épilepsie, avec une prévalence variant de 50 à 100 cas/100 000 habitants selon les pays, soit un total de 60 à 70 millions de personnes à travers le monde, dont un tiers d'épilepsie pharmaco-résistante (2,3). Il s'agit de la maladie neurologique handicapante la plus fréquente d'Europe. En France, l'épilepsie touche près de 600 000 personnes, dont la moitié sont âgées de moins de 20 ans, et représente donc un véritable enjeu de santé publique.

Il est essentiel de faire la distinction entre la crise d'épilepsie isolée et la maladie épileptique. La crise isolée, souvent unique et survenant de manière ponctuelle, peut s'expliquer par de nombreuses causes, qu'elles soient métaboliques (hyponatrémie, diabète déséquilibré), vasculaires (AVC, thrombophlébite cérébrale), médicamenteuses (neuroleptiques et antidépresseurs notamment), toxiques (alcool, monoxyde de carbone, organosphosphorés), infectieuses (méningoencéphalite, VIH, neurosyphilis) (4), secondaire à un traumatisme crânien... La maladie épileptique, quant à elle, serait d'origine multifactorielle, incluant des facteurs environnementaux, métaboliques, lésionnels et génétiques. Cependant, il n'est pas rare qu'à l'issue du bilan étiologique, aucune cause claire ne puisse être identifiée.

1.2. Type de crises d'épilepsie

L'épilepsie est une pathologie survenant par crises, dont la forme peut varier. Il existe près de cinquante syndromes épileptiques différents, classés en fonction de la cause sous-jacente, qu'elle soit présumée ou avérée, de l'âge d'apparition et de la symptomatologie présentée au moment des crises (1). On distingue classiquement les crises focales et les crises généralisées,

auxquelles peuvent s'ajouter des troubles de la cognition (altérations mnésiques, de l'attention, du langage), du comportement ou de l'humeur.

1.2.1. Crises focales

Les crises focales n'intéressant qu'un territoire cortical limité, la symptomatologie dépendant de la région cérébrale dans laquelle se situent les neurones impliqués, ce qui explique leur grande diversité. Quelle que soit leur expression clinique, les crises focales ont toujours en commun une durée brève et un caractère paroxystique, et demeurent le plus souvent stéréotypées chez un même individu. On distingue les crises dites simples, ne s'accompagnant pas de modifications de la conscience, et les crises complexes, au cours desquelles les patients présentent un état de conscience altéré, d'emblée ou secondairement.

La symptomatologie des crises focales simples peut notamment comporter, selon le(s) territoire(s) touché(s) : des signes moteurs, sensitifs, sensoriels, végétatifs, ou une combinaison de ces différentes manifestations.

Concernant les troubles de conscience présentés lors des crises focales complexes, il s'agit d'une rupture du contact de la personne en crise avec son environnement. Les patients peuvent également présenter des automatismes, qu'ils soient oro-alimentaires (comportements de mâchonnement ou de déglutition notamment), gestuels (agrippement, manipulation d'objets) ou verbaux (répétition indéfiniment d'un son ou d'un mot). Il existe une amnésie totale ou partielle des différents symptômes présentés pendant la crise.

Il est également à noter que les crises focales, via la propagation de l'hyperexcitation neuronale à l'origine de la crise à l'ensemble du cortex, peuvent provoquer de nouvelles crises dites secondairement généralisées.

1.2.2. Crises généralisées

Les crises généralisées sont liées à une décharge électrique neuronale intéressant plusieurs zones disséminées dans les deux hémisphères cérébraux. Il existe toujours une perte de connaissance, à laquelle s'ajoutent des signes moteurs tels que des secousses musculaires (myoclonies), des contractions toniques, une association des deux (tonico-cloniques), ou une perte totale de tonus (atonie). Les crises généralisées les plus connues sont les crises tonico-cloniques et les absences. Le patient ne conserve aucun souvenir de l'épisode.

1.2.3. Etat de mal épileptique, ou status epilepticus

Il peut s'agir d'une crise épileptique continue durant plus de 30 minutes, ou d'une répétition de plusieurs crises sans retour à un état de conscience entre elles. Il s'agit d'une urgence vitale, nécessitant une prise en charge immédiate, avec une forte morbi-mortalité associée dans le cas contraire (5).

1.3. Traitements

1.3.1. Traitements médicamenteux

Dans la majorité des cas, la prise en charge des épilepsies relève de l'instauration d'un ou plusieurs traitements médicamenteux, permettant une réduction ou une disparition des crises chez environ 60% des patients. Le choix du traitement dépend en premier lieu du type de syndrome épileptique, mais également d'autres paramètres tels que la tolérance à la molécule choisie et les comorbidités associées.

1.3.2. Traitements chirurgicaux

Il arrive cependant que la maladie épileptique ne puisse être contrôlée par les seuls traitements médicamenteux. Une alternative chirurgicale peut alors être envisagée, qui consistera en une ablation ou une destruction de la zone épileptogène identifiée. La principale condition concerne les caractéristiques de cette lésion, qui se doit d'être unique, focale, et suffisamment éloignée de régions cérébrales essentielles. Cependant, cette solution reste encore sujette à réticence de la part des patients potentiellement éligibles (3).

1.3.3. Stimulation cérébrale

En cas d'échec ou d'impossibilité de la chirurgie, il existe également des méthodes dites de neurostimulation, destinées à réduire la fréquence et la sévérité des crises en agissant directement sur la chaîne neuronale à l'origine de cette dernière (6). Les techniques les plus connues sont la stimulation du nerf vague, la stimulation transcutanée du nerf trijumeau, la stimulation magnétique transcrânienne et la stimulation du noyau antérieur du thalamus.

1.4. Impact sur la qualité de vie

L'épilepsie s'accompagne souvent de comorbidités psychiatriques en plus grand nombre que dans la population générale, les plus fréquentes étant les troubles de l'humeur (7), les troubles anxieux et les troubles psychotiques (8, 9). Ces troubles affectent en moyenne un patient sur deux durant sa vie, avec une prévalence d'autant plus importante que le contrôle de la maladie épileptique est mauvais (10). Ils peuvent indifféremment survenir durant la crise (signes ictaux), avant ou après la crise (pré- ou post-ictaux) ou pendant un intervalle libre entre deux crises (interictaux), et ce d'autant plus en cas de crise considérée comme traumatisante. De même, l'épilepsie entraîne souvent une réduction des interactions sociales et de certains comportements (sorties, conduite), conduisant à l'isolement des patients atteints, isolement pouvant lui-même aggraver les comorbidités psychiatriques (11).

2. Le psychotraumatisme

2.1. Définitions

2.1.1. Définition du psychotraumatisme.

Le mot « traumatisme » vient du grec, « trauma », qui signifie « blessure ». En médecine, sa définition est la suivante : « la transmission d'un choc mécanique exercée par un agent physique extérieur sur une partie du corps et y provoquant une blessure ou une contusion ». Transposé à la psychopathologie, il devient un traumatisme psychique, ou psychotraumatisme (12). Il s'agit d'un choc psychologique grave, généralement lié à une situation où une personne a été confrontée à la mort ou à la menace de mort, à des blessures graves ou à des violences sexuelles. Il est à différencier du stress, qui est une réaction physiologique d'adaptation de l'organisme à un stimulus donné, afin de maintenir l'équilibre de l'état intérieur (principe de l'homéostasie) (13). Il faut que la personne soit confrontée à sa propre mort et éprouve une réaction d'effroi pour parler de traumatisme psychique. On peut également le définir comme un phénomène d'effraction du psychisme et de débordement de ses défenses par les excitations violentes afférentes à la survenue d'un événement agressant ou menaçant pour la vie ou l'intégrité (physique ou psychique) d'un individu, qui y est exposé comme victime, témoin ou acteur (14).

Dans le DSM-5, la cinquième édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, publié en 2013, les troubles liés aux traumatismes et au stress constituent une catégorie distincte qui inclut le trouble réactionnel de l'attachement, le trouble d'engagement social désinhibé, l'état de stress post-traumatique, l'état de stress aigu, le trouble de l'adaptation, les autres troubles liés aux traumatismes et au stress spécifiés, et enfin les troubles liés aux traumatismes et au stress non spécifiés (15).

Sur une vie entière la prévalence d'un événement traumatogène est de 30%. Celle des psychotraumatismes est de 5 à 6 % pour les hommes et de 10,5 à 13,8 % pour les femmes. Le risque de développer des troubles psychotraumatiques (un état de stress post-traumatique) est de 24 % après un événement traumatisant (16).

Il existe les traumatismes de type 1 (ou simples), qui viennent d'un événement unique inscrit dans le temps (accident, attentat, viol...), et ceux de type 2 (ou complexes), s'inscrivant dans la durée (violences conjugales, maltraitance infantile...) (17).

2.1.2. Définition de l'état de stress post-traumatique.

Certaines personnes, après un psychotraumatisme, peuvent développer des symptômes. Lorsque ces symptômes apparaissent entre trois jours et un mois après le traumatisme psychique, on parle d'état de stress aigu (ESA) (15). Au-delà d'un mois, il s'agit d'un état de stress post-traumatique (ESPT), qui remplit les critères diagnostiques suivants selon le DSM-V (15) :

A. Exposition à la mort, à des blessures graves, ou à la violence sexuelle, effectives ou potentielles, d'une (ou plusieurs) des façons suivantes : vivre directement l'événement traumatique, être témoin, en personne, de l'événement vécu par d'autres, apprendre que l'événement traumatique a été vécu par un membre de la famille proche ou un ami proche, ou vivre une exposition répétée ou extrême aux détails pénibles de l'événement traumatique (par exemple, les premiers intervenants ou les policiers).

B. Présence d'un (ou plusieurs) des symptômes intrusifs suivants associés à l'événement traumatique, ayant débuté après ce dernier : souvenirs pénibles récurrents, involontaires, et envahissants de l'événement traumatique ; rêves répétitifs pénibles dans lesquels le contenu et/ou l'affect sont liés à l'événement traumatique ; réactions dissociatives (flash-backs, par exemple) dans lesquelles l'individu se sent ou agit comme si l'événement traumatique se reproduisait ; détresse psychologique intense ou prolongée à l'exposition à des indices internes ou externes évoquant ou ressemblant à un aspect de l'événement traumatique ; réactions physiologiques marquées à des indices internes ou externes évoquant ou ressemblant à un aspect de l'événement traumatique.

C. Évitement persistant des stimuli associés à l'événement traumatique ayant débuté après ce dernier, comme en témoigne(nt) une ou les deux manifestations suivantes : évitement ou efforts pour éviter les souvenirs, les pensées ou les sentiments pénibles à propos de, ou étroitement associés à, l'événement traumatique ; évitement ou efforts pour éviter les rappels externes (personnes, lieux, conversations, activités, objets, situations) qui éveillent des souvenirs, des pensées ou des sentiments pénibles à propos de, ou étroitement associés à, l'événement traumatique.

D. Altérations négatives des cognitions et de l'humeur associées à l'événement traumatique, ayant débuté ou s'étant aggravées après ce dernier, comme en témoignent deux (ou plus) des manifestations suivantes : incapacité de se rappeler un aspect important de l'événement

traumatique (typiquement en raison d'une amnésie dissociative et non d'autres facteurs tels que blessure à la tête, alcool ou drogues) ; croyances ou attentes négatives persistantes ou exagérées à propos de soi-même, des autres, ou du monde (par exemple, « Je suis mauvais », « On ne peut faire confiance à personne », « Le monde est complètement dangereux », « Mon système nerveux entier est définitivement ruiné ») ; cognitions persistantes et déformées concernant la cause ou les conséquences de l'événement traumatique qui amènent l'individu à se blâmer ou à blâmer autrui, état émotionnel négatif persistant (par exemple, peur, horreur, colère, culpabilité ou honte) ; diminution marquée de l'intérêt ou de la participation à des activités significatives ; sentiment de détachement ou d'éloignement des autres ; incapacité persistante de ressentir des émotions positives (par exemple, incapacité à éprouver du bonheur, de la satisfaction ou des sentiments affectueux).

E. Altérations marquées dans l'activation et la réactivité associées à l'événement traumatique, ayant débuté ou s'étant aggravées après ce dernier, comme en témoignent deux (ou plus) des manifestations suivantes : comportement irritable et crises de colère (avec peu ou pas de provocation) généralement sous forme d'agression verbale ou physique envers des personnes ou des objets ; comportement imprudent ou autodestructeur ; hypervigilance ; réaction de sursaut exagérée ; problèmes de concentration ; troubles du sommeil (par exemple, difficultés à s'endormir ou à rester endormi ou sommeil agité).

F. La durée de la perturbation (critères B, C, D et E) est de plus d'un mois.

G. La perturbation entraîne une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement dans les domaines sociaux, professionnels, ou autres domaines importants.

H. La perturbation n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (par exemple, médicaments, alcool) ou d'une autre condition médicale.

L'ESA regroupe les mêmes symptômes, avec cependant d'autres spécificités prises en compte dans les échelles diagnostiques pour ce dernier : les troubles dissociatifs (18, 19) :

- Dépersonnalisation : expériences persistantes ou récurrentes d'un sentiment de détachement, et d'être un observateur extérieur de ses processus mentaux ou corporels (par exemple, sentiment d'être dans un rêve ; sentiment d'irréalité de soi ou de son corps ou que le temps se déroule lentement).
- Déréalisation : expériences persistantes ou récurrentes d'irréalité de l'environnement (par exemple, l'environnement immédiat est vécu comme irréel, onirique, lointain, ou déformé).

