

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
People's Democratic Republic of Algeria  
The Minister of Higher Education and Scientific Research  
ⵜⴰⴳⴷⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY  
TLEMCEM  
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BEN-  
ZERDJEB  
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان  
كلية الطب - د. بن زرجب  
قسم الصيدلة

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :  
**L'impact de la pandémie COVID-19 sur les patients épi-  
leptiques adultes dans la wilaya de Tlemcen**

Présenté par :  
**BENTRARI Faiza**  
**BENAOUDA Chaimaa**

Soutenu le  
**23 Octobre 2022**

**Jury**

**Président :**

Pr SEKKAL Samira

Professeur en Médecine de travail

**Membres :**

Dr GUENDOZ Souheyla  
Dr MILOUD ABID Dalila  
Dr MENNOR Sourour

Maitre assistante en Pharmacie galénique  
Maitre assistante en Toxicologie  
Maitre assistante en Neurologie médicale

**Encadrant :**

Dr KRIM Latifa

Maitre-assistante en Biophysique

**Co-Encadrant**

Dr BERRICHI Moustafa

Maitre-assistante en Pharmacie clinique

**Année universitaire : 2021-2022**

---

## Remerciements

---

*Nous tenons tout d'abord à remercier « Allah » le tout puissant de nous avoir illuminé la route et ouvert ses portes de savoir, de clémence et d'aide et de nous avoir accordé la volonté et le courage d'élaborer ce travail jusqu'à sa fin.*

و ما توفيقى الا بالله ""

A notre encadrante

*Dr KRIM Latifa*

Pour la confiance que vous nous avez accordée en acceptant d'encadrer ce travail doctoral.

Pour votre encadrement exemplaire ainsi que votre sérieux et votre gentillesse

Nous vous adressons nos remerciements les plus sincères Soyez assuré docteur de notre profonde reconnaissance

A notre présidente de jury,

*Le professeur SEKKAL Samira*

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse, nous vous en remercions et vous témoignons notre profonde et respectueuse reconnaissance.

Aux membres de notre jury,

*Dr GUENDOUZ Souheyla et Dr MILOUD ABID Dalila*

Pour toutes les connaissances que vous nous avez transmises durant notre cursus avec professionnalisme et une grande gentillesse.

Nous vous sommes reconnaissantes d'avoir accepté, avec un grand intérêt, de juger ce travail.

Veillez recevoir nos remerciements les plus chaleureux

***Dr MENNOR Sourour***

Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de notre jury de mémoire. Qu'il nous soit permis, chère Maître, de vous exprimer toute notre reconnaissance, respect et notre estime.

A notre cher Co-encadrant

***Dr BERRICHI Moustafa***

Merci pour votre disponibilité, votre accueil toujours aussi chaleureux, pour le temps que vous nous avez consacré et pour votre aide précieuse

Veillez trouver ici, cher docteur, le témoignage de notre haute considération, notre profonde reconnaissance et notre sincère respect

***Aux médecins neurologues***

Au niveau de service de neurologie du centre des consultations spécialisées « Boudghene »

Merci pour vos conseils, merci d'avoir partagé vos connaissances.

A l'ensemble du personnel médical et paramédical du laboratoire central et du laboratoire de toxicologie (CHU Tlemcen)

Merci pour votre aide.

---

## Dédicaces

---



*Je dédie ce modeste travail aux personnes qui me sont les plus chers au monde.*

***Mon très cher père BENTRARI MUSTAPHA***

*Je pense que ce diplôme te revient aujourd'hui plus qu'à quiconque. Je n'oublierai jamais l'expression de fierté que j'ai pu lire à tes yeux.*

*Tu m'as encouragé et soutenu à chaque obstacle, me rassurant du bel avenir qui m'attendait. Je te promets de faire de mon mieux pour continuer à susciter ta fierté.*

***Ma très chère mère HASSAINE RABEAA***

*Tu as contribué de la manière la plus douce à faire de moi la personne, la femme et la pharmacienne que je suis aujourd'hui, tu as partagé mes joies et tristesses, mes moments de folie et mes périodes noires ; en accordant beaucoup d'intérêt aux détails les plus stupides.*

*Je t'aime maman...*

***Ma chère sœur HANNANE.*** *Merci d'être toujours à mes côtés*

*Merci pour votre soutien et vos encouragements, puisse ce travail être le témoignage de ma profonde affection.*

*Que dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité dans votre vie et vous protège.*

*Je vous adore mes chers frères ABDELHAK. BRAHIM .SIDI MOUHAMMED. WAHBI et ABDERRAHIM. Mes piliers, mes premiers supporteurs et ma plus grande force. Merci pour votre présence, votre soutien, pour votre amour inestimable.*

*Mes adorables nièces DOUAA, IHCENE, GHOFRANE et mes neveux MUSTAPHA ABDERRAHMENE, AYMEN et IYAD.*

*Pour toute la joie que vous m'apportez quand vous êtes présents à mes côtés. Pour chaque câlin et chaque tendresse qui m'a redonné le sourire et qui m'a remonté le moral. Vous êtes ma source de bonheur je vous aime énormément.*

*A mes belles sœurs SIHEM, SALIHA et SAMIRA. Et mon beau-frère ABDELKADER. Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements.*

*A mes très chères amies DJIHAD et NASSIMA, CHAIMAA, IMENE, DIDA, RAGHOUD, KAMILIA, SARAH et HADJER pour leur amitié, leurs souvenirs inoubliables, leur soutien inconditionnel et leur encouragement. Puisse dieu renforcer les liens d'amitié qui nous unissent. Et à mon binôme BENAOUA CHAIMAA d'être aussi patiente et coopérante durant cette période, pour réaliser ce modeste travail.*

*Et en hommage à mon cousin « HASSAINE MOHAMED NABIL » qui nous a quitté trop tôt.*

*Repose en paix frère.*

***Faiza***

## Dédicace



Je remercie avant tout *Allah* le tout puissant qui m'a guidé vers le bon chemin et m'a ouvert tous les sources de connaissances pour accomplir ce travail.

Je dédie ce travail à mes très chers parents « Hamed, *Fatima Zohra* » qui m'ont facilité la tâche par leur soutien, leur patience et leur sacrifice. Ils étaient un reflet de lumière qui tracé mon chemin vers la gloire.

A mon bien aimé frère « *Sid Ahmed Amine* » qui m'a soutenu et encourager le long de mes études.

A mes sœurs « *Nadia, Aya, Kawtar* » qui étaient toujours présentes pour moi avec leur prière et leur émotion.

A « *Sidra et Abdou* » les enfants de ma grande sœur et son mari « *Omar* ».

A mes grands-parents pour leurs prières et surtout à la mémoire de mon défunt grand père « *Yahia* » qui était un des piliers de l'éducation paix a son âme.

A mes oncles, mes tantes et leurs enfants et tous mes proches en particulier a « *Morad* » pour ses sincères encouragements.

Cok sevdigim arkadasima HIBA Unutulmaz harika anlar paylastgim, hayatimda oldugun icin tesekkur ederim.

A toutes mes amies que j'ai connu jusqu'à maintenant et surtout sans oublier mon binôme « *Faiza* » qui était un soutien pour moi, compétente, patiente et respectueuse .On était un duo parfait.

A tous ceux qui m'aiment et que j'aime.

**Chaimaa**  
**« C H »**

---

## Liste des abréviations

---

**%** : Pourcentage

**ECA2** : Enzyme de conversion d'Angiotensine II

**Ad** : Adénovirus

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ADNc** : Acide désoxyribonucléique complémentaire

**ADNdb** : acide désoxyribonucléique à double brin

**AINS** : Anti-inflammatoires non-stéroïdiens

**AMM** : Autorisation de mise sur le marché

**AMPA** : Acide  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole propionique

**ARN** : acide ribonucléique

**ARNm** : Acide ribonucléique messenger

**ATCD** : Antécédents

**AVC** : Accident vasculo-cérébral

**AVK** : Anti vitamine K

**BALF** : Liquide de lavage broncho-alvéolaire

**BHE** : Barrière hémato-encéphalique

**BSG** : Basigine

**BZ** : Benzodiazépines

**CDC** : Centre de médecine préventive aux l'US

**CE** : Crise épileptique

**CHOL** : Cholestérol

**CHU** : Centre hospitalo-universitaire

**CMV** : Cytomégalovirus

**COV**: Coronavirus

**COVID-19**: Coronavirus Disease-2019.

**CQ** : Chloroquine

**CT** : Cycle de seuil

**EEG** : Electroencéphalogramme

**ELISA** : Enzyme-linked immunosorbent assay

**EME** : Etat de mal épileptique

**RE** : Réticulum endoplasmique

**ERGIC** : Compartiment intermédiaire ER-Golgi

**FNS** : Numération de formule sanguine

**GABA** : Acide gamma-aminobutyrique

**GBP** : Gabapentine

**GLUC** : Glucose

**GVG** : Gamma-vinyl-gaba

**H1N1** : Virus de la grippe A

**HACE2** : Récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

**HCQ** : Hydroxychloroquine

**HCSP** : Haut Conseil de la Santé Publique

**HE** : Héماغglutinine-estérase

**ICTV** : Comité international de taxonomie des virus



**IFN** : Interférons

**IG** : Immunoglobulines

**IgA** : Immunoglobuline A.

**IgG** : Immunoglobuline G.

**IgM** : Immunoglobuline M.

**IL** : Interleukine

**ILAE** : La ligue internationale contre l'épilepsie

**IMC** : Indice de masse corporelle

**IRM** : Imagerie par résonance magnétique

**LCR** : Liquide céphalo-rachidien

**LFIA** : Immunoessai à flux latéral

**LICE** : La Commission de Classification et de Terminologie de la Ligue Internationale Contre l'épilepsie

**LT** : Lymphocytes T

**LTG** : Lamotrigine

**LVT** : Lévétiracétam

**MAE** : Médicaments Antiépileptiques

**MEG** : Magnétoencéphalographie

**MERS-CoV** : Coronavirus du Syndrome Respiratoire du Moyen-Orient

**NMDA** : N-Méthyl-D-Aspartate

**NP** : Anticorps de nucléo-protéine

**NRP-1** : Neuropiline-1

**NSP** : Protéines non structurales

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**ORF** : Cadre de lecture ouverte

**PC** : Plasma de convalescence

**PH** : Potentiel hydrogène

**Pp1a** : polyprotéines

**Pp1b** : polyprotéines

**Protéine E** : Protéine d'enveloppe

**Protéine M** : Protéine de membrane

**Protéine N** : Protéine la nucléocapside

**Protéine S** : Protéine de surface

**PRR** : Récepteurs de reconnaissance de forme

**RBD** : Domaine de liaison aux récepteurs

**RdRp** : ARN-polymérase ARN-dépendante

**RNase** : Ribonuclease

**ROS** : Espèces réactives de l'oxygène

**RT** : Transcriptase inverse

**RT-PCR** : Reverse transcriptase polymerase chain reaction

**SARS-COV** : Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère

**SARS-CoV-2** : Coronavirus 2 du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère

**SDRA** : Syndrome de détresse respiratoire aigue

**SNT** : Tests de neutralisation du sérum

**TAAN** : Tests d'Amplification d'acide nucléique

**TCA** : Temps de céphaline activé

**TDM** : Tomodensitométrie cérébrale

**TEMP** : Tomographie d'Emission Mono-Photonique

**TEP** : Tomographie par Emission de Position

**TGL** : Triglycéride

**TGO / ASAT** : Aspartate aminotransférase

**TGP / ALAT** : Alanine aminotransférase

**TMPRSS** : Protéase cellulaire transmembranaire protéase serine

**TP** : Taux de protéines

**TRT** : Traitement

**USPPI** : Urgence de santé publique de portée internationale

**VD** : Voltage dépendants

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine

**USI** : unité de soins intensifs

---

## Table des figures

---

Figure 1: Les éléments de base d'un réseau générant des crises [27] .....	9
Figure 2: Etiologies des épilepsies en fonction de l'âge [26] . .....	10
Figure 3: Définition physiopathologique des crises d'origine focale et des crises d'origine généralisée [20] .....	11
Figure 4: Version détaillée de la Classification 2017 de l'ILAE des types de crises d'épilepsie [28].....	13
Figure 5: Principes de la classification des épilepsies[20] .....	15
Figure 7: Exemples d'enregistrement EEG à 21 électrodes [49] .....	17
Figure 8: Schémas de diagnostic de l'épilepsie [45].....	19
Figure 9 : Date de mise sur le marché des médicaments antiépileptiques [26] .....	19
Figure 10: Mécanismes d'action des antiépileptiques[65]. .....	22
Figure 11: Algorithme de prise en charge d'une crise épileptique chez l'adulte [72]. .....	23
Figure 12: Classification de différents types de coronavirus [81]. .....	25
Figure 13:Chronologie des événements clés de l'épidémie de COVID-19[80]. .....	26
Figure 15: (A-)Structure du virus SRAS-CoV-2[86].(B)- Cette image au microscope électronique représente les pointes sur la surface externe du COVID-19 [6]. .....	27
Figure 16: Organisation génomique du SARS-CoV-2.[90].....	27
Figure 17: L'interaction cellulaire entre la cellule hôte ACE2 et la protéine S [91]. .....	28
Figure 18: Illustre le cycle de vie du SRAS-CoV-2 et la manière dont le virus pénètre dans les cellules humaines et se réplique. ACE2, enzyme de conversion de l'angiotensine 2 ; ER, réticulum endoplasmique ; Compartiment intermédiaire ERGIC, ER-Golgi [92]. .....	29
Figure 19: La prévention des zoonoses dues aux coronavirus comprend l'étude des réservoirs sauvages et des hôtes intermédiaires pouvant jouer un rôle dans la transmission d'un agent pathogène à l'Homme [79]. .....	29
Figure 20: Représentation des modes de transmission zoonotiques du COVID-19[75]. .....	30
Figure 23: Voie d'inflammation induite par le virus [97].....	32
Figure 24: Manifestations extrapulmonaires du SARS-CoV-2. Bien que le COVID-19 soit principalement une maladie respiratoire, selon les études, le SRAS-CoV-2 peut infecter différents sites du corps en ciblant les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [101].....	35
Figure 25: Principe de la RT-PCR)[105]. .....	36
Figure 26 :Image scanographique montrant la lésion « en verre dépoli caractéristique[108]. .....	37
Figure 30: Interactions médicamenteuses cliniquement pertinente entre les MAE et les médicaments utilisés dans le traitement de COVID-19. Selon LICE [131]. .....	47
Figure 32 : Matériel de prélèvement .....	55
Figure 33: Prélèvement effectuée sur un patient épileptique.....	59
Figure 34 : Centrifugeuse Humax 14K .....	60
Figure 35 : Matériel de décantation.....	61
Figure 36 : Un automate ADVIA®1800 (Siemens) .....	61

Figure 37 : Un automate SIEMENS Viva-E. ....	64
Figure 38 : Principe de la méthode EMIT (Enzyme Multiplied Immunoassay Technics.....	65
Figure 39 : Le logiciel IBM SPSS (Variables). ....	67
Figure 40 : Le logiciel IBM SPSS(Données) .....	67
Figure 41 : la répartition des patients épileptiques selon la contamination par la COVID19. .....	70
Figure 43 : Répartition des patients selon le sexe. ....	71
Figure 44 : Répartition selon les tranches d'âge. ....	72
Figure 45 : Répartition de la population selon IMC. ....	73
Figure 46 : Répartition des cas selon l'ancienneté de l'épilepsie .....	74
Figure 47 : Répartition des patients selon le type de la crise épileptique.....	75
Figure 48: Répartition des cas selon type d'épilepsie. ....	76
Figure 50 : Représentation de la fréquence des crises selon l'IMC. ....	77
Figure 51 : répartition des cas selon les étiologies. ....	78
Figure 52 : Répartition des patients selon les comorbidités. ....	79
Figure 53 : Répartition des patients selon la fréquence des crises et les comorbidités. ....	80
Figure 54 : Répartition des patients épileptiques selon les facteurs déclenchant.....	82
Figure 55 : répartitions des patients selon le nombre des médicaments antiépileptiques. ....	83
Figure 56 : Répartition des patients épileptiques selon le traitement prescrit. ....	85
Figure 57 : Répartition des patients en fonction des résultats de l'EEG.....	86
Figure 42 : Répartition des patients épileptiques selon la date de contamination. ....	88
Figure 58 : Répartition des malades selon le degré de sévérité de la COVID-19. ....	89
Figure 62 : Répartition des patients selon la prise en charge médicale. ....	90
Figure 63 : Répartition des patients épileptiques selon oxygénothérapie. ....	91
Figure 64 : Répartition des patients selon le traitement prescrit pendant le COVID 19. ....	93
Figure 49 : Répartition des cas selon la fréquence des crises avant la contamination. ....	94
Figure 65 : Répartition des patients selon le changement de la fréquence des crises pendant la contamination.....	95
Figure 67 : Répartition des patients selon le changement de la fréquence post-COVID 19 des crises.....	96
Figure 66 : Répartition des patients épileptiques selon le déclenchement des crises par le COVID 19. ....	97
Figure 59 : Répartition des patients selon le type des crises et le degré de sévérité de contamination. ....	98
Figure 60 : Répartition des patients selon les étiologies et le degré de sévérité de contamination. ....	99
Figure 61 : Répartition des patients selon les comorbidités et le degré de sévérité de contamination. ....	100
Figure 68 : Répartition des patients selon le score de fatigue. ....	101
Figure 69 : Répartition des patients selon le score d'anxiété.....	102
Figure 70 : Répartition des patients selon la vaccination.....	103
Figure 71 : Répartition des cas épileptiques selon la provocation des crises par la vaccination .....	104
Figure 72 : Répartition des patients selon le bilan glycémique. ....	105

<b>Figure 73 : Répartition des patients selon le Taux de protéine sanguin. ....</b>	<b>106</b>
<b>Figure 74 : Répartition des patients selon le taux du Sodium sanguin. ....</b>	<b>110</b>
<b>Figure 75 : Répartition des patients selon le taux du chlore sanguin. ....</b>	<b>111</b>
<b>Figure 76 : Répartition des patients selon le taux du Potassium sanguin. ....</b>	<b>112</b>
<b>Figure 77 : Répartition des patients selon le dosage sanguin du Phénobarbital. ....</b>	<b>113</b>
<b>Figure 78 : Répartition des patients selon le dosage sanguin du Dépakine. ....</b>	<b>114</b>

---

## Table des tableaux

---

Tableau I: Types d'ondes EEG en fonction de leurs fréquences[53] .....	18
Tableau II: Caractéristiques pharmacologiques des quatre anticonvulsivants majeurs et leurs effets indésirables principaux (Durand et Baulac, 1993) [26] .....	20
Tableau IV : Interactions et contre-indications des quatre antiépileptiques majeures[26]	20
Tableau V: Spectre d'activité des antiépileptiques[26].....	20
Tableau VI : Principales caractéristiques des nouveaux MAE d'utilisation courante[62] ...	21
Tableau VII: Spectre d'efficacité des nouveaux antiépileptiques d'utilisation courante, dans les syndromes épileptiques les plus fréquents chez l'adulte[62] .....	21
Tableau VIII : Stratégies thérapeutiques de prise en charge de l'épilepsie chez l'adulte[73] .....	23
Tableau IX: Formes cliniques du COVID-19[100]. .....	34
Tableau X : Quatre cibles potentielles de traitement COVID-19[109] :.....	38
Tableau XI : Interactions entre médicaments antiépileptiques et les antibiotiques, médicaments antiépileptiques et les antiviraux [130].....	45
Tableau XII : Classification du degré de gravité de la COVID-19. ....	57
Tableau XIII : Méthodes analytiques de dosage des paramètres de l'étude [142]. ....	62
Tableau XIV : Les normes des paramètres dosés au niveau de laboratoire de Biochimie – CHU Tlemcen. ....	63
Tableau XV : Interprétations des concentrations plasmatiques en acide valproïque, Carbamazépine et phénobarbital en ug/ ml[143]. ....	65
Tableau XVI : Répartition des cas selon l'ancienneté de l'épilepsie. ....	74
Tableau XVII : Répartition des cas selon les étiologies. ....	78
Tableau XVIII : Répartition des patients épileptiques selon les facteurs déclenchants .....	81
Tableau XIX : Répartition des patients épileptiques selon le traitement prescrit. ....	84
Tableau XX : Répartition des patients épileptiques selon la date de contamination.....	87
Tableau XXI : Répartition des patients selon le traitement prescrit pendant le COVID 19 .	92
Tableau XXII : Répartition des patients selon le bilan glycémique. ....	105
Tableau XXIII : Répartition des patients selon le Taux de protéine sanguin. ....	106
Tableau XXIV : Répartition des patients selon les résultats du TGO(ASAT) / TGP(ALAT)...	107
Tableau XXV : Répartition des patients selon les résultats du LDH .....	107
Tableau XXVI : Répartition des patients selon les résultats de bilan lipidique.....	108
Tableau XXVII : Répartition des patients selon les résultats de bilan rénal .....	109
Tableau XXVIII : Répartition des patients selon les résultats du Sodium sanguin. ....	110
Tableau XXIX : Répartition des patients selon les résultats du Chlore sanguin.....	111
Tableau XXX : Répartition des patients selon les résultats du Potassium sanguin. ....	112
Tableau XXXI : Répartition des patients selon le dosage sanguin du Phénobarbital. ....	113
Tableau XXXII : Répartition des patients selon le dosage sanguin du Dépakine. ....	114

---

## Table des matières

---

Remerciements.....	II
Dédicaces .....	IV
Liste des abréviations .....	VII
Table des figures.....	XII
Table des tableaux.....	XV
Table des matières.....	XVI
INTRODUCTION .....	1
REVUE DE LA LITTERATURE .....	4
CHAPITRE I : EPILEPSIE .....	5
1. Définitions :.....	6
1.1. L'épilepsie – maladie :.....	6
1.2. Crise épileptique :.....	6
1.3. Etat de mal épileptique :.....	6
1.4. Syndrome épileptique :.....	7
2. PHYSIOPATHOLOGIE :.....	7
2.1. Facteurs membranaires :.....	7
2.2. Facteurs synaptiques : .....	7
2.3. Facteurs environnementaux :.....	8
3. ETIOLOGIES :.....	9
3.1. Etiologie structurelle :.....	9
3.2. Etiologie génétique : .....	9
3.3. Etiologie infectieuse :.....	9
3.4. Etiologie métabolique :.....	10
3.5. Etiologie immune :.....	10
3.6. Etiologie Inconnue : .....	10
4. Facteurs favorisant la crise épileptique : .....	11
4.1. Facteurs déclenchant : [26] .....	11
4.1.1. Facteurs de risque d'épilepsie :.....	11
5. Classifications :.....	11
5.1. Types de crises :.....	11



5.2. Types d'épilepsie :	15
6. Epidémiologie :	16
7. Diagnostics :	16
7.1. Diagnostic positif :	16
7.2. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS :	19
8. Traitements :	19
8.1. Médicaments antiépileptiques (MAE) :	19
8.2. Traitement chirurgical : [66] [67] :	22
8.3. Psychothérapie :	23
9. La prise en charge de l'épilepsie :	23
<b>CHAPITRE II : COVID-19</b> :	<b>24</b>
1. Introduction sur les coronavirus :	25
2. Définition de la maladie COVID-19 :	26
3. Origine et historique de la découverte du COVID-19 :	26
4. Epidémiologie :	26
5. Propriétés virale :	27
5.1. Structure :	27
5.2. Génome :	27
5.3. Cycle de vie du SRAS-CoV-2 :	28
6. Réservoir et mode de transmission :	29
6.1. Réservoir du virus :	29
6.2. Mode de transmission:	30
7. Mécanismes physiopathologiques :	30
7.1. Rôle paradoxal de l'ECA2 :	30
7.2. Tempête des cytokines dans covid-19 :	32
7.3. Atteinte d'organes :	33
8. Atteintes cliniques :	34
8.1. La phase d'incubation :	34
8.2. La phase symptomatique :	34
9. Diagnostic du COVID-19 :	35
9.1. Diagnostic clinique:	35
9.2. Diagnostic para clinique :	35
9.3. Diagnostic virologique du COVID-19 :	36

9.4. Diagnostic radiologique :.....	37
10. Prise en charge :.....	38
10.1. Traitement non spécifique :.....	38
10.2. Traitement spécifique curatif : Médicaments ; .....	38
10.3. Vaccin : .....	42
<b>CHAPITRE III : EPILEPSIE ET COVID-19 .....</b>	<b>43</b>
1. Mécanisme physiopathologique : .....	44
2. L'impact du COVID-19 sur la crise chez les patients épileptiques :.....	44
3. Interactions médicamenteuses entre les MAE et traitement du CoVid-19.....	45
4. EEG post-COVID :.....	47
5. Impact du vaccin COVID-19 sur les crises épileptiques : .....	48
6. Interactions potentielles entre les vaccins COVID-19 et les médicaments antiépileptiques : .....	48
<b>Partie pratique .....</b>	<b>49</b>
<b>Etude pratique.....</b>	<b>50</b>
1. Problématique :.....	50
<b>DESCRIPTION DE L'ÉTUDE .....</b>	<b>51</b>
1. Objectif de l'étude :.....	52
1.1. Objectif principal : .....	52
1.2. Objectifs secondaires : .....	52
2. But de l'étude :.....	52
3. Type d'étude : .....	52
4. Calendrier de l'étude : .....	52
5. Lieu de l'étude : .....	52
6. Population étudiée : .....	53
6.1. Les critères d'inclusion :.....	53
6.2. Critères de non-inclusion :.....	53
6.3. Aspect éthique :.....	53
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>54</b>
1. Equipement :.....	55
2. Personnels :.....	56
3. Méthodologie :.....	56
3.1. Phase pré-analytique : .....	56
3.2. Phase analytique :.....	60

4. Recherche bibliographique et logiciels utilisés :.....	66
5. Méthodes statistiques : .....	66
5.1. Test statistique : .....	68
Résultats et Interprétations .....	69
1. Description de la population : .....	70
1.1. La proportion des patients épileptiques contaminés par le SARS-COV 2 :.....	70
2. Répartition des cas selon les caractéristiques sociodémographiques : .....	71
2.1. Répartition des patients selon le sexe : .....	71
2.2. Répartition des patients selon l'âge :.....	72
2.3. Répartition de la population selon l'indice de masse corporelle :.....	73
3. Répartition des cas selon les caractéristiques liées à la crise épileptique : .....	74
3.1. Répartition des cas selon anciennetés de l'épilepsie :.....	74
3.2. Répartition des patients selon le type de la crise épileptique :.....	75
3.3. Représentation de la fréquence des crises selon l'IMC :.....	77
3.4. Répartition des cas selon les étiologies :.....	78
3.5. Répartition des patients selon les comorbidités : .....	79
3.6. Répartition des patients selon la fréquence des crises et les comorbidités :....	80
3.7. Répartition des patients épileptiques selon les facteurs déclenchant :.....	81
3.8. Répartition des cas selon la prise en charge médicamenteuses :.....	83
3.9. Répartition des patients selon l'EEG : .....	86
4. Répartition des cas selon les caractéristiques liées à la COVID-19 :.....	87
4.1. Répartition des patients épileptiques selon la date de contamination : .....	87
4.2. Répartition des malades selon le degré de sévérité de la COVID-19 : .....	89
4.3. Répartition des patients selon la prise en charge médicale : .....	90
4.4. Répartition des patients épileptiques selon oxygénothérapie :.....	91
4.5. Répartition des patients selon le traitement prescrit pendant le COVID 19 : ...	92
5. Répartition des cas selon les caractéristiques liées à l'épilepsie et COVID-19 : .....	94
5.1. Répartition des cas selon la fréquence des crises avant la contamination : .....	94
5.2. Répartition des patients selon le changement de la fréquence des crises pendant la contamination : .....	95
5.3. Répartition des patients selon le changement de la fréquence post-COVID 19 des crises:.....	96
5.4. Répartition des patients épileptiques selon le déclenchement des crises par le COVID 19: .....	97

5.5. Répartition des patients selon le type des crises et le degré de sévérité de contamination : .....	98
5.6. Répartition des patients selon les étiologies et le degré de sévérité de contamination : .....	99
5.7. Répartition des patients selon les comorbidités et le degré de sévérité de contamination : .....	100
6. Répartition des patients selon le score de fatigue : .....	101
7. Répartition des patients selon le score d'anxiété :.....	102
8. Répartition des patients selon la vaccination : .....	103
9. Répartition des cas épileptiques selon la provocation des crises par la vaccination : 104	
10. Répartition des patients selon le bilan biologique :.....	105
10.1. Glycémie : .....	105
10.2. Taux de protéine dans le sang :.....	106
10.3. Bilan hépatique : .....	107
10.4. Bilan lipidique : .....	108
10.5. Bilan rénal :.....	109
10.6. Répartition des patients selon les résultats de l'ionogramme :.....	110
11. Répartition des patients selon la toxicologie de médicaments :.....	113
11.1. Phénobarbital :.....	113
11.2. Dépakine :.....	114
Discussion.....	115
1. Les limites de l'étude : .....	116
2. Discussion des résultats : .....	116
Conclusion .....	127
Annexes.....	138

---

## INTRODUCTION

---

## INTRODUCTION

---

L'épilepsie se positionne aujourd'hui au troisième rang des affections neurologiques chroniques après la migraine et les démences[1]. Elle est définie par la répétition spontanée de crises, provoquées par l'hyperactivité d'un groupe de neurones dans le cerveau où elle peut être perçue à tout âge, mais le plus souvent aux âges extrêmes de la vie, chez l'enfant et chez les personnes âgées avec une prédominance masculine remarquable[2].

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le nombre de personnes touchées par cette pathologie avoisinerait les 50 millions à l'échelle mondiale, et que près de 80% d'entre eux vivent dans des pays en voie de développement [3], avec une prévalence chez l'adulte qui s'élève à 1%, en augmentant avec l'âge et les comorbidités[1].

En décembre 2019, Une maladie due au nouveau coronavirus a été signalée pour la première fois à la ville de Wuhan, en Chine [4] , chez un groupe de patients atteints de pneumonie d'origine inconnue [5] .

Le 30 janvier 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a annoncé que l'épidémie du nouveau coronavirus est une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) [6]. Puis, le 11 février 2020 , l'OMS a nommé cette maladie respiratoire due au virus : COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) [7] , et ensuite SARS-CoV-2 par le comité international de taxonomie des virus (ICTV) [4].

Le 11 mars 2020, L'OMS déclare que le monde est face à une pandémie de COVID-19 causée par le SARS-CoV2[6, 8] .

Ce virus cible principalement le système respiratoire humain, mais les coronavirus ont aussi des capacités neuroinvasives, où elles peuvent se propager vers le système nerveux central(SNC), en causant des manifestations neurologiques, telles que des convulsions et des modifications de l'état mental[9] .

Le centre de médecine préventive aux US (Centers for Disease Control and Prevention CDC) a inclus l'épilepsie dans une liste de maladies qui « peuvent augmenter le risque d'infection grave par COVID-19 », parce qu'elle s'agit d'une maladie neurologique chronique. Le Royaume-Uni a inclus dans le groupe "à risque" les personnes souffrant de troubles neurologiques chroniques sans spécifier l'épilepsie[10].

Les données actuellement disponibles suggèrent que les personnes atteintes d'épilepsie sont ni les plus susceptibles ni non susceptibles d'être infectées par le COVID-19 et avoir des manifestations graves de coronavirus, car les personnes à haut risque sont celles qui souffrent de maladies affectant la mobilité, de maladies pulmonaires chroniques, de diabète sucré, d'hypertension, de maladies cardiaques graves, d'une fonction immunitaire altérée en raison de conditions sous-jacentes ou d'un traitement médicamenteux, et d'un Age avancé. Alors que les patients épileptiques peuvent également avoir l'une de ces conditions. Cependant, la gestion du COVID-19 chez les épileptiques peut être plus compliquée que chez d'autres individus[11].

Parlant aussi sur les interactions médicamenteuses probablement existées entre les MAE et le traitement de COVID-19, d'autres problèmes peuvent être installés chez les personnes

## INTRODUCTION

---

épileptiques sous traitement d'antiépileptiques, ayant avaler les médicaments anti-COVID-19 [11].

L'objectif de notre travail est de révéler l'impact de la COVID 19 sur les crises épileptiques, voir la relation entre eux, et déterminer la prévalence de la contamination par ce virus chez les patients épileptiques adultes, avec une évaluation clinique et paraclinique de cette catégorie dans la wilaya de Tlemcen.

Le choix de ce thème nous a semblé judicieux, et ceci dans le souci d'informer correctement sur l'épilepsie et sur le COVID-19, qui représente aujourd'hui un sujet d'actualité, en visant d'avoir plus de preuves sur l'influence l'une à l'autre, et d'optimiser les résultats à long terme, mais surtout d'espérer une amélioration du pronostic. Signalons qu'aucun travail n'a été consacré à ce sujet dans notre pays.

---

## REVUE DE LA LITTERATURE

---





---

## CHAPITRE I : EPILEPSIE

---



## 1. Définitions :

### 1.1.L'épilepsie – maladie :

La ligue internationale contre l'épilepsie (ILAE) définit conceptuellement l'épilepsie comme étant « un trouble cérébral caractérisé par une prédisposition à générer des crises épileptiques, mais aussi par les conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales de cette affection »[12] .

D'un point de vue pratique, cette prédisposition cérébrale durable produisant des crises est confirmée par :la survenue d'au moins deux crises épileptiques cliniquement avérées non provoquées espacées d'au moins 24 heures [13] ,ou la survenue d'une crise épileptique cliniquement avérée non provoquée et un risque estimé de récurrence supérieur à 60 % dans les 10 ans, soit au moins un élément pathologique retrouvé (présence d'anomalies paroxystiques à l'EEG , d'une lésion cérébrale préexistante épileptogène à l'imagerie , d'un trouble neurodéveloppemental préexistant) [12] .

### 1.2.Crise épileptique :

La crise épileptique est définie comme: «ensemble de manifestations cliniques paroxystiques, imprévisibles et transitoires causées par l'hyperactivité paroxystique d'un réseau de neurones corticaux ou cortico-sous-corticaux et de son éventuelle propagation» [14] .

Elles se traduisent à l'électroencéphalogramme (EEG) par des activités paroxystiques (pointes, poly-pointes, pointes ondes) ou des décharges paroxystiques d'activités rythmiques. L'EEG seul permet de distinguer les signes critiques, intercritiques et post critiques. [14] .

- a) **Signes critiques :** Signes cliniques visibles qui identifient la crise. A l'EEG, on aperçoit des modifications objectives de l'activité cérébrale entre et au cours de la crise épileptique [15] .
- b) **Signes postcritiques :** Au décours de la crise, les signes cliniques se manifestent par un épuisement transitoire pendant quelques minutes à quelques jours, où l'EEG ne montre rien[16] .
- c) **Signes inter critiques :** Entre les crises, l'EEG peut montrer des paroxysmes intercritiques éléments diagnostiques considérables, mais plutôt inconstants, avec un état clinique du malade le plus souvent normal [15, 16] .

Une crise ne signifie pas épilepsie (jusqu'à 10 % des personnes dans le monde ont une crise au cours de leur vie) [17] .

### 1.3.Etat de mal épileptique :

L'état de mal se définit comme une crise épileptique qui persiste de manière prolongée ou qui se répète suffisamment pour empêcher une reprise de conscience entre les épisodes[18].

La limite de 30 minutes est fixée comme une durée suffisante pour entraîner des lésions cérébrales irréversibles [19].

Cette urgence médicale limitée de 30min ou plus nécessite une prise en charge précoce pour éviter les lésions cérébrales secondaires, irréversibles [18] .

### **1.4.Syndrome épileptique :**

Un syndrome épileptique est une association non fortuite de signes élémentaires cliniques voire paracliniques. L'identification de ce syndrome permet en effet d'orienter la recherche étiologique, le choix du traitement antiépileptique, de formuler un pronostic évolutif de l'épilepsie et d'un éventuel handicap psychiatrique ou cognitif associé. [20] .

Les syndromes sont définis selon :

- l'âge de début des crises ;
- le(s) type(s) de crise(s) prédominant(s) ;
- l'EEG intercritique et critique ;
- l'examen neurologique et neuropsychologique intercritique (normal, ou signes de focalisation dans les formes focales, ou troubles du développement dans les encéphalopathies épileptiques) ;
- le pronostic ; [20]

## **2. PHYSIOPATHOLOGIE :**

Une crise d'épilepsie est consécutive à une hyperexcitabilité cellulaire et synaptique au niveau neuronal, une dépolarisation de la membrane se produit avec apparition d'un potentiel d'action lorsqu'un certain seuil critique est atteint. La survenue de ce déséquilibre est un élément déterminant dans l'apparition d'une crise d'épilepsie [21] [22] .

Les facteurs de l'hyperexcitabilité d'un groupe neuronal peuvent être regroupés en trois catégories: membranaire, synaptique, environnementale [22] .

- ✚ Une altération de la membrane neuronale relié à un dysfonctionnement des canaux ioniques intra et extracellulaires (Na-K-ATPase membranaire).
- ✚ Une hyperactivité des systèmes excitateurs dont le neuromédiateur est principalement le glutamate et/ou une déficience des systèmes inhibiteurs qui dépendent surtout de l'acide Gamma-amino-butyrique (GABA).
- ✚ Un niveau environnemental péri neuronal qui intéresse aussi bien les contacts inter neuronaux que le couple glie-neurone ou la barrière hémato-encéphalique. [22] .

### **2.1.Facteurs membranaires :**

Ce sont principalement les canaux ioniques voltage dépendants (VD). Qui misent en jeu des échanges ioniques transmembranaires en contrôlant les potentiels électriques[22] .

### **2.2.Facteurs synaptiques :**

Une activité épileptique peut être déterminée par un déséquilibre entre les afférences inhibitrices GABAergique et les afférences excitatrices glutamat-ergiques[22] .

- ✚ **Système GABA ergique :** Une réduction de ce système conduit à une hyperexcitabilité par désinhibition. L'altération induite peut être fonctionnelle et intéresser un des chaînons de la neurotransmission GABA ergique : synthèse, libération ou recapture du GABA, récepteur post-synaptique GABA-A ; récepteur pré ou post-synaptique GABA-B ; système transporteur : Elle peut être structurelle, liée à la perte d'inter neurones GABA, ou mixte par lésions d'inter neurones. Les arguments de l'hypothèse GABAergique de l'épilepsie sont essentiellement pharmacologiques. Les agonistes du récepteur GABA-A ou les ligands des divers sites d'activation (Barbituriques, Benzodiazépines) sont des anticonvulsivants, les antagonistes ainsi que les bloqueurs du canal chlore sont à l'inverse convulsivants.
- ✚ **Système glutamat-ergiques :** la transmission glutamat-ergiques de façon excessive augmente la synthèse et la libération du glutamate. mais également, elle influence sur l'augmentation pathologique du nombre de récepteurs et/ou de changements structurelles des différents types de récepteurs du glutamate, récepteurs AMPA, kainate, NMDA et métabotrope [23] .
- ✚ **Système de neuromodulation :** De nombreux neuromédiateurs (acétylcholine, monoamines, divers neuropeptides) peuvent contribuer directement par l'intermédiaire d'une excitabilité et d'une synchronisation des réseaux neuronaux, et donc, ils interviennent localement ou globalement dans l'épileptogenèse [22, 24] .

