

Épilepsies et anxiété

Epilepsy and anxiety disorders

I. Kotwas*, J.A. Micoulaud-Franchi**,***



I. Kotwas



J.A. Micoulaud-Franchi

Les patients souffrant d'épilepsie décrivent souvent les comorbidités comme le principal facteur détériorant leur qualité de vie. Parmi ces comorbidités, les troubles psychiatriques sont au premier plan, particulièrement les troubles dépressifs et les troubles anxieux. La prévalence des troubles anxieux est en effet plus importante dans l'épilepsie que dans les autres maladies chroniques du fait de mécanismes psychophysiologiques et neurophysiologiques spécifiques. Il s'agit donc de dépister systématiquement ces comorbidités et de les prendre en charge. Par ailleurs, le caractère imprédictible des crises reste l'un des aspects les plus invalidants de la maladie épileptique, à cause du stress et du sentiment de perte de contrôle qu'il entraîne. À la prise en charge des comorbidités anxieuses, il faut donc adjoindre celle de cette dimension liée au stress.

Anxiété et épilepsie : de la comorbidité à la dimension de stress

Épidémiologie et dépistage

Les troubles anxieux représentent la comorbidité psychiatrique associée à l'épilepsie la plus fréquente, après les troubles dépressifs caractérisés, avec une prévalence d'environ 20 %, qui peut aller jusqu'à environ 50 % des patients dans les formes pharmacorésistantes (1). Les troubles anxieux ont un impact important sur la qualité de vie, ils sont fréquemment décrits par les patients comme plus délétères que les crises elles-mêmes et représentent un coût important en termes de santé publique. Ils interfèrent à tous les moments de la vie du patient et l'existence d'une comorbidité anxieuse est associée à une fréquence de crises plus élevée, à des effets indésirables des traitements antiépileptiques plus nombreux, à une augmentation du risque suicidaire et à des plaintes d'altération cognitive.

Les comorbidités anxieuses peuvent être classifiées en :

- troubles anxieux dits interictaux, qui ne sont pas chronologiquement liés à la crise, et on distingue alors les formes caractéristiques du DSM-5 et les formes spécifiques au contexte épileptique ;
- troubles anxieux dits ictaux, directement liés à l'occurrence des crises, et on distingue alors l'anxiété comme symptôme prodromique, préictal, annonciateur d'une crise, et l'anxiété comme symptôme postictal, suivant une crise.

Concernant les troubles anxieux interictaux, il s'agit tout d'abord de tous les troubles anxieux caractéristiques du DSM-5, avec, en premier lieu, le trouble anxieux généralisé (TAG) comorbide retrouvé dans l'épilepsie dans 3 à 13 % des cas (et dont la prévalence est encore plus élevée en cas d'épilepsie pharmacorésistante) [2], les troubles obsessionnels compulsifs (TOC), dans 1 à 3 % des cas, et des états de stress post-traumatique, dans 1 à 5 % (1). Le TAG constituant le trouble anxieux comorbide le plus fréquent, un autoquestionnaire en 7 questions a récemment été validé en français pour l'épilepsie : la GAD-7 (2). Il s'agit d'un outil de dépistage rapide, fiable et pertinent pour le dépistage du TAG chez les patients avec une épilepsie. Il est complémentaire de la NDDI-E (*Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy*), qui permet de dépister les épisodes dépressifs caractérisés. La GAD-7 est constituée de 7 items cotés de 0 à 3. Le score total s'obtient en additionnant le score obtenu à chaque item (score allant de 0 à 21). Un score total strictement supérieur à 7 doit faire suspecter un TAG. La GAD-7 n'est pas une échelle de diagnostic du TAG ni une échelle de sévérité du trouble. Il s'agit d'une échelle de dépistage. Si le score est supérieur à 7, il est conseillé de faire confirmer le diagnostic par une évaluation clinique psychiatrique (tableau 1).

Des troubles anxieux interictaux moins décrits dans le DSM-5 que les autres troubles interictaux peuvent également apparaître en réponse à une peur anticipatoire de la crise et de ses conséquences et constituent des formes cliniques de troubles anxieux spécifiques au contexte épileptique. Tout d'abord, les symptômes d'anxiété peuvent être inclus à un

* Laboratoire "Parole et langage", UMR7309, Aix-Marseille université, Marseille.