On peut supposer qu'il existe un spectre allant du « simple » stress à l'ESPT, en passant par le psychotraumatisme et l'ESA. A noter qu'il n'est pas obligatoire de développer un ESPT après avoir souffert d'un ESA (environ la moitié seulement d'ESA deviennent des ESPT) (20). Inversement, les personnes souffrant d'ESPT ne sont pas nécessairement passées par un ESA auparavant. Nous avons longtemps pensé qu'un ESA était un facteur prédictif d'un ESPT (21), mais de récentes études semblent démontrer le contraire, avec l'association de plusieurs facteurs, notamment la capacité de résilience, l'environnement ou encore la propre interprétation du sujet de son traumatisme (22).

2.2. Petit historique du psychotraumatisme.

Le psycho traumatisme a toujours posé question et des traces ont été retrouvées à son sujet dans de nombreux écrits datant de l'Antiquité. La première dénomination date de 1888, où le psychiatre Herman Oppenheim constate de nombreux troubles psychiques chez des personnes ayant survécu à des accidents de chemins de fer. Il désigne ces troubles par le terme de « névrose traumatique », terme qui sera repris par Freud à la suite (14). Il faudra attendre la fin des années 1970, avec le retour des vétérans de la guerre du Viêt Nam, pour que le diagnostic se précise enfin. En effet, ces personnes souffraient d'un mal-être persistant même après leur retour dans leur pays d'origine, avec une distanciation affective, un émoussement émotionnel et des épisodes d'agressivité ; ainsi que de reviviscences, d'états d'alertes et de cauchemars. En 1980, la troisième version du DSM inclut ce trouble psychique en le dénommant « état de stress post-traumatique » (23). En 1994, le DSM-IV ajoute un nouveau critère : le traumatisme doit être perçu comme tel de manière objective (critère A1), mais également subjective (critère A2), avec l'apparition de l'état de stress aigu (23). Ce critère A2

disparaît finalement dans le DSM-V, où sa spécificité disparaît pour être classé dans la catégorie des troubles liés aux traumatismes et au stress (24).

Ce bref historique nous permet de constater que la définition d'un trouble psychiatrique n'est pas constante dans le temps, qu'elle évolue en fonction de l'environnement et du contexte sociétal dans laquelle elle se trouve. Il y a fort à parier qu'elle évoluera encore dans les prochaines années, notamment avec la recrudescence des attentats terroristes ces dernières années.

2.3. Complications et comorbidités.

Souffrir d'un traumatisme psychique a de nombreuses conséquences : en effet, les risques de pathologie psychiatriques augmentent fortement après avoir subi un traumatisme : dépression, troubles anxieux, troubles dissociatifs, troubles du comportement, dont alimentaires, addictions diverses, troubles du sommeil, troubles somatoformes, phobie sociale, agoraphobie (25)... Le traumatisme entraîne un bouleversement des croyances fondamentales antérieures, qui portent sur soi, le monde, l'entourage, l'avenir (26).

Il existe aussi certains facteurs de risque de développer un ESPT après un traumatisme psychique : une certaine vulnérabilité psychique, des antécédents personnels et familiaux de troubles psychiatriques, un autre traumatisme antérieur, une maltraitance physique ou psychologique pendant l'enfance, un faible niveau d'intelligence et éducationnel, le sexe féminin (27)... Certaines populations sont également plus à risque de subir un psychotraumatisme, comme le personnel soignant, les réfugiés qui ont fui la guerre, les forces de l'ordre, les pompiers, sauveteurs (28), les anciens combattants de guerre ou les militaires (29).

La qualité de vie s'en trouve donc fortement impactée (30, 31). Une prise en charge précoce reste par conséquent nécessaire, afin de pouvoir aider au mieux et le plus rapidement possible les personnes atteintes de ce trouble (32).

2.4. Psychotraumatisme et maladies chroniques.

On peut donc se demander si une maladie chronique peut être perçue comme un évènement psychotraumatisant, de par son émergence bruyante ou sa récurrence. En effet, l'apparition d'une pathologie confronte le patient à sa propre souffrance et à sa propre mort, avec un sentiment d'impuissance comme dans un accident ou une agression, et il peut de plus y avoir des risques de séquelles, confortant la personne concernée dans cette idée de mort, de vulnérabilité et d'impuissance.

Selon de nombreuses études, différentes pathologies peuvent entraîner un stress, voire un traumatisme pouvant aller jusqu'à l'ESPT. Il s'agit par exemple d'un asthme aigu grave (33), d'un infarctus du myocarde (34, 35, 36), d'un accident vasculaire cérébral (AVC) (37, 38, 39, 40), ou encore d'un épisode psychotique bref (41, 42) ou d'un traumatisme crânien (43). Kean et ses collaborateurs (33) ont démontré que les parents de patients souffrant d'asthme grave peuvent souffrir d'un ESPT, en tant que témoins d'un épisode traumatisant. Ces différentes pathologies ont un point commun : elles sont chroniques, mais présentent des épisodes aigus plus ou moins graves et plus ou moins impressionnants pour les personnes qui en souffrent.

Tous ces travaux montrent donc qu'une pathologie chronique peut avoir un impact sur la qualité de vie des patients, non seulement d'un point de vue somatique, mais également psychologique, tant les complications d'un traumatisme psychique et d'un ESPT peuvent être invalidantes au quotidien et difficiles à vivre pour les patients et leurs proches.

On pourrait donc se demander, compte tenu des postulats précédents, si une crise d'épilepsie peut être vécue comme un psychotraumatisme. Si oui, en existe-t-il des facteurs prédictifs ? Et peut-il y avoir d'autres facteurs de risque responsables de l'émergence d'un ESPT ? C'est le but de notre étude, que nous allons vous présenter.

3. Présentation du sujet de thèse

3.1. Le contexte actuel, travaux déjà réalisés à ce sujet

Depuis ces vingt dernières années, avec une meilleure connaissance du psychotraumatisme, de son diagnostic et ses complications, de plus en plus de nouvelles techniques émergent et façonnent un autre visage de la psychothérapie traditionnelle : hypnose, thérapies brèves, thérapie cognitivo-comportementales (TCC), Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR), Intégration par les mouvements oculaires (IMO)... Les prises en charge se multiplient, qu'elles soient ambulatoires ou hospitalières.

Concernant l'épilepsie, quelques études ont été réalisées, montrant un lien entre le stress, l'apparition d'une crise et des comorbidités psychiatriques (44, 45). Un évènement de vie stressant pourrait en effet déclencher une crise d'épilepsie. Les troubles anxieux et dépressifs sont associés au stress perçu, et donc à l'apparition de crises. Reste à savoir si ces comorbidités sont principalement dues au stress qui serait vécu comme plus intense, à la maladie épileptique ou à un mélange de ces deux facteurs...

Van Campen a montré que les patients feraient plus de crises d'épilepsie tôt le matin et moins la nuit, suivant le rythme circadien du cortisol, qui a son taux le plus élevé le matin et le plus bas la nuit (46). Nous rappelons que le cortisol a un rôle important dans la régulation du stress, et un taux élevé dans le corps pourrait avoir un effet proconvulsif.

Un traumatisme aigu comme une guerre, une agression physique ou sexuelle, ou encore une catastrophe naturelle peut créer chez certaines personnes un ESA, voire un ESPT (47, 48). Cependant, certains travaux démontrent que ces évènements traumatiques pourraient être un facteur déclencheur de crises d'épilepsie (49, 50).

A noter aussi que les traumatismes psychiques peuvent être en lien avec des crises non-épileptiques psychogènes (CNEP) (51, 52). Ces crises ne sont pas dues à des décharges neuronales en excessive ni à une lésion cérébrale, mais à un processus dit psychogène, entraînant souvent un retard de diagnostic, et donc de prise en charge (53). Environ 80 % des patients souffrant de CNEP auraient subi un traumatisme psychique antérieur, notamment à type de maltraitance, et 25 % d'entre eux souffrent ou ont souffert d'un ESPT (54).

3.2. Intérêt pour le sujet d'étude.

A l'Hôpital Central de Nancy, dans notre service de neurologie-épileptologie, les patients présentant une pathologie épileptique focale pharmaco-résistante sont régulièrement hospitalisés, afin de réaliser pour la plupart des bilans initiaux de diagnostic de localisation par la stéréoelectroencéphalographie (SEEG), et pour des bilans préopératoires. Une récente étude sur ces patients a montré que 52,9 % d'entre eux présentaient au moins une comorbidité psychiatrique de l'axe I, et qu'une évaluation psychiatrique semblait donc nécessaire afin de dépister au mieux ces troubles psychiques afin de les prendre en charge le plus rapidement possible et de pouvoir traiter les patients en conséquence (55).

Dans la continuité de cette étude, évaluer si une crise d'épilepsie pouvait être vécue comme un psychotraumatisme, voire un ESPT nous a d'emblée paru intéressant.

En effet, tout d'abord nous portons un grand intérêt pour la neuropsychiatrie, qui est scindé en deux (neurologie et psychiatrie) depuis 1968. Ces deux spécialités semblent assez diverses au premier abord, avec la localisation de lésions cérébrales distinctes en neurologie, et son absence en psychiatrie. Pourtant, de très nombreux troubles sont à la frontière entre les deux, comme les syndromes démentiels (qui présentent des lésions mais qui parfois n'expliquent pas toute la symptomatologie), ou certaines lésions cérébrales qui peuvent entraîner des symptômes psychiatriques en fonction de leur localisation (nous pensons notamment à certaines tumeurs cérébrales ou aux séquelles d'un AVC). Il nous paraît important d'assurer un continuum entre ces deux spécialités.

Ensuite, la pathologie épileptique est très variée dans sa présentation, et courante. Il est donc important, comme toute maladie chronique, que les patients soient le mieux évalués, diagnostiqués, traités et accompagnés, et ce sur tous les plans. Une personne épileptique mais souffrant d'un trouble anxieux ou dépressif associé devrait avoir un accès aux soins similaire à n'importe quel autre patient.

Enfin, au vu de la riche symptomatologie que présente le traumatisme psychique, il nous semble nécessaire que des patients vulnérables, souffrant d'une pathologie chronique, soit le mieux dépisté possible afin de pouvoir les traiter en conséquence.

C'est ce que nous allons vous présenter dans notre article de thèse.

PARTIE II : ARTICLE DE RECHERCHE

Title : Past trauma is associated with a higher risk of experiencing an epileptic seizure as traumatic in patients with focal drug-refractory epilepsy.

Sara Mariotti ^{1,2}, Damien Valentin ^{1,2*}, Louis Maillard ^{2,3,4}, Jan Chrusiel ⁵, Stéphane Sanchez ⁵, Raymund Schwan ^{1,2,6}, Jean-Pierre Vignal ^{3,4}, Wissam El-Hage ^{8,9}, Coraline Hingray ^{1,3**}

¹⁻ Pôle Hospitalo-Universitaire de Psychiatrie d'Adultes du Grand Nancy, Centre Psychothérapique de Nancy, Laxou, France

²⁻ Université de Lorraine, Faculté de Médecine, Vandœuvre-lès-Nancy, France

³⁻ CHRU de Nancy, Département de Neurologie, Nancy, France

⁴⁻ Université de Lorraine, CNRS, CRAN, UMR 7039, Nancy, France

⁵⁻ Pôle Information médicale évaluation performance, CH de Troyes, Troyes, France

⁶⁻ INSERM U1114, Université de Strasbourg, Strasbourg, France

⁷⁻ UMR 1253, iBrain, Université de Tours, INSERM, Tours, France

⁸⁻ CHU de Tours, Tours, France

* First author: Sara mariotti, mariotti.sara@orange.fr, <https://orcid.org/0000-0001-6996-7840>

** Corresponding author: Coraline Hingray, c.hingray@chru-nancy.fr, <https://orcid.org/0000-0002-7665-3310>

1. Résumé de l'article

Notre étude consiste en un article original en anglais, qui a été soumis à publication à un journal référencé. Les données utilisées pour ces recherches proviennent du protocole hospitalier de recherche clinique prospectif et monocentrique EPIPSY. 107 patients présentant une pathologie épileptique focale pharmaco-résistante ont été inclus, sur la base d'entretiens psychiatriques individuels structurés et d'échelles valides et reconnues. Les questions portaient sur les antécédents psychiatriques et épileptiques, et sur la recherche d'une ou plusieurs crises d'épilepsies vécue(s) comme traumatisante(s) sur le plan psychique, selon les critères du DSM-5, voire induisant un état de stress post-traumatique. La présence d'un ou plusieurs psychotraumatisme(s) antérieur(s) et d'un état de stress post-traumatique indépendant(s) de toute crise épileptique étaient également recherchés.

Dans cette étude, 48 patients ont vécu une crise psychotraumatisante (soit 44,85%), et 16 d'entre eux (soit un tiers) ont souffert d'un état de stress post-traumatique suite à cette crise traumatisante. Ces patients présentaient significativement certains points communs, comme la présence de comorbidités psychiatriques (surtout un trouble anxieux), un traumatisme psychique antérieur à la crise traumatisante, et une alexithymie. Plusieurs hypothèses explicatives sont présentées dans l'article.

Une crise d'épilepsie peut donc être vécue comme un psychotraumatisme chez certains patients souffrant de facteurs de vulnérabilité. Un entretien psychiatrique pour ces patients, afin de dépister au plus tôt ces troubles pourraient être intéressant dans la pratique clinique. Des études restent à faire pour approfondir nos connaissances à ce sujet, notamment au niveau neurobiologique.

2. Abstract

Objective: Some studies have shown that patients with epilepsy could experience posttraumatic stress disorder (PTSD) due to their seizures. The present study aimed to evaluate the prevalence of traumatic experienced seizure (TES) and of postseizure PTSD (PS-PTSD) in patients with focal drug-refractory epilepsy and to use univariate and multifactorial models to explore the determining factors of TES.