### 2.3.Facteurs environnementaux :

L'environnement neuronal est dépendant des interactions avec le système vasculaire qui fait intervenir la barrière hémato-encéphalique (BHE), glial (astrocyte, microglie) [25] et le liquide céphalorachidien (LCR). Les anomalies au niveau de chacune de ces interactions constituent les principaux facteurs susceptibles d'intervenir dans le déclenchement, l'entretien et l'arrêt des crises [22] .

L'hyperexcitabilité neuronale peut être favorisée dans certaines conditions : manque de sommeil, stimulation lumineuse intermittente, hyperventilation, action de certaines substances (cardiazol, alcool, caféine à forte dose, psychotropes ...), ou arrêt brutal de la prise de substances réprimant l'activité neuronale comme les médicaments antiépileptiques, l'alcool, etc... [26] .

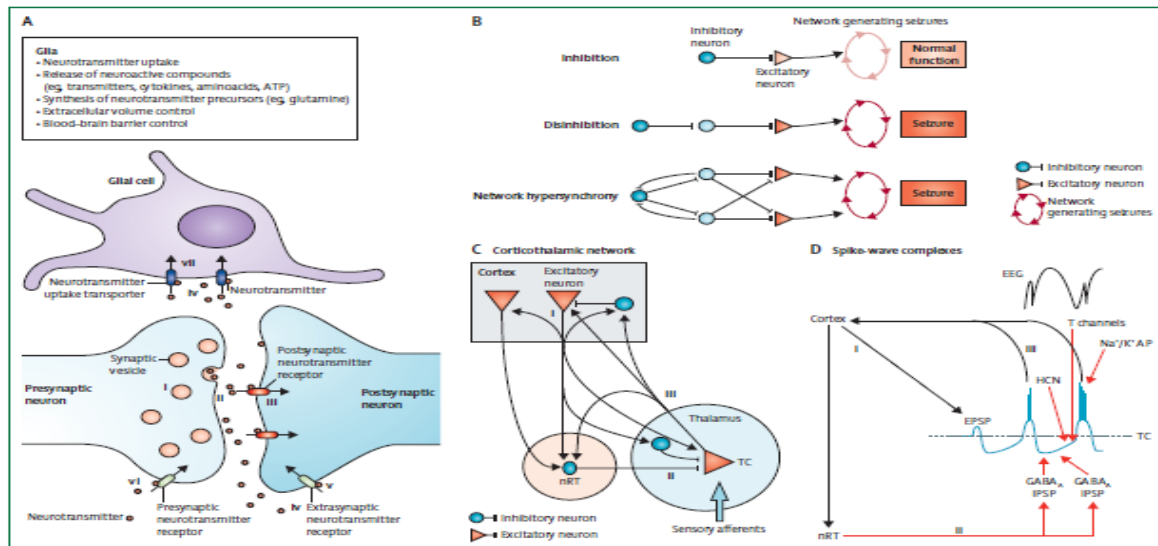


Figure 1: Les éléments de base d'un réseau générant des crises [27] .

### 3. ETIOLOGIES :

L'étiologie des crises peut être d'origine : structurelle, génétique, infectieuse, métabolique, immunologique ou même d'origine inconnue. Une association entre ces groupes étiologiques est possible [28] .

#### 3.1.Etiologie structurelle :

Il s'agit d'une anomalie organique associée à l'épilepsie [29]. Les étiologies structurelles peuvent être congénitales (malformations corticales telles que les dysplasies corticales, les polymicrogyries) ou acquises (post-traumatique, tumorale vasculaire) [30] .

Il existe des associations bien connues dans les épilepsies avec une étiologie structurelle, comme par exemple l'association très fréquente de la sclérose hippocampique et des épilepsies du lobe temporal avec sclérose temporale mébiales [28] .

#### 3.2.Etiologie génétique :

40 % des épilepsies sont d'origine génétique [14]. Elle résulte directement d'une mutation génétique connue entraînant une pathologie où les crises sont le symptôme principal. Cette cause peut être évoquée uniquement en se basant sur des antécédents familiaux d'une pathologie autosomique dominante par exemple [28] .

#### 3.3.Etiologie infectieuse :

C'est l'étiologie d'épilepsie la plus fréquemment rencontrée dans le monde[31] .

Elle peut être d'origine parasitaire, mycotique, bactérienne ou virale. Mais souvent on est devant l'une de ces infections suivantes : la cysticercose Cérébral, la tuberculose, le VIH,

le paludisme cérébral, la toxoplasmose cérébrale ainsi que le virus Zika ou le cytomégalovirus (CMV) [28] .

### 3.4.Etiologie métabolique :

Ce concept est valable lorsque l'épilepsie est le principal symptôme d'un désordre métabolique. Ces causes sont secondaires à des perturbations biochimiques Comme la porphyrie, l'urémie, les amino-acidopathies ou les crises pyridoxine dépendantes [32] .

### 3.5.Etiologie immune :

L'étiologie est dite d'origine immune quand elle survient sous forme d'un désordre immunitaire, où les crises épileptiques sont un symptôme majeur ou bien lors des preuves de l'inflammation auto-immune du système nerveux central [32] .

### 3.6.Etiologie Inconnue :

« Inconnu » signifie que la cause de l'épilepsie est indéterminée. La plupart de patients restent avec une épilepsie sans étiologie évidente[32]. Dans ce cas, il y a un syndrome électro clinique pouvant nous orienter vers une topographie, mais il n'est possible d'établir le lien de causalité entre l'épilepsie et un désordre ou lésion quelconque[28] .

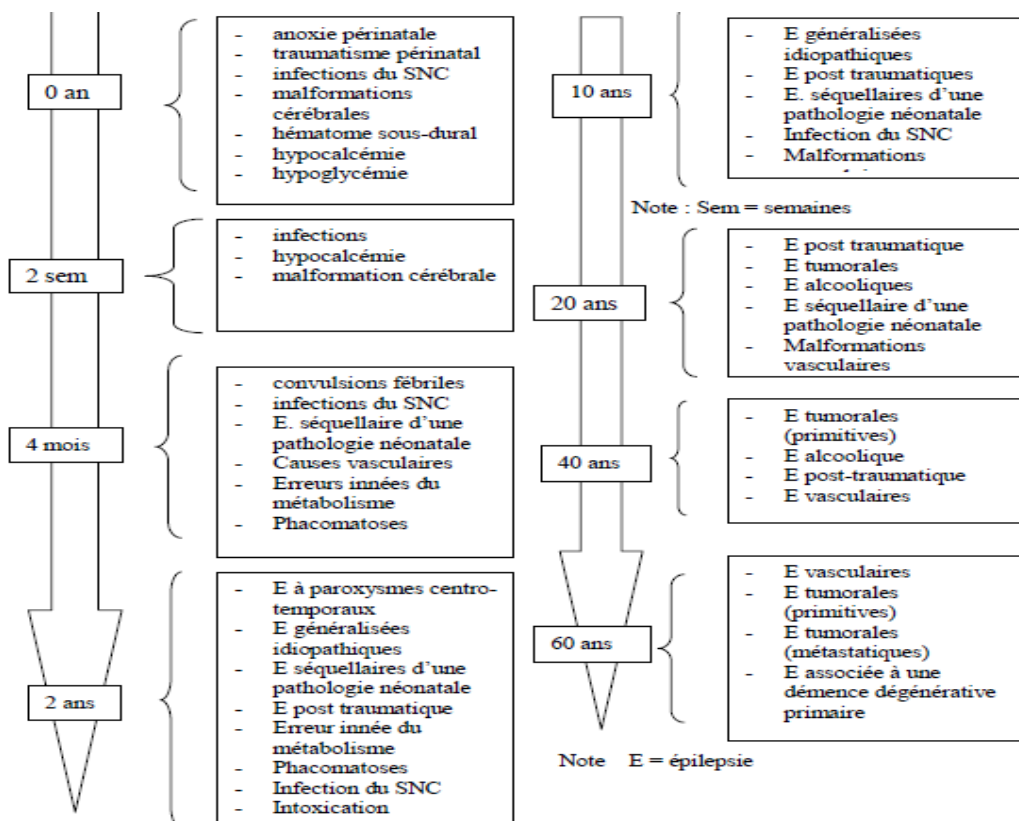


Figure 2: Etiologies des épilepsies en fonction de l'âge [26] .

## 4. Facteurs favorisant la crise épileptique :

### 4.1. Facteurs déclenchant : [26]

Parmi les facteurs déclenchant la crise épileptique. On cite :

- Fièvre, Chaleur /Humidité.
- Fatigue, Sommeil, Privation du sommeil, Emotion [33] Anxiété, Stress [34]
- Interruption ou mauvaise compliance du traitement antiépileptique
- Mauvaise alimentation, Stimulation lumineuse [33] .

#### 4.1.1. Facteurs de risque d'épilepsie :

La consanguinité parentale, les antécédents familiaux d'épilepsie, les complications périnatales, les infections du système nerveux central, la déficience intellectuelle, les antécédents de convulsions fébriles et de traumatisme crânien sévère, les accidents vasculaires cérébraux et la toxicomanie[35] .

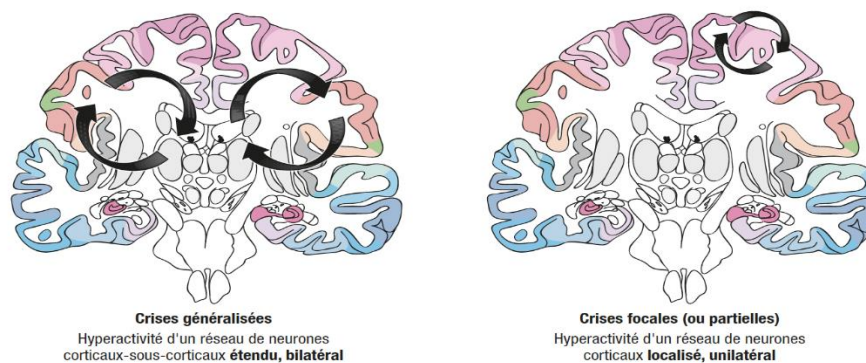
## 5. Classifications :

En 2017, la LICE a proposé une révision des concepts de la terminologie et des approches pour une classification des différentes formes de crises épileptiques. C'est aujourd'hui la plus récente bien qu'elle ne soit pas officiellement adoptée [36] .

### 5.1. Types de crises :

La première étape de cette nouvelle classification est de déterminer le type de crise basée sur un diagnostic déjà posé.

Selon cette classification on est devant une « crise focale », « crise généralisée » ou « crise à point de départ inconnu » [37] .



**Figure 3: Définition physiopathologique des crises d'origine focale et des crises d'origine généralisée [20]**

L'ancien terme « partiel » a été remplacé par « crise focale », tandis que le terme « crise généralisée » a été conservé. La crise est classée comme « inconnue » si le début de la crise est inconnu mais que les types de crises ultérieures sont connus, [38] .

En fonction de la localisation initiale de la décharge épileptique les Crises généralisées résultent de l'hyperactivité d'un réseau de neurones corticaux-sous-corticaux étendu et bilatéral [14]. A l'opposé, les crises focales traduisent une décharge limitée et renseignent d'une façon fiable sur la région corticale unilatérale [14] [20], cette catégorie comprend également les crises focales secondairement généralisées [14] .

### 5.1.1. Les crises généralisées :

#### 5.1.1.1. Crises tonico- cloniques :

Ces crises sont appelées aussi « **grand mal** » elles se déroulent en trois phases :

- Phase tonique (10 à 20 secondes) : contraction musculaire généralisée en flexion puis en extension, accompagnée d'une abolition de la conscience, de troubles végétatifs [26].
- Phase clonique (20 à 30 secondes) : relâchement intermittent de la contraction musculaire tonique. Entraînant des secousses bilatérales synchrones, brusques et intenses [24].
- Phase post – critique ou résolutive : qui correspond au coma hypotonique, obnubilation profonde de la conscience, relâchement musculaire complet, éventuellement perte d'urine , le retour à une conscience claire se fait progressivement, avec une confusion post critique transitoire [24] .

Sur le plan électroencéphalographie, on note une activité rapide, de bas voltage et d'amplitude croissante (phase tonique), puis des poly pointes ou des pointes – ondes progressivement ralenties (phase clonique), puis des ondes lentes (phase post – critique) pouvant persister plusieurs jours [26] .

#### 5.1.1.2. Crises myocloniques :

Il s'agit de secousses d'un groupe musculaire entraînant des contractions très brèves. Elles sont explosives, brutales et se produisent souvent en salves. responsables de la chute des membres supérieurs et inférieurs [39] .

#### 5.1.1.3. Absences (petit mal) :

Essentiellement rencontrées chez l'enfant et l'adolescent, les absences se caractérisent par une brève rupture du contact, de survenue brutale, avec reprise immédiate de l'activité interrompue. Il existe également des absences atoniques, où l'EEG identifie de façon précise et montre des pointes – ondes bilatérales, symétriques et synchrones à 3 cycles par seconde. Sa définition est donc électro-clinique [40] .

#### 5.1.1.4. Crises cloniques :

Ce sont des secousses cloniques bilatérales, souvent asymétriques progressivement ralenties, de durée variable, où elles surviennent en général dans le cadre des convulsions fébriles, chez le nourrisson et le jeune enfant [40] .



### 5.1.1.5. Crises toniques :

Elles sont caractérisées par une contraction musculaire soutenue, non vibratoire, durant quelques secondes à une minute, toujours associées à une altération de la conscience et à des troubles végétatifs. Elles se rencontrent électivement dans les encéphalopathies épileptogène infantiles [40] .

### 5.1.1.6. Crises atoniques :

Elles sont rencontrées en cas des encéphalopathies épileptogène infantiles, caractérisées par une diminution ou annulation du tonus postural de faible durée, traduisant par une chute en avant de la tête et ou un affaissement du corps, où le sujet demeure au sol en résolution musculaire complète[26]

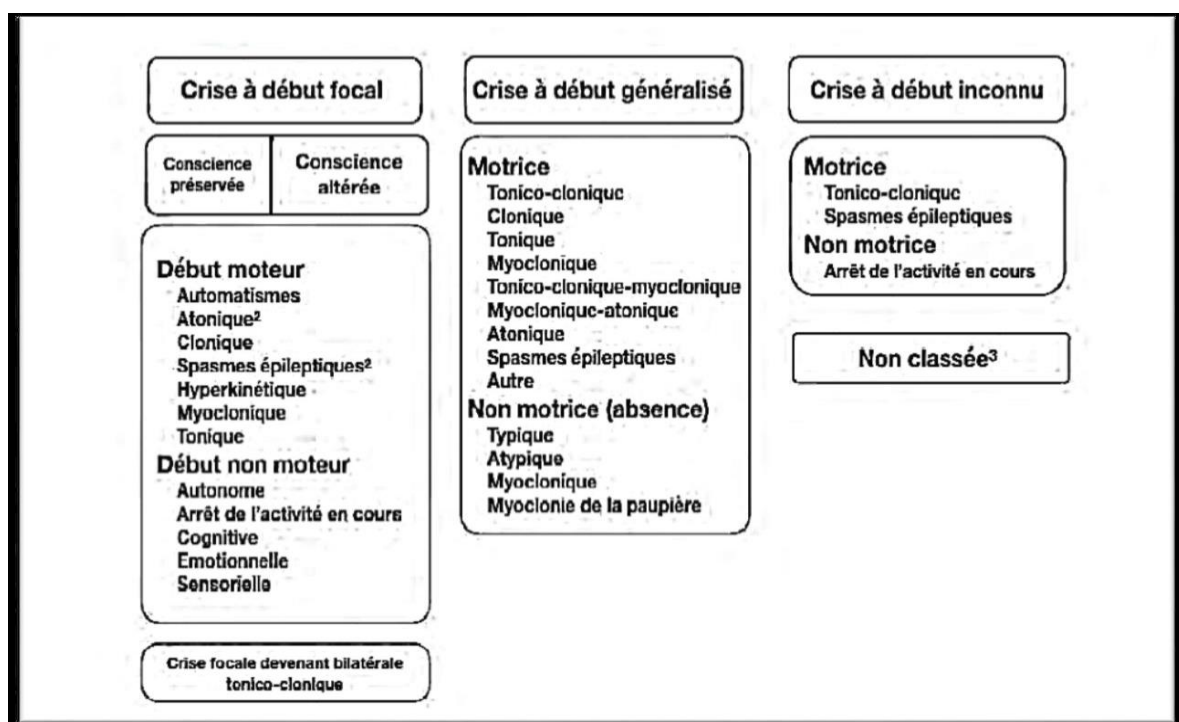


Figure 4: Version détaillée de la Classification 2017 de l'ILAE des types de crises d'épilepsie [28]

### 5.1.2. Les crises focales :

Les crises partielles se subdivisent en :

- ✚ Crises focales simples : sans altération de la conscience
- ✚ Crises focales complexes : avec altération de la conscience
- ✚ Crises focales secondairement généralisées : qu'elles ont un début focal simple ou complexe suivies d'une altération totale de la conscience avec manifestations toniques et/ou clonique [26].

### 5.1.2.1. Crises focales simples :

#### Crises focales simples motrices :

**Crises versives :** Ce sont les plus fréquentes, caractérisées par une déviation conjuguée des yeux (crise oculogyre), une rotation de la tête (crise aversive), et parfois du tronc.[39] .

**Crises posturales :** Elles correspondent à l'atteinte de l'aire motrice supplémentaire, de façon classique, elle s'exprime par une déviation conjuguée des yeux puis de la tête, une rotation externe et semi-flexion du membre supérieur, dont le poing est généralement fermé. L'autre membre supérieur est le plus souvent en extension, tandis que les membres inférieurs sont souvent asymétriques, en flexion ou en extension. La conscience est conservée en général, la perte des urines est fréquente[26].

**Crises phonatoires :** Peuvent se décrire sous forme d'un gêne ou l'arrêt total de la parole[39],

**Crises bravais-jacksoniennes :** La plus classique mais peut être la moins fréquente des crises focales motrices, surtout chez les enfants [26].

#### Crises focales simples sensorielles et /ou sensitives : crises somato-sensitives

**Crises sensitives :** caractérisées par des paresthésies à type de fourmillements, de picotements, de sensation de courant électrique, dues à une atteinte des aires somato-sensitives situées dans le cortex pariétal [26].

#### Crises sensorielles :

- Visuelles : phosphènes : hallucinations visuelles simples, de scotomes ou hémianopsie latérale homonyme dû à l'atteinte du cortex occipital controlatéral.
- Auditives : sifflements, acouphènes, bruits rythmiques intéressant la première circonvolution temporale
- Olfactives : odeur souvent désagréable intéressant le cortex temporal antérieur ou cortex frontal postérieur.
- Gustatives : gout métallique ou acide intéressant l'opercule pariétal ou insula
- Vertigineuse : vertiges vrai giratoire intéressant le cortex pariétal antéro-[26].

#### Crises focales simples végétatives : digestifs :

(hypersalivation, nausées) intéressant l'opercule rolandique, **circulatoires ou vasomotrices** (palpitations, pâleur) touchant le cortex temporal interne ou sylvien [26].

#### Crises psychiques :

- Dysphasique : aphasie paroxystique dans la région frontale ou temporo-pariétale de l'hémisphère dominant.
- Dysmnésique : impressions de déjà-vu (cortex temporal).
- Cognitive : sensation de rêve et de pensée (cortex temporal ou frontal).
- Affectives : Peur, panique, colère, rire forcé (cortex temporal).
- Illusionnelle : surtout visuelles, métamorphopsie, micropsie ou macropsie (cortex pariétal, temporal ou occipital).

- Hallucinatoire : structurées, auditives, somatognosiques (sensation de membre fantôme)[39].

### Crises avec automatismes :

oro-alimentaire (mâchonnement, pourléchage), verbaux, gestuels, ambulatoires (déplacements, fugue). découlant du lobe frontal ou temporal [39].

#### 5.1.2.2. Crises focales complexes :

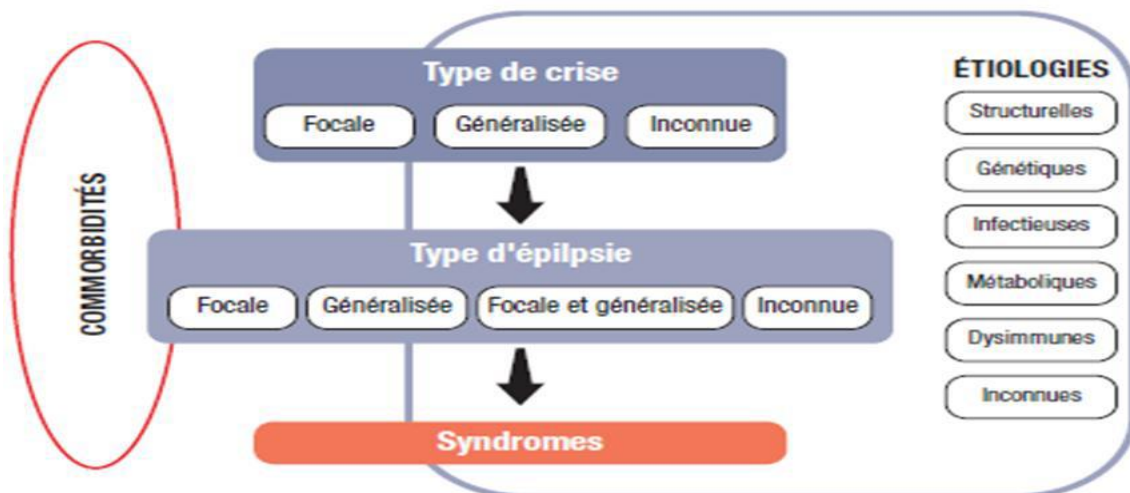
Ce sont des altérations initiales ou secondaires de la conscience, et une amnésie postcritique plus ou moins prononcée. Il existe plusieurs variétés : Automatismes oro- alimentaire, automatismes gestuels simples, automatismes verbaux, automatismes ambulatoires [26].

#### 5.1.2.3. Les crises focales secondairement généralisées

Nous retrouvons toutes les formes de crises partielles, simples ou complexes, pouvant se généraliser. Ces crises sont symétriques ou asymétriques, toniques, cloniques ou tonico-cloniques. L'enregistrement EEG critique montre une disparition de l'activité fondamentale, remplacée par une décharge d'amplitude progressivement croissante de pointe, pointes ondes et ondes lentes dont la terminaison est brutale [26].

## 5.2. Types d'épilepsie :

L'identification du type d'épilepsie constitue le second niveau de la classification. Elle suppose que le clinicien a déjà fait le diagnostic d'épilepsie en se basant sur les recommandations de la LICE [28].



**Figure 5: Principes de la classification des épilepsies[20]**

Le type d'épilepsie comprend en plus des types connus « focale », « généralisée » une nouvelle catégorie : « Épilepsie Généralisée et Focale Combinée », ainsi qu'une catégorie non

déterminée ou inconnue. « Epilepsie Généralisée et Focale Combinée » : regroupe les patients qui présentant à la fois des crises généralisées et focales [38].

**Selon les étiologies. On distingue :**

### **5.2.1. Les épilepsies idiopathiques :**

**Sans** lésions cérébrales dont les crises sont produites par le cerveau lui-même (idios en grec = en soi) et qui sont fréquemment liées à une prédisposition héréditaire avec une expression clinique âge dépendant[41].

### **5.2.2. Epilepsies dites symptomatiques :**

Pour lesquelles les lésions causales ont été démontrées[41]. Certaines lésions sont dites « **congénitales** », et d'autres sont dites « **acquises** ». Elles sont survenues après la naissance [30].

### **5.2.3. Epilepsies dites Crypto géniques :**

Pour lesquelles, on suspecte des lésions cérébrales causales mais que l'on ne peut actuellement démontrer. [26].

## **6. Epidémiologie :**

La prévalence de l'épilepsie dans la plupart des pays industrialisés est de 4 à 8‰ [42]. En comparant à la prévalence moyenne de l'épilepsie active estimée en Europe à 5,4‰ et à 5 à 10‰ en Amérique du nord [43], seule l'Asie du Sud-Est se rapprocherait des pays développés avec 6,0‰, en Amérique latine, la prévalence globale de l'épilepsie est de 12‰ [44].

En Afrique, la prévalence de l'épilepsie est estimée entre 1 et 3%, et plus spécifiquement en Afrique subsaharienne .Les épileptiques sont confrontées à des barrières socioculturelles et sanitaires se traduisant par un accès limité au traitement, notamment aux médicaments antiépileptiques, environ 80% à 90% d'entre eux ne reçoivent pas de traitement [45].

Dans le monde arabe, environ 725 000 personnes sont touchées [46] et en Algérie cette maladie détient le même palmarès : le nombre d'épileptiques serait (car il y a une sous-déclaration en raison des préjugés sociaux particulièrement chez les femmes en âge de se marier) de 350 000 en 2014 et ce chiffre est en augmentation annuelle [47]

Enfin, une étude au CHU de Tlemcen a été faite dans un but d'évaluer la prévalence de l'épilepsie du personne âgé et d'en déterminer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et étiologiques ; La prévalence était de 9,7/1000 habitants avec IC [8,1-11,5], la sex-ratio de 1,66 [48].

## **7. Diagnostics :**

### **7.1.Diagnostic positif :**

#### **7.1.1. Clinique :**

Un interrogatoire approfondi du patient et de son entourage est indispensable pour diagnostiquer les crises, en déterminant s'il s'agit d'une crise généralisée ou partielle, sachant que les patients font rarement leurs crises devant l'agent de santé[26]

### 7.1.2. Para clinique :

#### 7.1.2.1. Examens biologiques :

Le rôle des examens biologiques est d'éliminer les diagnostics différentiels :

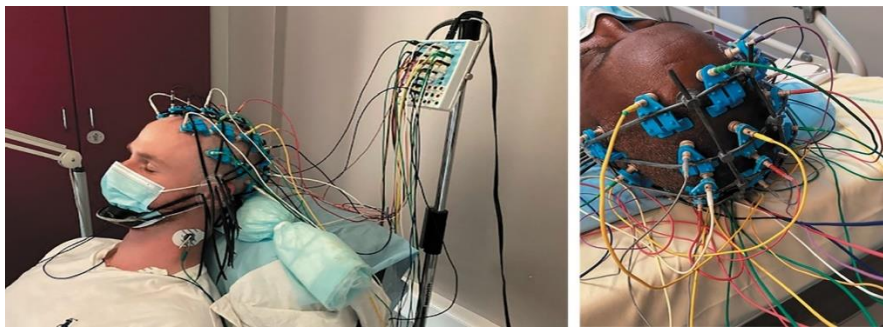
- Numération formule sanguine (FNS), plaquettes, Taux de prothrombine, TCA.
- Ionogramme sanguin, urée, créatinine, glycémie, calcémie, phosphorémie, Magnésémie. Dosage des acides gras organiques, examen du fond d'œil, prélèvement biopsique
- Contextuelle : alcoolémie, taux sanguin des médicaments prescrits, recherche de traces de stupéfiants dans le sang et les urines [39]

### 7.1.3. L'EEG :

Qui met en évidence des anomalies lents assurant une souffrance cérébrale localisée ou diffuse au niveau cérébrale dans les suites immédiates des crises et des anomalies « paroxysmiques » ou « épileptiformes », s'agissant de pointes ou pointes-ondes qui signent l'existence d'une décharge anormale dans le cerveau. Un EEG peut être normal chez un épileptique. [26]

#### Définition :

L'électroencéphalographie est un examen très courant fonctionnel permettant de recueillir l'activité électrique cérébrale générée par les cellules nerveuses à travers le biais d'électrodes placées sur le cuir chevelu. C'est une technique pratiquée de façon très courante, non invasive et non douloureuse, reproductible plusieurs fois sans aucun danger, utilisée pour étudier le fonctionnement du cerveau chez des individus sains, mais également pour diagnostiquer certaines maladies qui modifient l'activité électrique cérébrale (p.ex. épilepsie, migraines, troubles du sommeil)[49] [50]



**Figure 6: Exemples d'enregistrement EEG à 21 électrodes [49]**

#### Indications d'EEG :

L'objectif principal de l'EEG est d'évaluer les patients présentant des crises connues pour faire un diagnostic précis du type de crise et du syndrome d'épilepsie, et pour diriger la thérapie d'une manière appropriée[51]

#### Caractéristiques d'EEG normal :

Une activité EEG normale correspond à l'activité EEG observée chez des sujets sains.

- Il y a des aspects EEG normaux, certains étant plus fréquents sont appelés « normaux habituels », les autres sont étiquetés « normaux inhabituels ».

- Une activité EEG doit à tous le temps être interprétée en fonction du degré de vigilance, de l'âge et de la condition physiologique du patient pour déterminer si elle est pathologique ou normale; un même grapho-élément, en effet, peut avoir une signification différente selon le contexte.[52]


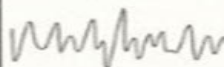
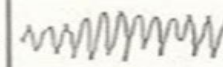
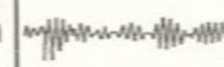
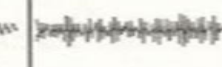
Les ondes cérébrales, ou « activités EEG », sont caractérisées par leur fréquence, leur morphologie, leur amplitude, leur topographie, leur stabilité et leur réactivité.

Chez l'adulte sain, éveillé, 2 rythmes physiologiques sont enregistrés : alpha et bêta.

Le rythme bêta occupe les zones moyennes des 2 hémisphères de façon asynchrone. Il est bloqué par le mouvement controlatéral ou les stimulations sensorielles.

Le rythme alpha est distribué dans les zones postérieures du scalp de façon bilatérale et synchrone. Son amplitude est maximale quand les yeux fermés, l'activité étant transitoirement bloquée par l'ouverture des yeux.[52]

**Tableau I: Types d'ondes EEG en fonction de leurs fréquences[53]**

<b>DELTA</b> Inférieure à 4Hz	<b>THETA</b> 4 à 8 Hz	<b>ALPHA</b> 8 à 13 Hz	<b>BETA</b> 13 à 35 Hz	<b>GAMMA</b> Supérieure à 35Hz
Sommeil profond	Somnolence	Relaxation	Une attention à son maximum	Excitation
				

### EEG pathologique :

L'EEG est particulièrement utile en cas d'anomalies cohérentes avec la présentation clinique des crises. Le terme « paroxystique » traduit le caractère brutal du début et de la fin des activités pathologiques.

Ces anomalies paroxystiques élémentaires s'organisent selon des modalités diverses, pendant la crise épileptique (anomalies critiques). Dans l'intervalle des crises, leur présence sur l'EEG de surface (anomalies intercritiques) constitue une aide importante au diagnostic de l'épilepsie. [54] [55]

#### 7.1.3.1. La Tomodensitométrie cérébrale (TDM) :

Soit il est normal ou évocateur :

- Une atrophie cérébrale diffuse ou locale
- Une tumeur ou un hématome intracérébral
- Un infarctus cérébral
- Une malformation vasculaire [26]

#### 7.1.3.2. L'IRM :

étant très utile ,apporte des informations sur le bilan des épilepsies partielles non chirurgicales à un TDM normale [26]

#### 7.1.3.3. Les explorations isotoniques :

Tomographie par Emission de Position( TEP), Tomographie d'Emission Mono photonique (TEMP), MEG [26]

### 7.2. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS :

Les diagnostics différentiels sont nombreux et présentés par [56] :

- Crises psychogène non épileptiques
- Syncopes
- Accidents ischémiques transitoires
- Aura migraineuse
- Amnésie globale transitoire
- Troubles du comportement paroxystique
- Cataplexie
- Parasomnie
- Hémispasme facial [57]

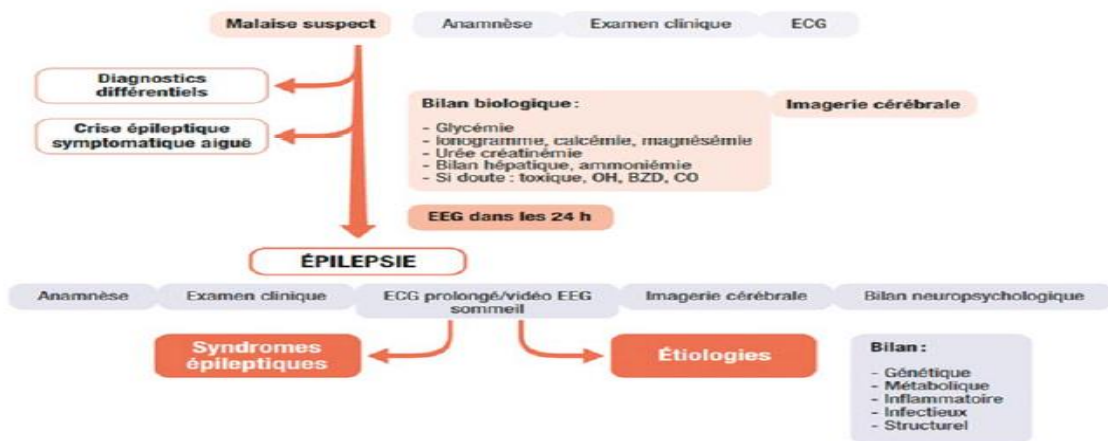


Figure 7: Schémas de diagnostic de l'épilepsie [45]

### 8. Traitements :

Les choix thérapeutiques dépendent d'un diagnostic précis du type de crise, où on traite l'épilepsie par un traitement médical ou par un traitement chirurgical [58] .

#### 8.1. Médicaments antiépileptiques (MAE) :

Certains MAE exercent un effet inducteur enzymatique (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital) et d'autres ont un effet inhibiteur enzymatique (acide valproïque, felbamate, topiramate) [59]

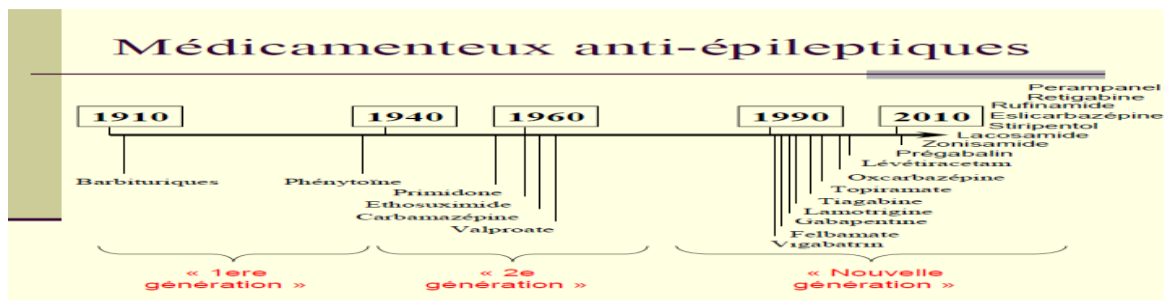


Figure 8 : Date de mise sur le marché des médicaments antiépileptiques [26]





### 8.1.2. Nouvelles molécules antiépileptiques : [26] [45]

Les nouvelles molécules présentent un certain nombre de caractéristiques communes. Leurs indications principales sont représentées par le mal control des patients sous les antiépileptiques classiques ou qui présentent une intolérance à ces médicaments. En citant que les nouvelles molécules ont une tolérance significative comparées aux anciennes molécules :

**Tableau V : Principales caractéristiques des nouveaux MAE d'utilisation courante[62]**

	AMM (année de commercialisation en France)	Posologie (instauration du traitement) <sup>(1)</sup>	Nombre de prises par jour	Principaux effets secondaires	Interactions médicamenteuses	Particularités
Gabapentine (Neurontin <sup>®</sup> )	Épilepsies partielles, en monothérapie de 1 <sup>re</sup> intention (1995)	1 200 à 3 600 mg/j (300 mg/4 j)	2 à 3	Somnolence, prise de poids, trouble de l'équilibre	-	Propriété antalgique associée
Lamotrigine (Lamictal <sup>®</sup> )	En monothérapie de 1 <sup>re</sup> intention (1996)	100 à 500 mg/j (25 mg/15 j jusqu'à 100 mg/j puis paliers de 50 mg) <sup>(2)</sup>	1 à 2	Allergie cutanée, insomnie, céphalées	-/+ <sup>(3, 4)</sup>	Non sédatif Un des antiépileptiques les moins fœtotoxiques Propriété thymorégulatrice associée
Topiramate (Epitomax <sup>®</sup> )	En monothérapie de 1 <sup>re</sup> intention (1998)	100 à 300 mg/j (50 mg/15 jours)	2	Somnolence, perte de poids, lithiase rénale, glaucome à angle fermé, trouble du langage	-/+	Propriété anti-migraineuse associée
Oxcarbazépine (Trileptal <sup>®</sup> )	Épilepsies partielles, en monothérapie de 1 <sup>re</sup> intention (2001)	600 à 2 400 mg/j (300 mg/7 jours)	2	Vertige, somnolence, diplopie	-/+ <sup>(4)</sup>	Propriété thymo-régulatrice associée
Lévétiracétam (Keppra <sup>®</sup> )	Épilepsies partielles, en monothérapie de 1 <sup>re</sup> intention, + épilepsie myoclonique juvénile, en association avec un autre anti-épileptique (2003)	1 000 à 3 000 mg/j (500 mg/2-7 j)	2	Somnolence, irritabilité, labilité émotionnelle	-	Mise à disposition d'une forme intraveineuse
Prégabaline (Lyrica <sup>®</sup> )	Épilepsies partielles, en association avec un autre antiépileptique (2006)	150 à 600 mg/j (150 mg/7 j)	2 à 3	Somnolence, prise de poids, trouble de l'équilibre	-	Propriétés antalgiques et anxiolytiques associées
Zonisamide (Zonegran <sup>®</sup> )	Épilepsies partielles, en association avec un autre antiépileptique <sup>(5)</sup>	100 à 500 mg/j (100 mg / 15 j)	1 à 2	Somnolence, perte de poids, allergie cutanée	-	Longue demi-vie permettant une prise unique par jour

**Tableau VI: Spectre d'efficacité des nouveaux antiépileptiques d'utilisation courante, dans les syndromes épileptiques les plus fréquents chez l'adulte[62]**

	Épilepsie partielle		Épilepsie généralisée		
	Crises partielles	Crises secondairement généralisées	Absences <sup>o</sup>	Myoclonies	Crises généralisées tonico-cloniques
Lamotrigine (Lamictal <sup>®</sup> )	+	+	+	+/(-, A)	+
Gabapentine (Neurontin <sup>®</sup> )	+	+	- , A	- , A	+?
Oxcarbazépine (Trileptal <sup>®</sup> )	+	+	- , A	- , A	+ <sup>o</sup>
Topiramate (Epitomax <sup>®</sup> )	+	+	+?	+	+
Lévétiracétam (Keppra <sup>®</sup> )	+	+	-	+	+ <sup>o</sup>
Prégabaline (Lyrica <sup>®</sup> )	+	+	- , A?	- , A?	+?
Zonisamide (Zonegran <sup>®</sup> )	+	+	+?	+ <sup>o</sup>	+ <sup>o</sup>

❖ **REMARQUE :** Les antiépileptiques classiques sont tératogènes, avec un risque de spina bifida avec Valproate et carbamazépine et malformations cardiaques avec phénobarbital et Phénytoïne contrairement aux molécules de deuxième génération, où on observe moins d'effets indésirables.[59]

### 8.1.3. Mécanisme d'action des MAE : [63] [64]

Les trois principaux mécanismes d'action des MAE sont :

1) Effet stabilisateur de la membrane neuronale :

- Blocage des canaux sodiques : Carbamazépine, Phénytoïne, Valproate, Oxcarbazépine, Lamotrigine, Topiramate, Felbamate, Phénobarbital, benzodiazépine.
- Blocage des canaux calciques : Phénytoïne, Gabapentine

- Blocage des canaux potassiques : Carbamazépine, Oxcarbazépine.
- 2) Renforcement ou restauration de l'inhibition GABAergique :
- En augmentant la quantité disponible de GABA
  - En agissant directement sur les récepteurs GABAergiques
- 3) Atténuation de l'excitation glutamatergique par :
- Diminution de la quantité disponible de glutamate.
  - Agir directement sur les récepteurs glutamatergique : Topiramate, Felbamate.