** Service d'explorations fonctionnelles du système nerveux, clinique du sommeil, CHU de Bordeaux.

*** USR CNRS 3413 SANPSY (Sommeil, addiction, neuropsychiatrie), CHU Pellegrin, université de Bordeaux.

Points forts⁺⁺

» Les troubles anxieux représentent la comorbidité psychiatrique associée à l'épilepsie la plus fréquente, après les troubles dépressifs caractérisés, leur prévalence étant d'environ 20 % et pouvant aller jusqu'à environ 50 % des patients souffrant d'une forme pharmacorésistante.

» Le trouble anxieux généralisé (TAG), comorbidité anxieuse la plus fréquente, peut être dépisté à l'aide d'un autoquestionnaire en 7 questions validé en français pour l'épilepsie : la *Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7)*.

» Le caractère imprédictible des crises reste l'un des aspects les plus invalidants de la maladie épileptique, en raison du stress et du sentiment de perte de contrôle qu'il entraîne. Outre les comorbidités anxieuses, il s'agit donc également de prendre en charge cette dimension liée au stress.

Mots-clés

Épilepsie
Anxiété
Stress perçu
Contrôle perçu
Stratégies thérapeutiques

trouble dysphorique interictal (cf. *"Épilepsies et syndromes dépressifs"* de A. Yroni, page 86). Ensuite, des cognitions du type : "J'ai peur de me blesser ou de mourir pendant une crise", "J'ai peur de faire une crise à un moment inopportun", "J'ai peur de ne plus être autonome et d'être une charge pour ma famille", "J'ai peur qu'on me prenne pour un fou", sont autant de préoccupations qui peuvent être à l'origine de symptômes anxieux chez les patients souffrant d'épilepsie. On peut alors évoquer le diagnostic de phobie spécifique des crises épileptiques, rapportée dans environ 6,2 % des cas d'épilepsie pharmacorésistante. Dans ces cas-là, les patients peuvent être

amenés, du fait de l'anxiété anticipatoire, à éviter les situations où des crises ont eu lieu et développer en plus des symptômes d'agoraphobie et/ou d'anxiété sociale occasionnant une dégradation importante de leur qualité de vie. Les personnes souffrant d'épilepsie sont également vulnérables aux attaques de panique, dont la prévalence est chez elles plus élevée que dans la population générale. Ces attaques de panique peuvent être favorisées par une phobie spécifique des crises épileptiques, notamment par une anxiété anticipatoire des crises. Il s'agit alors de bien savoir distinguer attaque de panique et anxiété ictale liée à la crise épileptique elle-même (*tableau II*).

Tableau I. Échelle *Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7)*, version française. Le patient doit coter chaque item de 0 à 3. L'échelle est en accès libre sur le site de la Ligue française contre l'épilepsie (LFCE) : http://www.lfce.fr/ANXIETE-ET-EPILEPSIE-L-EHELLE-GAD7-version-francaise-RECOMMANDEE-POUR-EVALUER-L-ANXIETE-AU-COURS-DE-L-EPILEPSIE_a583.html

	Jamais	Plusieurs jours	Plus de la moitié du temps	Presque tous les jours au cours des 2 dernières semaines
1. Un sentiment de nervosité, d'anxiété ou de tension	0	1	2	3
2. Une incapacité à arrêter de s'inquiéter ou à contrôler ses inquiétudes	0	1	2	3
3. Une inquiétude excessive à propos de différentes choses	0	1	2	3
4. Des difficultés à se détendre	0	1	2	3
5. Une agitation telle qu'il est difficile de tenir en place	0	1	2	3
6. Une tendance à être facilement contrarié(e) ou irritable	0	1	2	3
7. Un sentiment de peur, comme si quelque chose de terrible risquait de se produire	0	1	2	3

Tableau II. Sémiologie clinique différentielle entre une attaque de panique et une anxiété ictale.

	Attaque de panique	Anxiété ictale
Durée	5 à 15 minutes	0,5 à 2 minutes
Niveau de conscience	Préservé	Fluctuant
Anxiété anticipatoire	Très fréquente, notamment dans le cas des troubles paniques	Possible, notamment dans le cas de la phobie spécifique de crise épileptique
Sensation de déjà-vu, hallucination auditive	Très rare	Fréquente
Automatisme moteur	Très rare	Fréquent

Highlights

» After major depressive disorders, anxiety disorders are the most common psychiatric comorbidity associated with epilepsy, with a prevalence of about 20%, which goes up to about 50% of patients with drug-resistant forms.