Methods: We conducted an observational study enrolling 107 patients. We used the DSM-5 criteria of traumatic events and PTSD to define TES and PS-PTSD. We conducted psychiatric evaluations of all traumatic events unrelated to epilepsy, general and specific psychiatric comorbidities and quality of life using validated heteroevaluation and self-assessment tools.

Results: Nearly half (n=48) of the 107 participants reported at least one TES (44.85%). Among these 48 patients, one-third (n=16) developed PS-PTSD. In the univariate model, patients in the TES group were significantly more likely to have experienced traumatic events unrelated to epilepsy ($p<0.001$), more likely to have generalized anxiety disorder ($p=0.019$) and more likely to have specific psychiatric comorbidities, such as interictal dysphoric disorder ($p=0.024$) or anticipatory anxiety of seizures ($p=0.005$). They also reported a higher lifetime incidence of epilepsy ($p=0.01$). The determining factors of TES according to the multifactorial model were the experience of trauma ($p=0.008$), a history of at least one psychiatric disorder ($p=0.03$) and a strong tendency toward dissociation ($p=0.03$).

Significance: Epileptic seizures may be a traumatic experience in some patients who suffer from drug-resistant epilepsy and may even be the source of the development of PS-PTSD. Previous trauma unrelated to epilepsy and psychiatric history are determining factors of TES. These clinical entities should be explored systematically because they are easy therapeutic targets. Links with neurobiological factors will be explored in future studies.

Keywords: Drug-resistant focal epilepsy, trauma, traumatic experienced seizure, psychiatric comorbidities, postseizure posttraumatic stress disorder.

Keys bullets:

- Nearly half of patients with focal drug-refractory epilepsy experience traumatic epileptic seizure (TES)
- One-third of patients who experienced a TES developed post-seizure PTSD (PS-PTSD)
- People who experienced a TES are at higher risk of having suffered prior trauma unrelated to epilepsy
- People who experienced a TES have more anxiety disorders and more disruptions in daily life
- TES is related to past trauma, a strong tendency to dissociate and a history of psychiatric comorbidities.

3. Introduction

According to Fischer¹, epilepsy is a common chronic brain disorder characterized by an enduring predisposition to generate epileptic seizures and by the neurobiological, cognitive, psychological and social consequences of this condition. Epilepsy is present in approximately 1% of the population, accounting for a total of 70 million people worldwide, approximately one third of whom have refractory epilepsy². Epilepsy is often associated with anxiety, mood and psychotic disorders^{3,4}, which affect 50–60% of patients with epilepsy during their life⁵. Psychiatric disorders have been identified in 25–50% of patients with epilepsy, with a higher prevalence among patients with poorly controlled seizures⁶.

The association between epilepsy and negative life events is multidirectional and complex. Early-life stress might promote epileptogenesis during brain development with a vulnerability to limbic epilepsy^{7,8}. People with posttraumatic stress disorder (PTSD) have a higher risk of developing epilepsy in the future⁹. Moreover, self-reported stress is the most common seizure precipitant, affecting up to 50% of people with epilepsy¹⁰. Therefore, acute stress due to traumatic events could trigger an epileptic seizure¹¹. People who live in war zones¹² or in disaster-prone countries¹³ are more likely to experience a seizure. PTSD is a mental health condition that is known to affect people who have experienced or witnessed a traumatic event¹⁴. Factors that have been shown to increase the risk of PTSD include lower socioeconomic status and education, psychiatric disorders such as depression or anxiety, and prior trauma (especially during childhood). Highly severe trauma, a lack of social support and additional life stress are also risk factors for PTSD¹⁵. Common forms of trauma include physical or sexual violence, accidents, natural disasters, etc. However, illnesses can also be forms of trauma. Several studies have proven that acute diseases could be considered traumatic for patients, such as acute coronary syndrome¹⁶, stroke^{17,18}, asthma¹⁹, or first-episode psychosis²⁰.

Two studies have evaluated whether an epileptic seizure could be perceived as a traumatic event. Their results were completely different. Chung & Allen²¹ investigated the incidence of PTSD following epileptic seizure and called it postseizure PTSD (PS-PTSD). Their results indicated that 51% of 71 patients with all types of epilepsy met the diagnostic criteria for full-PTSD in reference to their “most traumatic seizure” according to the Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS-5). Labudda et al.²² used a modified version of the PDS-5 and conducted interviews to assess the number of patients who fulfilled the criteria for PS-PTSD and asked

about their worst seizure. Only five percent of the 120 patients in the sample fulfilled all criteria for PTSD. Our study aimed to measure the prevalence of traumatic experience of an epileptic seizure (TES) and of PS-PTSD in patients with focal refractory epilepsy and to explore the determining factors (epileptic and psychiatric) linked to TES.

4. Material and Methods

This study was conducted between November 2018 and February 2020 in the Epileptology Department of our University Hospital. We enrolled consecutive adult patients hospitalized for presurgical work-up with a confirmed diagnosis of drug-resistant focal epilepsy (according to the ILAE criteria). All patients provided written consent. We collected data based on our clinical evaluation protocol, including systematic psychiatric assessment. Sociodemographic data were collected, including age, sex, marital status, education and employment status.

4.1. Seizure data

We identified the age at epilepsy onset and the type of seizures (focal and/or secondarily generalized). Localization and lateralization of seizure foci was based on the recorded seizures during long-term video-EEG monitoring and images in all patients and additional video-SEEG (stereo-electroencephalography) for some patients. MRIs for epileptogenic lesions were sought. Data assessing ongoing antiepileptic treatment were also collected. The impact of epilepsy on life and quality of life was specifically evaluated by the Quality of Life in Epilepsy Inventory (QOLIE-31)²³, composed of 7 multi-item subscales evaluating: emotional well-being, social function, energy, cognitive function, seizure worry, medication effects and overall quality of life.

4.2. Trauma data

Traumatic experienced seizure (TES). The risk or fear of death or serious injury during a seizure was examined based on the definition of trauma provided by the DSM-5²⁴. If this risk or fear was present, further questions were then asked, such as the number of traumatic seizures experienced and which seizure was the most traumatic one (e.g., the first one, the last one, the most serious one). The temporal relationship between the onset of epilepsy and the first traumatic seizure was also explored.

Postseizure posttraumatic stress disorder (PS-PTSD). The patients who experienced a TES constituted the TES group, while all other patients composed the non-TES group. In the TES group, the PCL-5 (PTSD Checklist Scale for DSM-5)²⁵ was used to evaluate the severity of symptoms associated with this seizure as a traumatic event. The PCL-5 is a 20-item questionnaire corresponding to the DSM-5 symptom criteria for PTSD. It combines four

subcategories, in accordance with DSM-5 criteria: intrusion, avoidance behavior, cognition and mood alteration, and hypervigilance. The results of this scale allowed us to define a positive PTSD group and a negative PTSD group using the DSM-5 criteria²⁴.

History of trauma, independent of a seizure. Patients were asked about their experience of traumas other than epilepsy using the Traumatic Life Event Questionnaire (TLEQ)²⁶. The frequency and type of trauma and the age of occurrence were evaluated. Traumas during childhood were assessed using the TLEQ and the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)²⁷, a self-report instrument designed to investigate traumatic childhood experiences. These scales enabled the establishment of three types of trauma, namely, sexual, physical, psychological trauma, as well as the occurrence, the age at the first experience, and the time between the first traumatic event and the appearance of epilepsy. If a trauma was reported, the PCL-5 was used to determine the existence of a previous or current PTSD due to this trauma independent of epilepsy based on the DSM-5 criteria²⁴.

Dissociation. Since trauma can induce dissociation, this phenomenon was assessed through the use of the Dissociative Experiences Scale (DES)²⁸, a 28-item self-report tool that rates the severity and frequency of a large selection of dissociative experiences. This scale explores three subcategories of dissociative symptoms: depersonalization, amnesia, and absorption.

4.3. Psychiatric assessment

Nonspecific psychiatric disorders. Personal and family psychiatric histories were explored. Psychiatric comorbidities were assessed through the semi-structured Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)²⁹. Depression and generalized anxiety disorder (GAD) were evaluated by two specific validated scales for patients with epilepsy: the Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy (NDDIE)³⁰ and the GAD-7³¹ respectively. Data about ongoing psychotropic treatment were collected, as were comorbidities induced by these treatments.

Specific interictal psychiatric disorders associated with epilepsy – with no temporal link to seizures. We evaluated *interictal dysphoric disorder* according to Blumer's criteria, defined as the occurrence of at least three episodes lasting from a few hours to a few days, grouped together at least three of the following eight criteria: depressed mood, asthenia, atypical pain, insomnia, fear and anxiety, irritability, euphoric mood and instability of mood³². Anticipatory

anxiety of a seizure, defined as the fear of having an epileptic seizure, was assessed. We also explored avoidance behavior linked to the fear of seizures.

Peri-ictal disorders – with a temporal link to seizures. For the three major dimensions of psychiatric comorbidities (depression, anxiety, psychosis), we assessed the presence of active symptoms a few hours or days before a seizure (preictal disorder), during the seizure itself (ictal disorder), and during the period following the seizure after a free interval (postictal disorder).

Psychological dimensions. Alexithymia was assessed through the use of the Toronto Alexithymia Scale (TAS-20)³³, which is a self-report tool with three subscales: feelings' description and identification difficulties and thoughts turned to the outside.

4.4. Statistical analyses

To evaluate differences between participants who experienced or did not experience TES, the Chi-square test and Fisher's exact test were used to analyze categorical variables. We used Student's t test for normally distributed continuous variables with enough patients (>30) and the Mann-Whitney U test for other continuous variables. Missing data were excluded from the respective analyses. A two-tailed p value of less than 0.05 was considered statistically significant. Since these analyses were exploratory, the Bonferroni correction was not necessary^{34,35}.

We also performed a multivariate logistic regression analysis, which models the probability of a TES. The variables included were the duration of epilepsy, the existence of interictal anticipatory anxiety, previous trauma, a history of at least psychiatric disorder, current anxious disorder, and the total DES score. Missing values were processed by multiple account assignment (MAA).

5. Results

5.1. Study population

Assessments were completed by 107 patients (age 33.2 years, 18-66): 48 had a TES and 16 had PS-PTSD (Figure 1). The female-to-male ratio was 1.14. The mean age at onset of epilepsy was 17.55 years, with an average duration of evolution of 15.6 years. A majority of participants (55.14%) reported at least one traumatic experience unrelated to epilepsy in their lifetime. In 27.1% of the cases, this trauma preceded the onset of epilepsy. Many patients (n=48) benefited from a past psychiatric follow-up, and 59.81% had an ongoing psychiatric disorder. Only 16.82% of our patients reported having mood disorders at the time of evaluation, whereas 31.77% of our population reported current anxiety disorders. Thirty-eight patients suffered from anticipatory anxiety of seizures, while 41.1% avoided at least one situation in their daily life (Table S1).

5.2. Traumatic experience of seizures

Of the 107 participants, 48 (44.85%) experienced at least one TES, for an average of 2.79 TESs in a lifetime. Among these 48 patients, 29.16% assessed their very first seizure as a TES. The average duration between the onset of epilepsy and a TES was 5.29 years (Table S1).

5.2.1. Profile of patients in the TES group? Comparative univariate analyses

Demographic data. There was no difference between the two groups in sociodemographic or educational data (Table 1).

Characteristics of epilepsy. The mean age at the onset of epilepsy and the frequency of seizures did not differ significantly between the two groups, nor did lateralization and localization. However, we observed a longer duration of epilepsy among patients without TES (17.98 vs 11.72, $p=0.002$). In terms of neurological history, patients without TES were more likely to experience head injury (27.27% vs 10.41%, $p=0.03$).

Psychiatric disorders. Patients in the TES group were much more likely to have psychiatric disorders than non-TES patients (68.75% vs 52.72%, $p=0.003$, respectively), and were used to take more psychotropic drugs than other patients (0.375 vs 0.09, $p=0.04$) (Table 2).

Mood disorders. According to the MINI or the NDDIE, there was no difference between the two groups in terms of general mood disorders. Regarding specific mood disorders linked with epilepsy, interictal dysphoric disorders were most often found among patients who had TES (33.33% vs 14.54%, $p=0.024$) as preictal mood disorders (14.58% vs 0%, $p=0.003$).

Anxiety disorders. Current anxiety disorders (47.91% vs 20%, $p=0.002$) tended to be more frequent in patients in the TES group. Specifically, it concerned current GAD (20.83% vs 5.45%, $p=0.019$) according to MINI, but the two groups did not differ in terms of GAD according to a positive score on the GAD-7 scale (33.33% vs. 17.64%, $p = 0.08$). People in the TES group were more likely to present anxious disorders related to epilepsy, such as anticipatory anxiety (70% vs 37.2%, $p=0.005$), ictal anxiety – twice as likely to occur in patients in the TES group (45.83% vs 21.81%, $p=0.009$) – and avoidance behaviors related to anxiety (54.16% vs 29.09%, $p=0.009$).

Addictive and psychotic disorders. There were no significant differences between patients in terms of addictive and psychotic disorders.

Alexithymia. Patients in the TES group were much more likely to develop alexithymia: 33.33% vs 4.76%, respectively ($p<0.001$).

History of trauma. A majority (81.25%) of patients in the TES group experienced a previous trauma (vs 47.27% in the non-TES group, $p<0.001$), with a higher average number of traumatic experiences (1.7 vs 0.7, $p<0.001$) and a higher proportion of patients who experienced several traumatic events (52.08% vs 25.45%, $p=0.005$). It is worth noting that patients in the TES group were much more likely to experience trauma before the onset of epilepsy (37.5% vs 20%, $p=0.048$), and more likely to have a history of PTSD unrelated to epilepsy (20.83% vs 7.27%, $p=0.045$) (Table 3). Thirty-eight patients in the TES group (79.16%) presented PTSD symptoms related to a TES, compared to only eight patients in the non-TES group (14.81%), the former group had a higher total score on the checklist (18.44 vs 2.88, $p<0.001$). The average total score for dissociation (according to the DES) in our cohort was significantly higher among patients in the TES group (13.29 vs 7.18, $p<0.001$).