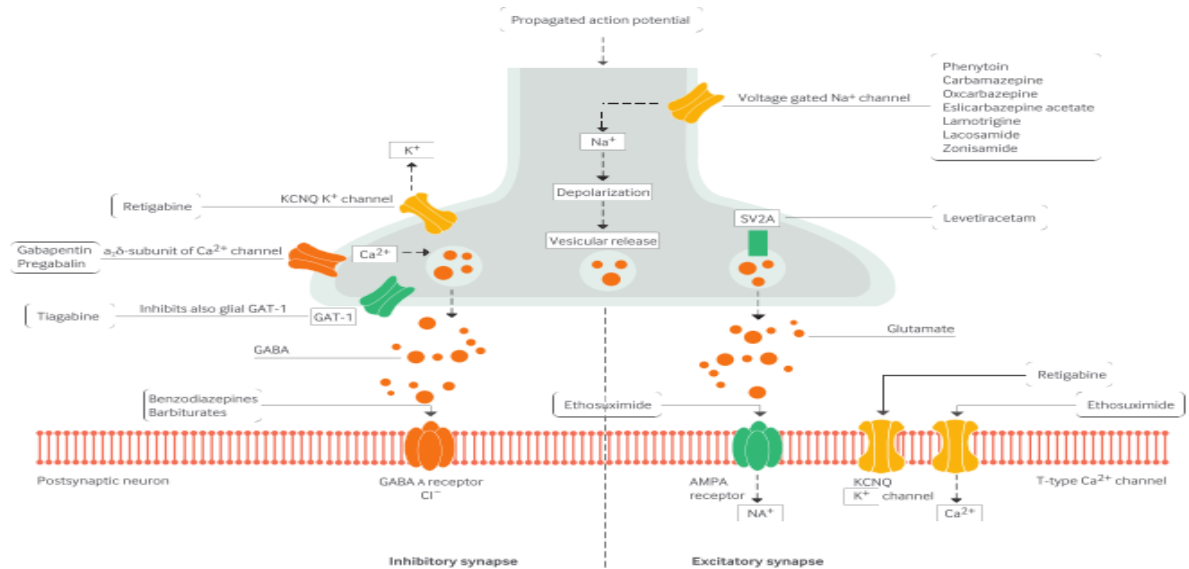


Figure 9: Mécanismes d'action des antiépileptiques[65].

## 8.2. Traitement chirurgical : [66] [67]

- Option thérapeutique longtemps sous-estimée, connaît actuellement, en Europe et en Amérique du Nord, un important développement. Il s'adresse essentiellement aux épilepsies partielles pharmaco résistantes.
- Deux grands types d'indications sont reconnus :

### 8.2.1. Interventions palliatives :

Visent à améliorer les conditions du patient sans guérison totalement l'épilepsie. [68] [69]

### 8.2.2. Interventions curatives :

(**cortectomies**) s'adressent électivement aux patients présentant une épilepsie partielle rebelle au traitement médical, évoluant depuis au moins deux ans [69] [68].

### 8.2.3. Les nouvelles techniques :

Elles permettent d'élargir les indications de la chirurgie de l'épilepsie.

❖ **La stimulation vagale:** assez largement répandue, est un traitement palliatif des épilepsies partielles ou généralisées pharmaco-résistantes [70] [71].

❖ **Les trans-sections sous-piales:** permettent une intervention dans une région corticale hautement fonctionnelle, réalisées en complément à une résection corticale [70] [71].

❖ **La radio chirurgie par gamma-knife:** c'est un traitement curatif des épilepsies temporales internes mis au point par l'équipe de J. Régis à Marseille.[67]

### 8.3. Psychothérapie :

Le soutien pédagogique, l'aide psychologique et l'accompagnement social gardent une place importante dans la prise en charge des patients épileptiques.[45]

### 9. La prise en charge de l'épilepsie :

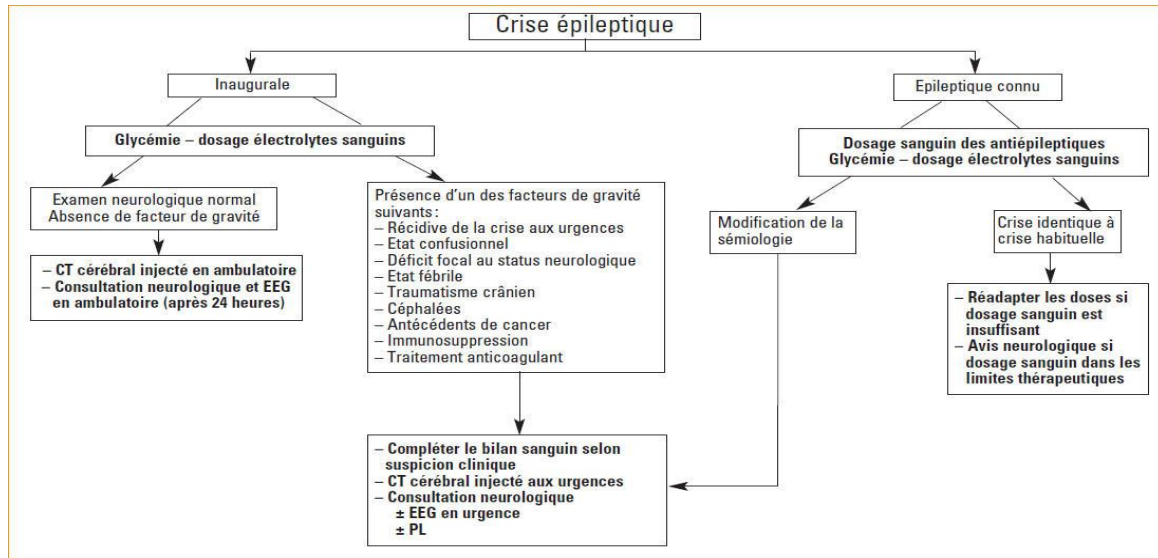


Figure 10: Algorithme de prise en charge d'une crise épileptique chez l'adulte [72].

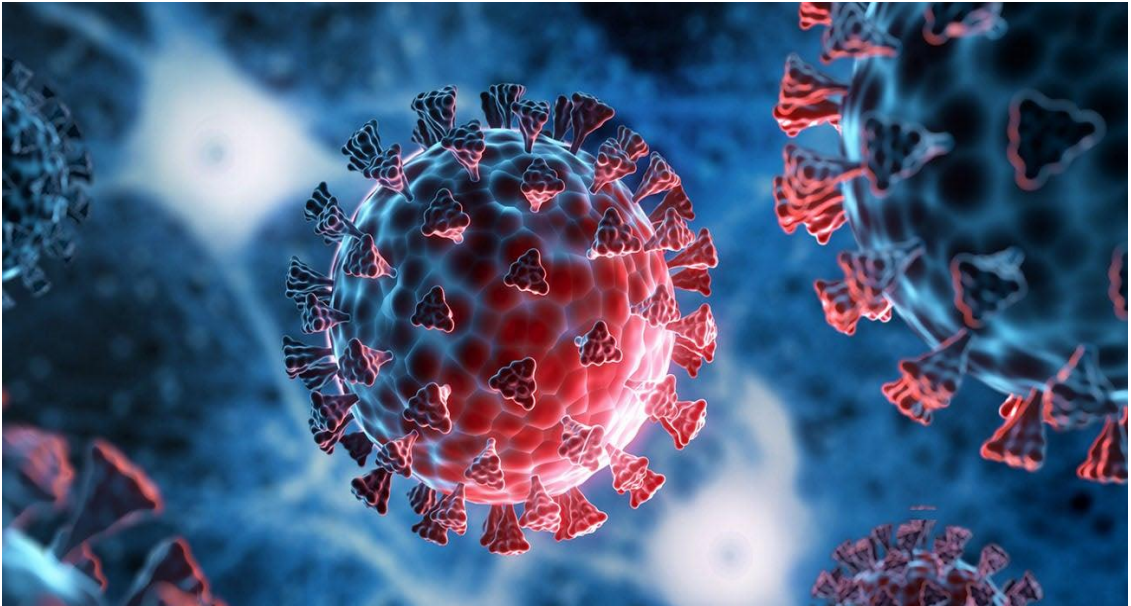
Tableau VII : Stratégies thérapeutiques de prise en charge de l'épilepsie chez l'adulte[73]

Type d'épilepsie	Monothérapie de première intention	Bithérapie (molécules associées aux molécules de première intention)
<b>Crises partielles</b> Simples Complexes (avec altération de la conscience) Partielles secondairement généralisées	Oxcarbazépine, carbamazépine, lamotrigine, gabapentine, lévétiracétam, valproate de sodium, phénytoïne/fosphénytoïne, phénobarbital, primidone, topiramate (2 <sup>e</sup> intention)	Tiagabine, zonisamide, prégabaline, lacosamide, clobazam, primidone, clonazépam, vibagatrin (après essais d'autres associations), rétigabine (après essais d'autres associations)
<b>Crises généralisées</b> Absences (petit mal) Crises myocloniques Crises cloniques Crises toniques Crises atoniques Crises tonico-cloniques	Éthosuximide, valproate de sodium, phénobarbital, lamotrigine, topiramate (2 <sup>e</sup> intention), carbamazépine, clonazépam, phénobarbital, phénytoïne, primidone	Zonisamide (uniquement en cas de crises myocloniques), clobazam, topiramate

---

## CHAPITRE II : COVID-19

---



## 1. Introduction sur les coronavirus :

Les coronavirus humains ont été caractérisés pour la première fois dans les années 1960 à partir d'infections des voies respiratoires [74].

Les coronavirus ont été nommés d'après le mot latin corona, qui signifie couronne ou halo, en raison de leurs pointes en forme de couronne à la surface, comme on les voit au microscope électronique[75].

Les COV sont des virus à ARN simple brin non segmentés, enveloppés, positif [76].

Les CoV sont de la famille des Coronaviridae qui se divise en deux sous-familles : les Orthocoronavirinae et les Torovirinae. A base des relations génomiques et phylogénétiques, la sous-famille des Orthocoronavirinae est classée en 04 genres : les alphacoronavirus, les bêtacoronavirus, les gammacoronavirus et les deltacoronavirus.

Les alphacoronavirus et les bêtacoronavirus infectent les mammifères, provoquent des infections respiratoires et gastro-intestinales chez l'homme comme le coronavirus du SRAS (SRAS-CoV), le coronavirus MERS (MERS-CoV) et le SRAS-CoV-2, tandis que les gammacoronavirus et les deltacoronavirus infectent les oiseaux et les mammifères[77].

Le SARS-CoV est une épidémie de pneumonie atypique découvert fin 2002 dans la province de Guangdong, dans le sud de la Chine [78].

Le MERS-CoV a été détecté pour la première fois en juin 2012 en Arabie Saoudite[79].

Ces derniers ont provoqué des maladies respiratoires mortelles chez l'homme[80].

Le SARS-CoV-2 est un nouveau coronavirus apparu en 2019 à Wuhan, en Chine, qui à son tour s'est propagé rapidement dans le monde entier[80].

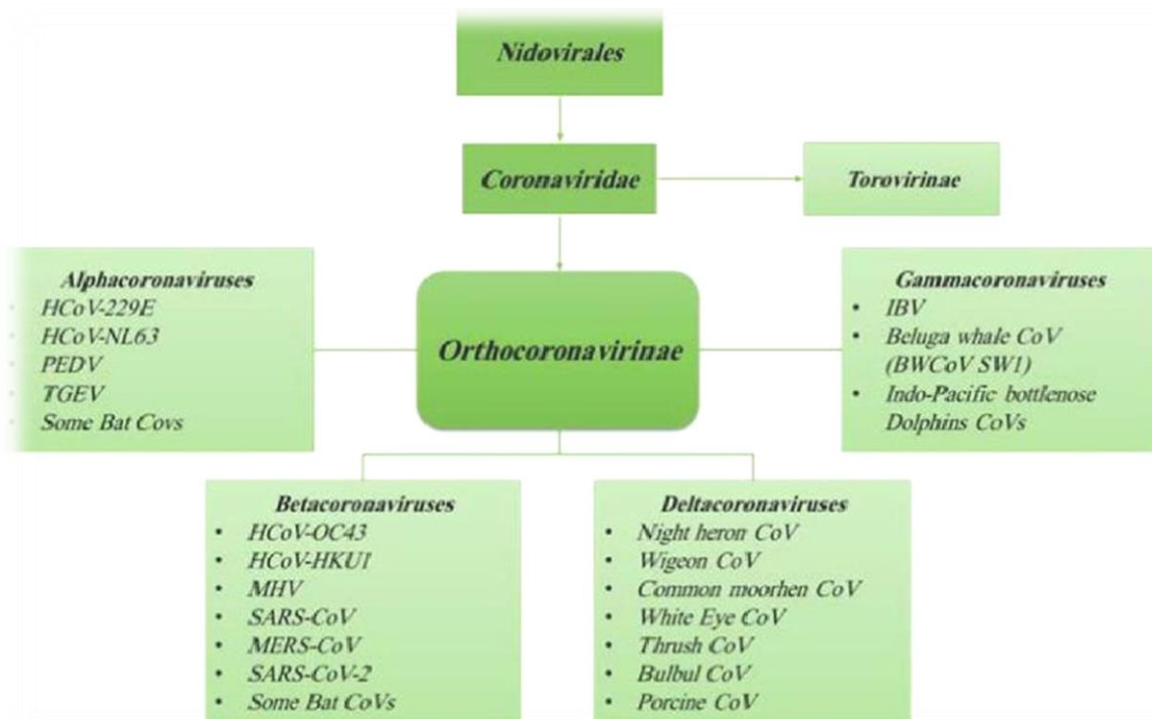


Figure 11: Classification de différents types de coronavirus [81].

## 2. Définition de la maladie COVID-19 :

Le COVID-19 est une maladie infectieuse et contagieuse causée par SARS-CoV-2 appartenant à la famille Coronaviridae, du genre Bétacoronavirus. On suppose que ce virus provient d'animaux; il est génétiquement proche des coronavirus de chauve-souris[82].

## 3. Origine et historique de la découverte du COVID-19 :

Le 8 décembre 2019, plusieurs cas de pneumonie dont les causes inconnues étaient détectées à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine[83].

Parmi les 27 premiers cas hospitalisés, la plupart étaient épidémiologiquement liés au marché de gros des fruits de mer de Huanan, un marché humide au centre-ville de Wuhan, ce dernier vend des fruits de mer, des animaux vivants, de la volaille et de la faune[80].

Le 31 décembre 2019, la Commission municipale de la santé a informé l'Organisation mondiale de la santé (OMS) d'une épidémie de pneumonie de cause non identifiée[80].

Le 30 janvier 2020, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré une épidémie d'un nouveau coronavirus dans le monde[6].

Le 11 février 2020, l'OMS a annoncé que la désignation officielle de la maladie actuelle associée au CoV serait COVID-19, causée par le SRAS-CoV-2.

Le 11 mars 2020, l'OMS déclare une pandémie mondiale [84].



Figure 12: Chronologie des événements clés de l'épidémie de COVID-19[80].

## 4. Epidémiologie :

En décembre 2019, la première épidémie de contagion respiratoire due à une étiologie inexplorée a été détectée à Wuhan en Chine. Le 9 janvier 2020, cette épidémie a causé le premier décès à ce lieu [85].

Cette maladie s'est propagée dans toute la Chine continentale puis en janvier 2020, des cas trouvés en Thaïlande, au Japon et en Corée du Sud, où tous ces cas signalés avaient des antécédents de voyage à Wuhan[5].

**En Algérie**, la pandémie de Covid-19 s'est propagée à partir du 25/02/ 2020, où on a déclaré le premier cas testé positif. Par ailleurs, le premier décès a été enregistré le 12 mars 2020[86].

À l'échelle mondiale, le 4 août 2022, 578 142 444 cas confirmés de COVID-19, dont 6 405 080 décès, ont été signalés à l'OMS[87].

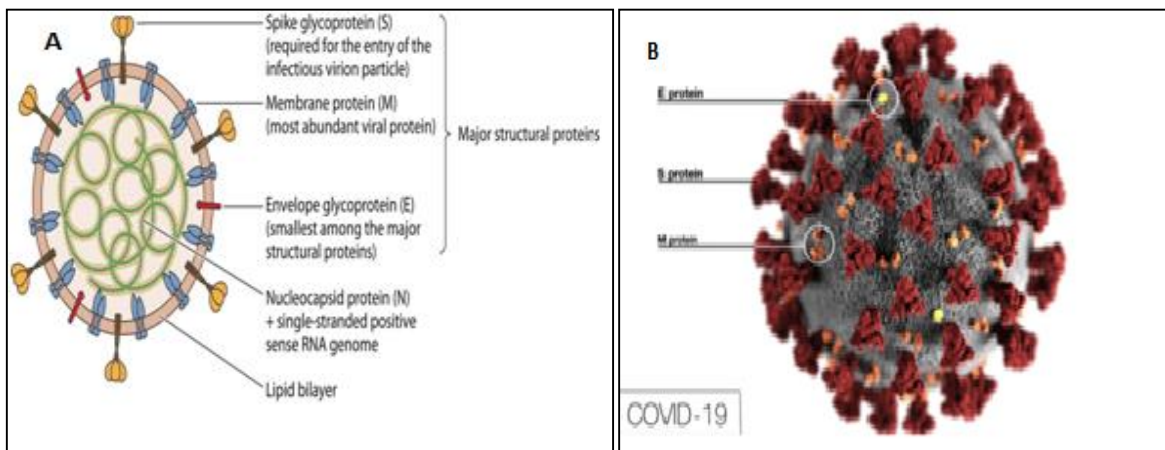
En Algérie , du 3 janvier 2020 au 4 août 2022 , il y a eu 267 657 cas confirmés avec 6876 décès , signalés à l'OMS[87] .

## 5. Propriétés virale :

Le SRAS-CoV-2 est le septième CoV connu pour infecter l'homme [88] .

### 5.1. Structure :

Le SRAS-CoV-2 c'est un virus sphérique, enveloppé de 60-220 nm, comprend de l'extérieur vers l'intérieur, la glycoprotéine Spike, l'enveloppe, la membrane et d'une nucléocapside icosaédrique à symétrie cubique. Cette dernière contient une molécule de génome viral : ARN monocaténaire, non segmenté et positif (29 881 paires de bases)[7].



**Figure 13: (A)-Structure du virus SRAS-CoV-2[86].(B)- Cette image au microscope électronique représente les pointes sur la surface externe du COVID-19 [6].**

### 5.2.Génome :

Le SARS-CoV-2 est un virus à ARN monocaténaire positivement polarisé de 29,9 kb , a une longueur de 29 891 pb [4, 84] .

Les 2/3 du génome à l'extrémité 5' codent pour un vaste gène réplicase (composé d'orf1a et orf1b) qui sera traduit en deux polyprotéines, pp1a et pp1b, par la suite clivées en 16 protéines non structurales(NSP) indispensables à la réplication virale. Le tiers restant à l'extrémité 3' code essentiellement pour les protéines de structures du virus dont quatre glycoprotéines membranaires - la protéine Spike (S), l'Hémagglutinine-Estérase (HE) et les protéines de membrane (M), d'enveloppe (E) et la protéine de capsid (N)[4, 89]ainsi que plusieurs protéines accessoires interfèrent avec la réponse immunitaire de l'hôte[7] .

Le SARS-CoV-2 partage 79 % d'identité de séquence génomique avec le SARS-CoV et 50 % avec le MERS-CoV[80].



**Figure 14: Organisation génomique du SARS-CoV-2.[90].**

### 5.2.1. Glycoprotéine S :

La protéine S (protéine Spike) est une grande protéine transmembranaire virale multifonctionnelle de classe I. Il se situe dans un trimère à la surface du virion, donnant la forme de couronne. Fonctionnellement, il est nécessaire à l'entrée des particules de virion infectieuses dans la cellule par interaction avec divers récepteurs cellulaires hôtes.

### 5.2.2. La protéine M

La protéine M est la protéine virale la plus abondante se trouve dans la particule de virion, donnant une forme définie à l'enveloppe virale. Cette dernière possède trois domaines transmembranaires.

### 5.2.3. Protéine E

La protéine E est la plus énigmatique et petite des principales protéines structurales. Son rôle est multifonctionnel dans la pathogenèse, l'assemblage et la libération du virus hors de la cellule infectée.

### 5.2.4. Protéine N

La protéine N est polyvalente, favorise la formation d'un complexes avec le ARN viral, facilite l'interaction de la protéine M et améliore l'efficacité de la transcription du virus[84] .

## 5.3. Cycle de vie du SRAS-CoV-2 :

La première étape de l'infection virale se déroule par sa pénétration dans la cellule hôte qui a son tour lit la protéine S au récepteur ACE2 sur la membrane cellulaire humaine.

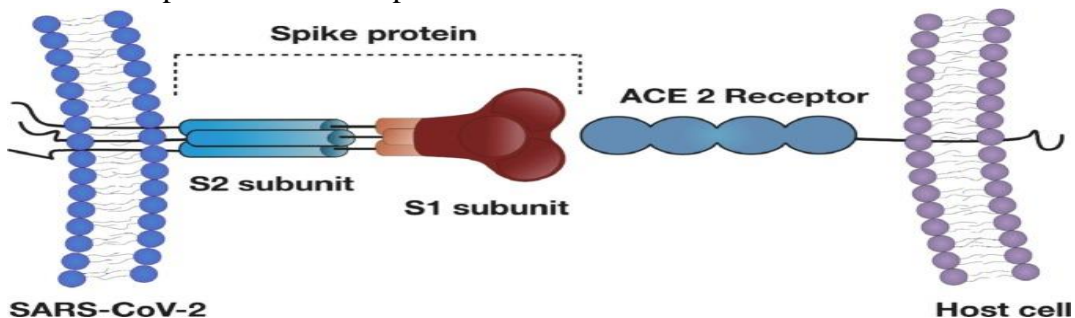


Figure 15: L'interaction cellulaire entre la cellule hôte ACE2 et la protéine S [91].

Ensuite, la protéine S est modifiée pour permettre la fusion virale à travers la membrane endosomale.

L'ARN est généré et traduit en deux types de protéines, les polyprotéines pp1a et pp1ab, qui produisent une variété de sous-unités de la réplicase/transcriptase virale et des protéines accessoires après clivage protéolytique. Les polymérases virales mènent à un complexe d'ARNm sous-génomiques par transcription discontinue, qui se traduit en protéines significatives. A la fin, les ARN génomiques et les particules virales assemblées sont transportés et libérés à l'extérieur de la cellule par le réticulum endoplasmique et le réseau de Golgi .La stratégie employée par le SRAS-CoV-2 pour pénétrer dans la cellule englobe la liaison de la glycoprotéine de pointe du virus aux récepteurs de la cellule hôte à l'aide de l'ACE2 et de la protéase cellulaire transmembranaire protéase sérine 2 (TMPRSS2). A base de travaux de Hoffmann et de ses collègues, il a été observé que le mésylate de camostat, inhibiteur de TMPRSS2 annoncé, bloquait l'entrée du virus SARS-CoV-2 dans la cellule hôte [92].



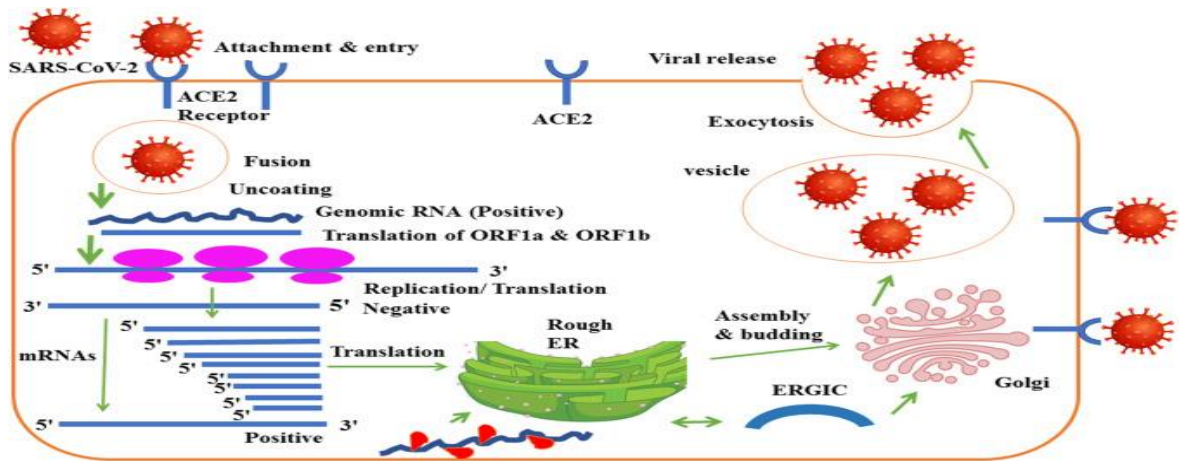


Figure 16: Illustre le cycle de vie du SRAS-CoV-2 et la manière dont le virus pénètre dans les cellules humaines et se réplique. ACE2, enzyme de conversion de l'angiotensine 2 ; ER, réticulum endoplasmique ; Compartiment intermédiaire ERGIC, ER-Golgi [92].

## 6. Réservoir et mode de transmission :

### 6.1. Réservoir du virus :

Le COVID-19, le SRAS-CoV et le MERS-CoV sont de famille des bêta-coronavirus et ont un réservoir commun chez les chauves-souris. Les hôtes intermédiaires pour la transmission zoonotique à l'homme proposés pour chacune de ces 3 souches pathogènes contiennent les civettes (SRAS-CoV), les dromadaires (MERS-CoV) et une source mammifère non confirmée mais probable (SARS-CoV-2)[93].

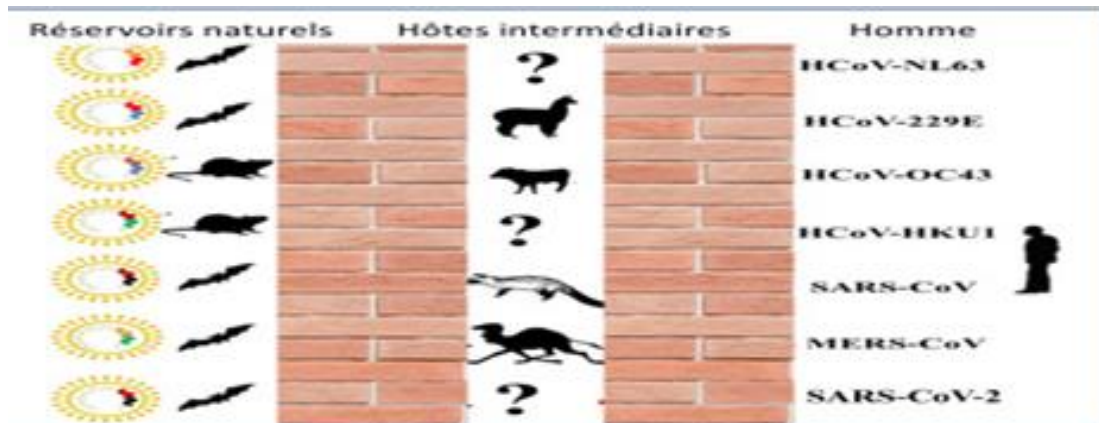


Figure 17: La prévention des zoonoses dues aux coronavirus comprend l'étude des réservoirs sauvages et des hôtes intermédiaires pouvant jouer un rôle dans la transmission d'un agent pathogène à l'Homme [79].

Une étude réalisée par Xiao et al, a mentionné que des pangolins sauvages chinois et malais ont été testés pour le SARS-CoV-2, avec une majorité de tests positifs. [75].

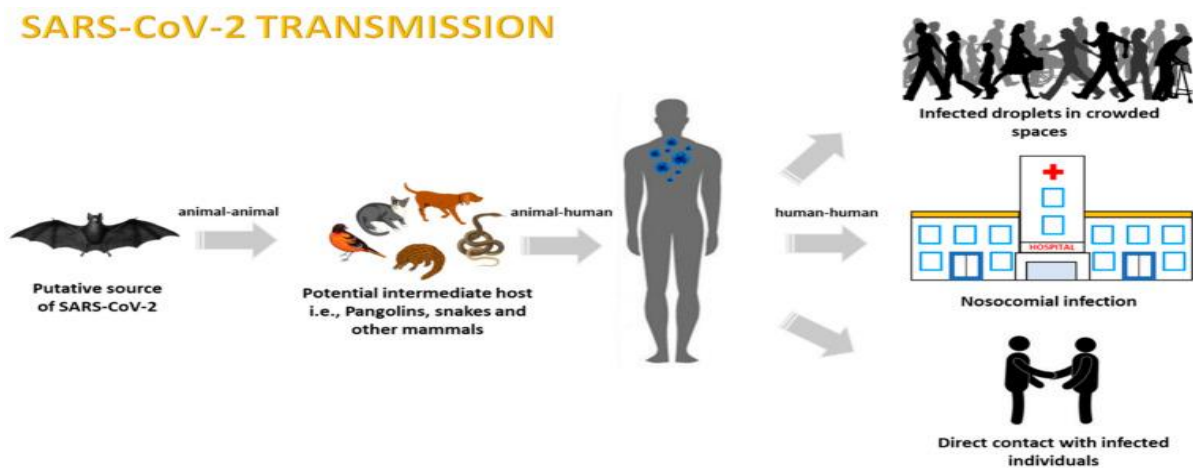


Figure 18: Représentation des modes de transmission zoonotiques du COVID-19[75].

## 6.2. Mode de transmission :

### 6.2.1. 15.2.1. Transmission interhumaine :

La transmission de COV se fait par des personnes porteurs de virus qui à leurs tours transmettent l'infection. Les virus envahissent principalement les cellules épithéliales. Ils sont transférés d'un corps hôte à un autre par voie féco-orale, aérosol ou via des fomites [94] .

### 6.2.2. 15.2.2. Transmission de gouttelettes :

Le principal mécanisme de transmission du SARSCoV-2 se fait par l'intermédiaire de gouttelettes respiratoires infectées de façon :

- ❖ Directe : se fait par la toux, d'éternuements, des serrages de mains et embrassades de personne malade.
- ❖ Indirecte : par la touche du visage, du nez, des yeux et de la bouche après le contact des mains avec le virus [95].

Il est transmis principalement par le patient présentant des symptômes respiratoires, et il est proche à une distance de 1 m [94].

- **Transmission aérienne :**

La transmission aérienne est causée par des microbes présents dans le noyau de la gouttelette. Ces dernières sont de diamètre de noyau de taille inférieure à 5  $\mu\text{m}$ . Ce mode de transmission est plus sévère car il se produit à plus de 1 m de distance et pendant longtemps, les particules restent flottantes dans l'air.

- **Transmission par les fomites :**

Ce type de transmission se fait par contact direct et indirect avec la personne corona positive. Le contact indirect est de toucher les surfaces qui sont en contact avec la personne infectée[94] .

## 7. Mécanismes physiopathologiques :

### 7.1. Rôle paradoxal de l'ECA2 :

L'ACE2 est le primordial récepteur cellulaire du SARS-CoV-2, il a été montré qu'une forte expression d'ACE2 menait à une susceptibilité accrue à l'infection. Ceci pourrait expli-

quer que les patients diabétiques ou atteints de cancer, qui expriment plus fortement l'ACE2, soient à risque de formes graves.

Toutefois, la distribution anatomique d'ACE2 n'est pas strictement corrélée à la symptomatologie causée par l'infection par le SARS-CoV-2. Alors que ce dernier est nettement trouvé dans le tube digestif, les reins, le cœur, la vésicule biliaire, les glandes séminales et les testicules, la COVID-19 entraîne des atteintes respiratoires, neurologiques, digestives, cardiologiques, hépatiques, oculaires, et/ou cutanées

De plus, l'ARN du SARS-CoV-2 était fortement trouvé dans les poumons, et à moindre mesure dans le foie, le rein ou le cœur dans une série autopsique de douze patients. La différence entre la distribution de l'ACE2 dans les tissus et les dommages causés aux organes par le SARS-CoV-2 suggère la possibilité d'une invasion cellulaire indépendante de l'ACE2.

Paradoxalement, si l'expression tissulaire d'ACE2 autorise la pénétration du virus dans la cellule, la forme soluble de l'ACE2 peut constituer un facteur de protection contre le COVID-19. L'activité circulante de l'ACE2 est faible chez les patients en surpoids ou hypertendus, alors qu'elle est plus importante chez les enfants et corrélée positivement à l'expression des œstrogènes. Ceci explique, pour certains auteurs, la relative protection des enfants par rapport aux adultes et des femmes par rapport aux hommes dans le COVID-19[4].

### 7.1.1. Réponse de l'hôte à l'infection par le SARS-CoV-2.

L'ACE2 est fortement exprimé du côté apical des cellules épithéliales pulmonaires dans l'espace alvéolaire, le SARS-CoV-2 peut les pénétrer et les détruire c'est pour cela que la lésion pulmonaire précoce a souvent été observée dans les voies aériennes distales.

Les cellules épithéliales, les cellules dendritiques les macrophages alvéolaires sont les principaux composants de l'immunité innée des voies respiratoires permettant la lutte contre les virus jusqu'à ce que l'immunité adaptative soit instaurée.

Les macrophages et les cellules dendritiques peuvent phagocyter les cellules épithéliales apoptotiques infectées par le virus.

Ces cellules se déplacent vers les ganglions lymphatiques drainants pour présenter des antigènes viraux aux Lymphocyte T (LT).

La présentation de l'antigène au LT stimule ensuite l'immunité humorale et cellulaire de l'organisme, qui est médiée par les lymphocytes B et T spécifiques du virus.

Les LT CD4 + et CD8 + jouent un rôle essentiel. Les LT CD4 + activent les lymphocytes B afin de favoriser la production d'anticorps spécifiques contre le virus, tandis que les LT CD8 + peuvent directement tuer les cellules infectées par l'agent infectieux.

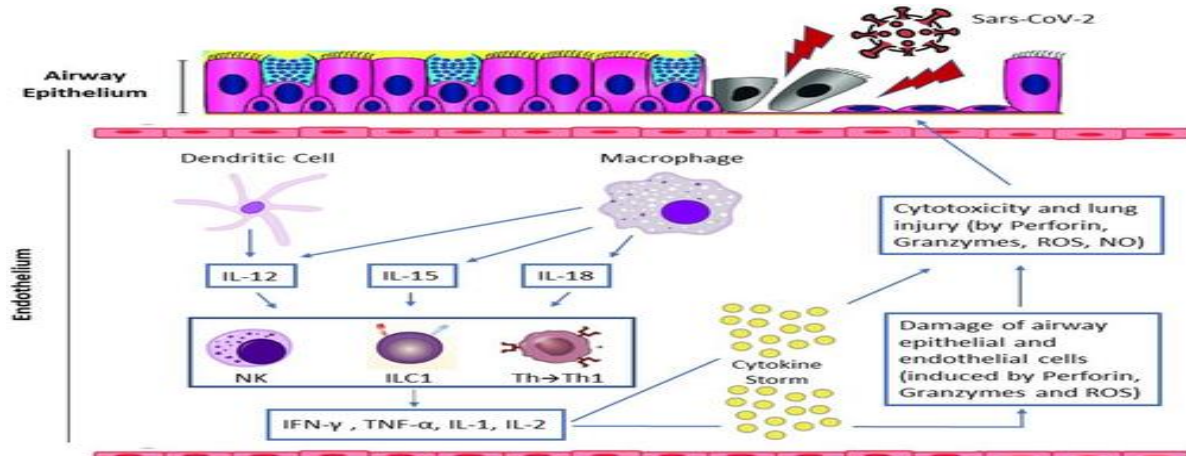
Le profil de sécrétion des anticorps contre le virus du SARS-CoV-2 présente la cinétique typique de production d'Ig, IgM et d'IgG comme pour les infections virales aiguës courantes, Les anticorps IgM spécifiques du SARS disparaissent à la fin de la douzième semaine, alors que les IgG peuvent durer plus longtemps, ce qui indique qu'il peuvent jouer principalement un rôle protecteur, et sont en général des anticorps spécifiques des protéines S et N .

La lymphopénie est une caractéristique commune chez les patients infectés par le COVID-19 et pourrait être un facteur critique associé à la gravité de la maladie et à la mortalité.

De même, la réponse en phase aiguë chez les patients atteints du SARS-CoV est associée à une forte diminution des LT CD4+ et T CD8+. Même en absence d'antigène, les LT mémoire CD4+ et CD8+ peuvent persister pendant quatre ans chez une partie de personnes déjà infectés et peuvent effectuer la prolifération des LT, et la production des cytokines comme l'interféron (IFN)  $\gamma$  [96].