» Generalized anxiety disorder (GAD) is the most common anxiety disorder comorbidity. GAD can be detected using a self-administered questionnaire validated in French: the GAD-7.

» The unpredictability of seizures remains one of the most disabling aspects of epilepsy, since it involves stress and feelings of loss of control. The management of comorbid anxiety, but also of this stress-related dimension is important in patients with epilepsy.

Keywords

Epilepsy
Anxiety
Perceived stress
Perceived control
Therapeutic strategy

Ajoutés à ces troubles interictaux, il existe des troubles anxieux dits ictaux : anxiété préictale, ictale (à proprement parler) et postictale. L'anxiété préictale, ou anxiété prodromale, prend parfois la forme d'un symptôme désagréable qui peut survenir de plusieurs jours à quelques heures avant la crise et s'accroître à mesure qu'elle approche. L'anxiété ictale se retrouve chez 10 à 15 % des patients avec crises partielles. Il s'agit alors de symptômes d'auras, de type "peur ictale", de survenue souvent brutale et de durée courte. Elle concerne principalement les épilepsies temporales. Enfin, l'anxiété postictale se retrouve chez environ 45 % des patients sous la forme d'une inquiétude, de symptômes à type d'agoraphobie ou de sensations de panique, dans les 24 h suivant la crise et pouvant durer jusqu'à 1 semaine après la crise. L'anxiété postictale est souvent associée à des symptômes dépressifs.

Stress, anxiété et épilepsie

La comorbidité entre l'épilepsie et les troubles anxieux est étayée par des mécanismes psychologiques et neurophysiologiques, notamment ceux impliqués dans les réponses au stress. D'un point de vue psychologique, il est classique de décrire l'anxiété dans l'épilepsie comme une réaction psychologique exacerbée, en réponse à la nature imprévisible des crises et à la restriction des activités, ce dont résultent une faible estime de soi, une stigmatisation et un rejet social (3). Ce point de vue est en fait dans la droite ligne de nombreuses études neuro-anatomiques et neurophysiologiques sur des données animales et cliniques qui soutiennent la relation entre le stress et les crises épileptiques en mettant en évidence l'impact des hormones du stress sur l'excitabilité neuronale et la susceptibilité aux crises (4). Ce lien est soutenu par des dysfonctionnements dans les réponses physiologiques au stress et une vulnérabilité au stress perçu conduisant les patients souffrant d'épilepsie à réagir de façon excessive à des événements stressants. Anatomiquement, la réponse au stress est modulée par l'axe hypothalamo-hypophysosurrénalien (HHS) dont la dérégulation est observée à la fois dans la dépression, les troubles anxieux et l'épilepsie.

Un lien étroit existerait entre le stress et l'épilepsie. Le stress est le facteur de crise le plus fréquemment rapporté par les patients (60 à 70 % des cas). Si tous les patients n'associent pas l'occurrence de leurs

crises à un facteur en particulier, ceux chez qui les niveaux d'anxiété sont les plus élevés sont aussi ceux qui rapportent le plus de facteurs déclencheurs, et particulièrement le stress (5). Le niveau d'anxiété pourrait agir comme un facteur déclencheur par le biais d'altérations neurophysiologiques et hormonales liées à l'impact des hormones de stress sur l'excitabilité neuronale, les patients aux niveaux d'anxiété élevés pourraient également être plus susceptibles de chercher des explications au déclenchement de leurs crises. Il est difficile de déterminer si l'expérience du stress ou de l'anxiété annonce la crise, ou si le sentiment d'une crise imminente augmente les niveaux de stress et d'anxiété. Ces 2 mécanismes pourraient coexister.