Incidence of epilepsy on quality of life. Patients in the TES group reported a higher lifetime incidence of epilepsy than other patients (32.25% vs 9.3%, $p=0.01$). The various aspects of daily life were equally impacted between groups, except for leisure, which was more disrupted in the TES group (70.96% vs 41.86%, $p=0.013$). On the QOLIE 31, the social function score was much lower in the TES group (51.08 vs 63.13, $p=0.012$).

5.2.2. Determining factors of TES? A multivariate analysis

According to our model, three factors appeared as determining factors of TES: the existence of a previous trauma ($p=0.008$), a history of at least one psychiatric disorder ($p=0.03$), and a high total score on the DES ($p=0.03$) (Table 4).

5.3. Postseizure posttraumatic stress disorder (PS-PTSD)

One-third ($n=16$) of patients who experienced a TES developed PS-PTSD, which represented 14.95% of our total population. Due to the small number of patients, we did not perform comparative or multivariate analyses.

6. Discussion

Our results showed that half of the 107 patients had at least one TES, and one-third of patients in the TES group developed PS-PTSD, which is 14.95% of our total population of patients with focal drug-refractory epilepsy. Two previous studies have shown that an epileptic seizure could be perceived as traumatic, but the studies reported different conclusions. Labuddha et al.²² found that only five percent of included patients had PTSD in a population of difficult-to-treat individuals who had not been treated by surgery. In contrast, Chung & Allen²¹ concluded that 51% of the 71 patients with all types of epilepsy met PTSD criteria. These two studies used the same scales but with some differences: Chung & Allen used the definition of PTSD based on the DSM-IV and collected data from a population of patients with all-type epilepsy; Labuddha et al. examined whether patients remembered their worst seizure, studied a specific population of patients with difficult-to-treat epilepsy, and used DSM-5 criteria to diagnose PTSD. Our results are intermediary.

6.1. Trauma history

Additional studies have suggested that there are multidirectional links between trauma and epilepsy. Labuddha et al. reported that patients suffering from epilepsy experienced more maltreatment during childhood³⁶. Lee et al. showed that patients with epilepsy who perceived stress as a trigger for seizures were more likely to have a personal history of childhood maltreatment³⁷. In a study of drug-resistant epilepsy patients, 75% reported having experienced a traumatic event other than a seizure, and 20% reported that their first seizure arrived in a traumatic context and showed more PTSD symptoms³⁸. In our study, we showed that patients in the TES group have more past trauma and higher scores of dissociation.

We suggest a psychopathological explanatory hypothesis. As a result of a traumatic history, these patients reported more regular dissociative experiences in daily life. Dissociation is defined as a loss or altered integration of the continuity of the experience of the self, which is usually considered a response to a traumatic event. We suppose that for these persons who live in a familiar way, have some slight impairment in consciousness and have some loss of control due to their dissociative pattern, an unusual epileptic seizure with a total loss of control could be experienced as more traumatic.

A neurobiological perspective could also be used to explain the relation between previous trauma and TES. The hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis has an important role. In stressful situations, this axis is activated, followed by the release of corticosteroid hormones.

Increased activity in the HPA axis has been observed in early life traumas³⁹. Chronic or repeated stress could exacerbate epileptogenesis, inducing a greater predisposition for further stress experiences to trigger seizures⁴⁰. The HPA axis is highly reactive and labile during early infancy, which might decrease the seizure threshold in epileptic people or promote epileptogenesis in predisposed patients⁷. O'Doherty et al. studied the volumes of the hippocampus, amygdala, and anterior cingulate cortex and found that these structures were reduced in patients who were exposed to trauma and even more if they had PTSD⁴¹. People who underwent maltreatment during childhood have a reduction of the hippocampus volume by approximately six percent⁴². In monozygotic twins discordant for trauma exposure, smaller hippocampi constitute a risk factor for the development of stress-related psychopathologies⁴³. A negative life event can induce some stress and trigger the appearance of a seizure in a patient who already suffers from epileptic disease. Corticosterone administration to epileptic animals has been shown to increase epileptic activity in the brain and create an increased susceptibility to seizures and could lead to brain damage⁴⁴. When someone is faced with a stressor, its brain products an adaptive response. However, when someone is subject to repeated and unpredictable seizures, these events could increase vulnerability to stress and cause an anticipatory stress reaction.

A smaller hippocampus can create memory dysfunction to integrate the traumatic event in its chronology, leading to pathological intrusions. Amygdala overactivation induces fear and hypervigilance symptoms of PTSD. Therefore, it is not surprising that a previous trauma alters these functions and could weaken a patient who may perceive a second unpredictable event, such as an epileptic seizure, as a new trauma. For some patients with more severely disturbed structures, such phenomena could trigger the perception of a TES and the development of PTSD.

6.2. Psychiatric comorbidities

The interaction between psychiatric comorbidities and TES is probably multifactorial and multidirectional. Suffering from epilepsy and anxious disorder might increase the risk of subjectively experiencing an epileptic seizure as more traumatic as a result of a catastrophic scenario made by anticipation or after a seizure. TES could be a consequence of this anxiety, or even of depression, which could weaken an individual.

We also hypothesize that the link between psychiatric comorbidities and epilepsy is a consequence of TES. Some studies showed a higher rate of mood and anxiety disorders in drug-resistant epileptic patients⁴⁵. Moore et al.⁴⁶ showed that persons with an epileptic disease

have a higher risk of psychological distress, depression and anxiety symptoms as well as poor health-related quality of life. It seems logical to think that having experienced a TES increases the risk of developing a psychiatric pathology, especially if this experience induces social isolation. Our study showed that half of the patients who experienced a traumatic event had anticipatory anxiety about a seizure. It is a subjective symptom described as a day-to-day persistent fear, dread, or important worries to have a seizure. A previous study demonstrated that this anticipatory anxiety was not correlated with the objective severity, frequency, or localization of seizures but was related to trauma history⁴⁷. A traumatic experience could induce more anticipatory anxiety, avoidance behavior and ictal anxiety among patients in the TES group. These psychiatric comorbidities might also be a confounding factor with trauma history, which is known to ensure these psychiatric comorbidities even before seizure appearance.

Chung & Allen²¹ also demonstrated that alexithymia was more common among patients in the TES group. This was consistent with our study, in which one-third of TES patients had a diagnosis of alexithymia. This could be explained by the fact that alexithymia may constitute a defense mechanism for these people to protect themselves from anxiety, fear, and negative emotions that a seizure could generate. Alexithymia is also associated with higher rates of affective disorders⁴⁸. Bewley et al. suggested that alexithymia could be due to neurologic deficits induced by epilepsy, such as right cortical lesions, dysfunction of the right cerebral hemisphere, or frontal lobe dysfunction⁴⁹. Alexithymia is also described in link with trauma: perhaps people who have difficulties verbalizing their emotions could be more vulnerable in front of a danger or another perturbing situation. This explanation could be important to clarify a possible link between alexithymia and TES.

6.3. Quality of life

In our study, patients who experienced a TES had a significantly low score on the social functioning dimension of the QOLIE-31. These results could be interpreted in two ways. A decrease in social interactions might be the consequence of the traumatic experience of seizures, or that altered social interactions involve social isolation due to psychiatric disease⁵⁰. Alternatively, this social alteration could also be induced by trauma, which could also involve psychiatric comorbidities. Trauma creates a feeling of unsafety, explaining inward-looking attitudes and could be a confounding factor with a trauma history.

6.4. Evolution over time

Our results showed that TES was not correlated with the type of seizure, frequency, severity, or localization. However, there is a link between TES and evolution of the disease over time. The time since onset of epilepsy was shorter in the TES group than in the other group. It is possible that there is a memorization bias because TES is closer in time, so patients might remember them more precisely than others appeared earlier. It could also be a habituation phenomenon; people with a longer history of epilepsy are perhaps more psychologically prepared for a seizure that is experienced as less traumatic than those whose onset is more recent.

Furthermore, most of the patients examined herein had temporal epilepsy, which is related to the hippocampus. In some forms of focal epilepsy, as in temporal epilepsy, hippocampal sclerosis is present, which could also induce symptoms of trauma and PTSD by the mechanism that we described earlier. This might explain our TES and PS-PTSD scores.

Our study shows a strong association between a seizure being experienced as a traumatic event, psychiatric comorbidities, and previous trauma. This is one of the first studies to simultaneously collect data on trauma, mental disorders, and seizures. We used specific scales to obtain the most precise diagnosis for TES, as well as affective disorders, for patients with epilepsy.

This study has some limitations, such as a low number of included patients (107) and a small number for multidimensional analysis of PS-PTSD. Further studies are necessary to confirm these links in larger samples. Our results must be interpreted with caution. They may have been affected by memorization bias. There could be some confounding factors between a TES vulnerability predisposition and its consequences. Moreover, it is necessary for future research to explore the role of families in TES.

7. Conclusion

We observed that an epileptic seizure could be experienced as traumatic in some patients with drug-resistant epilepsy and even induce PTSD. These clinical entities should be explored systematically in clinical practice because it is an easy therapeutic target and could enhance the quality of life of patients with epilepsy. Some therapeutic methods, such as EMDR, cognitive-behavioral therapy and hypnosis, could be interesting to explore. The neurobiological causes of the links between epilepsy and traumatic events unrelated to epilepsy should also be examined. This is multidisciplinary work that lies at the intersection of neurology and psychiatry, and thus, this research requires cooperation from these two medical specialties.

Disclosure

Neither of the authors has any conflict of interest to disclose. This study did not receive special funding. We confirm that we have read the Journal's position on issues involved in ethical publication and affirm that this report is consistent with those guidelines.

8. References

1. Fisher RS, Cross JH, French JA et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-30.
2. Singh A, Trevick S. The Epidemiology of Global Epilepsy. *Neurologic Clinics*. 2016;34(4):837-47.
3. Thapar A, Kerr M, Harold G. Stress, anxiety, depression, and epilepsy: Investigating the relationship between psychological factors and seizures. *Epilepsy Behav*. janv 2009;14(1):134-40.
4. Jones R, Rickards H, Cavanna AE. The prevalence of psychiatric disorders in epilepsy: a critical review of the evidence. *Funct Neurol*. 2010;25(4):191-4.
5. Marsh L, Rao V. Psychiatric complications in patients with epilepsy: a review. *Epilepsy Res*. 2002;49(1):11-33.
6. LaFrance WC, Kanner AM, Hermann B. Chapter 20 Psychiatric Comorbidities in Epilepsy. *Int Rev Neurobiol*. 2008;83:347-383.
7. Huang LT. Early-life stress impacts the developing hippocampus and primes seizure occurrence: cellular, molecular, and epigenetic mechanisms. *Front Mol Neurosci*. 2014;7:8.
8. Koe AS, Jones NC, Salzberg MR. Early life stress as an influence on limbic epilepsy: an hypothesis whose time has come? *Front Behav Neurosci*. 2009;3:24.
9. Chen Y-H, Wei H-T, Bai Y-M et al. Risk of Epilepsy in individuals with Posttraumatic Stress Disorder: a nationwide longitudinal study. *Psychosom Med*. 2017;79(6):664-9.
10. Privitera M, Walters M, Lee I et al. Characteristics of people with self-reported stress-precipitated seizures. *Epilepsy Behav*. 2014;41:74-7.
11. Van Campen JS, Jansen FE, Steinbusch LC et al. Stress sensitivity of childhood epilepsy is related to experienced negative life events. *Epilepsia*. 2012;53(9):1554-62.
12. Bosnjak J, Vukovic-Bobic M, Mejaski-Bosnjak V. Effect of war on the occurrence of epileptic seizures in children. *Epilepsy Behav*. 2002;3(6):502-9.

13. Shibahara I, Osawa S-I, Kon H et al Increase in the number of patients with seizures following the Great East-Japan Earthquake. *Epilepsia*. 2013;54(4):e49-52..
14. Pai A, Suris A, North C et al. Posttraumatic Stress Disorder in the DSM-5: Controversy, Change, and Conceptual Considerations. *Behav Sci*. 2017;7(1):7.
15. Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol*. 2000;68(5):748-66.
16. Edmondson D, Richardson S, Falzon L et al. Posttraumatic stress disorder prevalence and risk of recurrence in acute coronary syndrome patients: a meta-analytic review. *PloS One*. 2012;7(6):e38915.
17. Goldfinger JZ, Edmondson D, Kronish IM et al. Correlates of Posttraumatic Stress Disorder in stroke survivors. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. 2014;23(5):1099-105.
18. Merriman C, Norman P, Barton J. Psychological correlates of PTSD symptoms following stroke. *Psychol Health Med*. 2007;12(5):592-602.
19. Kean EM, Kelsay K, Wamboldt F et al. Posttraumatic stress in adolescents with asthma and their parents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45(1):78-86.
20. TARRIER N, Khan S, Cater J et al. The subjective consequences of suffering a first episode psychosis: trauma and suicide behaviour. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. janv 2007;42(1):29-35.
21. Chung MC, Allen RD. Alexithymia and posttraumatic stress disorder following epileptic seizure. *Psychiatr Q*. 2013;84(3):271-85.
22. Labudda K, Illies D, Bien CG et al. Postepileptic seizure PTSD: A very rare psychiatric condition in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2018;78:219-25.
23. Maliki H, Alami M, Jilla M et al. Évaluation de la qualité de vie chez les patients épileptiques par le QOLIE-31. *Rev Neurol (Paris)*. 2018;174:S23.
24. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC: APA, 2013.