## 7.2. Tempête des cytokines dans covid-19 :

Les cellules immunitaires sont activées séquentiellement pour limiter la dissémination du virus. Les cellules dendritiques et les macrophages agissent comme des cellules présentatrices d'antigène de première ligne qui, après la reconnaissance de l'antigène viral, produisent des cytokines, notamment l'IL-12, l'IL-15 et l'IL-18. Leur interaction détermine la chimiotaxie et l'activation des cellules Natural killer (NK), le recrutement des cellules lymphoïdes innées du groupe 1 (ILC1) et la différenciation des lymphocytes T auxiliaires (Th) en cellules auxiliaires de type 1 (Th1). Ces derniers sont associés à une expression accrue des cytokines, y compris IFN- $\gamma$ , le facteur de nécrose tumorale (TNF)- $\alpha$ , l'IL-1 et l'IL-2, avec activation consécutive des cellules NK, sécrétant de la perforine, des granzymes, de l'oxygène réactif espèces (ROS), de l'oxyde nitrique (NO) et des lymphocytes T cytotoxiques afin de tuer le virus. L'excès de neutrophiles et les macrophages activés de manière persistante causent des dommages importants à l'épithélium et à l'endothélium pulmonaires, entraînant une barrière capillaire alvéolaire. La rupture de cette barrière permet à un liquide riche en protéines de pénétrer dans les alvéoles, provoquant une accumulation de liquide dans les espaces alvéolaires (œdème pulmonaire non cardiogénique) qui interfère avec les échanges gazeux [97].



**Figure 19: Voie d'inflammation induite par le virus [97].**

La tempête de cytokines est l'un des principaux mécanismes du SDRA, la réponse inflammatoire systémique non contrôlée qui résulte de la libération de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires comme IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, TNF- $\alpha$ , ... et les chimiokines par les cellules effectrices immunitaires dans l'infection par le SARS-CoV (Fig. 19).

Cette libération accrue des cytokines va déclencher une attaque agressive du système immunitaire contre l'organisme, provoquer un SDRA et une défaillance multiviscérale, comme elle peut entraîner la mort dans les graves cas d'infection par le SARS-COV-2, tout comme ce qui se produit dans les cas d'infection par SARS-COV et le MERS-CoV [96].

### 7.3. Atteinte d'organes :

Le récepteur viral ECA2 est présent sur l'ensemble du tractus respiratoire, mais aussi sur les cellules du tractus gastro-intestinal et les cellules endothéliales[96] .

#### 7.3.1. Tropisme respiratoire et lésions pulmonaires

Le SARS-CoV-2, est transmis essentiellement par les gouttelettes respiratoires, peut infecter les pneumocytes qui expriment l'ACE2 et peut provoquer une réaction inflammatoire se traduisant par une détresse respiratoire de sévérité variée, pouvant aboutir dans sa forme la plus grave à un SDRA. Une majorité (67-85 %) des patients admis en unités de soins intensifs avec un diagnostic confirmé d'infection à SARS-CoV-2 développent un SDRA.

L'analyse histologique des poumons de sujets infectés montrait des inclusions virales, des infiltrats interstitiels et des lésions d'œdème pulmonaire évocatrices de SDRA, ainsi que des thromboses correspondant le plus souvent à une micro angiopathie thrombotique.

#### 7.3.2. Tropisme et lésions du tube digestif :

ACE2 est fortement exprimé dans le tube digestif, et le SARS-CoV-2 est détecté plus longuement dans les selles que dans les prélèvements nasopharyngés. De plus, il a été démontré que le SARS-CoV-2 est capable d'infecter les entérocytes humains.

#### 7.3.3. Invasion hépatocytaire et lésions hépatiques :

Dans le cas du SARS-CoV-2, les analyses histologiques montraient des foies de grande taille, œdématisés et infiltrés par des cellules inflammatoires, mais aucune inclusion virale n'a été rapportée. De plus, la discordance entre les caractéristiques biologiques hépatiques (cytolyse hépatique assez fréquente et cholestase ou ictère rares) et l'expression d'ACE2 (essentiellement dans les voies biliaires) suggère, pour certains auteurs, une cause multifactorielle des atteintes hépatiques plutôt qu'une invasion virale hépatocytaire.

#### 7.3.4. Neuroinvasion et lésions neurologiques :

L'ACE2 est faiblement exprimé dans le tissu cérébral. En dehors de rares cas d'encéphalites à SARS-CoV-2 prouvés par RT-PCR sur le liquide céphalo-rachidien (LCR), il n'y a pas de preuve définitive d'un tropisme neurologique du SARS-CoV-2.

Cependant, l'équipe de Li et al, propose que le tropisme neurologique éventuel du SARS-CoV-2 peut être la cause d'une anosmie et d'une agueusie, d'une atteinte neuromusculaire qui diminuerait l'efficacité de la toux, ainsi que d'une atteinte du centre respiratoire médullaire qui explique l'absence de respiration spontanée observée chez plusieurs patients, et favorise les détresses respiratoires aiguës.

#### 7.3.5. Tropisme rénal et néphropathie :

ACE2 est exprimé dans tous les segments tubulaires et, dans une moindre mesure, par le glomérule. Une insuffisance rénale aiguë est fréquemment signalée (5 à 20 % des patients infectés). Une hématurie ou une protéinurie sont aussi fréquentes (36 à 44 % des patients).

#### 7.3.6. Tropisme cardiaque et atteintes cardiologiques :

ACE2 est exprimé par les cellules myocardiques et nombreux cas de myocardites ont été rapportés. Dans les études cliniques, l'insuffisance cardiaque concernait 7 à 20 % des patients COVID-19 et une atteinte myocardique, définie par une élévation de la troponinémie supérieure à 0,028 ng/mL, concernerait environ 17 % des patients hospitalisés.

### 7.3.7. Atteintes endothéliales :

Les cellules endothéliales expriment L'ACE2 et une étude histologique portant sur trois patients retrouvait des lésions d'endothélium dans plusieurs organes (poumon, cœur, rein, foie) avec la présence d'inclusions virales dans les cellules endothéliales. Ceci suggère que les atteintes d'organes observées dans la COVID-19 peuvent être dues à des lésions vasculaires.[4].

## 8. Atteintes cliniques :

### 8.1.La phase d'incubation :

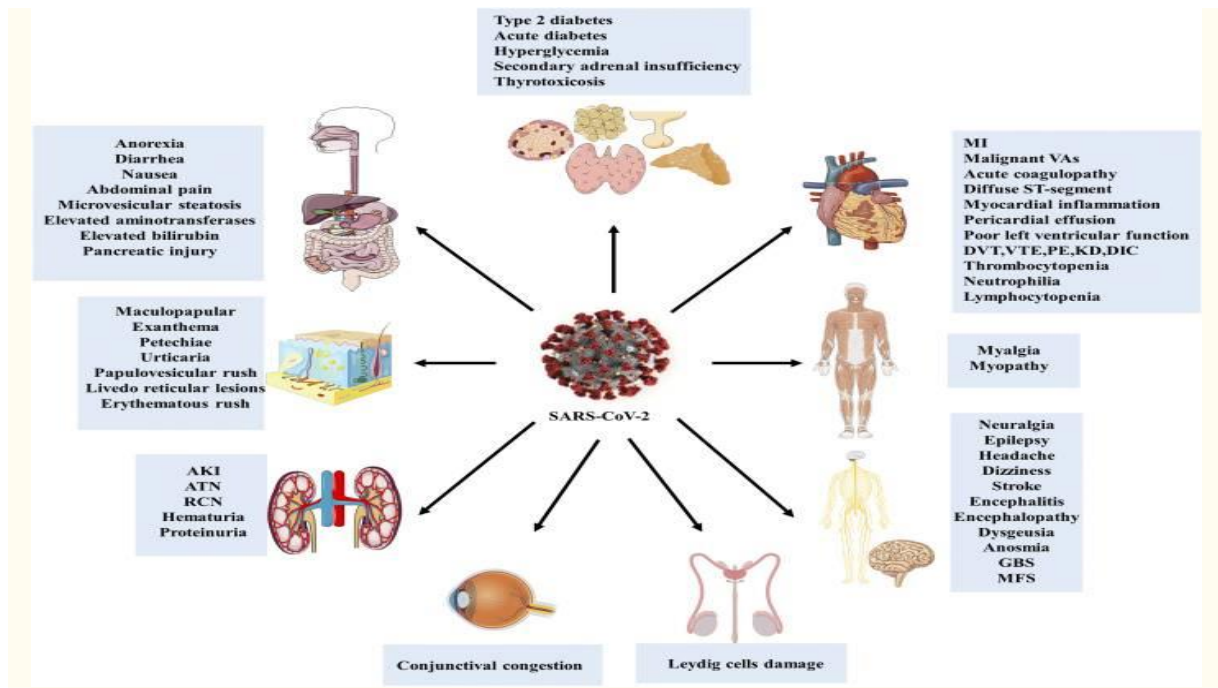
La plupart des cas, l'incubation est de 4 à 5 jours, comprise entre 2 et 11 jours, avec une durée maximale de 14 [98] .

### 8.2.La phase symptomatique :

Les formes cliniques de la COVID-19 ne sont pas spécifiques et la présentation de la maladie peut varier de l'absence de symptômes , à la pneumonie sévère et le décès [99].

**Tableau VIII: Formes cliniques du COVID-19[100].**

<b>Asymptomatique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* Aucun symptôme clinique</li> <li>*Test d'acide nucléique COVID positif</li> <li>* l'imagerie thoracique est normale</li> </ul>
<b>Bénin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>*Symptômes d'infection aiguë des voies respiratoires supérieures (fièvre, fatigue, myalgie, toux, mal de gorge, nez qui coule, éternuements)</li> <li>*Symptômes digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée).</li> </ul>
<b>Modéré</b>	Pneumonie (fièvre fréquente, toux) sans hypoxémie évidente Lésions significatives sur le scanner thoracique.
<b>Sévère</b>	Pneumonie avec hypoxémie (SpO2 < 92 %).
<b>Critique</b>	Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), accompagné d'un choc, une lésion myocardique, une encéphalopathie, un dysfonctionnement de la coagulation, insuffisance cardiaque et atteinte rénale aiguë.



**Figure 20: Manifestations extrapulmonaires du SARS-CoV-2.** Bien que le COVID-19 soit principalement une maladie respiratoire, selon les études, le SRAS-CoV-2 peut infecter différents sites du corps en ciblant les récepteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [101].

## 9. Diagnostic du COVID-19 :

### 9.1. Diagnostic clinique :

L'étendue des manifestations cliniques de la COVID-19 va de l'absence de symptômes à des symptômes légers, modérés ou graves. Dans le cadre du COVID-19 asymptomatique, il s'agit de la présence de l'ARN viral dans le prélèvement nasopharyngé avec absence de signes cliniques. Dans le cas du COVID-19 symptomatique, la gravité et l'évolution du COVID-19 dépendent de l'âge du patient, son état d'immunité et de nutrition ainsi que son état général [102].

### 9.2. Diagnostic para clinique :

#### 9.2.1. Signes biologiques :

A cause de la diversité des tableaux cliniques, certaines anomalies biologiques sont très évocatrices du COVID-19 :

- Elévation des polynucléaires neutrophiles et lymphopénie.
- Augmentation de la CRP.
- Hypoalbuminémie, hyperferritinémie.
- Augmentation des ALAT/ASAT et LDH.
- TP bas.
- Augmentation des D-dimères.
- Augmentation de la troponine [103].

### 9.3. Diagnostic virologique du COVID-19 :

#### 9.3.1. Le diagnostic virologique de SARS -CoV-2 se base sur deux types :

- ✓ Directe par l'identification d'un élément spécifique de structure virale ou par l'isolement du virus sur culture cellulaire.
- ✓ Indirecte par la détection des anticorps spécifiques produits par un sujet infecté[104].
- ✓

##### 9.3.1.1. Diagnostic directe :

#### Test moléculaire RT-PCR :

Le diagnostic de la COVID-19 repose sur la recherche directe qualitative du génome viral par une méthode de biologie moléculaire RT-PCR (Reverse Transcription- Polymérase Chain Réaction) dans les prélèvements respiratoires[105], de préférence sur un écouvillonnage nasopharyngé[102].

Le principe de la RT-PCR en temps réel consiste en 3 étapes comme indiqué sur la figure :

- 1) l'extraction des acides nucléiques de l'échantillon.
- 2) la transcription inverse de l'ARN en ADNc (ADN complémentaire) par l'intermédiaire d'une enzyme de transcription inverse(RT).
- 3) l'amplification de la séquence spécifique d'ADNc par PCR selon trois étapes (dénaturation, hybridation, élongation) en  $2n$  copies avec  $n =$  nombre de cycles [96, 105].
- 4) Lire le signal fluorescent, des valeurs du cycle seuil (Ct) les plus petites indiquent des résultats de diagnostic positifs. La valeur Ct est le nombre de cycles auquel le signal fluorescent s'élève au-dessus du seuil de fond, plus il y a de matrices à amplifier au départ de la réaction PCR, moins élevé sera le Ct[96].

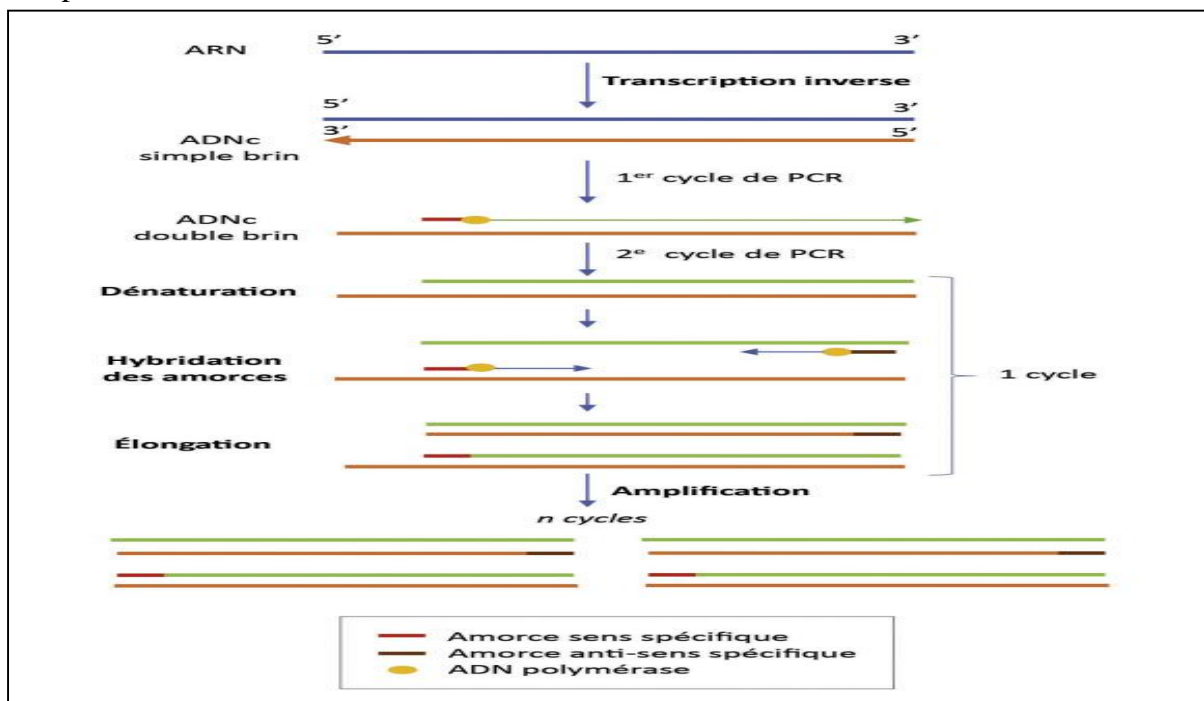


Figure 21: Principe de la RT-PCR)[105].



### 9.3.1.2. Diagnostic indirecte :

#### Test sérologique :

Les tests sérologiques consiste à détecter les anticorps spécifiques au SRAS-CoV-2 dans le sérum, le plasma ou le sang total (y compris les piqûres au doigt et au talon), et peut être par la salive qui est en route d'exploration. La durée de détection des réponses immunitaires au SRAS-CoV-2 est de 1 à 2 semaines [106].

La sérologie peut être effectuée soit par des tests automatisables (de type *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) ou unitaires (immuno-chromatographiques). .

Seuls les tests ELISA peuvent être qualitatifs ou semi-quantitatifs, les tests unitaires sont uniquement qualitatifs[96].

La séroconversion est rapide, les IgM se détectent dès le début des symptômes et les IgG, 10 à 14 jours plus tard. Ces techniques sont des compléments à la RT-PCR dans la mesure, elles permettent de diagnostiquer des infections à un stade plus tardif, au moment où le virus n'est plus présent au niveau du nasopharynx[102].

Les dosages immuno-enzymatiques (ELISA) se divise en quatre types principaux : sandwich, direct, indirect et compétitif. Pour détecter le SARS-CoV-2, les ELISA indirects, indirectes modifiées et sandwich à double antigène sont les techniques les plus fréquents [106].

### 9.4.Diagnostic radiologique :

Dans le contexte de pandémie de la COVID-19, la Tomodensitométrie thoracique est la méthode de choix dans le diagnostic de la maladie, même aux stades initiaux[96].

Les anomalies scannographiques la TDM chez les personnes atteintes de COVID-19 étaient des opacités en verre dépoli multifocales périphériques avec ou sans réticulation, condensation parenchymateuse, aspect en mosaïque.

L'extension des lésions scannographiques était adaptée dans chaque lobe selon un score allant de 0 à 5: 0 (absence de signe radiologique), 1 (atteinte < 10%), 2 (atteinte de 10-25%), 3 (atteinte de 25-50%), 4 (atteinte de 50-75%) et 5 (atteinte > 75 %).

Une harmonisation de l'estimation de l'extension pulmonaire totale, qualifiée de : légère (stades 0-2 : <25 %), réduite (stade 3), sévère (stade 4), et critique (stade 5) [107].

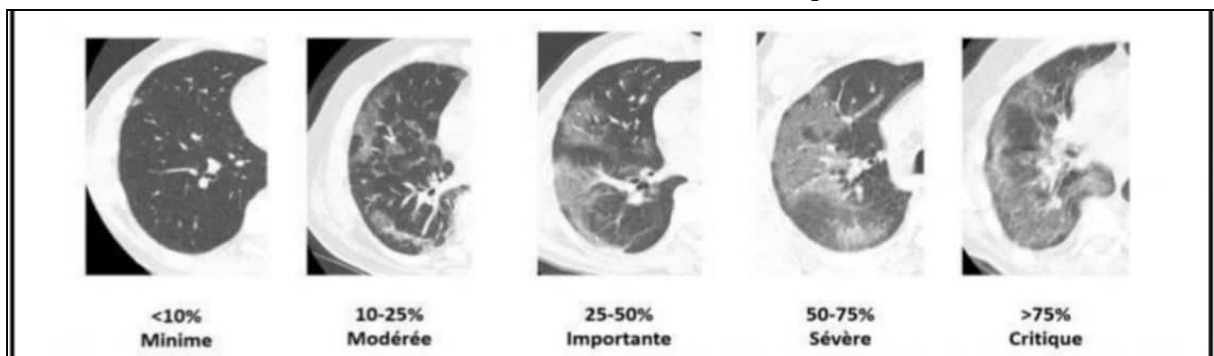


Figure 22 :Image scanographique montrant la lésion « en verre dépoli caractéristique[108].

## 10. Prise en charge :

### 10.1. Traitement non spécifique :

#### 10.1.1. Le traitement symptomatique :

##### 10.1.1.1. L'antibiothérapie :

N'est pas utile pour un cas de COVID-19 simple sans critère de gravité ou de comorbidité, les co-infections bactériennes étant rares. Elle ne sera envisagée qu'en présence d'une pneumopathie associée à une prise en charge en réanimation[109].

Chez les patients en présence de comorbidité : amoxicilline-acide clavulanique 1 g x 3/j

S'il existe des critères de gravité : céfotaxime 1 g x 3/j associée à spiramycine (3 MUI x 3/j) en cas d'allergie vraie aux bêtalactamines, lévofloxacine 500 à 1000 mg/j[96].

##### 10.1.1.2. Traitement anticoagulant

Les sociétés savantes ont préconisé une thromboprophylaxie systématique chez les personnes hospitalisées[109].

Un traitement anticoagulant est recommandé chez les patients atteints de COVID-19 à un stade précoce, en particulier, si le D-dimère est 4 fois supérieure à la normale.

Chez les patients hospitalisés avec COVID-19, la prévention de la maladie thromboembolique par une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est l'option de choix ou par l'héparine non fractionnée (HNF) en cas d'IR selon la clairance de la créatinine.

### 10.2. Traitement spécifique curatif : Médicaments ;

**Tableau IX : Quatre cibles potentielles de traitement COVID-19[109] :**

Cible	Molécules
<b>L'entrée du virus dans la cellule</b>	Des données in vitro suggèrent que la chloroquine ou l'HCQ, en s'opposant à la glycosylation d'ECA2, pourraient empêcher la pénétration des SARS-CoV.
<b>Le clivage et l'assemblage des protéines virales</b>	Il s'agit de la piste des inhibiteurs des protéases utilisées dans le cadre de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) lopinavir notamment.
<b>La réplication virale</b>	En bloquant l'ARN-polymérase qui permet au virus de reproduire son matériel génétique, cette recherche concerne le remdésivir.
<b>La réaction immunitaire liée à la production massive de cytokines</b>	L'HCQ à nouveau, les corticoïdes, les INF et le tocilizumab pourraient théoriquement être utiles.

### 10.2.1. Agents virilement ciblés :

#### 10.2.1.1. Le remdésivir :

Le remdésivir est un analogue nucléotidique interfère avec la synthèse du nouvel ARN viral. Il a été initialement développé pour le traitement de l'infection par le virus Ebola. Il a très vite fait partie des médicaments les plus prometteurs, avec une efficacité *in vitro* supérieure à celle d'autres antiviraux potentiels sur le Sars-CoV-2 et une activité *in vivo* sur d'autres coronavirus [Mers] et Sars-CoV-1). Alors qu'une seule série de patients traités par remdésivir avait été publiée dans le cadre de la COVID-19, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a préconisé, début mars 2020, son utilisation compassionnelle dans les cas graves.

Les principaux effets indésirables relevés sont : des hypotensions parfois sévères, ainsi que des atteintes hépatiques et rénales[109].

#### 10.2.1.2. Le lopinavir :

Un effet antiviral a été rapporté *in vitro* sur le Sars-CoV-2 pour le lopinavir, avec une concentration efficace médiane néanmoins élevée ou juste compatible avec une concentration plasmatique atteignable chez l'humain. Le médicament ayant été introduit tardivement (médiane suivant l'apparition des symptômes : 12 jours), ces données ont mené le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) à discuter, en mars, de sa prescription au cas par cas dans des sujets graves de COVID-19. **Le profil de toxicité du lopinavir est bien connu** dans le cadre de son utilisation contre le VIH. Il exige une surveillance clinique et biologique renforcée, ce d'autant que des concentrations élevées ont été décrites chez les patients critiques atteints de COVID-19chez et que les interactions médicamenteuses sont nombreuses[109]. Le lopinavir a un rôle d'inhibition du protéase de type 3-chymotrypsine du SRAS et du MERS[110].

#### 10.2.1.3. Chloroquine (CQ) et Hydroxychloroquine (HCQ) :

Le CQ est un médicament antipaludéen à activité pratique contre l'infection par le SRAS-CoV-2. Il a des effets immunomodulateurs, tels que la suppression de la production et de la libération du facteur de nécrose tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) et de l'interleukine (IL-6).

Il fonctionne comme un nouveau type d'inhibiteur de l'autophagie, qui interfère probablement avec l'infection virale et la réplication. De plus, les scientifiques ont rapporté dans un certain nombre d'études que la CQ interfère avec la glycosylation du récepteur cellulaire ACE2, la protéine de pointe du SRAS-CoV, et l'entrée du virus. En outre, la CQ augmente le pH des organites intracellulaires acides tels que les endosomes et les lysosomes, qui sont essentiels à la fusion membranaire. Ainsi, ce médicament réduit la fièvre et améliore les caractéristiques radiologiques des poumons dans le COVID-19. Il a été montré que l'absorption orale de CQ et de HCQ chez l'homme est utile dans le traitement du SRAS-CoV-2, parce que l'HCQ est moins toxique que la CQ dans les modèles animaux. On considère qu'une surdose de CQ peut entraîner une intoxication aiguë qui peut être mortelle La dose sûre (6–6,5 mg/kg par jour) de sulfate de HCQ peut traiter efficacement les infections par le SARS-CoV-2. Malgré que la combinaison de HCQ plus Azithromycine est un traitement efficace de CO-

VID-19, l'Institut américain de la santé (NIH) ne l'a pas recommandé comme traitement clinique à cause de sa toxicité[110].

#### **10.2.1.4. L'Azithromycine :**

L'Azithromycine est un antibiotique connu pour ses effets immunomodulateurs, semblant être liés à l'induction d'IFN. Elle est utilisée, pour ces propriétés, comme traitement au long cours dans certaines affections respiratoires. Elle semble avoir des effets antiviraux *in vitro*, qui n'ont jamais été prouvés *in vivo*.

Les effets indésirables cardiaques des macrolides, notamment le risque d'allongement du segment QT, sont bien connus, de même que leur effet inhibiteur du cytochrome 3A4[109].

#### **10.2.1.5. Interférons de type 1 (IFN-I) :**

Les interférons de type 1 (IFN-I) sont un groupe de cytokines sécrétées par différents types de cellules, en fonction de la reconnaissance des composants viraux via les récepteurs de reconnaissance de formes (PRR). Ces dernières sont les premières cytokines produites lors d'une infection, et occupent la majeure partie de l'immunité antivirale.

L'IFN-1 est efficace à administrer peu après l'infection. Cependant, il ne peut pas inhiber la réplication du virus et a des effets secondaires lorsqu'il est administré plus tard[111].

IFN- $\alpha$  est recommandé par OMS pour traiter le COVID-19, car c'est un agent antiviral à large spectre utilisé pour traiter l'hépatite

L'IFN- $\beta$ 1a et l'IFN- $\alpha$ 2b sont en route d'étude pour traiter COVID-19.

Les IFN améliorent le système immunitaire, activent les parties dormantes et les alignent sur le mécanisme de défense contre le SRAS-CoV-2. Malgré ça, les symptômes pseudo-grippaux du COVID-19 s'aggravent, car les IFN naturels sont responsables des symptômes pseudo-grippaux. L'administration d'un médicament à base d'IFN chez un patient sous respirateur ou suit un traitement contre l'asthme cause des complications graves[112].

### **10.2.2. Les agents immunomodulateurs :**

#### **10.2.2.1. Les anti-interleukines :**

On utilise les anti-interleukines dans le traitement de maladies inflammatoires.

Les patients sévères atteints de COVID-19 semblent développer une réponse immunitaire et inflammatoire excessive et dérégulée, dans laquelle l'IL-6 jouerait un rôle essentiel. Il a été montré que sa concentration était corrélée à la sévérité de la maladie. Inhiber les cytokines inflammatoires pourrait donc permettre d'atténuer cette réaction.

Le tocilizumab et le sarilumab sont dirigés contre le récepteur de l'interleukine (IL) 6, tandis que l'anakinra cible le récepteur de l'IL-1[109].

#### **10.2.2.2. Thérapie plasmatique convalescente :**

Le plasma de convalescence (PC) prélevé sur des patients guéris de la COVID-19.

Elle a été proposée comme mesure préventive de l'infection par le SRAS-CoV-2[112].

La thérapie CP est une immunothérapie passive qui contient des anticorps neutralisants, dont la dose suffisante de ces derniers est encore Inconnue [109, 111].

Les principaux effets indésirables rapportés sont des réactions d'hypersensibilité, des syndromes pseudo-grippaux et des œdèmes pulmonaires[109].

### 10.2.2.3. Les immunoglobulines polyvalentes :

Les immunoglobulines (Ig) polyvalentes sont des anticorps issus de dons de plasma. Elles sont essentiellement composées d'IgG reconnaissant une large variété d'antigènes. En plus de leur effet neutralisant, elles ont des propriétés immunorégulatrices via leur action sur les récepteurs aux Ig sur les surfaces cellulaires[109].

Seules quelques expériences ont été décrites pour le moment dans le cadre de la COVID-19 et une étude rétrospective unique a été publiée [113]. Par rapport au groupe ayant reçu des Ig polyvalentes au-delà de quarante-huit heures, l'administration précoce chez des patients critiques pourrait avoir un impact sur la mortalité à J28, ainsi que sur la durée du séjour hospitalier et en réanimation. [109].

### 10.2.3. Les corticoïdes :

Les corticoïdes présentent des propriétés anti-inflammatoires qui pourraient être utiles lors de l'inflammation systémique dérégulée, ils sont pris au long cours dans le cadre du traitement d'une infection chronique[109].

La corticothérapie prénatale est recommandée pour les femmes à risque d'accouchement prématuré de 24 à 34 semaines sans signe clinique d'infection maternelle, ainsi que des soins adéquats à l'accouchement et au nouveau-né [111].

L'essai RECOVERY vise à identifier des médicaments efficaces dans le traitement des adultes hospitalisés avec le COVID-19, en se basant sur : **la dexaméthasone** à faible dose, la dose recommandée est 6 mg une fois par jour (par voie IV ou Orale) pendant dix jours.

Le résultat de cet essai montre que le taux de mortalité est inférieur d'un tiers chez les patients ventilés et d'un cinquième chez les sujets traités à l'oxygène.

L'OMS suggère de ne pas utiliser de corticostéroïdes dans les cas de COVID-19 non sévères car le traitement n'apporte aucun bénéfice[114].

Cependant, en raison du risque accru de nécrose vasculaire et de diabète (qui sont des facteurs de risque de mortalité pour COVID-19), l'administration de corticostéroïdes pour les patients COVID-19 n'est pas recommandée[110].

#### Posologie

6 mg/jour de dexaméthasone pendant 10 jours, et à défaut, l'utilisation de méthylprednisolone à la dose de 32 mg/j, ou de prédnisone à la dose de 40 mg/j ou enfin en dernier recours d'hydrocortisone à la dose de 160 mg/j pendant 10 jours[96].

### 10.2.4. Vitamines :

La vitamine C peut être efficace pour la prévention du COVID-19 car elle réduit la gravité des infections des voies respiratoires inférieures [110].

Le zinc a le potentiel d'être un traitement de soutien chez les patients COVID-19 grâce à ces propriétés immunomodulatrices et antivirales.

Des études ont montré que la supplémentation en zinc est capable de diminuer les symptômes liés au COVID-19 tels que l'infection des voies respiratoires inférieures [115].

De plus, il a été suggéré que la supplémentation en vitamine D et en vitamine E pourrait augmenter la résistance au SRAS-CoV-2. Et les suppléments vitaminiques pourraient valoir la peine d'être combinés avec d'autres thérapies chez les patients atteints de COVID-19[110].

### **10.3. Vaccin :**

#### **10.3.1. SARS-CoV-2 affaibli et inactivé :**

Corona Vác de Sinovac Biotech et deux vaccins SARS-CoV-2 inactivés de Sinopharm ont eu une approbation limitée en Chine. Les produits de Sinopharm ont été approuvés aux Émirats arabes unis pour les travailleurs de la santé.

#### **10.3.2. Vaccins à vecteurs viraux :**

CanSino Biologics, en collaboration avec l'Académie des sciences médicales militaires du pays, a développé un vaccin basé sur l'adénovirus 5 (Ad5), qui a déjà reçu une approbation limitée en Chine.

##### **10.3.2.1. Vaccins à base d'acide nucléique :**

Deux vaccins à ARN messager (ARNm) ; le premier produit par Moderna en collaboration avec le National Institute of Health et le second par BioNTech, Pfizer et Fosun Pharma sont en phase III.

##### **10.3.2.2. Vaccins à base de protéines :**

Novavax, en partenariat avec la Coalition for Epidemic Preparedness Innovations, a fabriqué un tel vaccin.

##### **10.3.2.3. Vaccins réutilisés :**

Le vaccin Bacillus Calmette-Guerin est en essai de phase III en Australie.

---

## **CHAPITRE III : EPILEPSIE ET COVID-19**

---

## 1. Mécanisme physiopathologique :

Actuellement, différents mécanismes ont été proposés pour l'invasion du SNC chez les patients atteints de COVID-19, classés en mécanismes directs ou indirects[116].

- Les deux voies principales de l'atteinte neurologique **directe** peuvent être proposées la dissémination par voie hématogène ou la voie rétrograde à partir d'un axe neuronal (voie neuronale)[117].
- **Voie hématogène** : l'invasion du SNC par SRAS-CoV-2 à partir de la circulation sanguine est médiée par trois mécanismes ;
  1. Migration transcellulaire qui implique la liaison du virus à ses récepteurs ; ACE2, Basigine (BSG) ou neuropiline-1 (NRP-1), sur les cellules endothéliales de la microvasculature cérébrale puis traversant les cellules endothéliales par transcytose.
  2. Infecter les cellules immunitaires qui transportent ensuite le virus à travers les cellules endothéliales de la barrière hémato-encéphalique (BBB) dans le SNC (mécanisme du cheval de Troie)
  3. Voie paracellulaire en perturbant les jonctions serrées des cellules endothéliales[118].
- **Voie neuronale** : le SARS-CoV-2 pourrait se transmettre des nerfs périphériques au tronc cérébral via une propagation transsynaptique rétrograde ou il pourrait directement envahir le lobe frontal du cortex via la plaque cribreuse et le bulbe olfactif[116] .

➤ Les voies suggérées **indirectes** sont :

- **Neuro-inflammation** : une tempête de cytokines, induite par le système immunitaire en réaction au virus, peut se propager dans l'organisme, traverser la barrière hémato-encéphalique et provoquer des infections cérébrales ou endommager les neurones et les cellules gliales avoisinantes[119].

L'entrée du virus dans le système nerveux central entraîne la libération de cytokines pro-inflammatoires (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1B), et provoque une inflammation chronique hyperexcitabilité neurale, crise d'épilepsie et mort.

Ces cytokines pro-inflammatoires jouent un rôle clé dans la pathogenèse épileptique. Ils provoquent également l'épilepsie en augmentant le glutamate et en diminuant le GABA dans le cortex cérébral et l'hippocampe[120].

- **Déséquilibre de la pression artérielle** : étant donné que l'ACE2 régule la pression artérielle dans le système rénine angiotensine aldostérone (RAS), des dommages au récepteur ACE2 peuvent entraîner une hypertension ou une hypotension.
- **Hypoxie** : une perturbation métabolique, causée par des lésions pulmonaires, peut entraîner une carence en oxygène dans le cerveau.
- **Thrombose** : les complications thrombotiques peuvent entraîner des accidents vasculaires cérébraux ischémiques[119].

## 2. L'impact du COVID-19 sur la crise chez les patients épileptiques :

Un impact délétère lié au SARS-Cov-2 est observé dans les cerveaux de personnes infectées des mois plus tôt, selon une étude publiée lundi 7 mars dans la revue Nature[121], où le virus a été retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) d'un enfant malade présent-



tant des lésions de type démyélinisation au niveau du cerveau et de la moelle épinière, ainsi que dans une biopsie cérébrale d'un autre enfant souffrant d'une encéphalomyélite. Aussi, il a été détecté dans le cerveau de personnes décédées à la suite d'une infection[122]

D'après une méta-analyse des 94 études, on confirme que les crises d'épilepsie sont une complication neurologique rare du Covid-19 [123].

Tandis que les personnes souffrants d'épilepsie seulement ne sont pas susceptibles d'être infectées par le virus [124], surtout chez les patients sous traitement antiépileptiques sans aucun autre problème de santé. Car si ces problèmes affectent le système immunitaire, leur risque d'infection peut être augmenté, et même chez les personnes âgées et celles qui souffrent de certaines affections de longue durée, comme le diabète, le cancer, l'hypertension, de maladies cardiaques et d'une pathologie pulmonaire chronique[10].

Mais le stress [125], la fièvre et la fatigue intense engendrés par le COVID-19 sont des facteurs aggravant l'épilepsie [126, 127], sans oublier les troubles systémiques et les DDI pouvant survenir avec les antiépileptiques administrés par voie orale.[128]

L'épilepsie n'est pas un facteur direct de forme grave de CoVid, mais d'une manière générale, le fait d'être malade et en particulier d'avoir de la fièvre, peut augmenter la fréquence des crises. En plus, la maladie stresse le corps, et peut augmenter le risque de crises[10].

Des preuves plus solides ont été apportées par une autre étude, confirment que le COVID peut avoir des conséquences à long terme sur le cerveau, en particulier la "substance grise" qui comprend les neurones[121], car dans un modèle de souris transgéniques exprimant hACE2 et infectées par le SARS-CoV2, la présence d'antigènes viraux a ainsi été détectée au niveau des poumons et dans des macrophages, dont la capacité à traverser la BHE est bien documentée. Ces macrophages expriment ACE2 et leur infection par les HCoV pourrait donc représenter une voie d'entrée pour le virus dans le SNC[122]

### 3. Interactions médicamenteuses entre les MAE et traitement du CoVid-19

Les antiviraux peuvent interagir avec certains MAE. De même, un traitement donné pour COVID-19 peut être inefficace, si le patient prend certain MAE[10].

Si l'antibiothérapie est nécessaire, on évite strictement les antibiotiques épiléptogènes tels que : Céphalosporines, Pénicillines, Carbapénèmes et Fluoroquinolones [129], sachant que l'HCQ peut réduire le seuil épiléptogène et provoquer des crises épiléptiques[126].