Si la relation entre les événements stressants et les crises n'est pas clairement établie, le fait que les patients les déclarent spontanément comme des facteurs déclencheurs montre l'importance des événements perçus comme stressants dans l'épilepsie. En psychologie de la santé, le stress n'est pas seulement défini par les réactions physiologiques à des événements stressants, mais dépend de l'interaction entre ces événements et des composantes individuelles et situationnelles (6). Selon cette conception, les réponses au stress dépendent du stress perçu au cours d'un événement. Le stress perçu correspond à une évaluation par le sujet d'une situation aversive et à la perception qu'il a des ressources dont il dispose pour y faire face ; il détermine si la situation est perçue comme un défi ou une menace. La façon dont l'événement sera perçu est en grande partie influencée par la sensation de contrôle qu'a l'individu sur cet événement. Le contrôle perçu est une construction psychologique consistant à croire que ses propres capacités et actions peuvent influencer l'environnement, la situation ou obtenir un résultat souhaité. Le contrôle perçu est un facteur de résistance et il est associé à une plus faible réactivité aux événements stressants. Dans l'épilepsie, les patients qui ont un contrôle perçu élevé sur leur maladie sont moins sujets à l'anxiété et à la dépression, alors qu'un faible contrôle perçu sur les crises est un facteur de vulnérabilité. Le contrôle perçu est également associé à la qualité de vie, puisque la façon dont les patients se perçoivent comme étant ou non en mesure de contrôler leurs crises et leur santé affecte fortement leur bien-être et leur qualité de vie. Par conséquent, il pourrait être pertinent de renforcer le contrôle perçu chez les patients souffrant d'épilepsie, indépendamment du contrôle objectif des crises (figure 1) [7].

Perspectives thérapeutiques

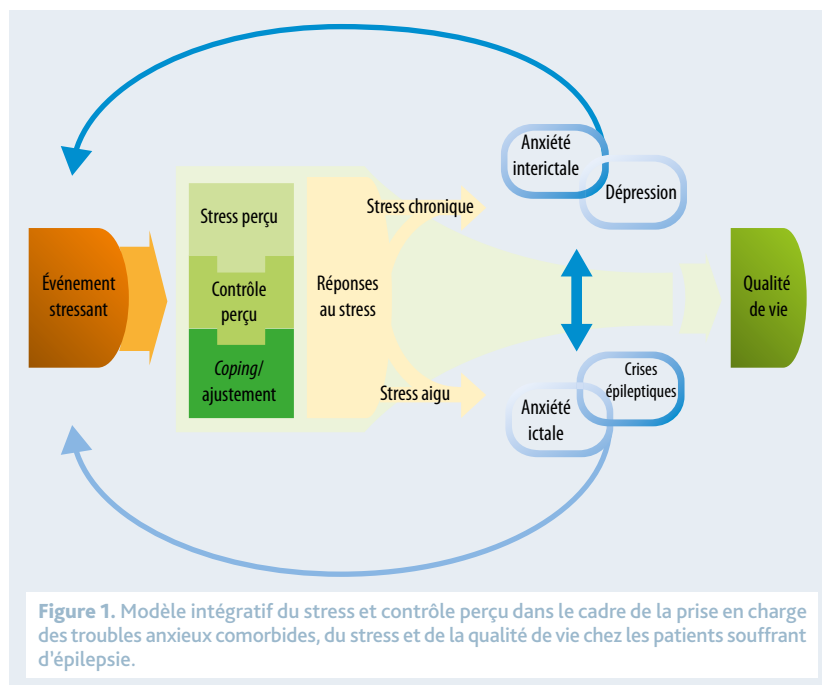
Prise en charge de la comorbidité anxieuse

Le principe de la prise en charge des comorbidités anxieuses est similaire chez les patients souffrant d'épilepsie et chez les patients ne souffrant pas d'épilepsie : la prise en charge repose sur une association de thérapeutiques pharmacologiques (en particulier les antidépresseurs ISRS) et de psychothérapie de type thérapies cognitives et comportementales (TCC). La TCC des troubles anxieux s'intéresse notamment à la perception des facteurs de stress, à leur interprétation et à l'amplification des symptômes anxieux. Ainsi, dans l'épilepsie, elle est particulièrement intéressante dans la phobie spécifique des crises afin de réduire l'anxiété anticipatoire et le niveau d'anxiété, d'atténuer le symptôme dépressif et d'améliorer la qualité de vie. En revanche, l'impact de la TCC sur l'anxiété préictale et le contrôle des crises présente un moindre niveau de preuve d'efficacité. Pour autant, redonner un sentiment de contrôle sur les crises, même en dehors d'une comorbidité anxieuse, est un élément essentiel de la prise en charge dimensionnelle de l'anxiété chez les patients souffrant d'épilepsie.

