

Les nouvelles avancées thérapeutiques

Résumé de la conférence donnée par le Prof. K. van Rijkevorsel à la Ligue le 22/02/05.

Introduction

Environ 70.000 personnes en Belgique présentent une épilepsie. Tout le monde peut, dans certaines conditions, faire une crise d'épilepsie. Parmi les crises d'épilepsie, on distingue deux grandes catégories : les crises partielles et les crises généralisées. (voir sur ce site : chapitre "Les épilepsies", puis "Types de crises")

Historique

Au fil des siècles, l'épilepsie a été comprise -et donc traitée- de diverses manières.

Avant J.-C., la conception spirituelle divine domine. Malgré cela, Hippocrate parle de maladie du cerveau. Le fatalisme ambiant n'impose pas de traitement.

Progressivement, les crises d'épilepsie sont considérées comme une possession diabolique, dont le traitement se fait par le port d'amulettes et la purification par le feu (bûcher).

Au Moyen-Age, l'on parle de trois formes d'épilepsie : idiopathique (la cause est dans le cerveau), analepsie (l'estomac) et catalepsie (les membres). Prières, jeûnes, pèlerinages et exorcisme sont de rigueur.

Avec Paracelsus (1493-1541), la **Renaissance** abandonne les croyances superstitieuses au profit d'une tentative de description scientifique : cinq causes provoquent les crises : cerveau, foie, coeur, intestins et membres. Aucun traitement curatif n'existe ; on soigne les symptômes par des substances naturelles et chimiques.

Ce n'est qu'au **début du 19^e siècle** que les notions de "petit mal", "grand mal" et "absence" voient le jour. L'épilepsie est alors considérée comme dangereuse et contagieuse, ce qui justifie l'isolement des patients épileptiques dans les hôpitaux. Au 19^e, les définitions évoluent et les traitements d'alors (saignée, bain, cautérisation, antispasmodique...) font place au traitement aux sels de bromure (1857). La 1^{ère} définition scientifique des crises épileptiques est donnée par J.H. Jackson. Il s'agit de "manifestations cliniques d'un comportement neuronal transitoire, hypersynchrone et anormal".

Au 20^eème siècle

Depuis Hans Berger (1873-1941), l'on parle d'hyperexcitabilité du Système Nerveux Central (SNC) pour expliquer les crises. Cette hyperexcitabilité s'expliquerait par une série de facteurs internes (hérédité, terrain familial, prédisposition...) et de facteurs extérieurs (trauma, lumière...) Les traitements se sont d'abord attachés à "calmer le cerveau" : Phenobarbital (1912) et Diphantoin (1938) paraissent miraculeux dans un premier temps, mais s'en suit

l'apparition d'états de mal convulsifs graves, ainsi que "démence" épileptique et effets secondaires multiples. Les dosages sanguins et une meilleure connaissance de ces médicaments ont permis de contrôler certains de ces effets secondaires. Le 20^e siècle a connu trois vagues de découvertes en matière de traitements, dont la dernière, débutant en 1990, qui a permis la commercialisation de nombreuses molécules antiépileptiques ayant pour caractéristiques de cibler davantage leur action, et de présenter moins d'effets secondaires. Ceci explique les raisons pour lesquelles ces antiépileptiques récents ont des indications très précises (ne conviennent pas à tous les patients). La découverte de ces molécules s'explique par l'extraordinaire avancée dans la connaissance des mécanismes de l'épilepsie. Les traitements récents agissent à différents niveaux de la transmission neuronale.

Statistiques concernant les traitements médicamenteux antiépileptiques actuels.

Sur 100 personnes épileptiques, 47 personnes n'ont plus du tout de crises avec la prise du premier antiépileptique correctement choisi. 13 personnes supplémentaires n'auront plus de crise après un second essai d'antiépileptique. Seulement 4 personnes seront équilibrées après un 3^e essai ou plusieurs autres essais médicamenteux. Malheureusement, 36 personnes ne trouvent pas de solution médicamenteuse à leur épilepsie ! (= épilepsie pharmacorésistante). Que penser des traitements alternatifs ? (aromathérapie, self-contrôle, herbes chinoises et autres, acupuncture, homéopathie, régime cétogène, etc.) Ils peuvent être un bon complément aux traitements médicamenteux, dans la mesure où ils améliorent le bien-être de la personne. Le régime cétogène n'est utile qu'auprès d'enfants, avec une indication très précise ; c'est un régime très difficile à tenir, et déconseillé sur une durée de plus de deux ans pour ses effets possibles sur la croissance de l'enfant.

Traitements chirurgicaux

Ils se pratiquaient déjà au Moyen-Age, mais dans le but d'"enlever les mauvais esprits du crâne" ! Actuellement, ils sont envisagés dans certains cas seulement. En cas d'échec médicamenteux (2 essais infructueux) et dans certains syndromes épileptiques. Ils nécessitent toujours une mise au point préchirurgicale, lors de laquelle on :

- ▶ vérifie que le foyer épileptogène est unique ;
- ▶ s'assure que toutes les crises partent de ce foyer ;
- ▶ considère les risques de séquelles "prédictibles" ;
- ▶ met en balance les risques liés à une intervention et à la persistance des crises.

Concrètement, le bilan est non invasif (1) et invasif (2).

(1) L'on pratique une résonance magnétique, un PET scan, une RMN fonctionnelle (pour voir les fonctions concernées par la/les zone(s) du cerveau à enlever). Par exemple, on ne peut se permettre de porter atteinte à la zone de la parole, sinon, le patient ne saurait plus parler !

(2) L'on pratique un EEG invasif à l'aide d'électrodes. En superposant les images obtenues au cours de ces différents examens, on obtient une lecture plurielle du cerveau, du foyer et des fonctions avoisinantes.

Les techniques chirurgicales peuvent varier :

- ▶ résection plus ou moins étendue ;
- ▶ isolement du foyer par :
 - ▶▶ transection sous-piales multiples
 - ▶▶ callosotomie
 - ▶▶ hémisphérotomie
 - ▶▶ lobotomie
- ▶▶ neurostimulation (Stimulation du nerf vague par implantation d'un petit stimulateur au niveau du thorax gauche).

Traitement de l'épilepsie dans le futur

Il existe des pistes de recherche à exploiter, telles la prévention*, la neuroprotection**, DBS (Deep Brain Stimulation : implant d'électrodes dans le cerveau), neurogénétique, implants, traitement génique, etc.

*prévention : avoir une action préventive sur un risque connu, avant "l'agression" du cerveau (exemple : empêcher l'apparition de convulsions fébriles chez un sujet génétiquement prédisposé)

**neuroprotection : empêcher l'épileptogénèse après une "agression" du cerveau.