**Tableau X : Interactions entre médicaments antiépileptiques et les antibiotiques, médicaments antiépileptiques et les antiviraux [130]**

MAE	Antibiotiques	Antiviraux
<b>Carbamazépine</b>	*Selon le degré d'inhibition du CYP3A4, les macrolides sont classés en trois groupes : - Erythromycine, Clarithromycine et Troléandomycine → inhibiteurs forts → ↗ significative de concentration plasmatique des CBZ → Toxicité	- Delavirdine, Indinavir, Ritonavir → inhibent le métabolisme de CBZ → surdosage de CBZ - Nevirapine → accélère le métabolisme de CBZ → Echec thérapeutique

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Flurithromycine, Josamycine, Médicamycine → inhibiteurs faibles → ↑ légère de concentration plasmatique des CBZ</li> <li>- Les autres n'ont pas un effet inhibiteur sur CYP3A4</li> </ul> <p>*Alors que les CBZ augmentent le métabolisme de l'Erythromycine et de Doxycycline → échec de la biothérapie</p>	-Tandis que les CBZ diminuent le taux de ces médicaments antiviraux → Echec thérapeutique des antiviraux
<b>Valproate</b>	Carbapenems, Béta-lactamines augmentent le métabolisme de valproate → Echec thérapeutique de Dépakine	-Acyclovir diminue l'absorption du Valproate → diminution du taux plasmatique du Dépakine → Inefficacité de l'acide valproïque -Alors que le valproate inhibe le métabolisme de Lidovudine, et il diminue le métabolisme de Lopinavir et de Saquinavir → Toxicité en Valproate
<b>Phénytoïne</b>	-Chloramphénicol augmente le taux sanguin de phénytoïne → toxicité -Fluoroquinolones : Clinafoxacine augmente le taux sanguin de phénytoïne → toxicité ; Ciprofloxacine : toxicité, inefficacité ou pas d'effet sur phénytoïne - En revanche, le phénytoïne réduit la concentration plasmatique du Chloramphénicol, Erythromycine et Doxycycline	-Acyclovir diminue le taux de phénytoïne jusqu'à 70% → Echec thérapeutique -Indinavir, Nelfinavir et Ritonavir augmentent la concentration plasmatique de phénytoïne → Toxicité  -Par contre, le phénytoïne augmente le métabolisme des Antiviraux → Echec du traitement antiviral
<b>Phenobarbital</b>	-Chloramphénicol augmente le taux du PB en inhibant son métabolisme → Toxicité en PB -La Co administration de PB et les Béta-lactamines donne un rash cutané exanthématique observé chez les enfants -Le PB diminue le taux sanguin de Doxycycline et Chloramphénicol → inefficacité de la biothérapie	-Tout comme le phénytoïne, le phénobarbital diminue la concentration plasmatique des antiviraux → Echec du traitement antiviral
<b>Lamotrigine</b>	-Rifampicine et le Ritonavir potentialisent le métabolisme de Lamotrigine → entraînant une inefficacité de lamotrigine	

	ATV	*DRV/c <sup>1</sup>	*LPV/r	RDV <sup>2</sup>	FAVI	CLQ	HCLQ	NITA	RBV	TCZ <sup>3</sup>	IFN-β-1a <sup>4</sup>	OSV
Brivaracetam	↔	↔	↓	↔	↔	↑	↑	↔	↑	↔	↔	↔
Carbamazepine	↓↑	↓↑	↓↑	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↓	↔	↔
Cannabidiol	↔	↑	↑	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔
Cenobamate	↓	↓	↓	↔	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔
Clonazepam	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Clobazam	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Diazepam	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Eslicarbazepine	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔
Ethosuximide	↑	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Felbamate	↓	↓	↓	↔	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔
Gabapentin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Lacosamide	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Lamotrigine	↔	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Levetiracetam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Lorazepam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Oxcarbazepine	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔
Perampanel	↑	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Phenytoin	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↓	↑	↔	↓	↔	↔
Phenobarbital	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↓	↔	↔
Pregabalin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Primidone	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↓	↔	↔
Retigabine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Rufinamide	↓	↓	↓	↓	↔	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔
Sulthiame	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Tiagabine	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Topiramate	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Valproic acid	↔	↓	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Vigabatrin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Zonisamide	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

\*Should not be administered without booster drug (ritonavir or cobicistat).

- ↑ Potential increased exposure of the co-medication;
- ↓ Potential decreased exposure of the co-medication;
- !↑ Potential increased exposure of COVID drug;
- !↓ Potential decreased exposure of COVID drug;
- ↔ No significant effect;
- ♥ One or both drugs may cause QT and/or PR prolongation.

	Drugs should not be co-administered.
	Potential interaction which may require a dose adjustment or close monitoring.
	Potential interaction likely to be of weak intensity. Additional acts/monitoring or dosage adjustment unlikely to be required.
	No clinically significant interaction expected.

**Figure 23: Interactions médicamenteuses cliniquement pertinente entre les MAE et les médicaments utilisés dans le traitement de COVID-19. Selon LICE [131].**

\*ATV : atazanavir. \*DRV/c : darunavir/cobicistat. \*LPV/r : lopinavir/ritonavir. \*RDV : remdesivir/GS-5734. \*FAVI : favipiravir. \*CLQ : chloroquine. \*HCLQ : hydroxychloroquine. \*NITA : nitazoxanide.

\*RBV : ribavirin. \*TCZ : tocilizumab. \*IFN-β-1a : interferon β-1a. \*OSV : oseltamivir.

#### 4. EEG post-COVID :

L'EEG reste un outil crucial dans la prise en charge des patients présentant des manifestations neurologiques du COVID-19 [132].

Les anomalies EEG courantes corrélées avec les affections neurologiques préexistantes, y compris l'épilepsie, ont été classées dans trois grandes catégories : Anomalies de fond, schémas EEG périodiques et rythmiques, et autres changements épileptiformes et crises/état de mal épileptique [132].

La constatation la plus courante à l'EEG ; selon une vaste étude faite sur des EEG réalisées après une médiane de 10,8 jours après l'hospitalisation ; était des décharges épileptiformes fréquentes indiquant une irritabilité corticale, le ralentissement de cette activité persiste partiellement jusqu'au 10 mois dans la phase post-COVID "[133].

Les décharges épileptiformes frontales ont été proposées comme bio-marqueurs du COVID-19, où un rapport a révélé que la gravité des anomalies de l'EEG était corrélée à la saturation en oxygène à l'admission, et aussi à la gravité de l'infection au COVID-19 [132].

### **5. Impact du vaccin COVID-19 sur les crises épileptiques :**

Dans le cas de l'épilepsie, des études ont montré que le vaccin COVID-19 n'a pas des effets indésirables élevés aggravant de manière significative les crises[134].

Ligue internationale contre l'épilepsie (ILAE) a recommandé le vaccin COVID-19 pour les patients épileptiques.

Comme avec tout vaccin, une fièvre peut être déclenchée après une vaccination contre COVID-19 chez certains patients qui pourrait augmenter le risque de crise[135] et affecte le seuil épileptogène[134]. Il est donc recommandé de prendre régulièrement des antipyrétiques(par exemple paracétamol/acétaminophène) pendant 48 heures après la vaccination[135].

### **6. Interactions potentielles entre les vaccins COVID-19 et les médicaments antiépileptiques :**

Les études actuellement disponibles montrent qu'il y a des interactions entre les vaccins antigrippaux et les médicaments antiépileptiques, systématiquement on suppose que la même chose se produira avec les vaccins COVID-19 en raison de la production d'interféron-gamma à partir des réponses des lymphocytes T provoquées par les vaccins COVID-19 [136].

---

## Partie pratique

---



## Etude pratique

---

### 1. Problématique :

Suite à la pandémie mondiale vécue ces trois dernières années, l'OMS a déclaré que la CoVid-19 peut provoquer ou aggraver des pathologies mentales. Parallèlement, ce virus peut entraîner des troubles psychiatriques et des complications neurologiques incluant l'épilepsie [137] [138], car au cours des première et deuxième vagues de propagation, l'OMS a signalé plusieurs cas qui ont eu des manifestations neurologiques associées au SRAS-Co-2, notamment des agitations, AVC, des crises épileptiques et des états de mal épileptiques [139].

Alors que l'épilepsie constitue déjà une entité clinique particulière unique des maladies neurologiques, diagnostiquée chez 2,4 millions de personnes chaque année[140] avec une prédominance accrue dans certaines parties du monde notamment dans les pays africains à revenu faible comme l'Algérie à cause des ressources insuffisantes et un plateau technique limité pour la diagnostiquée[141].

A Tlemcen, aucune étude n'a ciblé ce sujet-là, donc nous voulons confirmer, à travers ce modeste travail, l'influence du coronavirus sur l'épilepsie, et vice versa, en répondant aux questions suivantes :

- ❖ *Est-ce que l'atteinte par le COVID-19 influe sur la fréquence des crises chez les patients épileptiques adultes dans la wilaya de Tlemcen ? Et par quel mécanisme ?*
- ❖ *Peut-on considérer l'atteinte par le COVID-19 un facteur déclenchant des crises épileptiques ?*

---

## DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

---

## **1. Objectif de l'étude :**

Nous avons fixé pour notre étude les objectifs suivants :

### **1.1.Objectif principal :**

Révéler l'impact de la COVID 19 sur les crises épileptiques, en développant des preuves sur ce thème dans la wilaya de Tlemcen au niveau de service de neurologie médicale Boudghene

### **1.2.Objectifs secondaires :**

Décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques des patients épileptiques adultes ayant contracté le COVID-19 dans la wilaya de Tlemcen.

## **2. But de l'étude :**

Cette étude aura pour but de bien éclaircir l'impact de l'infection ^par le SRAS-CoV-2 sur les patients épileptiques adultes dans la wilaya de Tlemcen.

## **3. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude descriptive transversale à visé analytique.

## **4. Calendrier de l'étude :**

Cette étude a été réalisée durant la période de 7 mois s'étalant du Janvier 2022 au Juillet 2022.

## **5. Lieu de l'étude :**

Les malades ont été recrutés au niveau du centre des consultations spécialisées du CHU Tlemcen (polyclinique BOUDGHENE).

- La phase pré-analytique (prélèvements sanguins) a été réalisée au niveau de la salle des soins de la polyclinique BOUDGHENE.
- La phase analytique (dosage sérique des échantillons) s'est déroulée au niveau des laboratoires du service de Biochimie et Toxicologie du CHU Tlemcen.



## **6. Population étudiée :**

Notre étude a porté sur 50 patients épileptiques, dont 26 patients ont contracté le COVID-19.

### **6.1. Les critères d'inclusion :**

- Patients épileptiques adultes âgés de plus de 18 ans, résidants dans la wilaya de Tlemcen
- Patients qui ont présenté leur consentement à l'étude.
- Patients épileptiques de diagnostics confirmés et sous traitements.

### **6.2. Critères de non-inclusion :**

- Patients âgés de moins de 18 ans.
- Le refus de consentement pour l'étude.
- Patients non coopérants
- Patients qui ne prennent pas leur médicament correctement.

Nous avons recruté les patients épileptiques qui ont présenté un diagnostic confirmé par la description clinique et électroencéphalographique, puis nous avons sélectionné ceux qui ont été infectés par le COVID-19.

### **6.3. Aspect éthique :**

Notre étude a été réalisée après autorisation du chef de service de neurologie, chef de service de toxicologie et chef de service de biochimie du CHU de Tlemcen, ainsi que l'accord des patients par un consentement verbal. La confidentialité des résultats a été respectée.

---

## Matériels et méthodes

---

### 1. Equipement :

Pour la réalisation de cette étude, le matériel utilisé était :

- Humains : les patients atteints d'épilepsie.
- Questionnaires : Annexe01.
- Echelle de Fatigue de PICHOT : Annexe02.
- Echelle Generalized Anxiety Disorder -7 (GAD-7): Annexe03.
- Seringues de 5 ml.
- Garrot en caoutchouc.
- Tubes héparines, tubes EDTA et tubes secs.
- Gants purifiés.
- Portoirs de tubes.
- Micropipette de 100 $\mu$ l et les pointes.
- balance et mètre



**Figure 24 : Matériel de prélèvement**

### 2. Personnels :

- ❖ Equipe de service neurologie médicale est composée de médecins neurologues, médecins résidants en neurologie, médecins assistants et les infirmiers.
- ❖ Les équipes des unités de biochimie et toxicologie sont composées de pharmaciens spécialistes, pharmaciens résidants, pharmaciens assistants, des biologistes.

### 3. Méthodologie :

#### 3.1.Phase pré-analytique :

##### 3.1.1. Questionnaire :

Les données de notre étude ont été représentées dans les fiches cliniques (Annexe01) établies pour chacun des patients à base des informations recueillies à partir de leurs carnets médicales individuels ainsi qu'à partir de renseignements complémentaires suite à un interrogatoire prolongé auprès des patients eux-mêmes ou d'un des membres de leurs familles responsable de leur prise en charge.

- Une fiche d'échelle de fatigue de PICHOT (Annexe02).
- Une fiche d'Echelle d'anxiété GAD-7 (Annexe03).
- Une autre fiche élaborée par le service de toxicologie où on a mentionné des informations sur le traitement du patient, afin de faciliter leur travail pour le dosage des antiépileptiques (Annexe04).

##### ➤ Les données d'ordre sociodémographiques :

- Age
- Sexe
- Origine
- Poids et taille

##### ➤ Les données d'ordre cliniques :

- Date de survenue de la crise (plus ou moins de 10ans).
- Type de crise.
- Fréquence des crises.
- Facteurs déclenchant.

- Antécédents
- Type de traitement antiépileptique pris par le sujet.
- Posologie de traitement.
- Date de contamination par le COVID-19
- Tests de confirmation de la contamination.
- Forme de la contamination en fonction des symptômes de l'atteinte.

**Tableau XI : Classification du degré de gravité de la COVID-19.**

<b>Asymptomatique</b>	Manifestations cliniques : Absentes ou signes atypiques
<b>Légère</b>	Manifestations cliniques :- <b>Typiques</b> : Fièvre, toux sèche, mal de gorge écoulement nasal, fatigue, myalgies, céphalées, Une perte de l'odorat (anosmie) ou du goût (agueusie).  - <b>Atypiques</b> : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales.
<b>Modérée</b>	Manifestations cliniques : Présence de symptômes de pneumonie : fièvre>37, 8, toux sèche.
<b>Sévère</b>	Manifestations cliniques : dyspnée, hypoxie ( $SpO_2 \leq 93\%$ ), extensions des lésions >50%, diarrhée, vomissements, nausées.
<b>Critique</b>	Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), Choc septique, une encéphalopathie, souffrance myocardique, arythmies, une insuffisance cardiaque, Insuffisance rénale, Thrombose aiguë, défaillance des organes.

- Patient hospitalisé ou pas.
- Traitements anti COVID-19 pris.
- Durée du traitement anti COVID-19.
- Oxygénothérapie faite ou non.

- Changement de la fréquence des crises épileptiques lors de contamination.
- Changement des MAE ou réajustassions de posologie lors de contamination.
- Changement de la fréquence des crises épileptiques après guérison de contamination.
- Changement des MAE ou réajustassions de posologie après guérison de contamination.
- Vaccin effectuée ou non, son type et le moment de la vaccination (avant ou après la contamination).
- Réalisation d'un test de fatigue (Echelle de fatigue de PICHOT).
- Réalisation d'un test d'anxiété GAD-7.

➤ **Les données d'ordre para cliniques :**

- Examens biologiques : glycémie, créatinémie, urée, TGO, TGP, ionogramme, Mg, TP, LDH, fer sérique, Cholestérol, TG.
- Toxicologie : Phénobarbital et Dépakine.
- Examen fonctionnel : l'EEG de chaque patients pour la confirmation de l'épilepsie et type de crise aussi.

### 3.1.2. Recueil des échantillons :

➤ **Conditions du Prélèvement :**

- Les prélèvements sont effectués le matin, entre 8h30 et 10h, au niveau de la salle de soins de la polyclinique Boudghene par une infirmière qualifiée sur les patients épileptiques à jeun, et en état d'équilibre des concentrations plasmatiques de son traitement qui correspond à 5 fois la demi vie d'élimination de la molécule ( un petit – déjeuner est servi à chaque patient après chaque prise de sang) .
- Les prélèvements sont de nature « sang veineux prélevé au pli du coude », en position assise du patient, en utilisant un garrot, des seringues de 5mm. La quantité prélevée est d'environ 2 ml ou plus, recueillie sur tube EDTA (contenant un anticoagulant Acide Ethylène Diamine Tétra-acétique) pour le dosage de médicament et sur tubes héparines pour les bilans biochimiques.

- Une fois les échantillons prélevés, chaque tube est pré-étiqueté avec le nom du patient correspondant et associé avec des ordonnances contenant les paramètres à analyser. Après ils sont placés dans un portoir puis transportés au laboratoire de toxicologie et au laboratoire de biochimie au niveau de CHU Tlemcen.



**Figure 25: Prélèvement effectuée sur un patient épileptique.**

- Le prélèvement de l'acide valproïque doit être fait avant la prise de médicament.
- La Surveillance thérapeutique de phénobarbital s'effectue 15j à 30j après le début du traitement.
- Le contrôle thérapeutique de carbamazépine en taux résiduel après 2à4 semaines après le début de traitement, ou 1à 3 semaines après modification de posologie.

## 3.2. Phase analytique :

### 3.2.1. En biochimie :

#### 3.2.1.1. Phase préclinique :

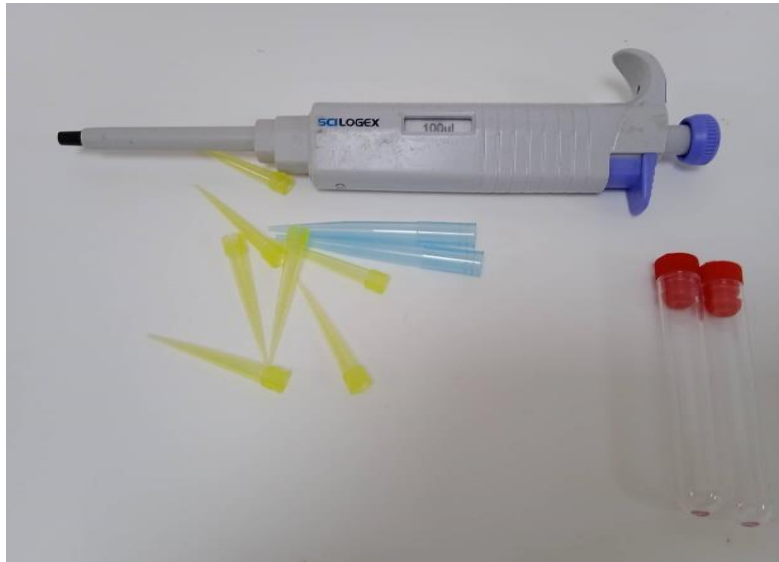
Les tubes ont été centrifugés dans une centrifugeuse de type Human HuMax 14K avec une vitesse de 4000 tours par minute pendant une durée de 5 minutes.



**Figure 26 : Centrifugeuse Humax 14K**

Les plasmas (=surnageant dans les tubes héparinés) et les sérums (=surnageant dans les tubes secs) ont été décantés séparément, à l'aide d'une micropipette, dans des tubes secs étiquetés et identifiés précédemment pour servir à la phase du dosage.





**Figure 27 : Matériel de décantation.**

### **3.2.1.2. Méthodes de dosage :**

Le dosage quantitatif du cholestérol total, des triglycérides et du glucose ont été réalisés directement depuis le plasma sur un automate « ADVIA®1800 (Siemens) Chemistry System », permettant de consolider les tests de chimie de routine.



**Figure 28 : Un automate ADVIA®1800 (Siemens)**

**Dosage des paramètres de l'étude sur ADVIA®1800 (Siemens) :**

Les paramètres biochimiques ont été analysés par ADVIA®1800 (Siemens), selon les méthodes suivantes :

**Tableau XII : Méthodes analytiques de dosage des paramètres de l'étude [142].**

Paramètre	Méthode de dosage	Réaction	Interférences
Glycémie	Méthode de Trinder à la glucose oxydase	Point final (EPA)	Bilirubine, hémoglobine, lipémie
Cholestérol total	Méthode enzymatique	Point final (EPA)	Bilirubine, hémoglobine, lipémie.
Triglycérides	GPO, Trinder sans blanc sérum	Point final (EPA)	Bilirubine Non conjuguée, hémoglobine
Cholesterol-HDL (High Density Lipoprotein)	Méthode par élimination/catalase	Cinétique en 2 points (2PA)	Bilirubine, hémoglobine, lipémie, ascorbate.
Phosphatases alcalines	Méthode de l'IFCC modifiée	Cinétique (RRA)	Bilirubine, hémoglobine, lipémie
Gamma glutamyl transférase (GGT)	Méthode de l'IFCC modifiée	Cinétique (RRA)	Bilirubine, hémoglobine lipémie
Bilirubine totale	Méthode d'oxydation par le vanadate	Point final (EPA)	Acide ascorbique, hémoglobine, lipémie
Bilirubine directe	Méthode d'oxydation par le vanadate	Point de virage (EPA)	Acide ascorbique, hémoglobine, lipémie
Aspartate aminotransférase (ASAT)	Méthode de l'IFCC modifiée	Cinétique (RRA)	Bilirubine lipémie.
Alanine aminotransférase (ALAT)	Méthode de l'IFCC modifiée	Cinétique (RRA)	Bilirubine, hémoglobine, lipémie.
Cholestérol-LDL (Low Density Lipoprotein)	Calculé en utilisant TG, CHOL, HDL par la formule de FRIEDEWALD		

**Tableau XIII : Les normes des paramètres dosés au niveau de laboratoire de Biochimie  
–CHU Tlemcen.**

TEST	Valeurs normales	Unités
Glycémie	0.70 -1.10	g/l
Urée	0.15 - 0.50	g/l
Créatinine	<u>0.50</u> - 1.30	mg/ dl
Cholestérol	1.30 -2.00	g/l
Triglycéride	<u>0.40</u> - 1.50	g/l
LDH	120 - 246	U/l
ASAT	<u>0</u> - 45	U/l
ALAT	0 - 45	U/l
Taux de protéine (TP)	60 - 80	g/l
Magnésium (Mg)	1.8 - 2.4	mg/dl
Fer sérique	50 - 170	g/dl
NA	135 - 145	mmol/ l
CL	95 - 105	mmol/ l
K	3.5 - 5.00	mmol/ l

### 3.2.2. En Toxicologie :

Cette phase consiste le dosage des échantillons de sérum de patients épileptiques traités par les MAES suivants : Acide valproïque, carbamazépine et phénobarbital par une méthode immun enzymatique (EMIT 2000) sur un analyseur Viva-E (siemens).



**Figure 29 : Un automate SIEMENS Viva-E.**

**3.2.2.1. Principe du dosage :**

- La méthodologie Emit repose sur un principe immunologique similaire à celui utilisé dans la technique Elisa (118, 119).c'est une technique de dosage immuno-enzymatique en phase homogène utilisée pour analyser des composés spécifiques dans les liquides biologique.
- Le test est basé sur la compétition entre le médicament dans l'échantillon et le médicament marqué par l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PD) pour occuper le site de liaison des anticorps.

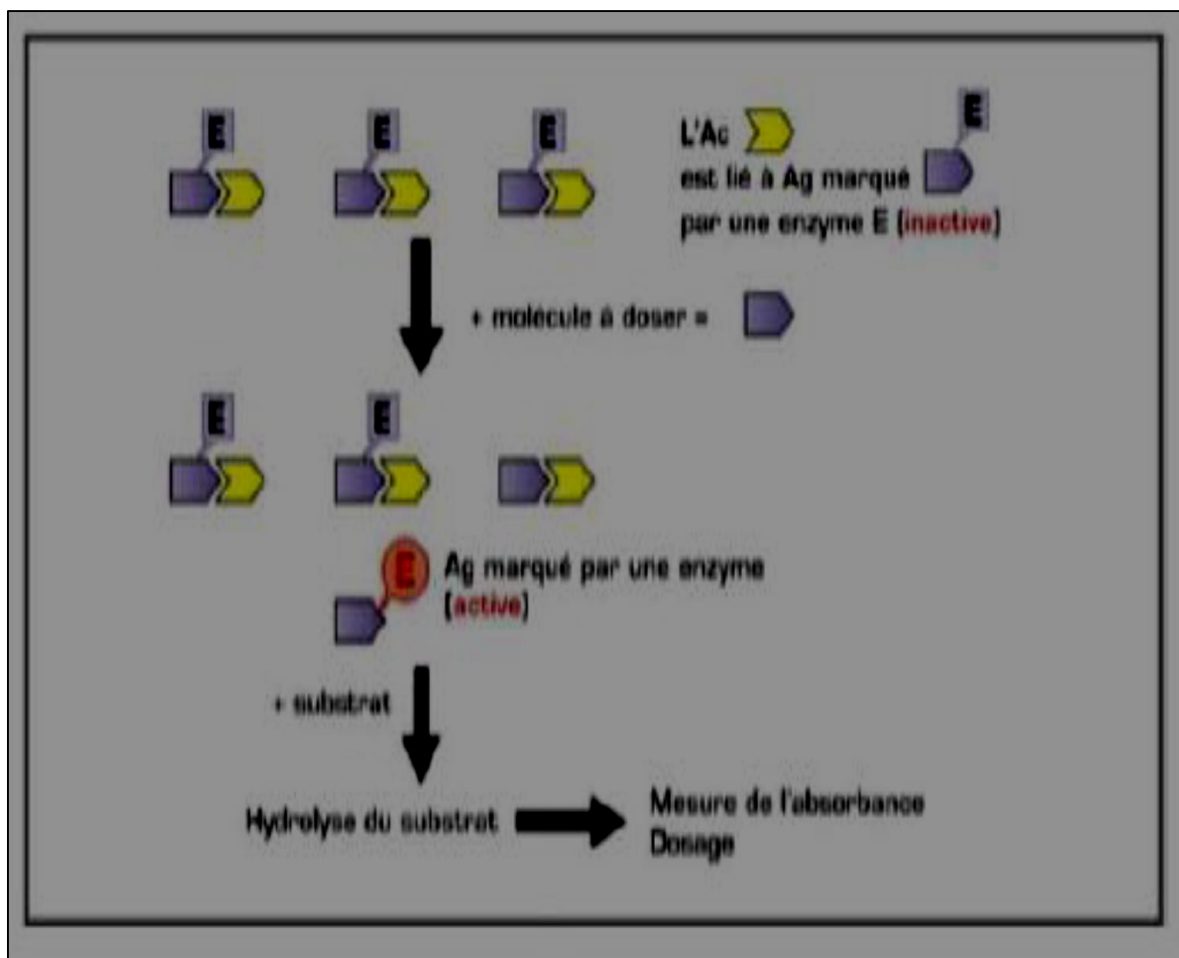


Figure 30 : Principe de la méthode EMIT (Enzyme Multiplied Immunoassay Technics).

Tableau XIV : Interprétations des concentrations plasmatiques en acide valproïque, Carbamazépine et phénobarbital en ug/ ml[143].

	Inefficacité	Intervalle thérapeutique	Surdosage	Toxicité
AC V Acide valproïque	<50	50-100	>100	>150
CBZ Carbamazépine	<4 <6	4-8 en (poly thérapie) 6-12 en (monothérapie)	>8 >12	
PHB Phénobarbital	<15	15-30	>30	>50

#### **4. Recherche bibliographique et logiciels utilisés :**

- Elle a été effectuée sur les articles et les thèses qui traitent l'épilepsie et aussi des articles concernant le COVID-19 depuis 2000 À 2022, sur Google Scholar, PubMed, Science Direct, et EM consulte recueillir ces références par EndNote X7.
- L'ensemble des données ont été saisies et traité par les logiciels Word 2019 et Excel 2019.

#### **5. Méthodes statistiques :**

- La saisie, l'analyse des données et les représentations graphiques ont été effectuées à l'aide du logiciel IBM SPSS statistics version 25 pour Windows et Excel 2013.
- Le traitement des données s'est basé sur la méthode suivante :
- Une analyse descriptive à deux variables : qualitative et quantitative.
- Pour les variables qualitatives, nous avons utilisé des effectifs et des pourcentages.
- Pour les variables quantitatives, nous avons mesuré les moyennes.

Vue des variables

	Nom	Type	Largeur	Décimales	Libellé	Valeurs	Manquant	Colonnes	Align	Mesure	Rôle
1	EEG	Numérique	8	0		{1, Tracé no...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
2	glycémie	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
3	TP	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
4	urée	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
5	CREA	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
6	CHOL	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
7	TRIG	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
8	ASAT	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
9	ALAT	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
10	LDH	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
11	MG	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
12	FER	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
13	dp	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
14	phén	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
15	forme	Numérique	8	0		{1, Légère}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
16	atcd	Numérique	8	0		{1, HTA}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
17	NA	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
18	CL	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
19	K	Numérique	8	0		{1, Normal}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
20	IMC	Numérique	8	0		{1, <18.5}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
21	etioli	Numérique	8	0		{1, Infectie...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
22	TYPE	Numérique	8	0		{1, Focale}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
23	FR	Numérique	8	0		{1, 1-4 Crise}	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée
24	Fatigue	Numérique	8	0		{1, Légère}...	Aucun	8	Droite	Nominales	Entrée

Figure 31 : Le logiciel IBM SPSS (Variables).

Vue de données

	EEG	glycémie	TP	urée	CREA	CHOL	TRIG	ASAT	ALAT	LDH	MG	FER
1	Tracé de c...	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
2	Tracé de c...	Normal	Diminue	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
3	EEG non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Normal	Normal	Normal	Diminue
4	Tracé normal	Normal	Diminue	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait
5	EEG non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Normal	Normal	Elevé	Normal
6	EEG non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait
7	Tracé de c...	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait
8	Tracé de c...	Normal	Diminue	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Non fait
9	Tracé de c...	Normal	Normal	Elevé	Normal	Elevé	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
10	Tracé de c...	Hypoglyc...	Normal	Normal	Diminue	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
11	Tracé de c...	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Diminue	Normal	Diminue
12	Tracé de c...	Hyperglyc...	Diminue	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Diminue
13	Tracé normal	Hypoglyc...	Diminue	Diminue	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Diminue
14	Tracé de c...	Normal	Normal	Normal	Normal	Diminue	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
15	Tracé de c...	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
16	EEG non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Normal	Normal	Normal	Normal
17	Tracé de c...	Hypoglyc...	Normal	Diminue	Normal	Normal	Normal	Normal	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait
18	EEG non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait
19	EEG non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait
20	EEG non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait
21	Tracé normal	Normal	Diminue	Normal	Normal	Normal	Normal	Elevé	Elevé	Normal	Normal	Diminue
22	Tracé de c...	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Diminue	Normal	Normal
23	EEG non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait	Non fait

Figure 32 : Le logiciel IBM SPSS(Données)

**5.1. Test statistique :**

$$\text{Taux de prévalence} = \frac{\text{nombre des patients épileptiques covid-19 positifs}}{\text{patients épileptique consultés durant la période d'étude}} * 100 \quad [26]$$



---

## **Résultats et Interprétations**

---

## 1. Description de la population :

Notre étude concerne les patients épileptiques contaminés par le COVID-19.

### 1.1. La proportion des patients épileptiques contaminés par le SARS-COV 2 :

L'étude a montré que parmi les 50 patients qui ont été consultés au niveau du centre de l'épilepsie, 26 patients positifs du COVID-19 dont le pourcentage est 52%, ce taux représente plus de 1/2 de l'ensemble des patients.

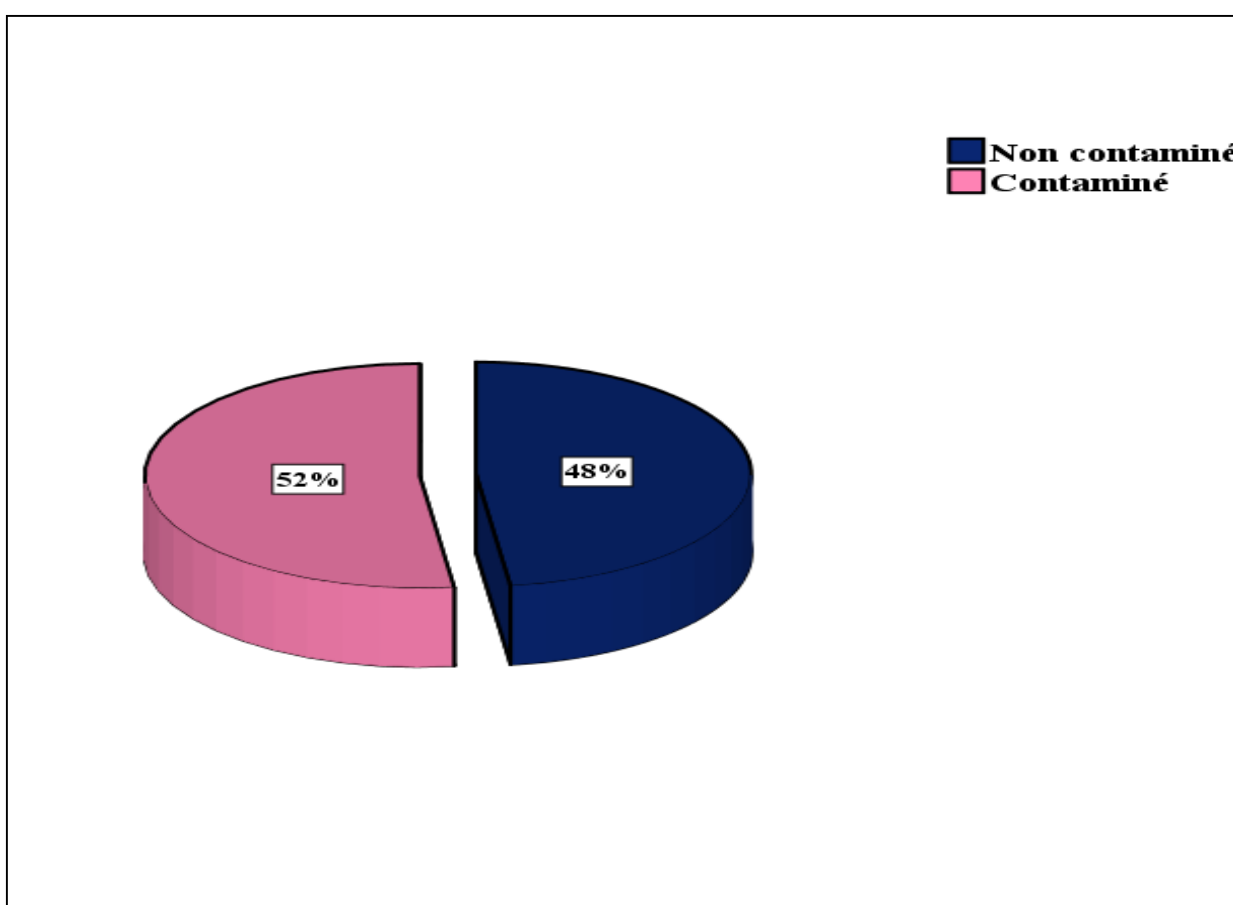
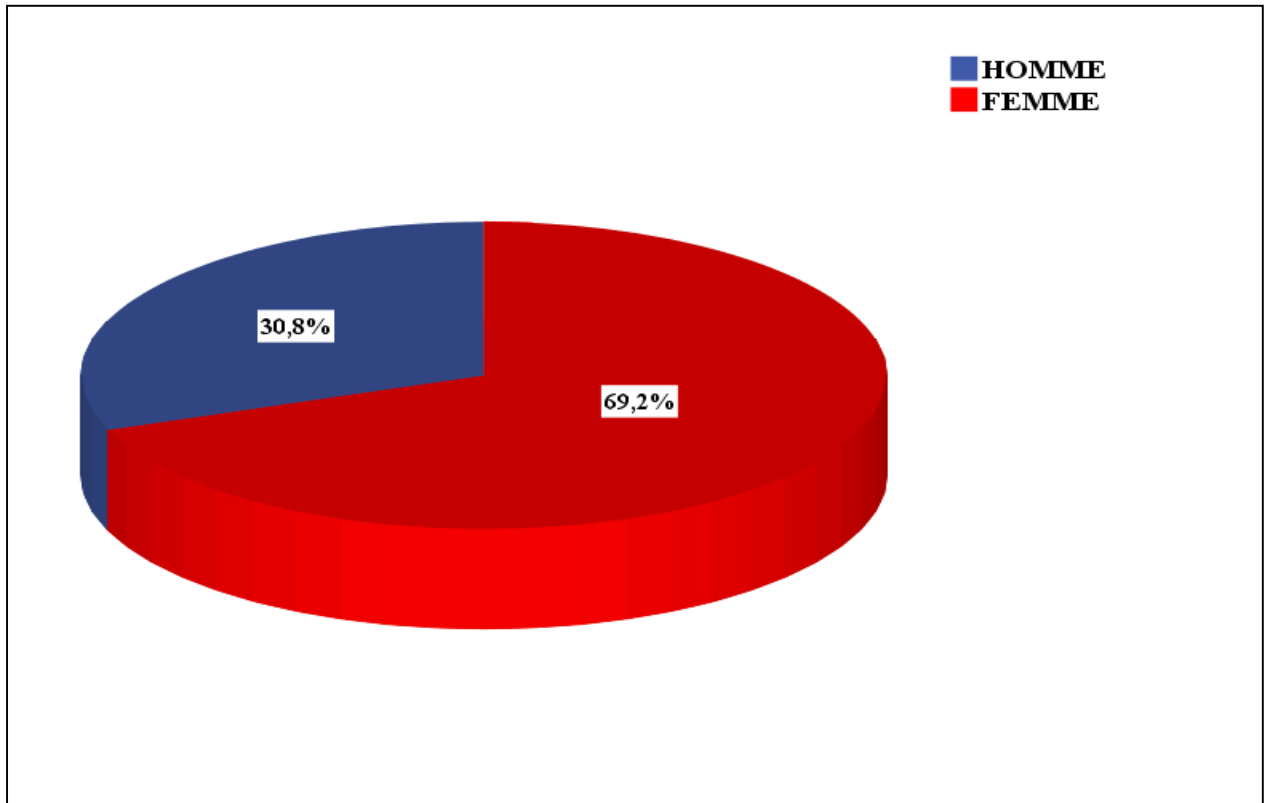


Figure 33 : la répartition des patients épileptiques selon la contamination par le COVID19.