25. Ashbaugh AR, Houle-Johnson S, Herbert C et al. Psychometric Validation of the English and French Versions of the Posttraumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5 (PCL-5). *PLoS One*. 2016;11(10):e0161645.
26. Kubany ES, Leisen MB, Kaplan AS et al. Development and preliminary validation of a brief broad-spectrum measure of trauma exposure: The Traumatic Life Events Questionnaire. *Psychol Assess*. 2000;12(2):210-24.
27. Bernstein, D. P., Fink, L et al. Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *The American Journal of Psychiatry*. 1994;151(8):1132-36.
28. Bagby RM, Taylor GJ, Parker JDA. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale: II. Convergent, discriminant, and concurrent validity. *J Psychosom Res*. 1994;38(1):33-40.
29. Sheehan D, Lecrubier Y, Sheehan K et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 1998;59(20):22-33.
30. Micoulaud-Franchi J-A, Barkate G, Fonseca AT-D 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;44:11-6.
31. Micoulaud-Franchi J-A, Lagarde S, Barkate G 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.
32. Blumer D, Montouris G, Davies K. The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2004;5(6):826-40.
33. Bernstrein E, Putnam FW, Ross CA et al. Validity of the Dissociative Experiences Scale in screening for multiple personality disorder: a multicenter study. *Am J Psychiatry*. 1993;150(7):1030-6.
34. Perneger TV. What's wrong with Bonferroni adjustments. *BMJ*. 1998;316(7139):1236-8.
35. Armstrong RA. When to use the Bonferroni correction. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2014;34(5):502-8.

36. Labudda K, Illies D, Herzig C, Schröder K, Bien CG, Neuner F. Current psychiatric disorders in patients with epilepsy are predicted by maltreatment experiences during childhood. *Epilepsy Res.* 2017;135:43-9.
37. Lee I, Strawn JR, Dwivedi AK et al. Childhood trauma in patients with self-reported stress-precipitated seizures. *Epilepsy Behav.* 2015;51:210-4.
38. Soncin L. Thèse Étude des facteurs psycho-émotionnels, cognitifs et neurophysiologiques et développement d'outils diagnostiques des symptômes de trouble de stress post-traumatique dans l'épilepsie pharmaco-résistante de l'adulte. 2019. <http://www.theses.fr/s225063>.
39. Pariante CM, Lightman SL. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. *Trends Neurosci.* 2008;31(9):464-8.
40. Novakova B, Harris PR, Ponnusamy A et al. The role of stress as a trigger for epileptic seizures: a narrative review of evidence from human and animal studies. *Epilepsia.* 2013;54(11):1866-76.
41. O'Doherty DCM, Chitty KM, Saddiqui S, et al. A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging measurement of structural volumes in posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Res.* 2015;232(1):1-33.
42. Teicher MH, Anderson CM, Polcari A. Childhood maltreatment is associated with reduced volume in the hippocampal subfields CA3, dentate gyrus, and subiculum. *Proc Natl Acad Sci.* 2012;109(9):E563-72.
43. Gilbertson MW, Shenton ME, Ciszewski A et al. Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. *Nat Neurosci.* 2002;5(11):1242-7.
44. Joëls M. Stress, the hippocampus, and epilepsy. *Epilepsia.* 2009;50(4):586-97.
45. Brandt C, Mula M. Anxiety disorders in people with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2016;59:87-91.
46. Moore JL, Elliott JO, Lu B et al. Serious psychological distress among persons with epilepsy based on the 2005 California Health Interview Survey. *Epilepsia.* 2009;50(5):1077-84.

47. Hubert-Jacquot C, Maillard L, Sanchez S et al. Anticipatory anxiety of epileptic seizures: an overlooked dimension linked to trauma history in reviewing (submitted).
48. Chung MC, Allen RD, Dennis I. The impact of self-efficacy, alexithymia and multiple traumas on posttraumatic stress disorder and psychiatric co-morbidity following epileptic seizures: a moderated mediation analysis. *Psychiatry Res.* 2013;210(3):1033-41.
49. Bewley J, Murphy PN, Mallows J et al. Does alexithymia differentiate between patients with nonepileptic seizures, patients with epilepsy, and nonpatient controls? *Epilepsy Behav.* 2005;7(3):430-7.
50. Taylor HO, Taylor RJ, Nguyen AW et al. Social isolation, depression, and psychological distress among older adults. *J Aging Health.* 2018;30(2):229-46.

9. Annexes

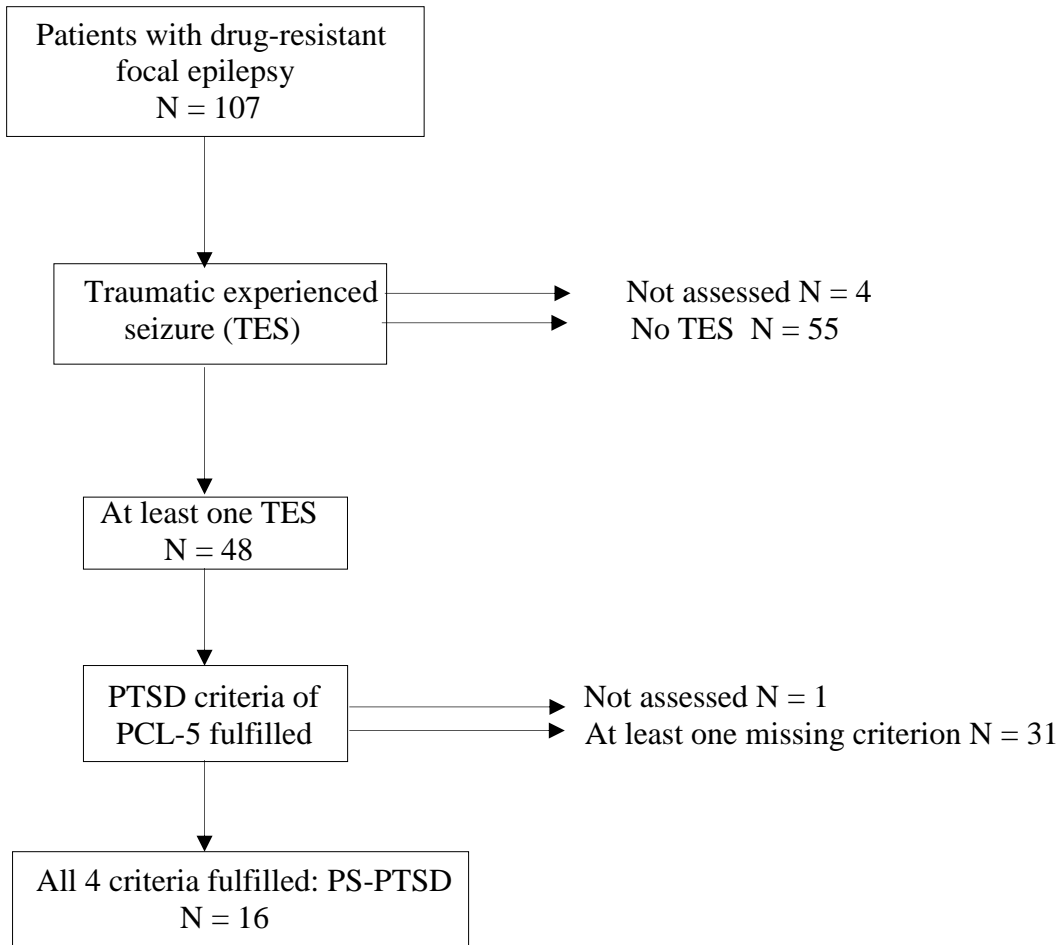


Figure 1. Representation of patients with/without TES and with/without PS-PTSD.

Table 1. Demographics and epileptic features of patients with/without traumatic experienced seizure (TES).

	At least one traumatic experienced seizure (N=48)	No traumatic experienced seizure (N=55)	p
Demographic factors			
Sex ratio M/F, n	0.92	0.77	0.66*
Age at enrollment, years (SD)	31.45 (10.25)	34.43 (13.01)	0.20****
Learning disabilities, n (%)	13 (27.08)	16 (29.09)	0.82*
Marital status (single), n (%)	26 (54.16)	27 (49.09)	0.6*
Education level since primary school, years (SD)	12.87 (2.54)	12.2 (2.71)	0.15***
Professional activity, n (%)	18 (37.5)	25 (45.45)	0.41*
Epileptic features			
Neurological history – Head injury, n (%)	5 (10.41)	15 (27.27)	0.03*
Age at the onset of epilepsy, years (SD)	19.54 (11.52)	16.2 (12.01)	0.15****
Duration of epilepsy, years (SD)	11.72 (8.81)	17.98 (11.30)	0.002****
Focal seizure (focal), n (%)	43 (89.58)	51 (92.72)	0.73**
Secondarily generalized seizure, n (%)	28 (58.33)	22 (40)	0.06*
Focal seizures frequency per month, n (SD)	44.57 (139.7)	13.47 (20.92)	0.47***
Secondarily generalized seizures - per month, n (SD)	8.28 (22.08)	0.78 (1.02)	0.28***
Loss of consciousness during a seizure, n (%)	24 (50)	35 (64.81)	0.13*
Urine or feces loss during a seizure, n (%)	10 (20.83)	10 (18.51)	0.76*
Fall during a seizure, n (%)	24 (50)	18 (33.33)	0.08*
Left-sided focus of epilepsy, n (%)	24 (57.14)	27 (52.94)	0.68*
Right-sided focus of epilepsy, n (%)	16 (38.09)	19 (37.25)	0.93*
Bilateral focus of epilepsy, n (%)	2 (4.76)	5 (9.8)	0.45**
Temporal lobe epilepsy, n (%)	30 (71.42)	39 (75)	0.69*
Frontal lobe epilepsy, n (%)	7 (16.66)	11 (21.15)	0.58*
Insular epilepsy, n (%)	3 (7.14)	7 (13.46)	0.5**
Posterior lobe epilepsy, n (%)	5 (11.9)	9 (17.3)	0.46*
Injuries during a seizure, n (%)	20 (41.66)	20 (37.03)	0.63*
Incidence of epilepsy			
Impact on daily life evaluated as severe, n (%)	10 (32.25)	4 (9.30)	0.01*
Relational life affected by epilepsy, n (%)	10 (32.25)	8 (18.60)	0.51*
Family life affected by epilepsy, n (%)	7 (22.58)	5 (11.62)	0.20*
Sentimental life affected by epilepsy, n (%)	6 (19.35)	7 (16.27)	0.73*
Working life affected by epilepsy, n (%)	24 (77.41)	30 (69.76)	0.46*
Leisure affected by epilepsy, n (%)	22 (70.96)	18 (41.86)	0.013*
Quality of life (QOLIE 31)			
Worry about seizures, score (SD)	42.01 (28.41)	52.24 (25.01)	0.055****
General quality of life, score (SD)	51.36 (20.25)	57.34 (19.64)	0.16***
Emotional wellness, score (SD)	60.09 (23.03)	66.23 (21.65)	0.22***
Vitality and energy feeling, score (SD)	46.66 (17.91)	47.49 (19.91)	0.57***
Memory, cognitive disorders, score (SD)	40.965 (19.85)	46.89 (25.35)	0.12***
Side effects from treatments, score (SD)	44.92 (24.74)	53.45 (26.50)	0.069****
Social functioning, score (SD)	51.08 (25.65)	63.13 (23.38)	0.012***

* Chi 2; ** Fisher exact test; *** Mann-Whitney U-test; **** Student t-test. SD: Standard Deviation; QOLIE: Quality Of Life in Epilepsy Inventory

Table 2. Psychiatric features of patients with / without traumatic experienced seizure (TES).