Reprenre le contrôle

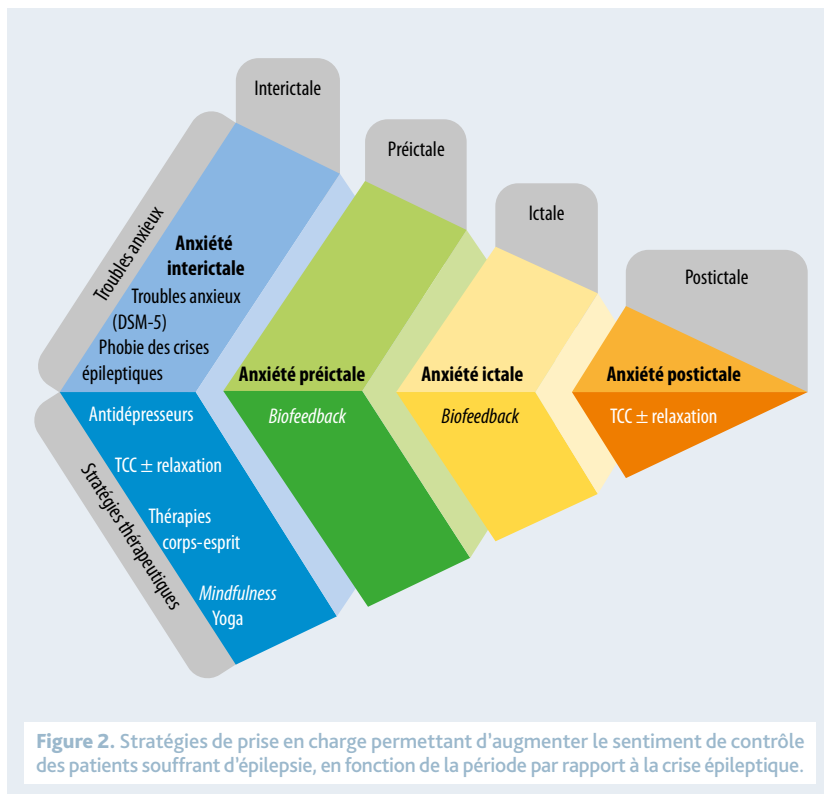
Diverses méthodes ont été étudiées pour réduire le stress perçu et augmenter le contrôle perçu (7). Certaines sont qualifiées d'approches "corps-esprit" et présentent un intérêt principal dans la gestion de l'anxiété interictale et du stress chronique, alors que d'autres, fondées sur le contrôle physiologique, sont à indiquer dans la prise en charge de l'anxiété ictale. Toutes ces méthodes s'appuient sur l'auto-observation par le patient et la prise de conscience des états et activités psychophysiologiques.

Parmi les approches "corps-esprit", le yoga et les thérapies fondées sur la pleine conscience (*Mindfulness*) sont les plus documentées dans la prise en charge des épilepsies. L'hypothèse est que la pratique du yoga réduit les réponses au stress en induisant une augmentation de l'activité du système nerveux parasympathique et une diminution de l'activité de l'axe HHS rétablissant l'homéostasie (8). Les thérapies fondées sur la pleine conscience consistent à engager volontairement et à maintenir l'attention sur les expériences internes ou externes (sentiments, pensées, sensations corporelles, etc.), au moment présent, et à les accepter sans jugement de valeur. Cette méthode



est bien connue dans la gestion du stress et, bien qu'aucune différence n'ait été constatée sur l'évaluation objective du stress mesurée par les niveaux de cortisol, dans l'épilepsie, ce type de thérapie a récemment montré son intérêt : il a un effet positif sur les symptômes dépressifs et anxieux, la fréquence des crises, l'estime de soi, l'adaptation sociale et la qualité de vie (9, 10), et ces résultats perduraient 6 mois après la fin de la prise en charge (11).