## 2. Répartition des cas selon les caractéristiques sociodémographiques :

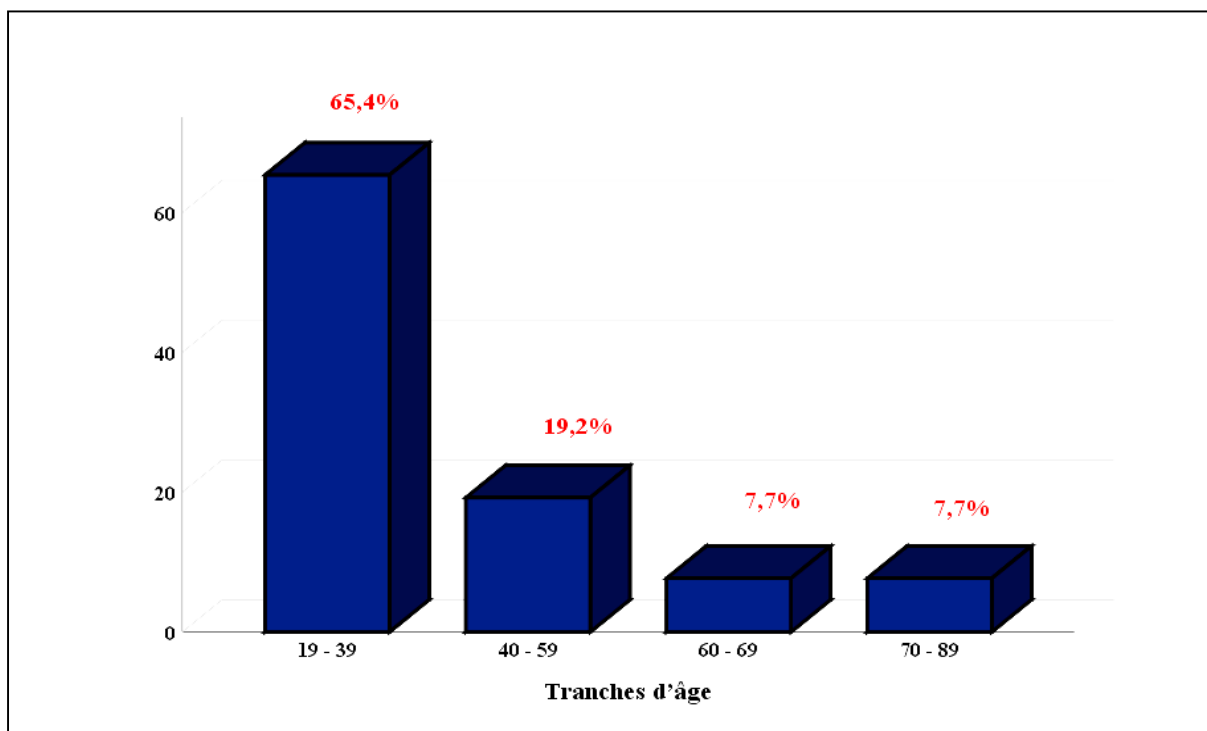
### 2.1. Répartition des patients selon le sexe :



**Figure 34 : Répartition des patients selon le sexe.**

- Notre étude a porté sur 26 patients dont 8 de sexe masculin (soit 30,8 %) et 18 de sexe féminin (soit 69,2%)
- Nous avons constaté une prédominance féminine avec un sexe ratio H/F de 0,44.

## 2.2. Répartition des patients selon l'âge :



**Figure 35 : Répartition selon les tranches d'âge.**

Nous avons réparti les patients de notre série par tranches d'âge (Figure) :

- Entre 19 et 39 ans : 17 patients soit 65.4 %.
- Entre 40 et 49 ans : 5 patients soit 19,2 %.
- Entre 60 et 69 ans : 2 patients soit 7,7 %
- Entre 70 et 89 ans : 2 patient soit 7.7% %

L'âge moyen de nos patients est de 39 ans avec de extrêmes entre 19 et 89 ans.

L'écart type est égal à 14.69.

A partir de la figure on constate que :

- La tranche d'âge la plus touchée est entre 19 et 39 ans.
- Les personnes plus de 70 ans représentant seulement 3,8%.

2.3.Répartition de la population selon l'indice de masse corporelle :

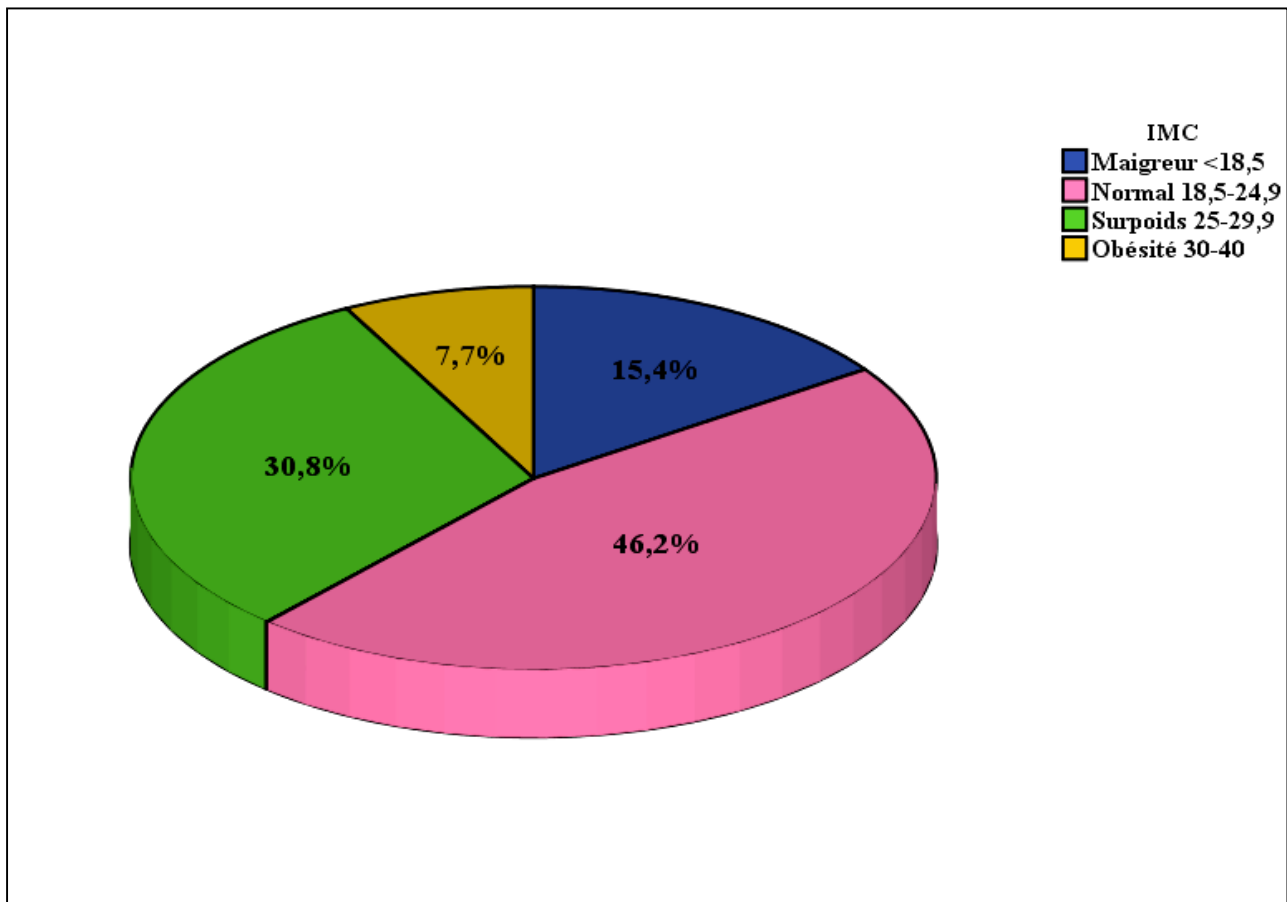


Figure 36 : Répartition de la population selon IMC.

D'après la figure précédente, on observe que :

- La majorité des cas présente un IMC dans les normes (12 patients, soit 46,2%)
- Par ordre des fréquences décroissant : 8 patients sont surpoids et 4 autres sont maigres ; alors que seulement 2 patients sont obèses

3. Répartition des cas selon les caractéristiques liées à la crise épileptique :

3.1. Répartition des cas selon anciennetés de l'épilepsie :

Tableau XV : Répartition des cas selon l'ancienneté de l'épilepsie.

	Nombre du patient	Pourcentage
Plus 10 ans	18	69,2
Moins 10 ans	8	30,8
Total	26	100%

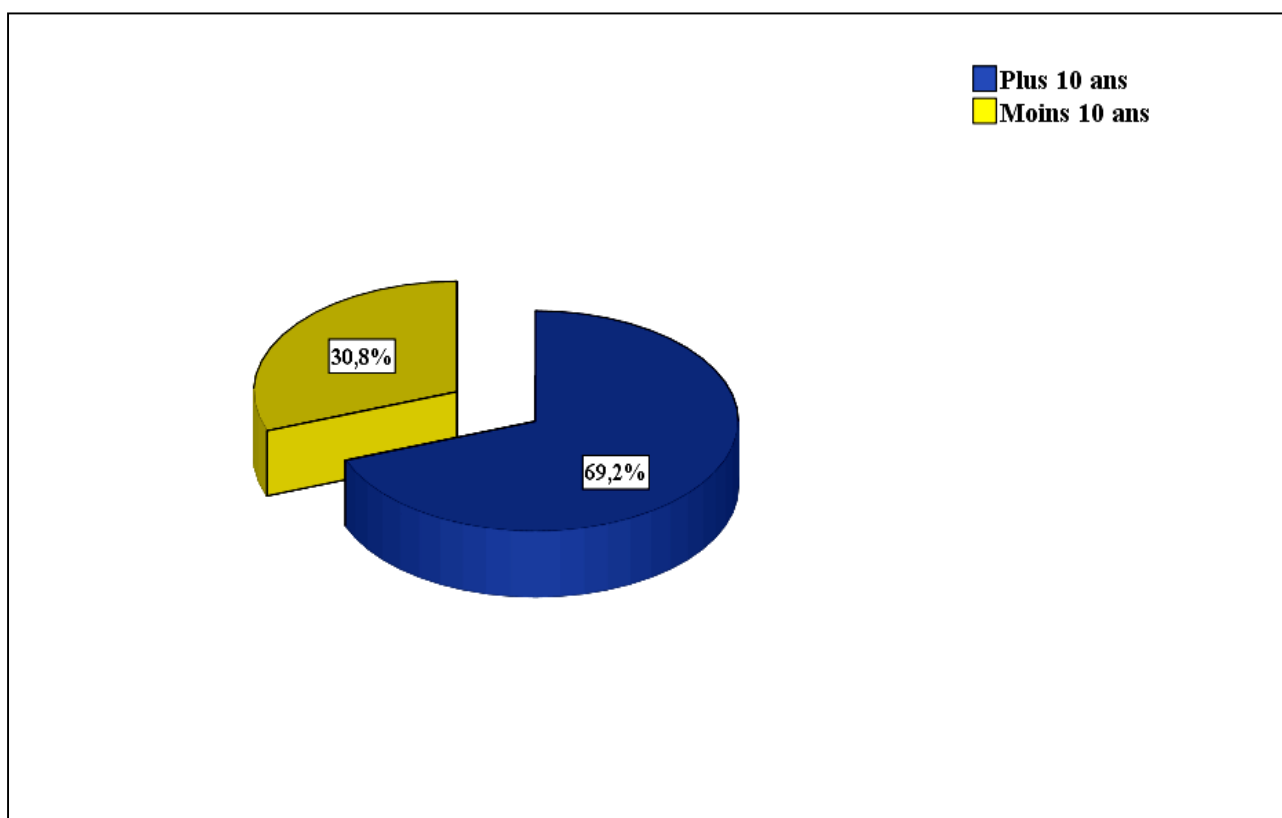
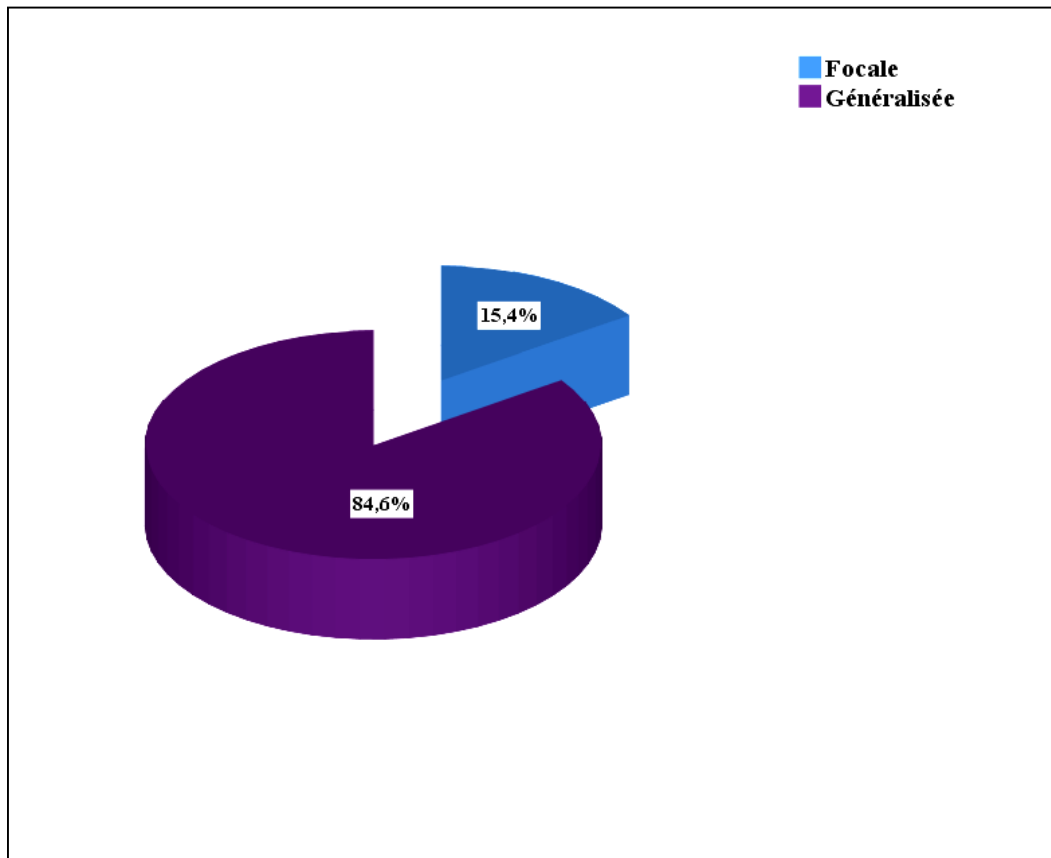


Figure 37 : Répartition des cas selon l'ancienneté de l'épilepsie

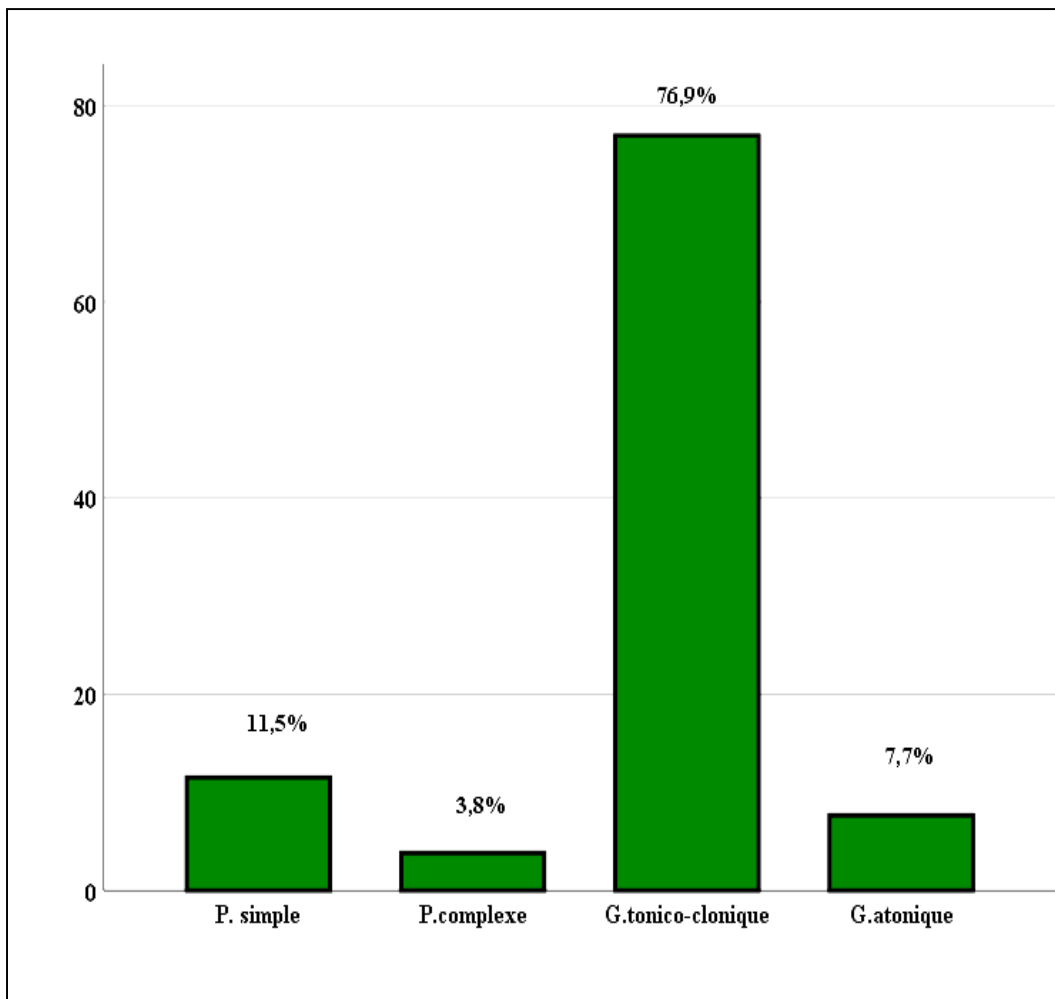
L'ancienneté d'épilepsie est plus de 10 ans chez 69.2 % des patients.

**3.2. Répartition des patients selon le type de la crise épileptique :**



**Figure 38 : Répartition des patients selon le type de la crise épileptique.**

La figure précédente montre que la manifestation clinique la plus fréquente est la crise généralisée 84.6 %.



**Figure 39: Répartition des cas selon type d'épilepsie.**

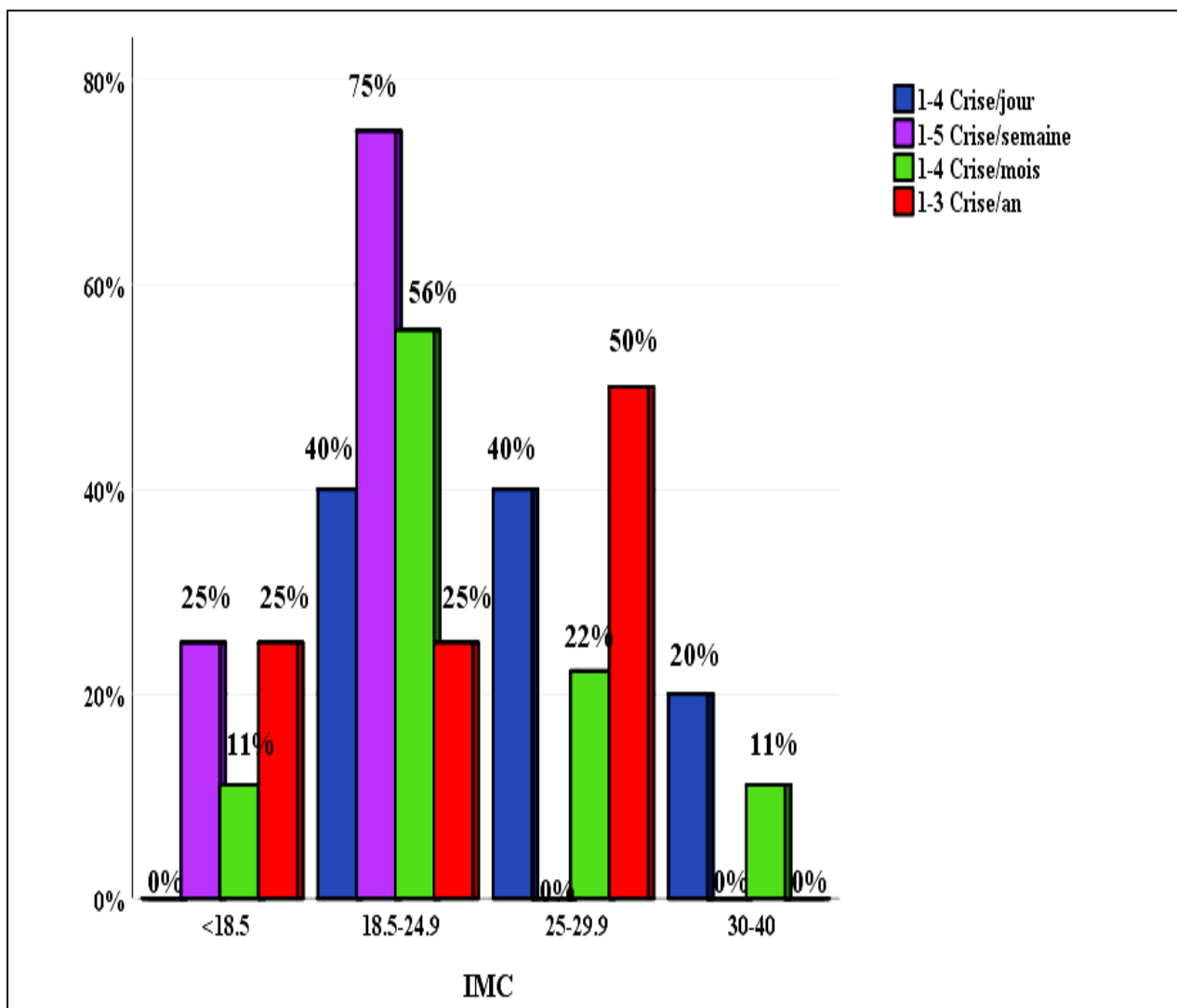
La figure a montré que :

- 20 patients (76.9%) ont présenté des crises généralisées tonico-cloniques.
- Seulement deux patients (7.7%) ont présenté des crises généralisées atoniques.
- 11.5 % ont présenté des crises partielles simples.
- Un seul patient (3.8%) qui a fait des crises partielles complexe.

Il convient ainsi de noter que les crises généralisées tonico-cloniques sont prédominantes chez cette population.



### 3.3.Représentation de la fréquence des crises selon l'IMC :



**Figure 40 : Représentation de la fréquence des crises selon l'IMC.**

- La plupart des patients qui ont une fréquence de crises de 1 à 5 crises/semaine, ont un IMC dans les normes et seulement 25% sont maigres.
- 50% des patients qui ont une fréquence de crises contrôlée (1-3crises/an), présentent un surpoids, et la deuxième moitié est partagée en égalité sur les cas présentant un sous poids et un IMC normal.
- Un même pourcentage de 40% des crises quotidiennes est observé chez les patients maigres et chez les patients qui ont un IMC dans les normes. Le reste est détecté chez les patients obèses (20%).
- Les cas présentant une à 4 crises/mois ont majoritairement un IMC normal. 11% de ces patients sont obèses.

3.4. Répartition des cas selon les étiologies :

Tableau XVI : Répartition des cas selon les étiologies.

	Nombre du patient	Pourcentage
Infectieuse	4	15,4
Vasculaire	3	11,5
Traumatique	4	15,4
Inconnue	15	57,7
<i>Total</i>	26	100%

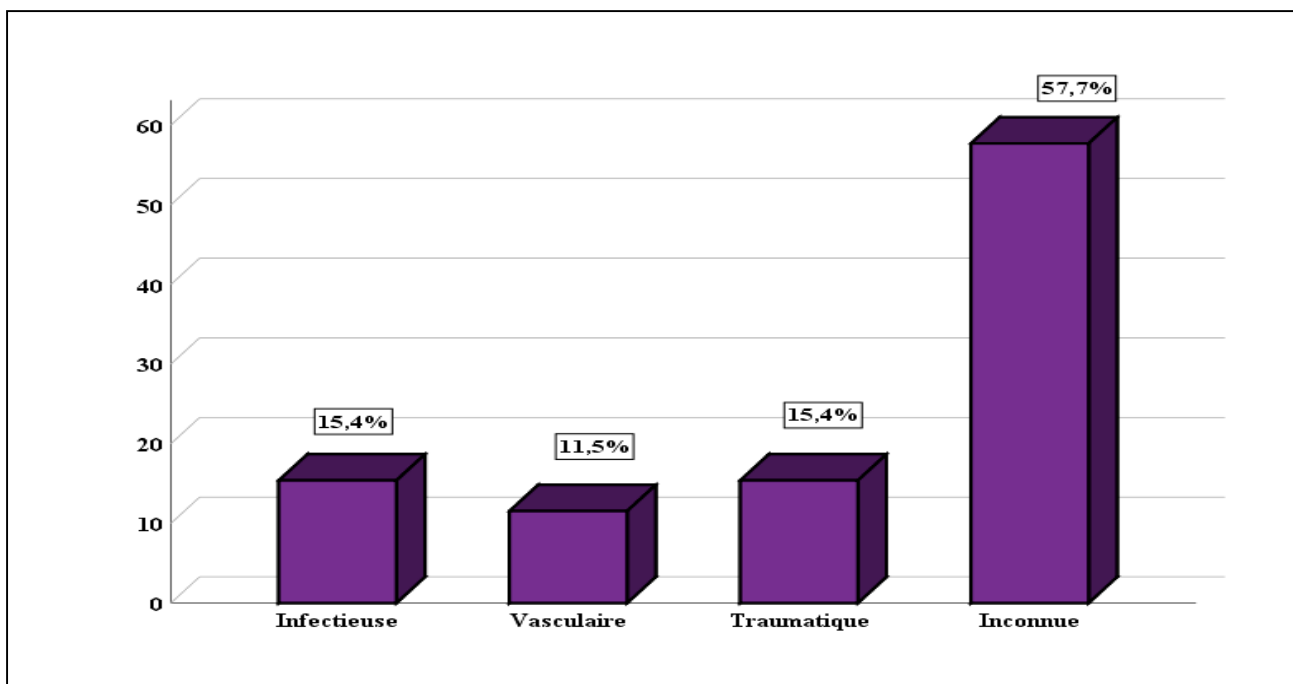
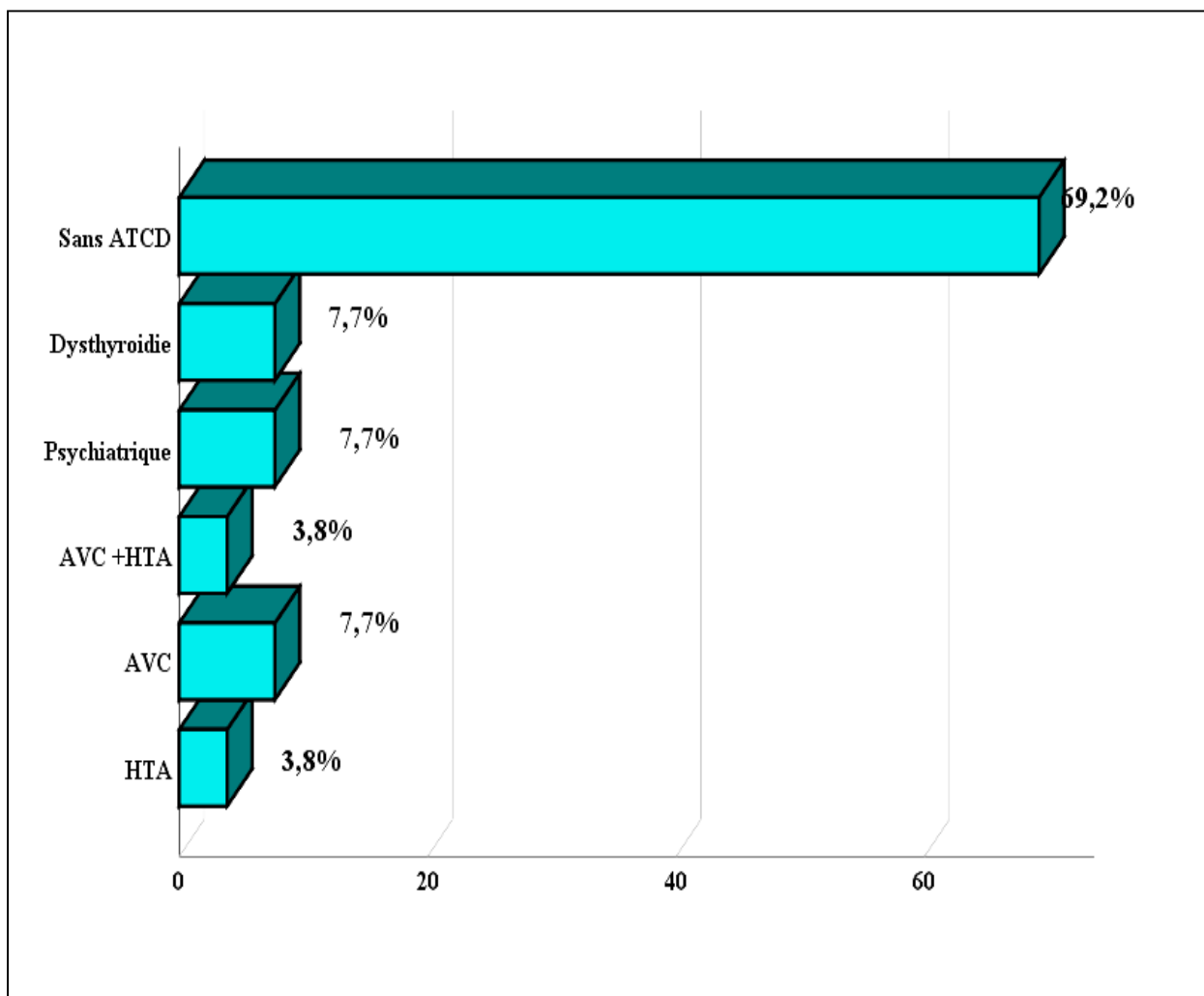


Figure 41 : répartition des cas selon les étiologies.

Les résultats de cette répartition révèlent que :

- L'étiologie traumatique est retrouvée chez 15.4%, et la même fréquence est observée chez les patients qui ont présenté des étiologies infectieuses.
- Suivie par l'étiologie vasculaire avec un pourcentage de 11.5%.
- Dans la majorité des cas (57.7%), l'étiologie reste inconnue

### 3.5. Répartition des patients selon les comorbidités :



**Figure 42 : Répartition des patients selon les comorbidités.**

- Le graphe en haut montre que la plupart des patients n'ont pas d'antécédents médicaux avec un pourcentage important de 69.2% des cas.
- 7.7% des patients présentent une dysthyroïdie.
- 7.7% des patients présentent des maladies psychiques (anxiété, retard mental, dépression...).
- patients (7.7%) présentent une maladie neurologique (AVC).
- Un seul patient (3.8%) présente une maladie cardiovasculaire (HTA...).
- Par contre, un seul patient (3.8%) présente une AVC +HTA.

### 3.6. Répartition des patients selon la fréquence des crises et les comorbidités :

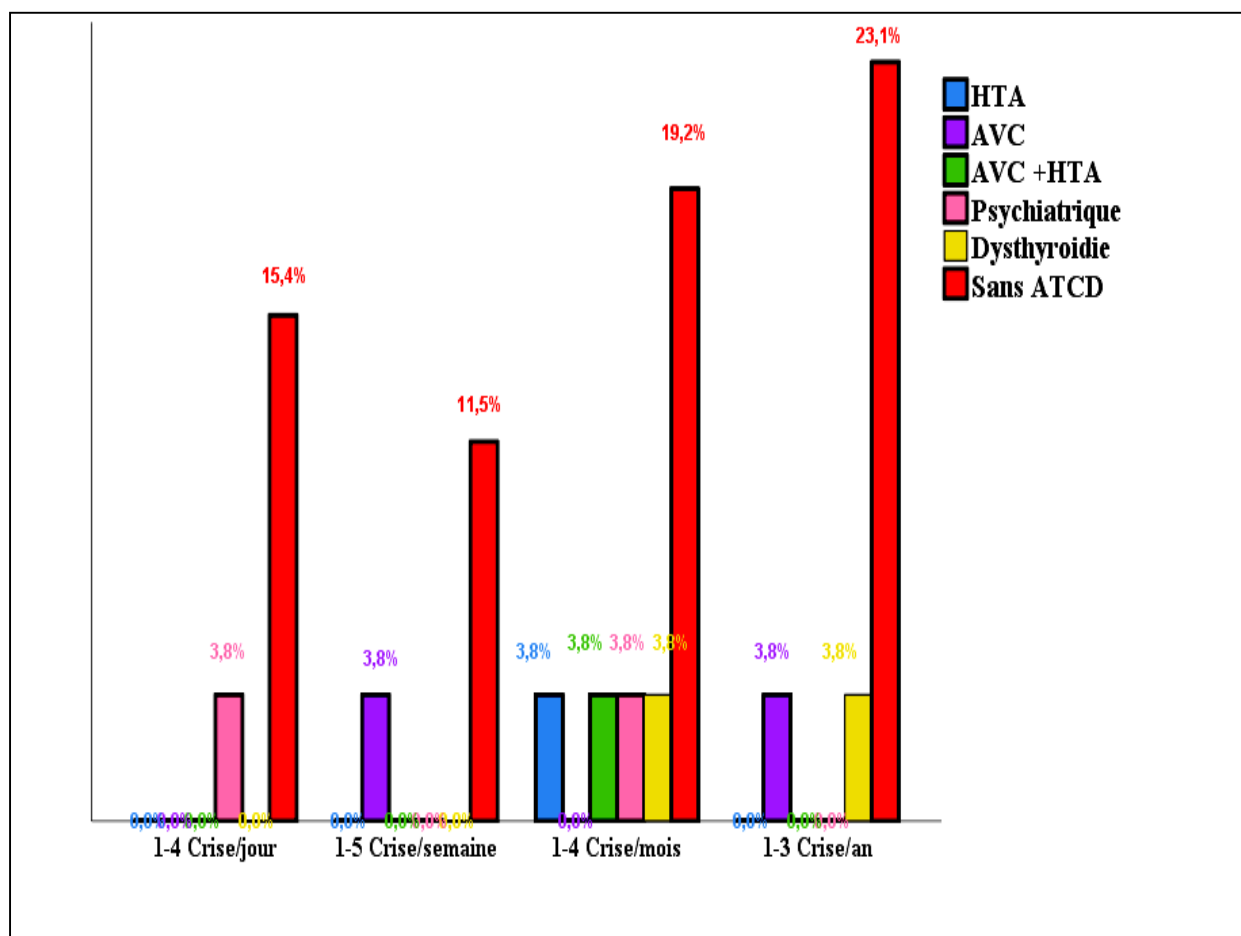


Figure 43 : Répartition des patients selon la fréquence des crises et les comorbidités.

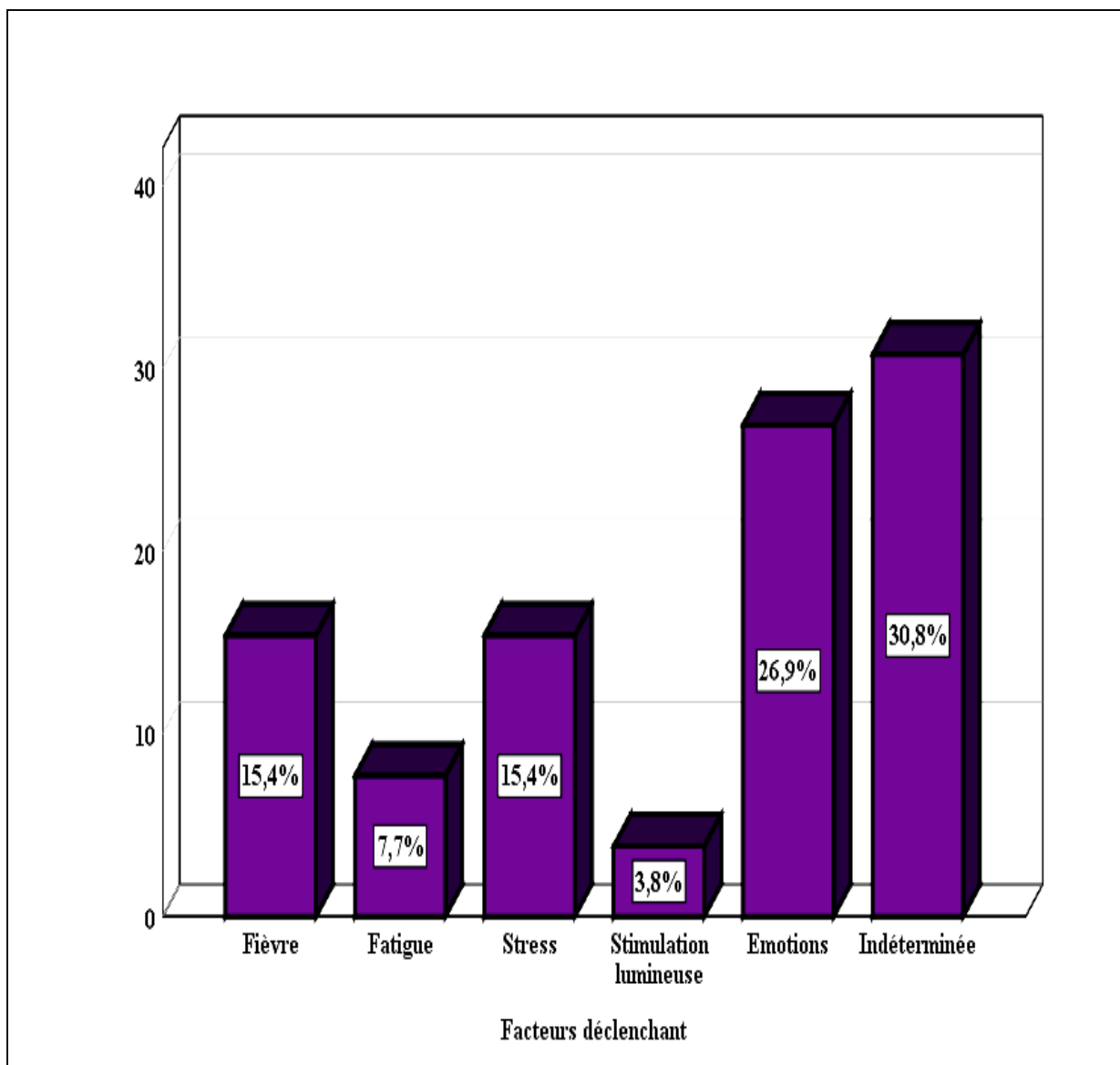
Dans notre population, on a :

- Le pourcentage le plus élevé pour chaque fréquence de crise est celle des patients sans aucun antécédent ( 23.1% pour les crises annuelles, 19.2% pour les crises menstruelles, 11.5% pour une à cinq crises par semaine et 15.4% pour les crises journalières)
- Tandis que les patients souffrants des troubles psychiatriques présentent des crises mal contrôlées(1-4crises/jour) avec un pourcentage de 3.8%
- Alors que les patients présentant déjà une AVC comme ATCD, ont une fréquence d'une à cinq crises par semaine avec un pourcentage de 3.8% de la totalité

**3.7. Répartition des patients épileptiques selon les facteurs déclenchant :**

**Tableau XVII : Répartition des patients épileptiques selon les facteurs déclenchants**

<b>Facteur déclenchant</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Fièvre</b>	4	15.4%
<b>Fatigue</b>	2	7.7%
<b>Stress</b>	4	15.4%
<b>Stimulation lumineuse</b>	1	3.8%
<b>Emotions</b>	7	26.9%
<b>Indéterminé</b>	8	30.8%
<b>Totale</b>	26	100%



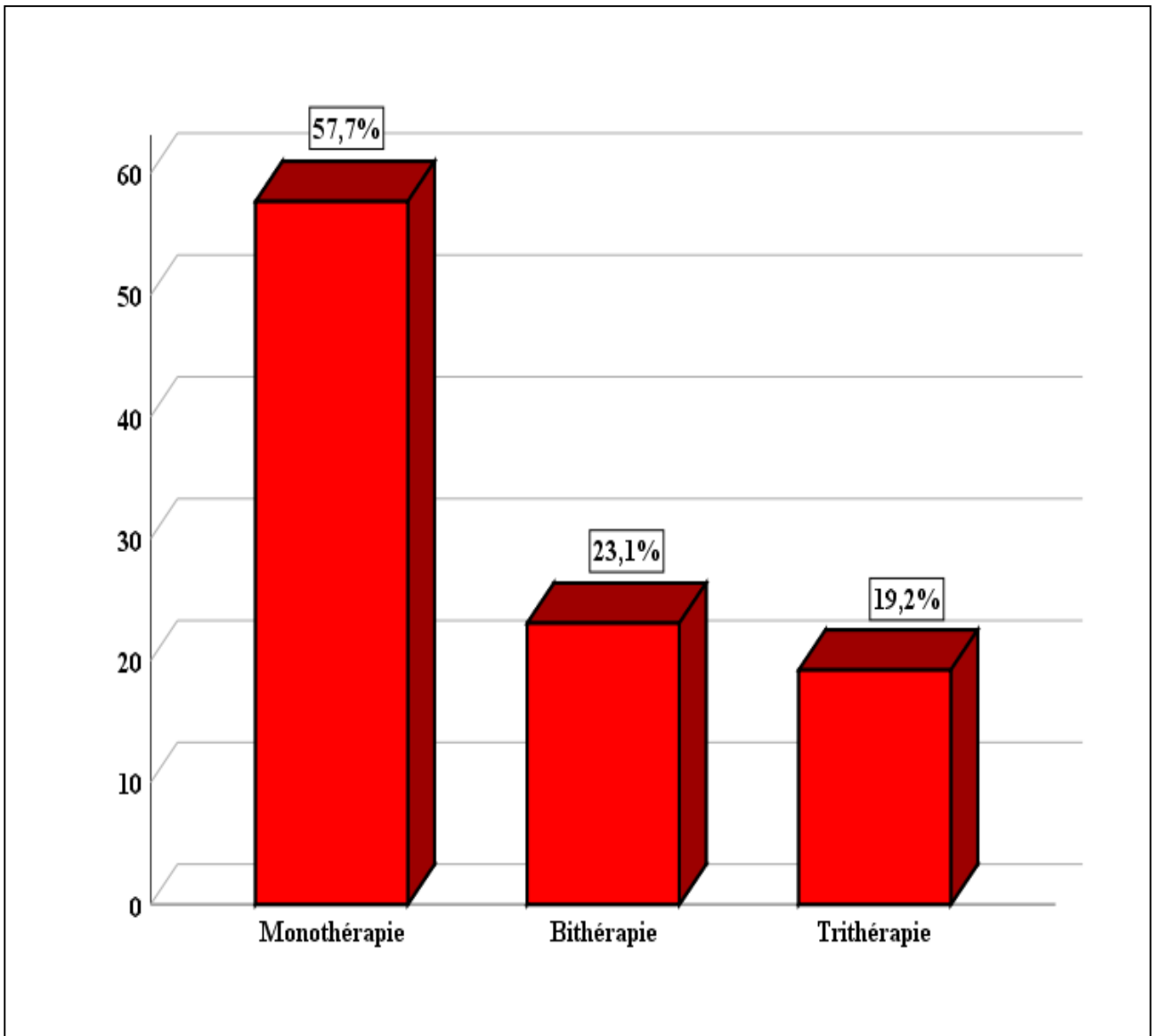
**Figure 44 : Répartition des patients épileptiques selon les facteurs déclenchant.**

8 patients n'ont pas un facteur déclenchant bien déterminé, alors que 7 patients déclenchent leurs crises à cause des troubles émotionnelles.