	At least one traumatic seizure (N=48)	No traumatic seizure (N=55)	p
Personal psychiatric history			
Psychiatric follow-up, n (%)	22 (45.83)	23 (41.81)	0.68*
Hospitalization for psychiatric care, n (%)	8 (16.66)	4 (7.27)	0.13*
Personal history of suicide attempt, n (%)	7 (14.58)	5 (9.09)	0.38*
Past psychiatric comorbidities, n (SD)	1.58 (1.11)	0.87 (1.07)	<0.001***
Current psychiatric comorbidities			
At least one current pathology (MINI), n (%)	33 (68.75)	29 (52.72)	0.09*
Current psychiatric comorbidities, n (SD)	1 (0.93)	0.74 (0.83)	0.12***
Current psychotropic treatment, n (SD)	0.375 (0.78)	0.09 (0.28)	0.04***
Antidepressants, n (%)	7 (14.58)	3 (5.45)	0.18**
Antipsychotics, n (%)	5 (10.41)	1 (1.81)	0.09**
Anxiolytics, n (%)	6 (12.5)	1 (1.81)	0.04**
General mood disorders			
Current depressive disorder (MINI), n (%)	8 (16.66)	4 (7.27)	0.13*
Depression according NDDIE score ≥ 16 , n (%)	11 (26.19)	6 (11.76)	0.07*
Specific mood disorder			
Interictal dysphoric disorder, n (%)	16 (33.33)	8 (14.54)	0.024*
Pre-ictal mood disorder, n (%)	7 (14.58)	0 (0)	0.003**
Ictal mood disorder, n (%)	3 (6.25)	0 (0)	0.09**
Post-ictal mood disorder, n (%)	10 (20.83)	6 (10.9)	0.16*
General anxiety disorder			
At least one current anxiety disorder (MINI), n (%)	23 (47.91)	11 (20.0)	0.002*
Panic disorder, n (%)	3 (6.25)	5 (9.09)	0.72**
Agoraphobia, n (%)	7 (14.58)	2 (3.63)	0.07**
Generalized anxiety disorder, n (%)	10 (20.83)	3 (5.45)	0.019*
Social phobia, n (%)	6 (12.5)	2 (3.63)	0.14**
Obsessive-compulsive disorder, n (%)	3 (6.25)	1 (1.81)	0.33**
GAD according GAD-7 score ≥ 8 , n (%)	14 (33.33)	9 (17.64)	0.08*
Specific anxiety disorders			
Pre-ictal anxiety, n (%)	21 (43.75)	14 (25.45)	0.050*
Interictal / anticipatory anxiety of a seizure, n (%)	21 (70)	16 (37.2)	0.005*
Ictal anxiety, n (%)	22 (45.83)	12 (21.81)	0.009*
Post-ictal anxiety, n (%)	10 (20.83)	5 (9.09)	0.09*
Behavior of limitation or avoidance, n (%)	26 (54.16)	16 (29.09)	0.009*
Psychotic disorders			
Psychotic disorder (MINI), n (%)	4 (8.33)	6 (10.90)	0.74**
Post-ictal psychosis, lifetime, n (%)	1 (2.08)	0 (0)	0.46**
Addictive disorders			
Alcohol addiction (MINI), n (%)	0 (0)	3 (5.45)	0.24**
Cannabis addiction (MINI), n (%)	2 (4.16)	3 (5.45)	1**
Alexithymia			
TAS score > 61, n (%)	14 (33.33)	2 (4.76)	<0.001*
Feelings' description difficulties, score (SD)	13.97 (4.36)	12.11 (3.45)	0.035****
Feelings' identification difficulties (score, SD)	18.8 (6.93)	16 (5.23)	0.041****
Thoughts turned to the outside (score, SD)	20.59 (4.46)	20.47 (3.49)	0.89****

* *Chi 2*; ** *Fisher exact test*; *** *Mann-Whitney U-test*; **** *Student t-test*; *SD: Standard Deviation*; *GAD: Generalized Anxiety Disorder*; *NDDI-E: Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy*; *TAS: Toronto Alexithymia Scale*; *MINI: Mini International Neuropsychiatric Interview*.

Table 3. Traumatic characteristics of patients with / without traumatic experienced seizure (TES).

	At least one traumatic seizure (N=48)	No traumatic seizure (N=55)	p
Trauma data			
Previous trauma, n (%)	39 (81.25)	26 (47.27)	< 0.001 *
Number of previous trauma, n (SD)	1.70 (1.41)	0.70 (0.88)	< 0.001 ***
Age at first trauma, years (SD)	17.37 (10.81)	15.22 (9.64)	0.71***
Onset of trauma before epilepsy, n (%)	18 (37.5)	11 (20)	0.048 *
One trauma, n (%)	14 (29.16)	12 (21.81)	0.39*
Several trauma, n (%)	25 (52.08)	14 (25.45)	0.005 *
Trauma during adulthood			
Sexual, n (%)	0 (0)	1 (1.81)	0.34**
Physical, n (%)	8 (16.66)	3 (5.45)	0.06*
Psychological/emotional, n (%)	19 (39.58)	6 (10.9)	< 0.001 *
Trauma during childhood			
Sexual, n (%)	7 (14.58)	5 (9.09)	0,38*
Physical, n (%)	14 (29.16)	7 (12.72)	0,038 *
Psychological/emotional, n (%)	23 (47.91)	16 (29.09)	0,049 *
PTSD unrelated to epilepsy			
Past PTSD, n (%)	10 (20.83)	4 (7.27)	0.045 *
Actual PTSD, n (%)	4 (8.33)	1 (1.81)	0.18**
PTSD related to epilepsy			
Total score of PCL-5 (SD)	18.44 (15.30)	2.88 (8.64)	< 0.001 ***
Dissociation, DES			
Total score (SD)	13.29 (8.06)	7.18 (7.70)	< 0.001 ***
Depersonalization, score (SD)	13.84 (9.38)	7.02 (7.38)	0.001 ***
Amnesia, score (SD)	9.15 (7.97)	4.98 (5.88)	0.01 ***
Absorption, score (SD)	20.13 (13.88)	10.58 (11.68)	0.002 ***

* *Chi 2*, ** *Fisher exact test*, *** *Mann-Whitney U-test*, **** *Student t-test*; *SD*: Standard Deviation; *PTSD*: Post-Traumatic Stress Disorder; *DES*: Dissociative Experiences Scale; *PCL-5*: Post-Traumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5.

Table 4. Multivariate logistic regression analysis modelling the probability of a traumatic experienced seizure (TES).

	Multivariate (CI 95%) OR^a	Multivariate p-value^a
Duration of epilepsy, years ^b	0.944 (0.886-1.006)	0.08
Interictal anticipatory anxiety of a seizure	3.111 (0.687-14.083)	0.14
Existence of previous trauma	4.823 (1.53-15.211)	0.008
At least one history of psychiatric disorder	5.565 (1.178-26.285)	0.03
At least one current anxious disorder	1.171 (0.328-4.183)	0.81
Dissociation, DES total score ^b	1.116 (1.014-1.226)	0.03

^a Missing values processed by Multiple Account Assignment (MAA); ^b Coefficient for additional consultation (continuous variable); DES: Dissociative Experiences Scale; OR: Odds Ratio ; CI : Confidence Interval

Table S1. Study's population.

Demographic data	
Age at enrollment, years (SD)	33.2 (12.17)
Women, n (%)	57 (53.28)
Living alone, n (%)	25 (23.36)
Married people, n (%)	50 (46.72)
Duration of study since first year of primary school, years (SD)	12.49 (2.61)
Highest diploma validated	
None, n (%)	11 (10.28)
9 th grade, n (%)	31 (28.97)
Vocational certificate obtained 2 years after the 8 th /9 th grade, n (%)	11 (10.28)
High-school Degree, n (%)	27 (25.23)
University degree, n (%)	27 (25.23)
Learning disabilities, n (%)	31 (28.97)
Student/professional activity, n (%)	46 (43)
Driving, n (%)	32 (29.9)
Patient who did not complete at least one questionnaire, n (%)	24 (22.42)
Characteristics of epilepsy	
Age at the onset of epilepsy, years (SD)	17.55 (11.86)
Duration of epilepsy, years (SD)	15.6 (11.3)
MRI lesions, n (%)	59 (55.66)
Lateralization	
Left-sided epilepsy, n (%)	53 (54.63)
Right-sided epilepsy, n (%)	37 (38.14)
Bilateral, n (%)	7 (7.21)
Localization	
Temporal lobe, n (%)	72 (73.46)
Frontal lobe, n (%)	18 (18.36)
Insular cortex, n (%)	11 (11.22)
Posterior lobe, n (%)	14 (14.28)
Type of epilepsy	
Focal epilepsy, n (%)	95 (88.78)
Secondarily generalized epilepsy, n (%)	52 (48.59)
Frequencies of seizures	
Focal seizures, n per month (SD)	27.54 (96.77)
Generalized seizures, n per month (SD)	7.29 (20.6)
Complications during a seizure	
Loss of consciousness, n (%)	60 (56.60)
Urine or feces loss, n (%)	21 (19.81)
Fall, n (%)	43 (40.56)
Injuries, n (%)	41 (38.67)
Impact of epilepsy on daily life	
None, n (%)	7 (9.45)
Slight, n (%)	14 (18.9)
Moderate, n (%)	29 (39.18)
Severe, n (%)	14 (18.9)
Full, n (%)	10 (13.51)

Domains most impacted by epilepsy

None, n (%)	6 (8.1)
Working life, n (%)	54 (72.97)
Leisure, n (%)	39 (52.7)
Relational life, n (%)	18 (24.32)
Sentimental life, n (%)	13 (17.56)
Family life, n (%)	11 (14.86)

Quality of life, QOLIE 31

Overall quality of life, score (SD)	63.92 (20.08)
Seizure Worry, score (SD)	55.23 (27.29)
Emotional Well-Being, score (SD)	62.94 (22.22)
Energy/Fatigue, score (SD)	47.41 (18.29)
Cognitive, score (SD)	57.46 (23.17)
Medication Effects, score (SD)	61.68 (26.38)
Social Function, score (SD)	57.46 (25.23)
Antiepileptic drugs, n (%)	106 (99.06)
Average number of AED, n (SD)	2.13 (0.84)

Psychiatric assessment, MINI

History of psychiatric morbidities, n (SD)	1.19 (1.14)
Current psychiatric comorbidities, n (SD)	0.85 (0.88)
At least one psychiatric history, n (%)	72 (67.28)
At least one current pathology, n (%)	64 (59.81)

Current psychotropic treatment

Anti-depressant, n (%)	11 (10.28)
Neuroleptic, n (%)	7 (6.54)
Anxiolytic, n (%)	8 (7.47)
Number of psychotropic drugs, n (SD)	0.24 (0.63)

Personal psychiatric history

Psychiatric follow-up, n (%)	48 (44.85)
Hospitalization for psychiatric reason, n (%)	13 (12.14)
Personal history of suicide attempt, n (%)	12 (11.21)
Family psychiatric history, n (%)	28 (26.16)

Mood disorders

Positive NDDIE (score \geq 16), n (%)	18 (18.55)
Depressive disorder (current), n (%)	12 (11.21)
Hypomania/Mania (current), n (%)	0 (0)
Dysthymia (current), n (%)	10 (9.34)
Bipolar disorder (current), n (%)	0 (0)
Interictal dysphoric disorder, n (%)	25 (23.36)
Pre-ictal mood disorder, n (%)	8 (7.47)
Ictal mood disorder, n (%)	3 (2.8)
Post-ictal mood disorder, n (%)	16 (14.95)
Mood disorder induced by an anti-epileptic treatment, n (%)	27 (25.23)
	34 (31.77)

Anxious disorders

Positive GAD 7 (score \geq 8), n (%)	26 (26.8)
Panic disorder (current), n (%)	8 (7.47)
Agoraphobia (current), n (%)	9 (8.41)
Generalized anxiety disorder (current), n (%)	13 (12.14)
Social phobia (current), n (%)	8 (7.47)
Obsessive-compulsive disorder (current), n (%)	4 (3.73)
PTSD (current; not related to epilepsy), n (%)	5 (4.67)
PTSD (past ; not related to epilepsy), n (%)	14 (13.08)
Pre-ictal anxiety, n (%)	35 (32.71)
Interictal anxiety	
Anticipatory anxiety of a seizure, n (%)	38 (52.05)
Ictal anxiety, n (%)	35 (32.71)
Post-ictal anxiety, n (%)	15 (14.01)
Behaviors of limitation or avoidance, n (%)	44 (41.12)
Anxious disorder induced by an anti-epileptic treatment, n (%)	7 (6.54)
Eating disorders, n (%)	7 (6.54)
Eating disorder induced by an anti-epileptic treatment, n (%)	29 (27.1)

Addictive disorders

	28 (26.16)
Tobacco addiction (current), n (%)	26 (24.29)
Alcohol addiction (current), n (%)	3 (2.8)
Cannabis addiction (current), n (%)	5 (4.67)
Other drug addiction (current), n (%)	1 (0.93)
Gambling addiction (current), n (%)	1 (0.93)
Benzodiazepine addiction (current), n (%)	0 (0)

Psychotic disorders

	10 (9.34)
Psychotic disorder (current), n (%)	1 (0.93)
Persecution symptoms (current), n (%)	7 (6.54)
Post-ictal psychosis, n (%)	1 (0.93)
Psychotic symptomatology induced by an anti-epileptic treatment, n (%)	7 (6.54)

Alexithymia, TAS

Alexithymia (score > 61), n (%)	18 (20.45)
Feelings' description difficulties, score (SD)	13.14 (3.97)
Feelings' identification difficulties, score (SD)	17.64 (6.27)
Thoughts turned to the outside, score (SD)	20.59 (4.07)

Trauma data

Childhood trauma history, CTQ	
Physical neglect, n (%)	7 (7.86)
Emotional abuse, n (%)	10 (11.23)
Physical abuse, n (%)	5 (5.61)
Emotional neglect, n (%)	15 (16.85)
Sexual abuse, n (%)	4 (4.49)
Number of neglects or abuses, n (SD)	0.4 (0.85)
Previous trauma, n (%)	58 (54.2)
Number of previous trauma, n (SD)	1.2 (2.27)
Age at first trauma, years (SD)	9.12 (11.56)
One trauma, n (%)	47 (43.92)
Several traumas, n (%)	25 (23.36)

Sexual type, n (%)	12 (11.21)
Sexual type during childhood, n (%)	11 (10.28)
Sexual type during adulthood, n (%)	1 (0.93)
Physical type, n (%)	23 (21.49)
Physical type during childhood, n (%)	16 (14.95)
Physical type during adulthood, n (%)	12 (11.21)
Psychological type, n (%)	42 (39.25)
Psychological type during childhood, n (%)	26 (24.29)
Psychological type during adulthood, n (%)	25 (23.36)
Onset of trauma before epilepsy, n (%)	29 (27.1)
Existence of at least one traumatic seizure, n (%)	48 (46.6)
Duration between onset of epilepsy and first traumatic seizure, years (SD)	6.9 (6.89)
Time since last traumatic seizure, years (SD)	7.1 (7.95)
Most traumatic seizure	
None, n (%)	55 (53.39)
First one, n (%)	14 (13.59)
Last one, n (%)	2 (1.94)
Most serious one, n (%)	20 (19.41)
Other, n (%)	12 (11.65)
Frequency of traumatic seizure(s) during a lifetime, n (SD)	2.79 (7.2)
Relatives affected by a seizure, n (%)	43 (42.15)
Existence of PCL-5 symptoms related to epilepsy, n (%)	46 (45.09)
PS-PTSD severity, PCL-5	
PCL-5 total score, (SD)	10.12 (14.46)
Intrusion, score (SD)	2.60 (4.16)
Avoidance, score (SD)	0.96 (1.79)
Cognition and mood alteration, score (SD)	3.49 (5.57)
Hypervigilance, score (SD)	3.06 (4.58)
Dissociation severity, DES	
Total score, (SD)	9.88 (8.43)
Depersonalization, score (SD)	10.04 (8.99)
Amnesia, score (SD)	6.83 (7.19)
Absorption, score (SD)	14.81 (13.56)