Le second type d'approche consiste en des méthodes utilisant le renforcement positif physiologique, appelées *biofeedback*. Ces méthodes fournissent des stratégies de contrôle efficaces pour réguler l'activité physiologique. Le principe repose sur l'apprentissage de stratégies visant à moduler volontairement des réponses physiologiques (la fréquence cardiaque, l'activité électrodermale [AED], ou les activités cérébrales) en temps réel (12). Dans l'épilepsie, l'objectif est d'enseigner aux patients comment réduire volontairement l'excitation corticale (en *neurofeedback*) ou comment augmenter l'excitation sympathique périphérique (par l'AED *biofeedback*) pour élever le seuil de déclenchement des crises. Un protocole utilisant l'AED a montré son efficacité en termes de réduction des crises et d'amélioration des symptômes dépressifs chez des patients atteints d'une épilepsie pharmacorésistante (13). Par ailleurs, une étude en cours au CHU de la Timone à Marseille montre une amélioration des symptômes anxieux et une diminution du stress perçu chez des patients avec épilepsie pharmacorésistante. L'efficacité des



méthodes de *biofeedback* serait sous-tendue à la fois par des mécanismes neurophysiologiques et par des mécanismes psychologiques impliquant une augmentation du sentiment d'auto-efficacité et du contrôle perçu sur la maladie, puisque les patients peuvent apprendre à inhiber leurs crises en utilisant leurs propres stratégies (figure 2).

Conclusion

L'anxiété peut être abordée du point de vue des troubles anxieux comorbides et de celui de la dimension stress/contrôle perçu. Ces 2 approches sont au cœur de la maladie épileptique et devraient faire l'objet d'une investigation systématique. La prise en charge par des stratégies thérapeutiques adaptées des comorbidités anxieuses ainsi que du stress et contrôle perçus peut grandement améliorer la qualité de vie des patients et témoigne de l'intérêt d'une collaboration étroite entre neurologues et psychiatres dans le champ de l'épilepsie. ■

I. Kotwas et J.A. Micoulaud-Franchi déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

Références bibliographiques

1. Brandt C, Schoendienst M, Trentowska M et al. Prevalence of anxiety disorders in patients with refractory focal epilepsy-- a prospective clinic based survey. *Epilepsy Behav* 2010;17:259-63.
2. Micoulaud-Franchi JA, 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.
3. Vazquez B, Devinsky O. Epilepsy and anxiety. *Epilepsy Behav* 2003;4:S20-5.
4. Maguire J, Salpekar JA. Stress, seizures, and hypothalamic-pituitary-adrenal axis targets for the treatment of epilepsy. *Epilepsy Behav* 2013;26:352-62.
5. Sperling MR, Schilling CA, Glosser D, Tracy JI, Asadi-Pooya AA. Self-perception of seizure precipitants and their relation to anxiety level, depression, and health locus of control in epilepsy. *Seizure* 2008;17:302-7.
6. Micoulaud-Franchi JA, Lancon C. L'inaccessible presque touché. Connaissance minimale en psychologie de la santé à l'usage de l'étudiant en médecine. *Ann Med Psychol (Paris)* 2015;173:377-83.
7. Kotwas I, McGonigal A, Trebuchon A et al. Self-control of epileptic seizures by nonpharmacological strategies. *Epilepsy Behav* 2016;55:157-64.
8. Streeter CC, Gerbarg PL, Saper RB, Ciraulo DA, Brown RP. Effects of yoga on the autonomic nervous system, gamma-aminobutyric-acid, and allostasis in epilepsy, depression, and post-traumatic stress disorder. *MedHypotheses* 2012;78:571-9.
9. Tang V, Poon WS, Kwan P. Mindfulness-based therapy for drug-resistant epilepsy: An assessor-blinded randomized trial. *Neurology* 2015;85(13):1100-7.
10. Lundgren T, Dahl J, Yardi N, Melin L. Acceptance and commitment therapy and yoga for drug-refractory epilepsy: a randomized controlled trial. *Epilepsy Behav* 2008;13:102-8.
11. Dewhurst E, Novakova B, Reuber M. A prospective service evaluation of acceptance and commitment therapy for patients with refractory epilepsy. *Epilepsy Behav* 2015;46:234-1.
12. Micoulaud-Franchi JA, Lanteaume L, Pallanca O, Vion-Dury J, Bartolomei F [Biofeedback and drug-resistant epilepsy: back to an earlier treatment?]. *Rev Neurol (Paris)* 2014;170:187-96.
13. Micoulaud-Franchi JA, Kotwas I, Lanteaume L et al. Skin conductance biofeedback training in adults with drug-resistant temporal lobe epilepsy and stress-triggered seizures: A proof-of-concept study. *Epilepsy Behav* 2014;41:244-50.