4 cas ont déclenché leurs crises par la fièvre et le stress déclenche des crises épileptiques chez 4 autres patients, tandis que la fatigue stimule la survenue des crises chez 2 cas, et que seulement un patient déclenche sa crise par la stimulation lumineuse.

### 3.8. Répartition des cas selon la prise en charge médicamenteuses :

#### 3.8.1. Répartitions des patients selon le nombre des médicaments antiépileptiques :



**Figure 45 : répartitions des patients selon le nombre des médicaments antiépileptiques.**

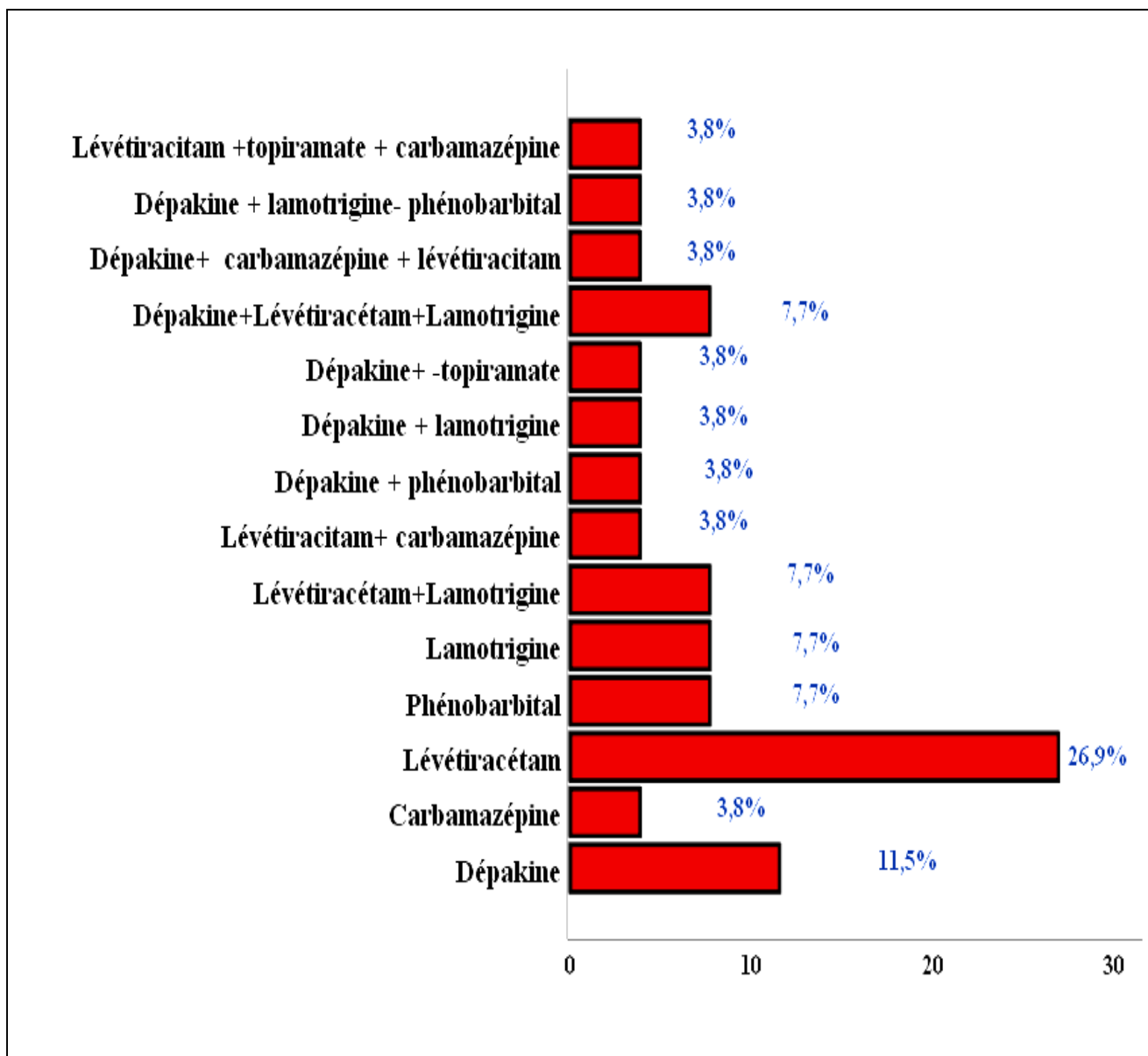
- Le plus grand nombre de nos patients était sous une monothérapie antiépileptique (57.7%)
- 23.1% des patients étaient sous une bithérapie antiépileptique.
- 19.2% des patients étaient sous trithérapie.

**3.8.2. Répartition des patients épileptiques selon le traitement personnels :**

**Tableau XVIII : Répartition des patients épileptiques selon le traitement prescrit.**

		<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>MONO-THERAPIE</b>	<b>Dépakine</b>	3	11,5%
	<b>Carbamazépine</b>	1	3,8%
	<b>Lévétiracétam</b>	7	26,9%
	<b>Phénobarbital</b>	2	7,7%
	<b>Lamotrigine</b>	2	7,7%
	<b>BITHERAPIE</b>	<b>Lévétiracétam+Lamotrigine</b>	2
<b>Lévétiracétam+ carbamazépine</b>		1	3,8%
<b>Dépakine + phénobarbital</b>		1	3,8%
	<b>Dépakine + lamotrigine</b>	1	3,8%
	<b>Dépakine+ -topiramate</b>	1	3,8%
<b>TRITHERAPIE</b>	<b>Dépakine Lévétiracétam+Lamotrigine</b>	2	7,7%
	<b>Dépakine + lamotrigine- phénobarbital.</b>	1	3,8%
	<b>Dépakine+ carbamazépine + lévétiracétam</b>	1	3,8%
	<b>Lévétiracétam +topiramate + carbamazépine</b>	1	3,8%
	<b>Total</b>	26	100%

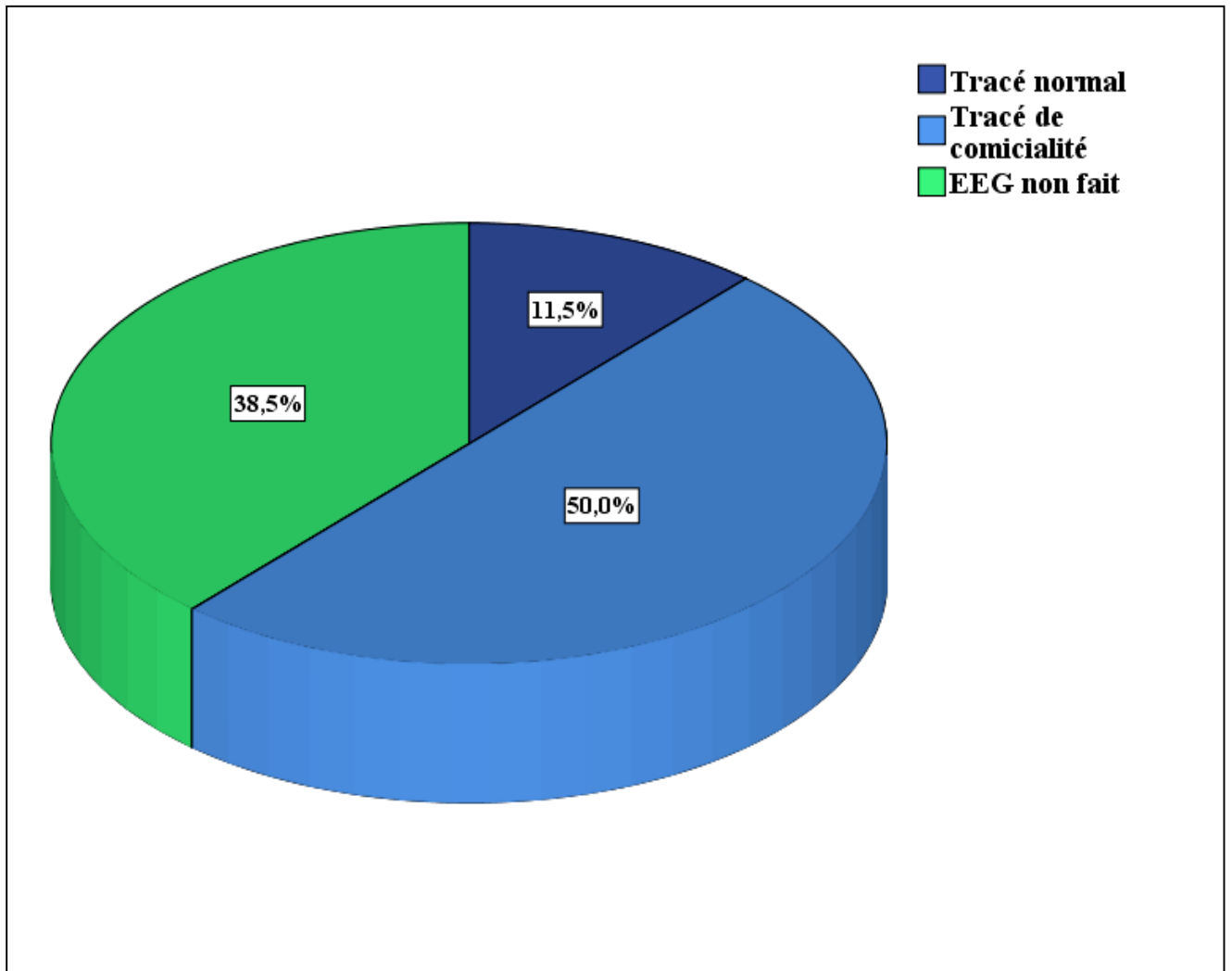




**Figure 46 : Répartition des patients épileptiques selon le traitement prescrit.**

- En monothérapie, le Lévétiracétam a été la molécule la plus prescrite en première intention chez nos patients 26.9%, suivi par la Dépakine 11.5%.
- Les deux associations Lévétiracétam+Lamotrigine et Dépakine Lévétiracétam+Lamotrigine ont été utilisées dans 7.7 % des cas.
- Le pourcentage 26.9% représente les autres associations.

### 3.9. Répartition des patients selon l'EEG :



**Figure 47 : Répartition des patients en fonction des résultats de l'EEG.**

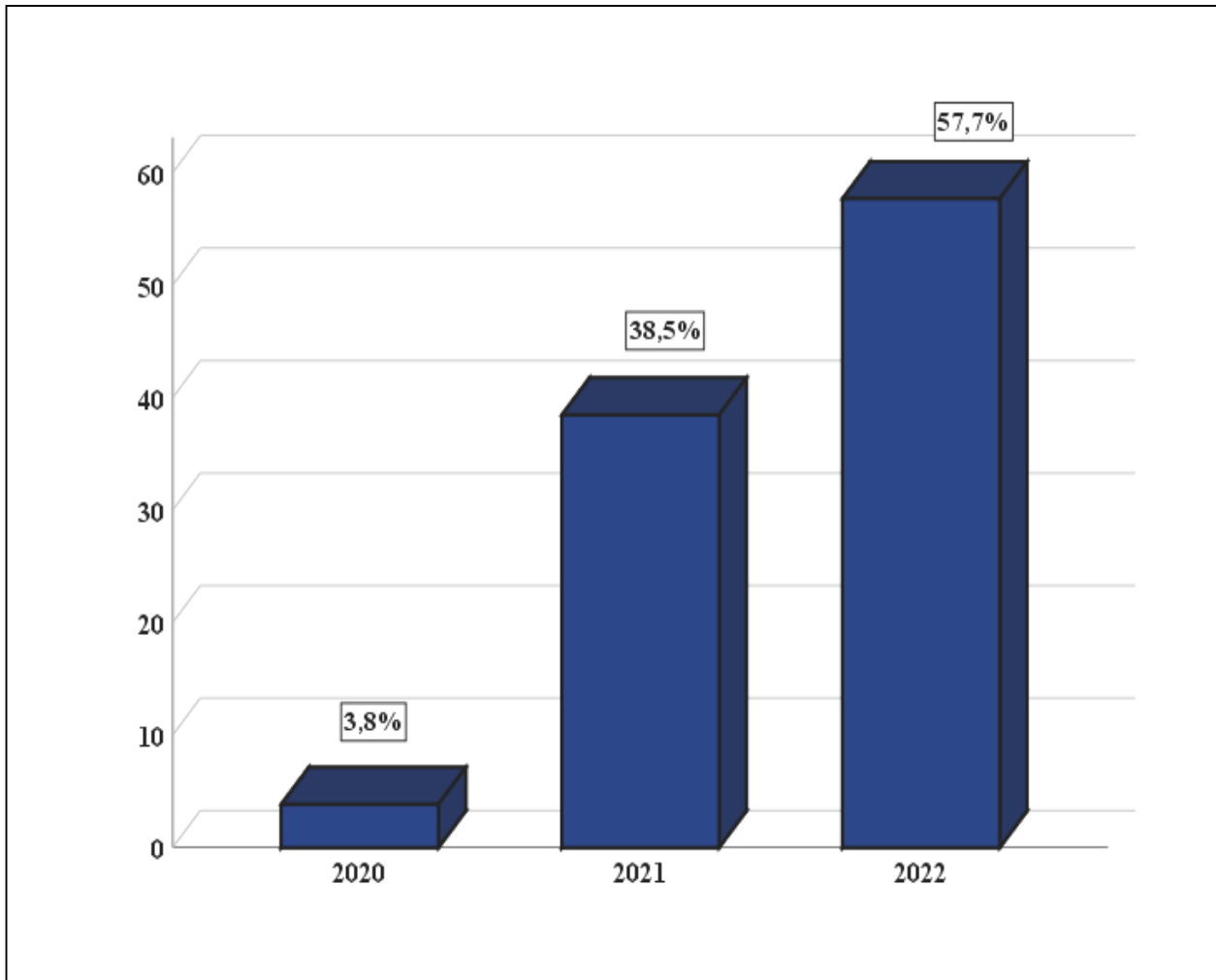
- ✓ L'examen électrocéphalographique décrit des anomalies paroxystiques chez la moitié des patients de notre population.
- ✓ Par contre 38.5% des cas, n'ont pas subi l'EEG.

**4. Répartition des cas selon les caractéristiques liées à la COVID-19 :**

**4.1. Répartition des patients épileptiques selon la date de contamination :**

**Tableau XIX : Répartition des patients épileptiques selon la date de contamination.**

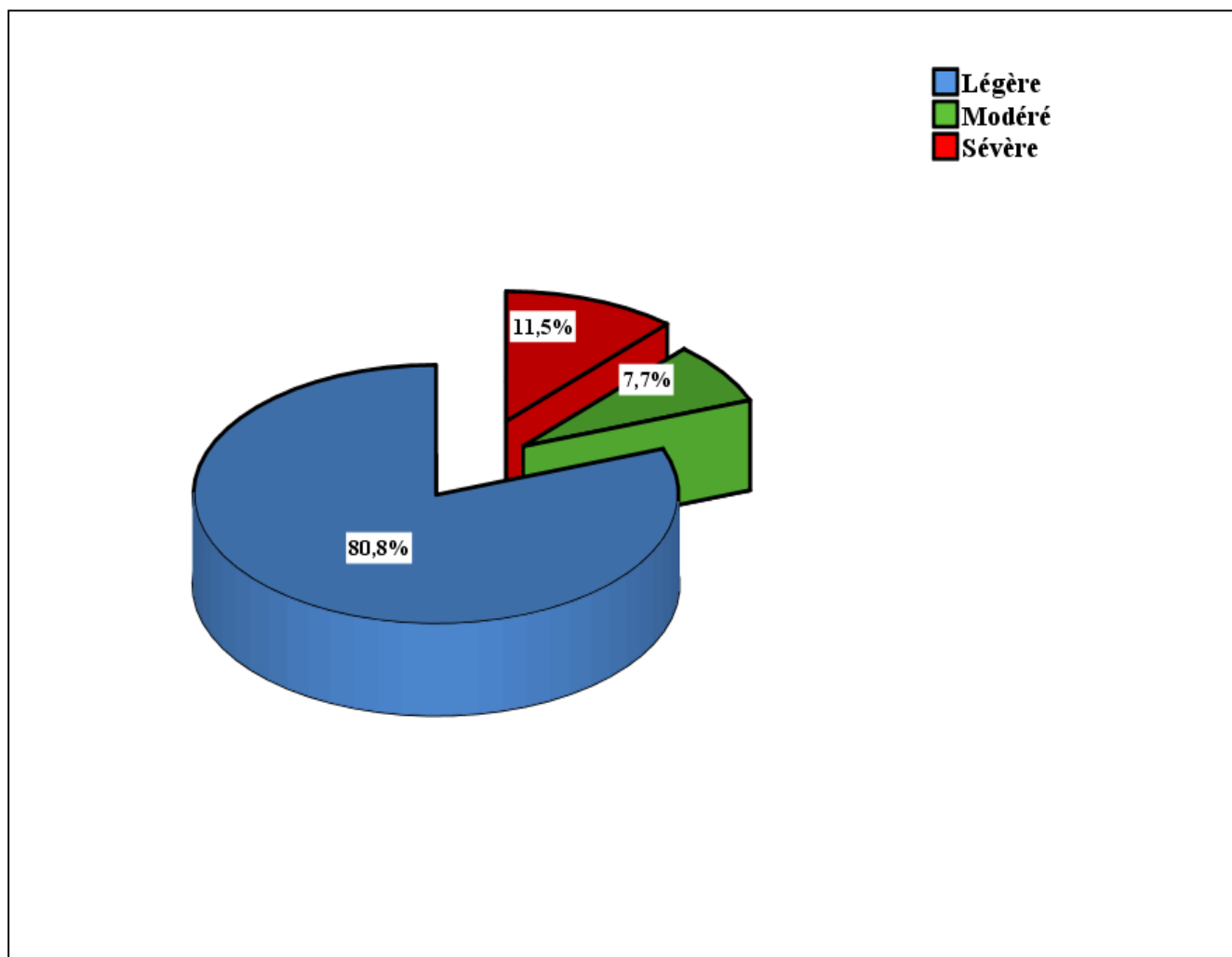
	Nombre du patient	Pourcentage
2020	1	3,8%
2021	10	38,5%
2022	15	57,7%
Total	26	100%



**Figure 48 : Répartition des patients épileptiques selon la date de contamination.**

- En 2022, la majeure partie de notre population a été infectée par la COVID-19 avec un taux de 57,7%.
- En 2021, 20 % des patients ont contracté cette infection virale.
- En revanche, un pourcentage minimum de 3 % a été atteint par COVID-19 en 2020

#### 4.2. Répartition des malades selon le degré de sévérité de la COVID-19 :



**Figure 49 : Répartition des malades selon le degré de sévérité de la COVID-19.**

D'après la figure en haut :

- ✓ La plupart des patients sont légèrement infectés par COVID-19, avec un pourcentage de 80%.
- ✓ La sévérité de l'atteinte par le COVID-19 a une fréquence de 11.5% des cas contaminés.

4.3. Répartition des patients selon la prise en charge médicale :

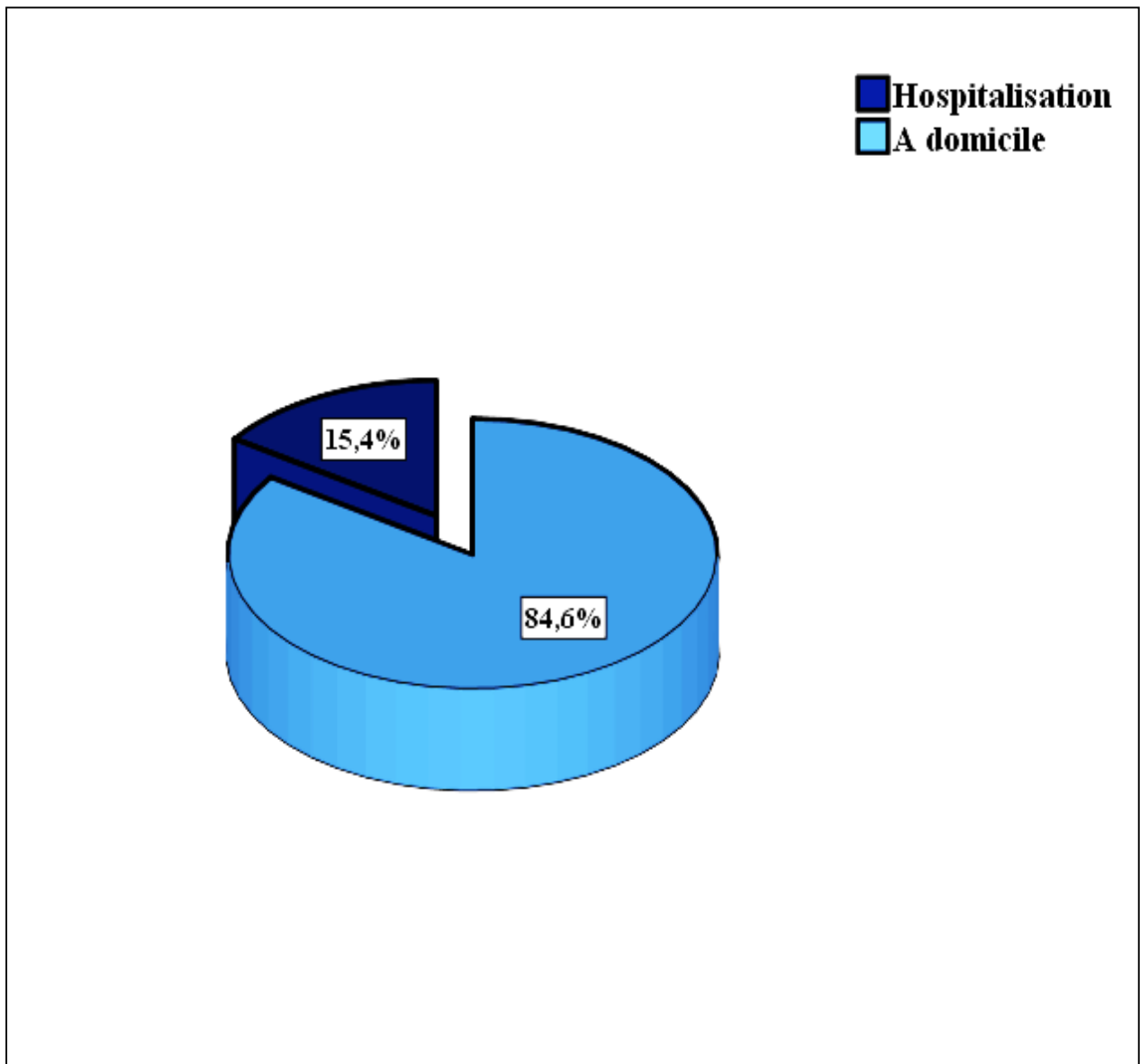
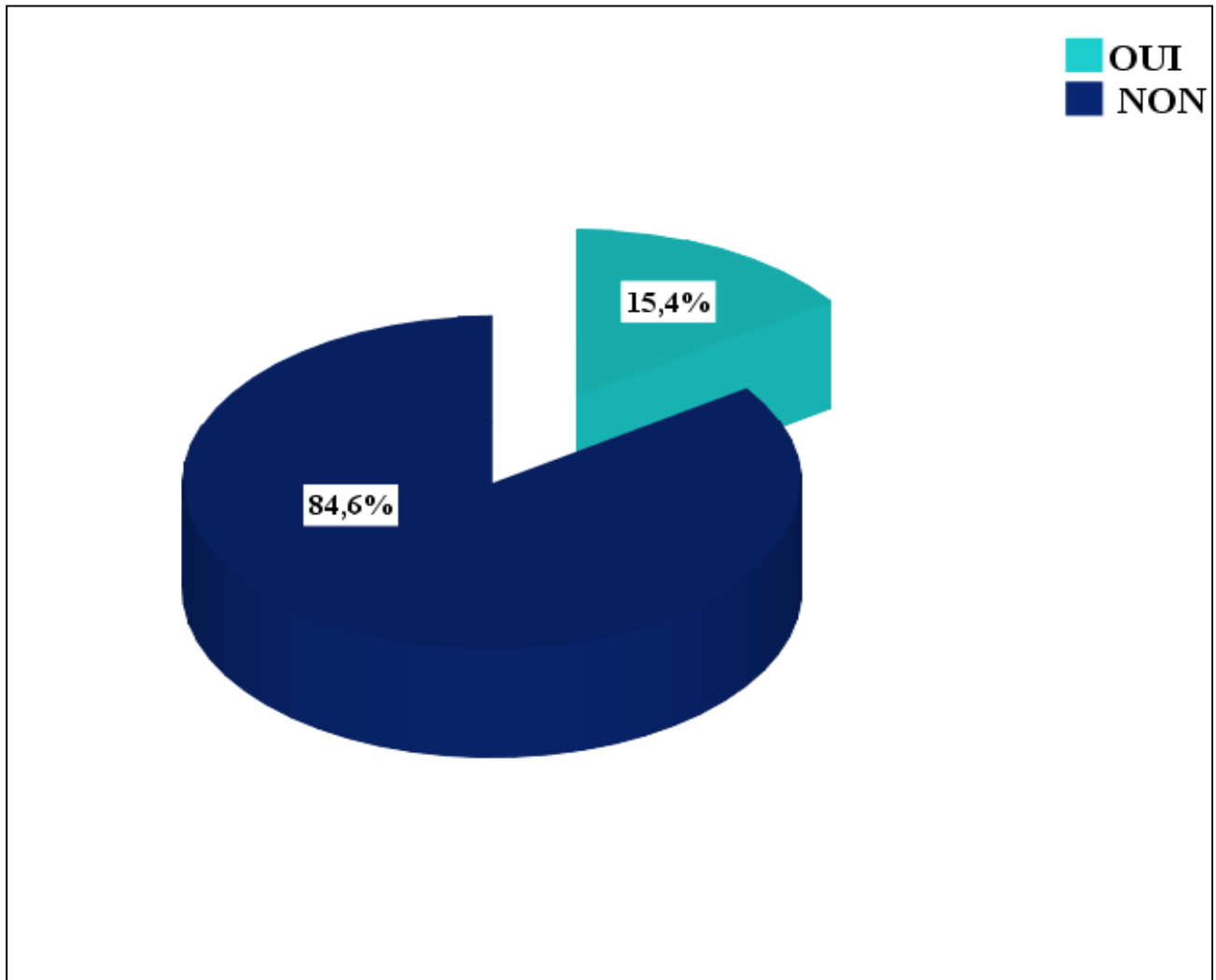


Figure 50 : Répartition des patients selon la prise en charge médicale.

- Dans notre étude, 84,6% des patients ont été envoyés pour un confinement à domicile, vu leur état conservé.
- 15,4% des patients ont bénéficié d'une hospitalisation au niveau du service COVID de CHU Tlemcen.

**4.4.Répartition des patients épileptiques selon oxygénothérapie :**



**Figure 51 : Répartition des patients épileptiques selon oxygénothérapie.**

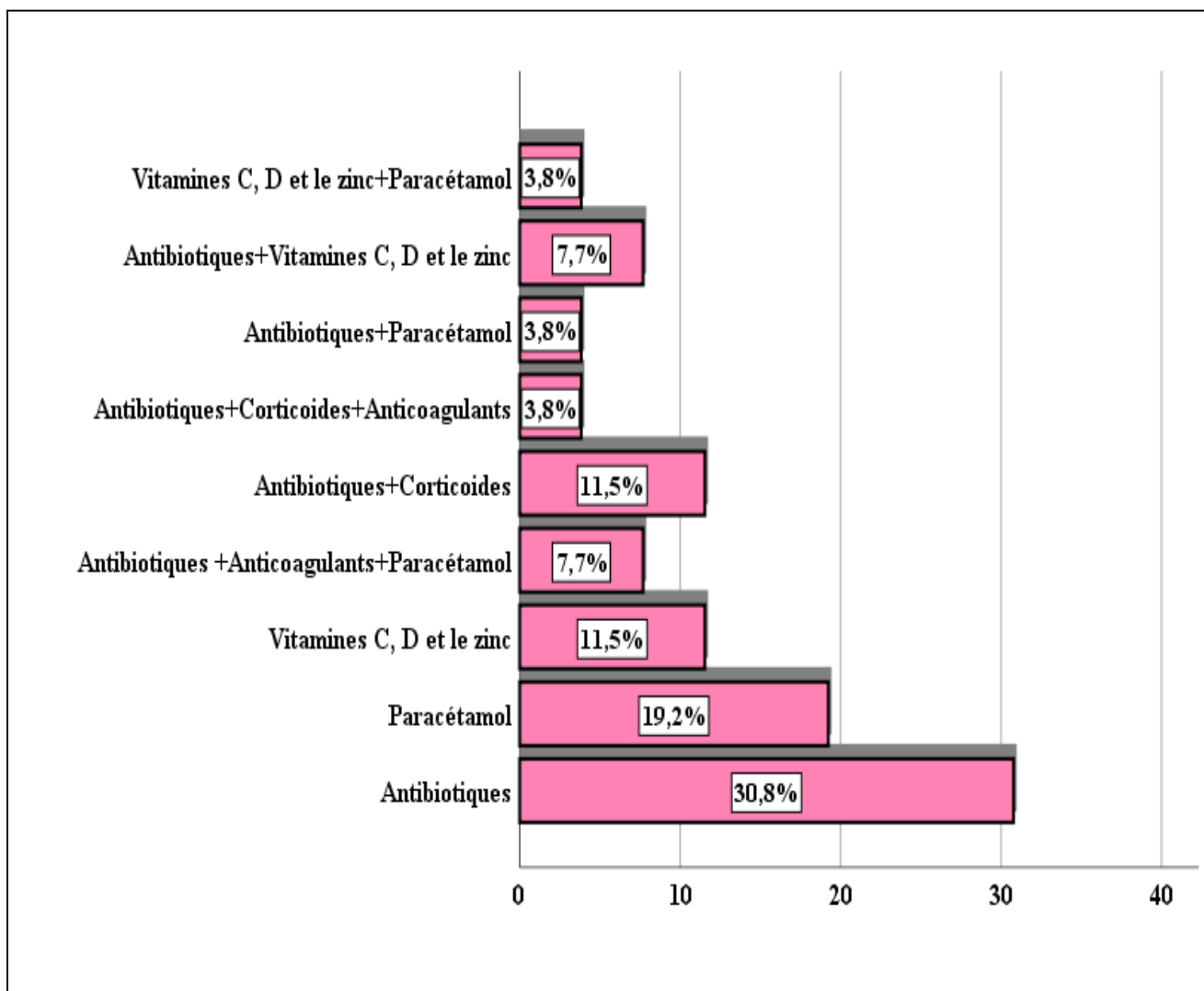
Lors de la contamination par cette pandémie, 15,4 % de notre population ont été mis sous oxygénothérapie.

**4.5.Répartition des patients selon le traitement prescrit pendant le COVID 19 :**

**Tableau XX : Répartition des patients selon le traitement prescrit pendant le COVID 19**

	Nombre du patient	Pourcentage
<b>Antibiotiques</b>	8	30,8%
<b>Paracétamol</b>	5	19,2%
<b>Vitamines C, D et le zinc</b>	3	11,5%
<b>Antibiotiques +Anticoagulants+Paracétamol</b>	2	7,7%
<b>Antibiotiques+Corticoïdes</b>	3	11,5%
<b>Antibiotiques+Corticoïdes+Anticoagulants</b>	1	3,8%
<b>Antibiotiques+Paracétamol</b>	1	3,8%
<b>Antibiotiques+Vitamines C, D et le zinc</b>	2	7,7%
<b>Vitamines C, D et le zinc+Paracétamol</b>	1	3,8%
<b>Total</b>	26	100%





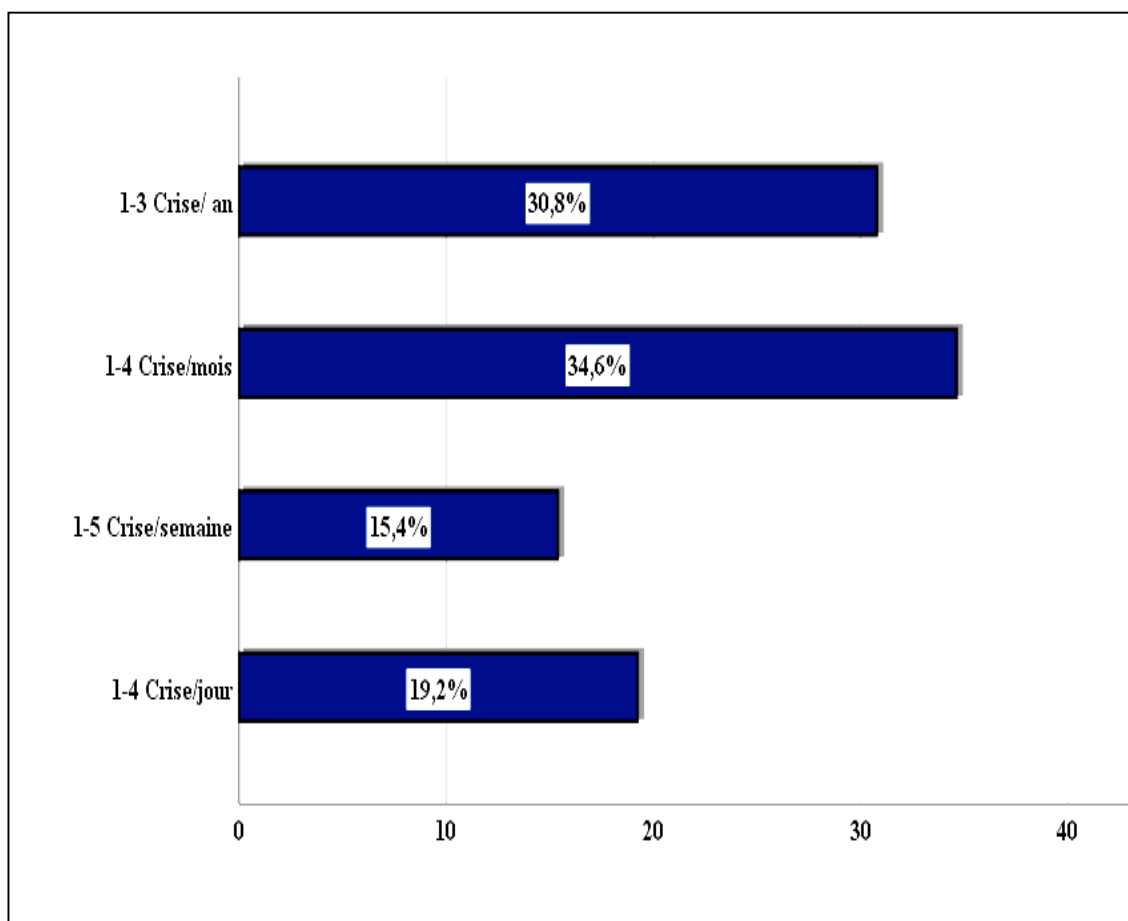
**Figure 52 : Répartition des patients selon le traitement prescrit pendant le COVID 19.**

Selon le tableau et la figure :

- Les antibiotiques sont les plus utilisés seul (30.8%).
- 7.7 % des patients ont reçu l'association Antibiotiques+ Anticoagulants Paracétamol.
- Un malade a reçu l'association Antibiotiques+ Anticoagulants Corticoïdes.
- Un traitement adjuvant contenant la vitamine C, la vitamine D et le zinc a été administré chez 11.5% des patients.
- 19.2% de nos patients ne prennent que Paracétamol.