SD: Standard Deviation; QOLIE: Quality Of Life in Epilepsy Inventory, MINI: Mini International Neuropsychiatric Interview; NDDI-E: Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy; GAD: Generalized Anxiety Disorder; PS-PTSD: Post Seizure Post Traumatic Stress Disorder; TAS: Toronto Alexithymia Scale; CTQ: Childhood Trauma Questionnaire; PCL-5: Post-Traumatic Stress Disorder Checklist for DSM-5; DES: Dissociative Experiences Scale

PARTIE III : CONCLUSION ET PERSPECTIVES

1. Discussion et rappel des résultats

Nous avons vu dans cette étude que sur 107 patients inclus, 48 d'entre eux (44,85%) avaient vécu au moins une crise d'épilepsie comme psychotraumatisante, et que 16 de ces 48 patients (soit un tiers) présentaient des symptômes d'ESPT. Nos résultats sont intermédiaires entre les études précédemment réalisées à ce sujet : en 2013, Chung et Allen avaient trouvé que 51 % sur un total de 71 patients inclus avaient un ESPT suite à une crise d'épilepsie, chez des personnes souffrant de tous les types d'épilepsie (56). A contrario, en 2018, Labuddha et ses collaborateurs n'ont trouvé que six patients sur 120 (soit 5%) qui souffraient d'un ESPT, et 50 présentant une crise traumatisante (41,66%), après la recherche d'une notion de « pire crise » chez des patients souffrant d'épilepsie résistante (57). Nous pourrions expliquer ces différences de résultats de plusieurs hypothèses : la méthodologie était assez diverse entre ces deux études, malgré les échelles de diagnostic qui étaient identiques : Chung et Allen avaient un groupe contrôle de personnes ne souffrant pas d'épilepsie et ont recueilli les données par des auto-questionnaires ; il n'existait pas la notion de « pire crise », et il s'agissait de tous les types d'épilepsie confondus. Labuddha et ses collaborateurs n'ont inclus que des patients souffrant d'épilepsie résistante, ont introduit la notion de « pire crise », n'avaient pas de groupe contrôle, et ont réalisé un entretien clinique pour recueillir les données. Concernant notre travail, il se rapprocherait plus de celui de Labuddha et al au niveau de la méthodologie, mais nos résultats restent assez différents, avec plus de crises d'épilepsies vécues comme traumatisantes et plus d'ESPT diagnostiqués chez nos patients. Pourquoi cette différence de résultats ? Notre étude présente un faible nombre de patients inclus, et pour ceux ayant vécu une crise traumatisante, la maladie épileptique est apparue plus récemment que chez les autres (11,72 ans vs 17,98 ans). Un phénomène d'habituation chez les patients n'ayant pas noté de crise traumatisante a pu avoir lieu. Enfin, des biais de mémorisation peuvent également entrer en ligne de compte.

Dans notre étude, les patients ayant une crise vécue comme psychotraumatisante ont éprouvé plus de traumatismes indépendants de l'épilepsie (81,25 vs 47,27%), et plus de comorbidités psychiatriques (68,75 vs 52,72 %), notamment de troubles anxieux (47,91, vs 20 %), avec une anxiété anticipatoire de la crise d'épilepsie et des conduites d'évitement associées (éviter les sorties, les endroits avec une forte densité de personnes, le sport...). Cela est en corrélation avec plusieurs études réalisées auparavant, démontrant le lien entre psychotraumatisme et

apparition d'une pathologie épileptique (58, 59, 60). Le stress joue également un rôle dans l'apparition d'une crise d'épilepsie, notamment en intervenant sur l'épileptogénèse (61). D'autres études corroborent notre travail, mettant en avant un lien entre l'épilepsie et les comorbidités psychiatriques, notamment le trouble anxieux et le trouble dépressif (62, 63, 64).

En somme, un entretien clinique psychiatrique semble important, voire même indispensable pour ce type de patients, afin de pouvoir dépister et soigner au mieux les comorbidités, et ainsi traiter le patient dans les meilleures conditions possibles en fonction de ses besoins.

2. Perspectives

2.1. Sur le plan thérapeutique

Au niveau neurobiologique, le psychotraumatisme est concerné par les structures cérébrales impliquées dans la mémoire, et surtout par l'amygdale. Cette dernière, lors d'un traumatisme psychique, devient hyperactive de par la confrontation à des facteurs de stress. Cela peut créer un état de dissociation péri-traumatique, et donc un souvenir traumatique. Ce souvenir va être traité dans l'amygdale, sans le traitement par l'hippocampe, qui est une structure cérébrale servant au traitement et à l'encodage de la mémoire consciente et des apprentissages, et à la contextualisation temporo-spatiale des souvenirs autobiographiques. Il va alors demeurer bloqué en l'état dans l'amygdale cérébrale, chargé de l'émotion initiale (effroi, détresse, douleur). Il est rappelé par tout stimulus rappelant le traumatisme (65).

De nos jours, de plus en plus de techniques sont mises à jour afin de traiter le psychotraumatisme au mieux. Les plus courantes sont les suivantes :

- Traitement médicamenteux : Hydroxyzine, anti-dépresseurs inhibiteurs de recapture de la sérotonine (Paroxétine, Sertraline,...) (66) ;
- Thérapies cognitivo-comportementales (TCC) : elles sont constituées de quatre phases : évocation et description de l'évènement traumatisant, apprentissage de techniques de relaxation, travail sur les capacités à communiquer concernant le traumatisme, et enfin approche cognitive du psychotraumatisme (67) ;
- Hypnose : le patient est en transe (état de conscience modifié), avec diverses suggestions du thérapeute. Dans un cadre sécurisé et avec une préparation adaptée, il est possible de revivre le psychotraumatisme sous hypnose, notamment en utilisant l'outil de la salle de cinéma, où le patient se voit revivre son évènement traumatique comme s'il était extérieur à la situation (68),
- Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) : elle consiste à revivre l'évènement traumatisant, en suivant du regard les mouvements des doigts du thérapeute. Ceci aurait pour but d'encoder le souvenir traumatique dans l'hippocampe (12). L'intégration par les mouvements oculaires (IMO) reprend le même principe mais avec des mouvements différents.
- La méditation pleine conscience est en plein essor et pourrait également être utilisée pour les traumatismes psychiques d'après certaines études (69, 70, 71).

A noter que de plus en plus souvent, une Cellule d'Urgence Médico-Psychologique (CUMP) est mise en place lors d'un événement potentiellement psychotraumatisant (attentat, grave accident, suicide sur un lieu de travail, etc), afin de dépister au mieux et plus rapidement les sujets à risque d'ESPT et d'intervenir précocement (67).

2.2. Avantages et limites

Dans ce contexte, au vu des thérapies de plus en plus nombreuses émergentes pour le traitement du psychotraumatisme, il nous semble nécessaire de conduire un entretien psychiatrique chez des patients présentant une pathologie épileptique pharmaco-résistante, afin de détecter au mieux tous les types de comorbidités (trouble psychiatrique, ESPT en lien avec une crise d'épilepsie ou non, alexithymie invalidante au quotidien, conduites d'évitement, etc).

En effet, plus les patients sont pris en charge précocement, plus les comorbidités seront détectées rapidement et un traitement adapté mis en place. Cela permettrait d'éviter la chronicisation de certains troubles, qui seront plus difficiles à traiter par la suite.

Malheureusement, de nos jours, la politique de santé exige de plus en plus de résultats, avec de moins en moins de temps et des moyens limités pour mettre en place de nouvelles techniques de soins. Il faudrait prendre plus de temps pour réaliser les entretiens, engager peut-être plus de personnel qualifié pour ce type de pathologies, et en former d'autres également, ce qui peut paraître fastidieux dans le contexte actuel.

Une autre problématique est la tendance actuelle à scinder les pathologies somatiques des pathologies psychiatriques. Dans cette étude, nous partons d'une maladie organique (l'épilepsie, qui consiste en des décharges neuronales inadaptées), mais qui peut entraîner des comorbidités psychiatriques. Il s'agit d'une maladie chronique qui se manifeste par des crises, qu'elles soient focales, généralisées ou secondairement généralisées, qui apparaissent de manière totalement fortuite, où le patient peut avoir peur, perdre connaissance, inquiéter ses proches, ou avoir l'impression de totalement perdre le contrôle de son corps et de son mental. Ces personnes qui vivent les crises épileptiques de façon traumatisante ont tendance à s'isoler, à éviter certains comportements sociaux (loisirs, sport, etc), de crainte de faire une crise devant d'autres personnes, de perdre le contrôle ou d'inquiéter leurs proches. Cela peut donc entraîner une chronicisation du psychotraumatisme, et donc l'apparition des comorbidités psychiatriques, qui sont à la fois associées à la pathologie épileptique et au traumatisme

psychique (dépression, trouble anxieux, consommation de substances pouvant entraîner une addiction).

Il s'agit donc d'un continuum psychopathologique, avec de réels enjeux au niveau de la morbidité et de la qualité de vie des patients. Il semble donc important que les différentes spécialités médicales puissent collaborer entre elles, et d'apporter chacune son empreinte à sa façon, afin de permettre la prise en charge la plus complète et adaptée pour chaque patient.

2.3. Questions restant à approfondir

Bien évidemment, des études ultérieures doivent être réalisées, notamment pour répondre aux questions suivantes : peut-on appliquer ces résultats à tous les syndromes épileptiques ? Rappelons que les résultats ont été totalement différents entre le travail réalisé sur tous les types d'épilepsie par Chung et Allen (56), et ceux portant uniquement sur l'épilepsie pharmaco-résistante (57), dont le nôtre. Ce type d'entretien clinique standardisé pourrait-il s'appliquer à toutes les pathologies chroniques résistantes aux thérapies classiques ? Quel est le rôle des proches, notamment de l'entourage familial dans le vécu de ces crises d'épilepsie ? Quel traitement pour le psychotraumatisme de ces patients serait le mieux adapté ? La question du point de vue neurobiologique reste également à approfondir.

Face à la crise sanitaire que nous traversons actuellement, nos pensées vont également aux personnes ayant souffert de la COVID-19 et de ses séquelles. Des études sur l'éventuel psychotraumatisme que peuvent engendrer cette pathologie ou le confinement, avec parfois des conséquences dramatiques (décès de proches du virus, recrudescence des violences conjugales, suicides de par la décompensation de troubles psychiatriques) seraient à envisager.

3. Conclusion

Cette étude montre qu'une crise d'épilepsie peut être vécue comme un psychotraumatisme, voire comme un ESPT, chez des patients souffrant d'épilepsie focale pharmaco-résistante. Nous avons mené des entretiens cliniques structurés, basés sur des échelles diagnostiques validées et standardisées. Nous nous sommes rendus compte au cours de notre travail que les patients souffrant d'un vécu psychotraumatisant d'une crise épileptique présentait certains facteurs de risques : présence d'un traumatisme indépendant d'une crise, voire d'un ESPT associé à ce traumatisme (accident, agression sexuelle, maltraitance physique et/ou psychologique durant l'enfance, etc), de comorbidités psychiatriques (essentiellement un trouble anxieux), de conduites d'évitement ayant un impact sur le fonctionnement social du patient, et une alexithymie.

Ceci montre qu'une évaluation psychiatrique pour ces patients vulnérables est importante, afin de pouvoir les diagnostiquer rapidement et donc les soigner avec des moyens adaptés le plus rapidement possible. De même, lors d'une pathologie aussi chronique voire invalidante qu'une épilepsie focale pharmaco-résistante, il serait intéressant d'accompagner les patients d'un point de vue somatique bien sûr, mais également d'un point de vue psychologique, voire psychiatrique, afin de traiter au mieux des troubles survenant au cours de l'évolution de leur maladie.

Des études restent néanmoins à réaliser afin de préciser ces résultats, et d'approfondir les mécanismes neurobiologiques.

PARTIE IV : BIBLIOGRAPHIE

1. Fisher RS, Cross JH, French JA, and al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-30.
2. Épilepsie [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 22 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/epilepsie>
3. Singh A, Trevick S. The Epidemiology of Global Epilepsy. *Neurologic Clinics*. 2016;34(4):837-47.
4. P.-J. Le Reste, A. Biraben. Étiologies des épilepsies. *EMC - Neurologie* 2011:1-10 [Article 17-044-C-90].
5. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino GD, Annegers JF, Bagiella E, Hauser WA. Long-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Neurology*. 2002;58:537–41.
6. Yicong Lin and Yuping Wang, Neurostimulation as a promising epilepsy therapy, *Epilepsia Open*. 2017 Dec; 2(4): 371–387.
7. Thapar A, Kerr M, Harold G. Stress, anxiety, depression, and epilepsy: Investigating the relationship between psychological factors and seizures. *Epilepsy Behav*. janv 2009;14(1):134-40.
8. Jones R, Rickards H, Cavanna AE. The prevalence of psychiatric disorders in epilepsy: a critical review of the evidence. *Funct Neurol*. 2010;25(4):191-4.
9. Marsh L, Rao V. Psychiatric complications in patients with epilepsy: a review. *Epilepsy Res*. 2002;49(1):11-33.
10. LaFrance WC, Kanner AM, Hermann B. Chapter 20 Psychiatric Comorbidities in Epilepsy. *Int Rev Neurobiol*. 2008;83:347-383.
11. Taylor HO, Taylor RJ, Nguyen AW et al. Social isolation, depression, and psychological distress among older adults. *J Aging Health*. 2018;30(2):229-46.

12. Tarquinio C, Brennstul M-J, Dellucci H, Iracane-Coste M, Rydberg JA, Silvestre M, et al. Pratique de l'EMDR: Introduction et approfondissements pratiques et psychopathologiques. Dunod; 2017. 681 p.
13. IRS - Définition du stress biologique et professionnel [Internet]. [cité 12 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.gestiondustress.net/index.php?o=13&m=2>
14. Chidiac N, Crocq L. Le psychotrauma. Stress et trauma. Considérations historiques. Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr. 1 mai 2010;168(4):311-9.
15. Association AP. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Elsevier Masson; 2015. 1275 p.
16. Tenenbaum S. Dépasser ses traumatismes: Comprendre le stress post-traumatique, en guérir et retrouver confiance. Éditions Leduc.s; 2017. 255 p.
17. Tarquinio C, Montel S. Les psychotraumatismes: Histoire, concepts et applications. Dunod; 2014. 236 p.
18. Cardeña E, Koopman C, Classen C, Waelde LC, Spiegel D. Psychometric properties of the Stanford Acute Stress Reaction Questionnaire (SASRQ): A valid and reliable measure of acute stress. J Trauma Stress. oct 2000;13(4):719-34.
19. Orsillo SM. Measures for Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder. In: Antony MM, Orsillo SM, Roemer L, éditeurs. Practitioner's Guide to Empirically Based Measures of Anxiety [Internet]. Boston: Kluwer Academic Publishers; 2002 [cité 12 juill 2020]. p. 255-307. (AABT Clinical Assessment Series). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/0-306-47628-2_20
20. Bryant RA. Acute stress disorder. Psychiatry. 1 juill 2006;5(7):238-9.
21. Bryant RA, Harvey AG, Guthrie RM, Moulds ML. A prospective study of psychophysiological arousal, acute stress disorder, and posttraumatic stress disorder. J Abnorm Psychol. 2000;109(2):341-4.
22. Bryant RA. The Current Evidence for Acute Stress Disorder. Curr Psychiatry Rep. 13 oct 2018;20(12):111.
23. Auxéméry Y. L'état de stress post-traumatique en construction et en déconstruction. Inf Psychiatr. 7 nov 2013;Volume 89(8):641-9.
24. Pai A, Suris A, North C, Pai A, Suris AM, North CS. Posttraumatic Stress Disorder in the DSM-5: Controversy, Change, and Conceptual Considerations. Behav Sci. 13 févr 2017;7(1):7.
25. Coutanceau R, Damiani C. Victimologie - Evaluation, traitement, résilience. Dunod; 2018. 272 p.

26. Lopez G. Prendre en charge les victimes d'agressions et d'accidents: Accueillir, orienter, traiter. Dunod; 2014. 238 p.
27. Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol.* 2000;68(5):748-66.
28. Fullerton CS, Ursano RJ, Wang L. Acute Stress Disorder, Posttraumatic Stress Disorder, and Depression in Disaster or Rescue Workers. *Am J Psychiatry.* 1 août 2004;161(8):1370-6.
29. Ponseti-Gaillochon A, Duchet C, Molenda S. Le debriefing psychologique: Pratique, bilan et évolution des soins. Dunod; 2009. 290 p.
30. Soir E de, Daubechies F, Steene PV den. Stress et trauma dans les services de police et de secours. Maklu; 2012. 286 p.
31. Salmona M. Le livre noir des violences sexuelles - 2e éd. Dunod; 2019. 383 p.
32. Fareng M, Lopez G, Fischer L, Morali D. Étude des victimes des attentats du 13 novembre 2015, pris en charge au centre du psychotrauma de l'institut de victimologie. *Prat Psychol.* 1 juill 2020;26(3):183-98.
33. Kean EM, Kelsay K, Wamboldt F, Wamboldt MZ. Posttraumatic stress in adolescents with asthma and their parents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* janv 2006;45(1):78-86.
34. Bennett P, Brooke S. Intrusive memories, post-traumatic stress disorder and myocardial infarction. *Br J Clin Psychol.* nov 1999;38 (Pt 4):411-6.
35. Xu X, Bao H, Strait KM, Edmondson DE, Davidson KW, Beltrame JF, et al. Perceived Stress After Acute Myocardial Infarction: A Comparison Between Young and Middle-Aged Women Versus Men. *Psychosom Med.* 2017;79(1):50-8.
36. Edmondson D, Richardson S, Falzon L, Davidson KW, Mills MA, Neria Y. Posttraumatic stress disorder prevalence and risk of recurrence in acute coronary syndrome patients: a meta-analytic review. *PLoS One.* 2012;7(6):e38915.
37. Goldfinger JZ, Edmondson D, Kronish IM, Fei K, Balakrishnan R, Tuhim S, et al. Correlates of Posttraumatic Stress Disorder in Stroke Survivors. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* 2014;23(5):1099-105.
38. Merriman C, Norman P, Barton J. Psychological correlates of PTSD symptoms following stroke. *Psychol Health Med.* oct 2007;12(5):592-602.
39. Sembi S, Tarrier N, O'Neill P, Burns A, Faragher B. Does post-traumatic stress disorder occur after stroke: a preliminary study. *Int J Geriatr Psychiatry.* mai 1998;13(5):315-22.

40. Ünal Y, Ünal YI, Öztürk DA, Emir GK, Yılmaz M, Kutlu G. The Evaluation Acute Traumatic Stress Level in Close Relatives of Stroke Patients. *Psychiatry Investig.* sept 2017;14(5):546-9.
41. Jackson C, Knott C, Skeate A, Birchwood M. The trauma of first episode psychosis: the role of cognitive mediation. *Aust N Z J Psychiatry.* mai 2004;38(5):327-33.
42. Tarrier N, Khan S, Cater J, Picken A. The subjective consequences of suffering a first episode psychosis: trauma and suicide behaviour. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* janv 2007;42(1):29-35.
43. Warren AM, Boals A, Elliott TR, Reynolds M, Weddle RJ, Holtz P, et al. Mild traumatic brain injury increases risk for the development of posttraumatic stress disorder. *J Trauma Acute Care Surg.* déc 2015;79(6):1062-6.
44. Privitera M, Walters M, Lee I, Polak E, Fleck A, Schwieterman D, et al. Characteristics of people with self-reported stress-precipitated seizures. *Epilepsy Behav EB.* déc 2014;41:74-7.
45. Thapar A, Kerr M, Harold G. Stress, anxiety, depression, and epilepsy: Investigating the relationship between psychological factors and seizures. *Epilepsy Behav.* janv 2009;14(1):134-40.
46. van Campen JS, Valentijn FA, Jansen FE, Joëls M, Braun KPJ. Seizure occurrence and the circadian rhythm of cortisol: a systematic review. *Epilepsy Behav EB.* juin 2015;47:132-7.
47. Edmondson D, Mills MA, Park CL. Factor structure of the Acute Stress Disorder Scale in a Sample of Hurricane Katrina evacuees. *Psychol Assess.* juin 2010;22(2):269-78.
48. Brewin CR, Andrews B, Rose S, Kirk M. Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder in Victims of Violent Crime. *Am J Psychiatry.* 1 mars 1999;156(3):360-6.
49. Bosnjak J, Vukovic-Bobic M, Mejaski-Bosnjak V. Effect of war on the occurrence of epileptic seizures in children. *Epilepsy Behav.* 1 déc 2002;3(6):502-9.
50. Shibahara I, Osawa S-I, Kon H, Morita T, Nakasato N, Tominaga T, et al. Increase in the number of patients with seizures following the Great East-Japan Earthquake. *Epilepsia.* avr 2013;54(4):e49-52.
51. Tarquinio C, Montel S. Chapitre 8. Psychotraumatisme et épilepsie : le concept de crises psychogènes non épileptiques. *Psycho Sup.* 2014;159-77.
52. Hingray C, Maillard L, Hubsch C, Vignal J-P, Bourgoignon F, Laprevote V, et al. Psychogenic nonepileptic seizures: Characterization of two distinct patient profiles on the basis of trauma history. *Epilepsy Behav.* 1 nov 2011;22(3):532-6.

53. Maillard L, Hingray C, Schwann R, Vespignani H. Diagnostic des crises psychogènes non épileptiques. *Prat Neurol - FMC*. 1 mars 2015;6(2):111-4.
54. Thomas P, Biraben A, CPNLF. *Epilepsie et psychiatrie*. Dunod; 2015. 160 p.
55. Jansen C, Francomme L, Vignal J-P, Jacquot C, Schwan R, Tyvaert L, et al. Interictal psychiatric comorbidities of drug-resistant focal epilepsy: Prevalence and influence of the localization of the epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. mai 2019;94:288-96.
56. Chung MC, Allen RD. Alexithymia and posttraumatic stress disorder following epileptic seizure. *Psychiatr Q*. sept 2013;84(3):271-85.
57. Labudda K, Illies D, Bien CG, Neuner F. Postepileptic seizure PTSD: A very rare psychiatric condition in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. janv 2018;78:219-25.
58. Chen Y-H, Wei H-T, Bai Y-M, Hsu J-W, Huang K-L, Su T-P, et al. Risk of Epilepsy in Individuals With Posttraumatic Stress Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. *Psychosom Med*. août 2017;79(6):664-9.
59. Moore JL, Elliott JO, Lu B, Klatter ET, Charyton C. Serious psychological distress among persons with epilepsy based on the 2005 California Health Interview Survey. *Epilepsia*. 2009;50(5):1077-84.
60. Lee I, Strawn JR, Dwivedi AK, Walters M, Fleck A, Schwieterman D, et al. Childhood trauma in patients with self-reported stress-precipitated seizures. *Epilepsy Behav EB*. oct 2015;51:210-4.
61. Novakova B, Harris PR, Ponnusamy A, Reuber M. The role of stress as a trigger for epileptic seizures: a narrative review of evidence from human and animal studies. *Epilepsia*. nov 2013;54(11):1866-76.
62. Hubert-Jacquot. Anticipatory anxiety of epileptic seizures: an overlooked dimension linked to trauma history.
63. Scott AJ, Sharpe L, Hunt C, Gandy M. Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy: A meta-analysis. *Epilepsia*. 2017;58(6):973-82.
64. Brandt C, Mula M. Anxiety disorders in people with epilepsy. *Epilepsy Behav EB*. 2016;59:87-91.
65. Louville P, Salmona M. Traumatismes psychiques : conséquences cliniques et approche neurobiologique. :10.
66. Cottencin O. Les traitements du psychotraumatisme. 2009;4.
67. Ducrocq F. Approches thérapeutiques immédiates et post-immédiates du psychotraumatisme. 2009;4.

68. Bachelart M, Bioy A, Crocq L. L'hypnose ericksonienne et sa pratique dans le trauma psychique. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 nov 2013;171(9):667-70.
69. Zammateo N, Botman M. Le psychotraumatisme s'inscrit dans l'ADN et peut se transmettre sur plusieurs générations. Apports de la méditation de pleine conscience dans les troubles de l'anxiété et l'état de stress post-traumatique. *Eur J Trauma Dissociation.* 1 mai 2019;3(2):113-24.
70. Taylor J, McLean L, Korner A, Stratton E, Glozier N. Mindfulness and yoga for psychological trauma: systematic review and meta-analysis. *J Trauma Dissociation.* 26 mai 2020;0(0):1-38.
71. Thompson RW, Arnkoff DB, Glass CR. Conceptualizing Mindfulness and Acceptance as Components of Psychological Resilience to Trauma. *Trauma Violence Abuse.* 1 oct 2011;12(4):220-35

RESUME DE LA THESE

Ce travail porte sur le vécu potentiellement psychotraumatique d'une crise d'épilepsie, chez des patients souffrant d'épilepsie focale résistante. Pour cette étude, 107 patients présentant une pathologie épileptique focale résistante ont été inclus, sur la base d'entretiens psychiatriques individuels structurés et d'échelles valides et reconnues. Les questions portaient sur les antécédents psychiatriques et épileptiques, et sur la recherche d'une ou plusieurs crises d'épilepsies vécue(s) comme traumatisante(s) sur le plan psychique, selon les critères du DSM-5, voire induisant un état de stress post-traumatique. La présence d'un ou plusieurs psychotraumatisme(s) antérieur(s) et d'un état de stress post-traumatique indépendant(s) de toute crise épileptique étaient également recherchés. 48 d'entre eux (44.85%) ont vécu au moins une crise psychotraumatisante, et 16 d'entre eux ont souffert d'un état de stress post-traumatique à la suite de cette crise. Ces patients présentaient significativement certains points communs, comme la présence de comorbidités psychiatriques (notamment de troubles anxieux), un traumatisme psychique antérieur à la crise traumatisante, et une alexithymie. Plusieurs hypothèses explicatives sont présentées dans l'article.

Ce travail éclaire sur les différentes perspectives de prise en charge de ce type de patients. Il démontre qu'une évaluation psychiatrique est importante chez des personnes souffrant de pathologies chroniques, qui peuvent être plus vulnérables que la population générale.

TITRE EN ANGLAIS : Past trauma is associated with a higher risk of experiencing an epileptic seizure as traumatic in patients with focal drug-refractory epilepsy.

THESE : MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2020

MOTS-CLES : Drug-resistant focal epilepsy, trauma, traumatic experienced seizure, psychiatric comorbidities, post-traumatic stress disorder-post seizure.

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye – BP 20199

54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY CEDEX.