## 5. Répartition des cas selon les caractéristiques liées à l'épilepsie et COVID-19 :

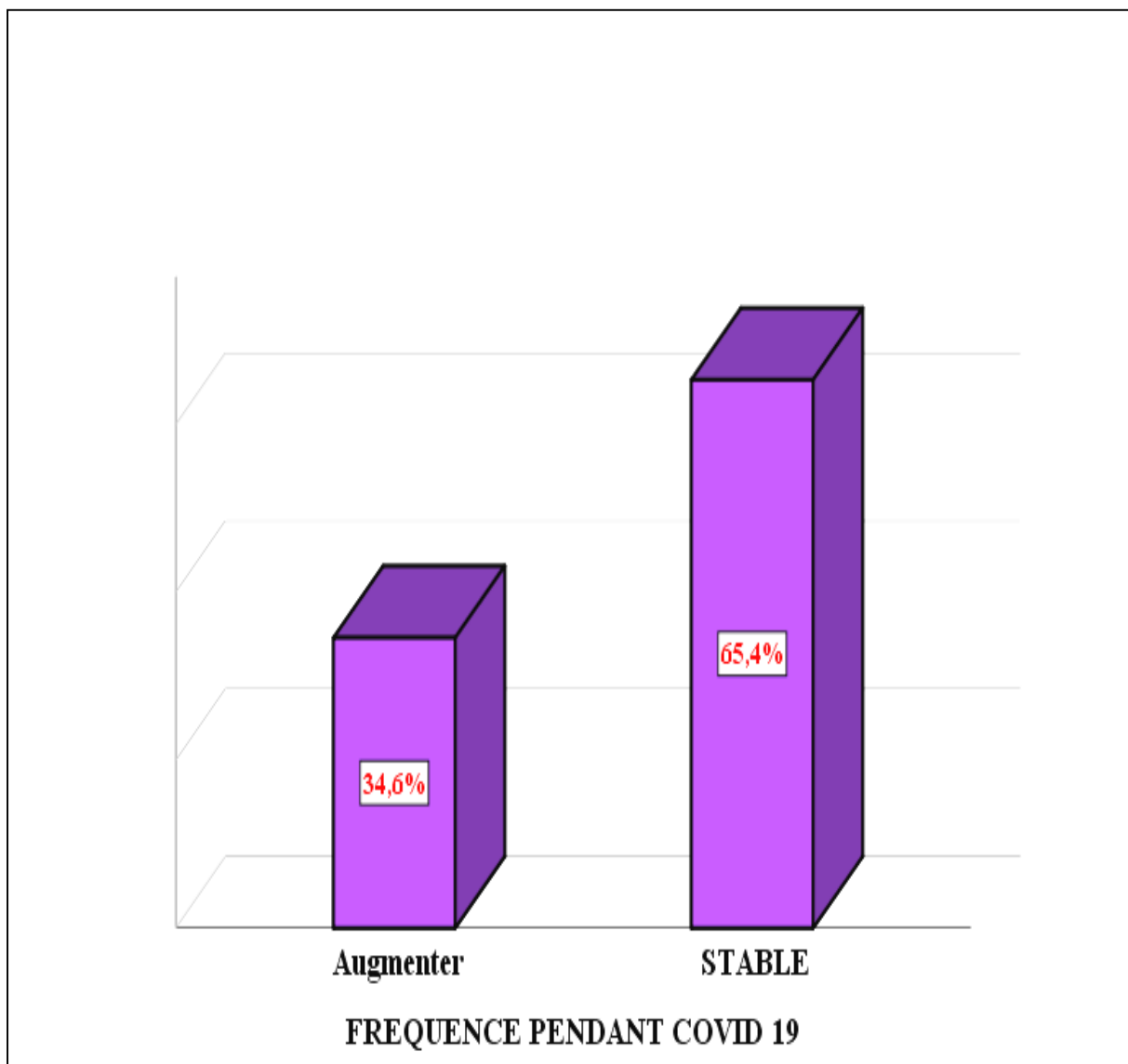
### 5.1. Répartition des cas selon la fréquence des crises avant la contamination :



**Figure 53 : Répartition des cas selon la fréquence des crises avant la contamination.**

- La partie majeure des patients (34.6%) présente plus d'une crise par mois (1 à 4 crises).
- 19.2% des patients présentent des crises pluriquotidiennes (plus d'une crise par jour).
- 15.4% de nos patients ont moins d'une crise par semaine (1 à 5 crises).
- Un nombre important de patients a une fréquence de 1 à 3 crises par an, avec un pourcentage de 30.8%

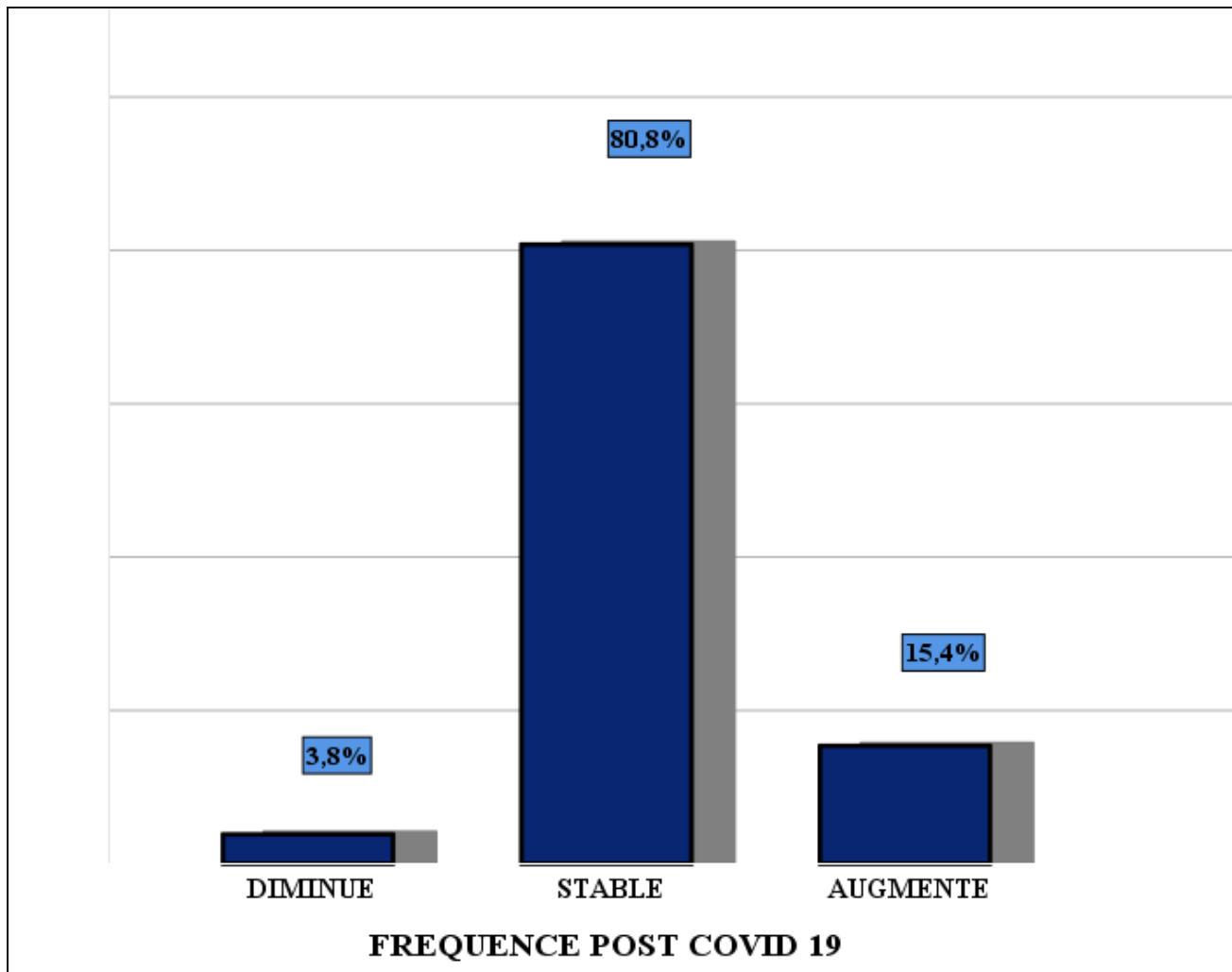
**5.2. Répartition des patients selon le changement de la fréquence des crises pendant la contamination :**



**Figure 54 : Répartition des patients selon le changement de la fréquence des crises pendant la contamination.**

- D'après la figure, on constate que 65.4% des cas ont eu des fréquences stables pendant la contamination par le COVID 19.
- 34.6% cas parmi les 26 cas ont présenté une augmentation de la fréquence des crises lors de l'atteinte virale.

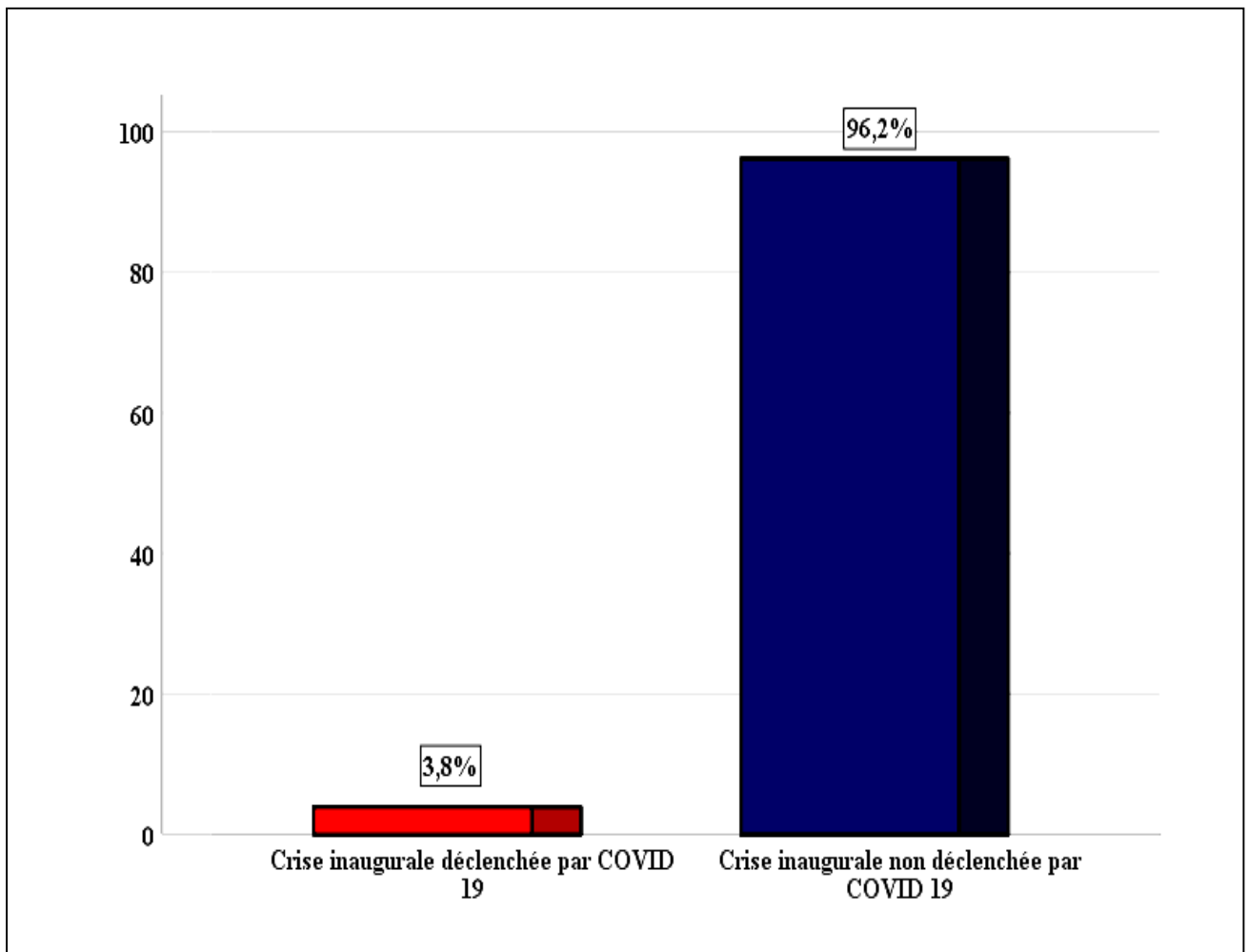
### 5.3. Répartition des patients selon le changement de la fréquence post-COVID 19 des crises :



**Figure 55 : Répartition des patients selon le changement de la fréquence post-COVID 19 des crises.**

- La majorité des cas avec un pourcentage important de 80.8% n'ont pas eu un changement de fréquence de crises après guérison
- 15.4% des patients ont une augmentation de la fréquence post-COVID
- Une minorité de 3.8% des cas présente une diminution de la fréquence en comparant avec la fréquence initiale des crises.

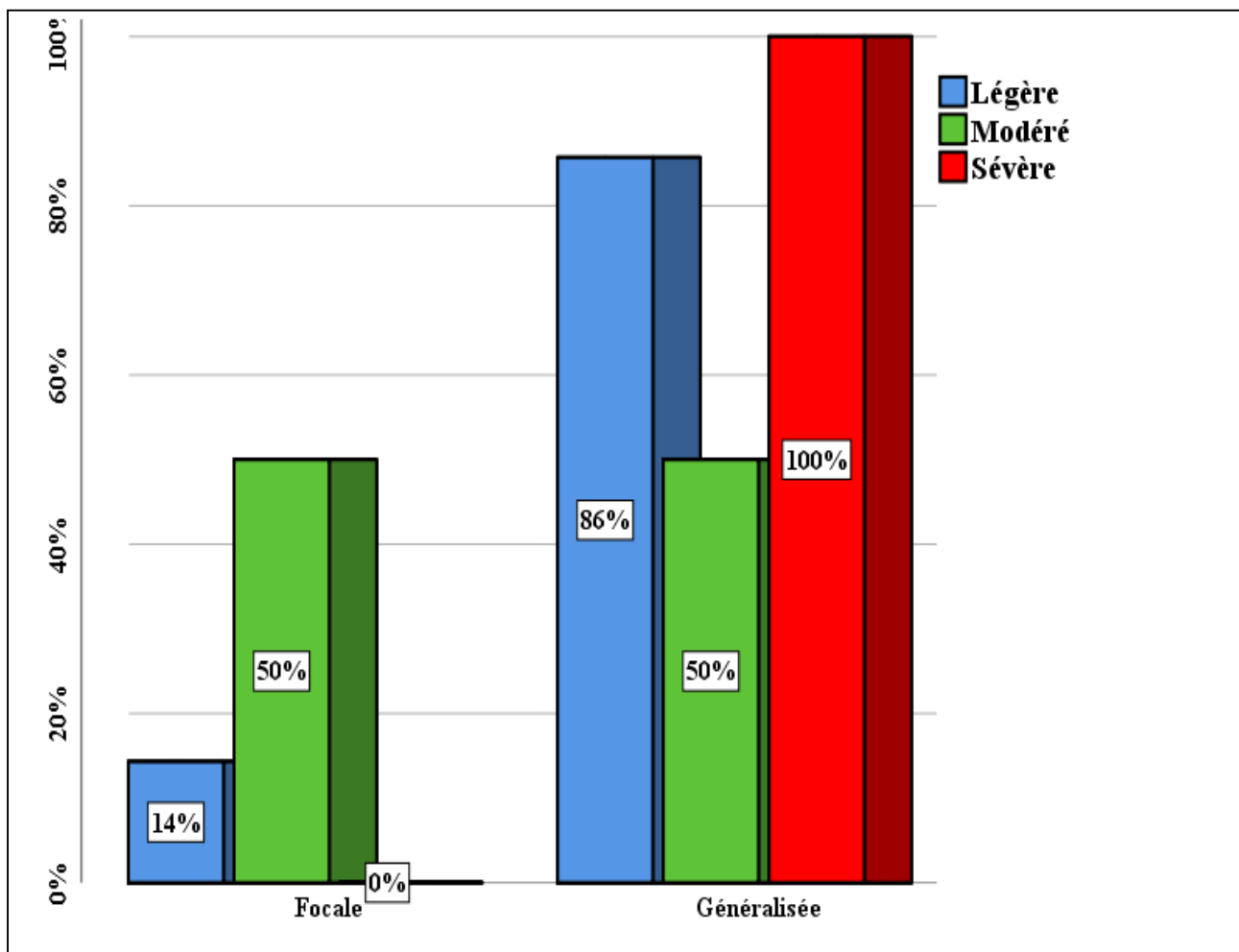
#### 5.4. Répartition des patients épileptiques selon le déclenchement des crises par le COVID 19 :



**Figure 56 : Répartition des patients épileptiques selon le déclenchement des crises par le COVID 19.**

Dans notre population, seulement une patiente a déclenché sa crise inaugurale par le COVID 19 pendant la durée de contamination.

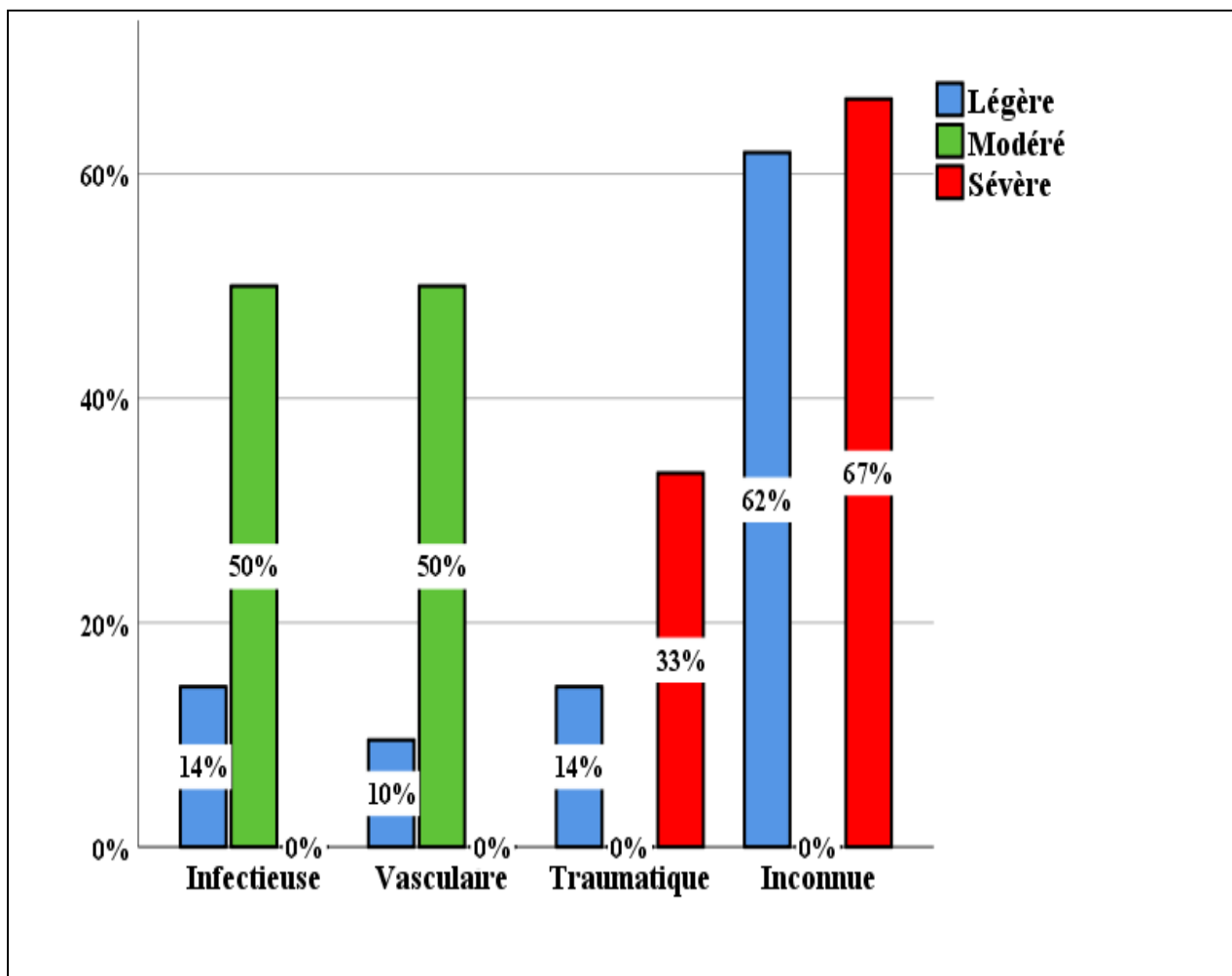
**5.5. Répartition des patients selon le type des crises et le degré de sévérité de contamination :**



**Figure 57 : Répartition des patients selon le type des crises et le degré de sévérité de contamination.**

- 86% des cas qui ont des crises généralisées, ont présenté une forme légère de contamination par le COVID-19.
- La forme sévère est observée uniquement chez les patients souffrant des crises généralisées.
- La forme modérée est répartie chez les deux types des crises par des pourcentages égaux.

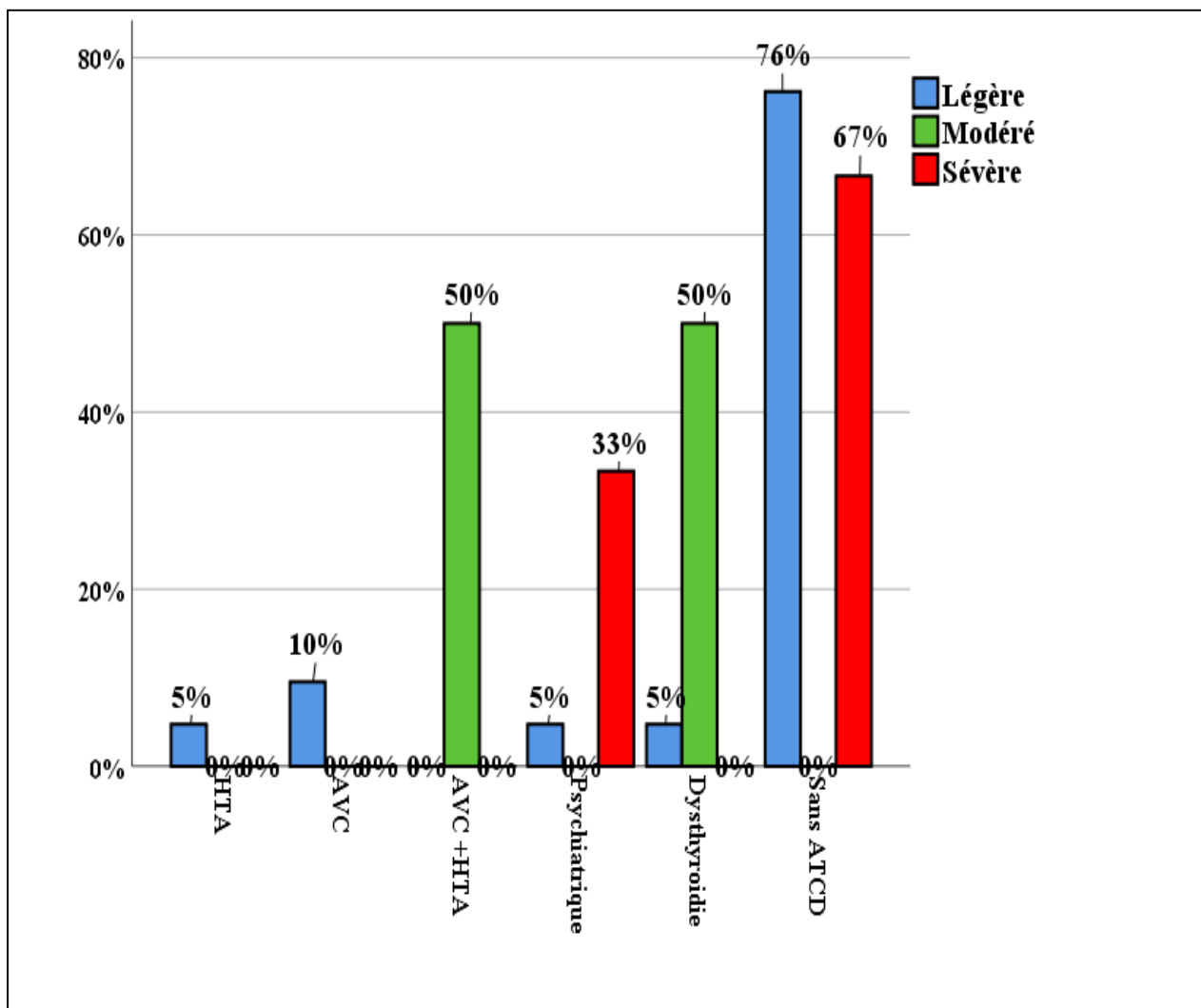
**5.6. Répartition des patients selon les étiologies et le degré de sévérité de contamination :**



**Figure 58 : Répartition des patients selon les étiologies et le degré de sévérité de contamination.**

- 67% des patients présentés une contamination sévère ont des causes indéterminées et le reste ont des crises d'origine traumatiques.
- La majorité des cas présentant une atteinte virale légère n'ont pas une étiologie bien déterminée.
- La forme modérée est observée dans l'étiologie vasculaire et infectieuse avec une égalité des pourcentages (50%).

**5.7. Répartition des patients selon les comorbidités et le degré de sévérité de contamination :**



**Figure 59 : Répartition des patients selon les comorbidités et le degré de sévérité de contamination.**

Selon la figure précédente, on voit que :

- La partie majoritaire (76%) qui ont présenté une forme de contamination légère, n'ont aucun antécédent.
- Les patients épileptiques qui ont eu une contamination sévère présentés par 67% des cas sans ATCD, et de 33% de cas souffrant des troubles psychiatriques.
- Concernant la forme modérée, elle est été présente chez 150% de cas hypertendus déjà eu un AVC et chez les patients présentant une dysthyroïdie.



6. Répartition des patients selon le score de fatigue :

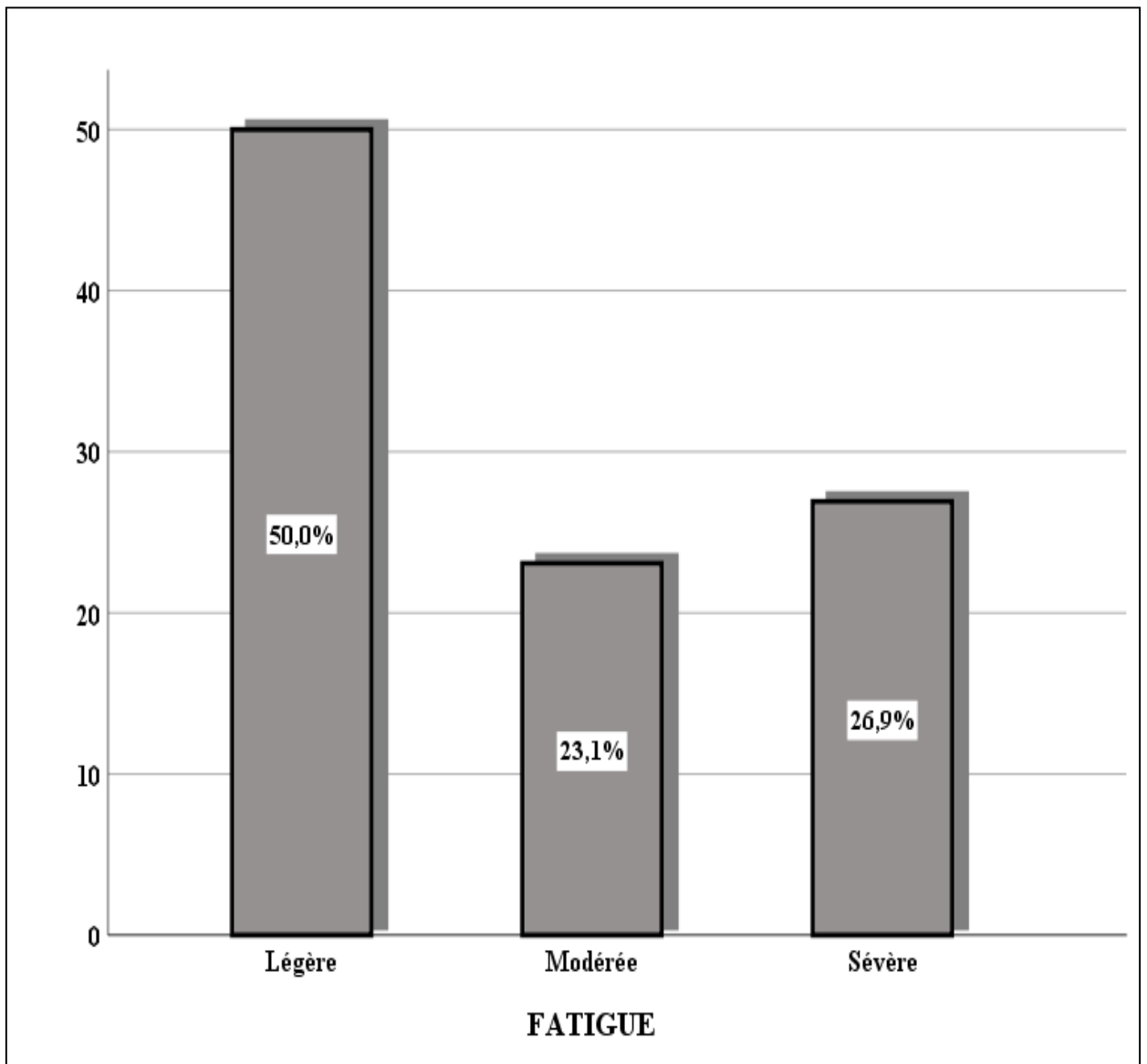


Figure 60 : Répartition des patients selon le score de fatigue.

- La moitié de cette population présente une fatigue légère avec un pourcentage de 50 % (figure).
- 23.1% des patients ont présenté une fatigue modérée et 7 patients souffrent d'une fatigue sévère.

7. Répartition des patients selon le score d'anxiété :

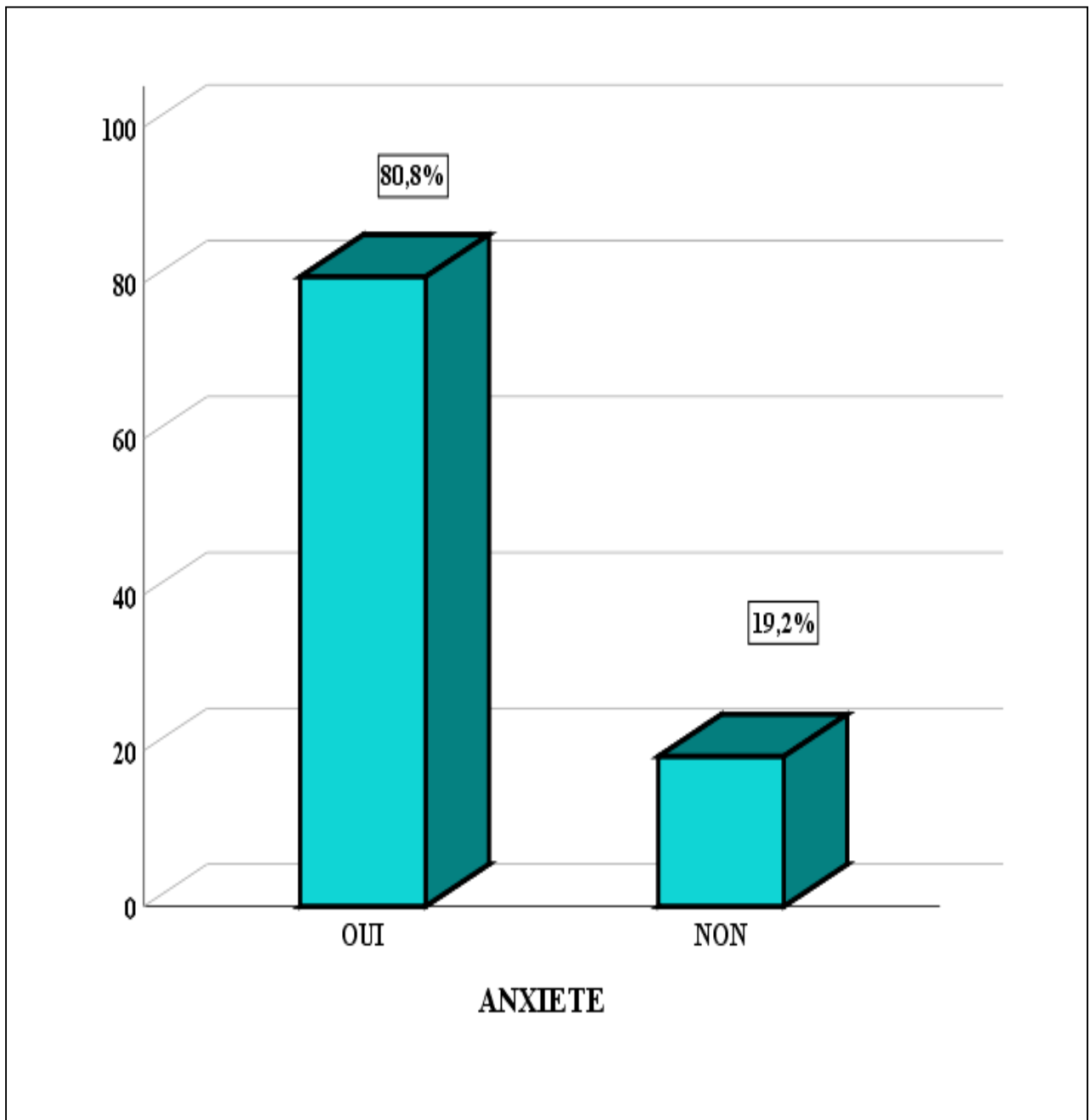


Figure 61 : Répartition des patients selon le score d'anxiété.

Le graphe montre que la majorité des patients ont une anxiété (80.8%).

8. Répartition des patients selon la vaccination :

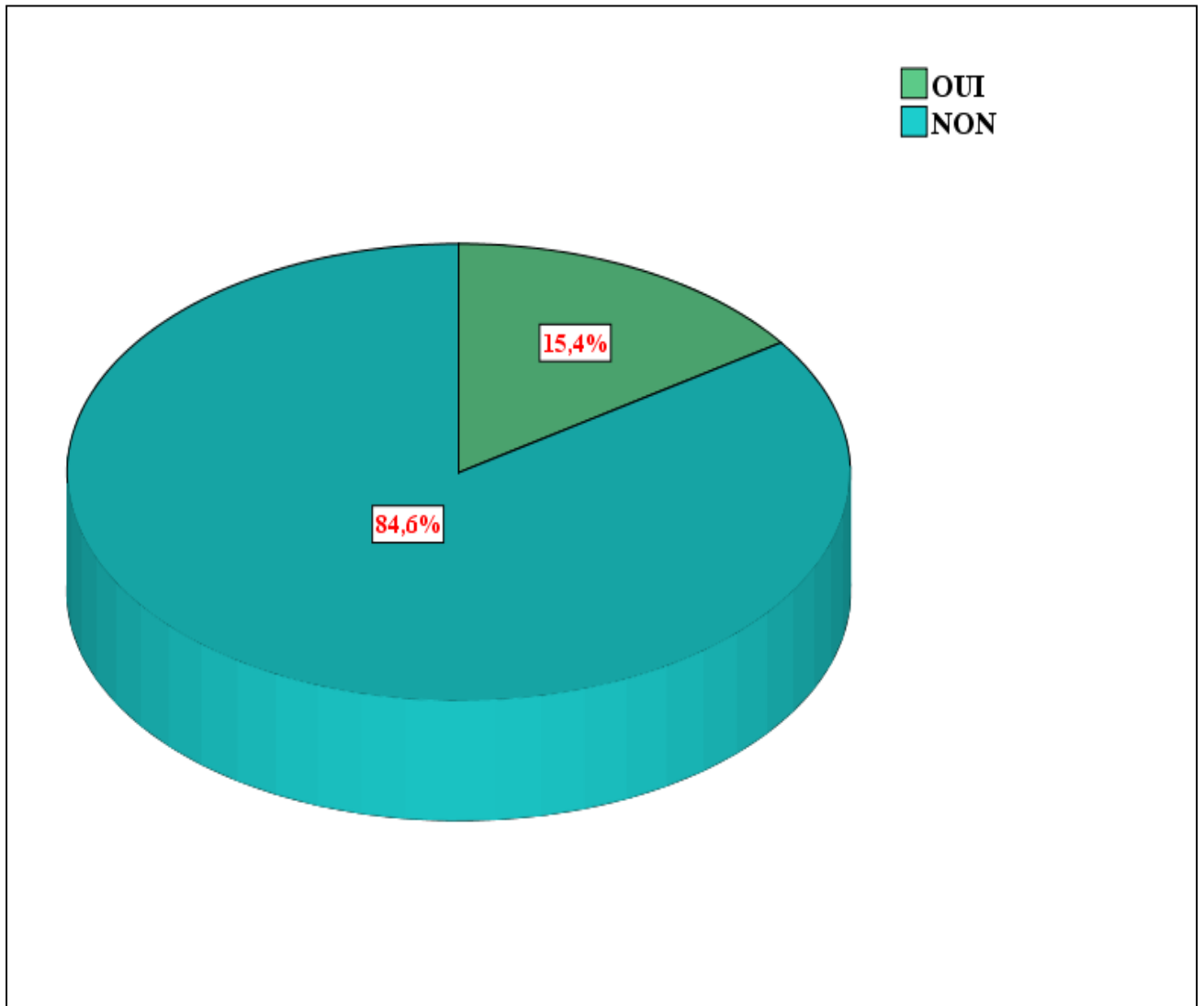


Figure 62 : Répartition des patients selon la vaccination.

La majorité des patients (84.6%) n'étaient pas vaccinés contre COVID 19.

9. Répartition des cas épileptiques selon la provocation des crises par la vaccination :

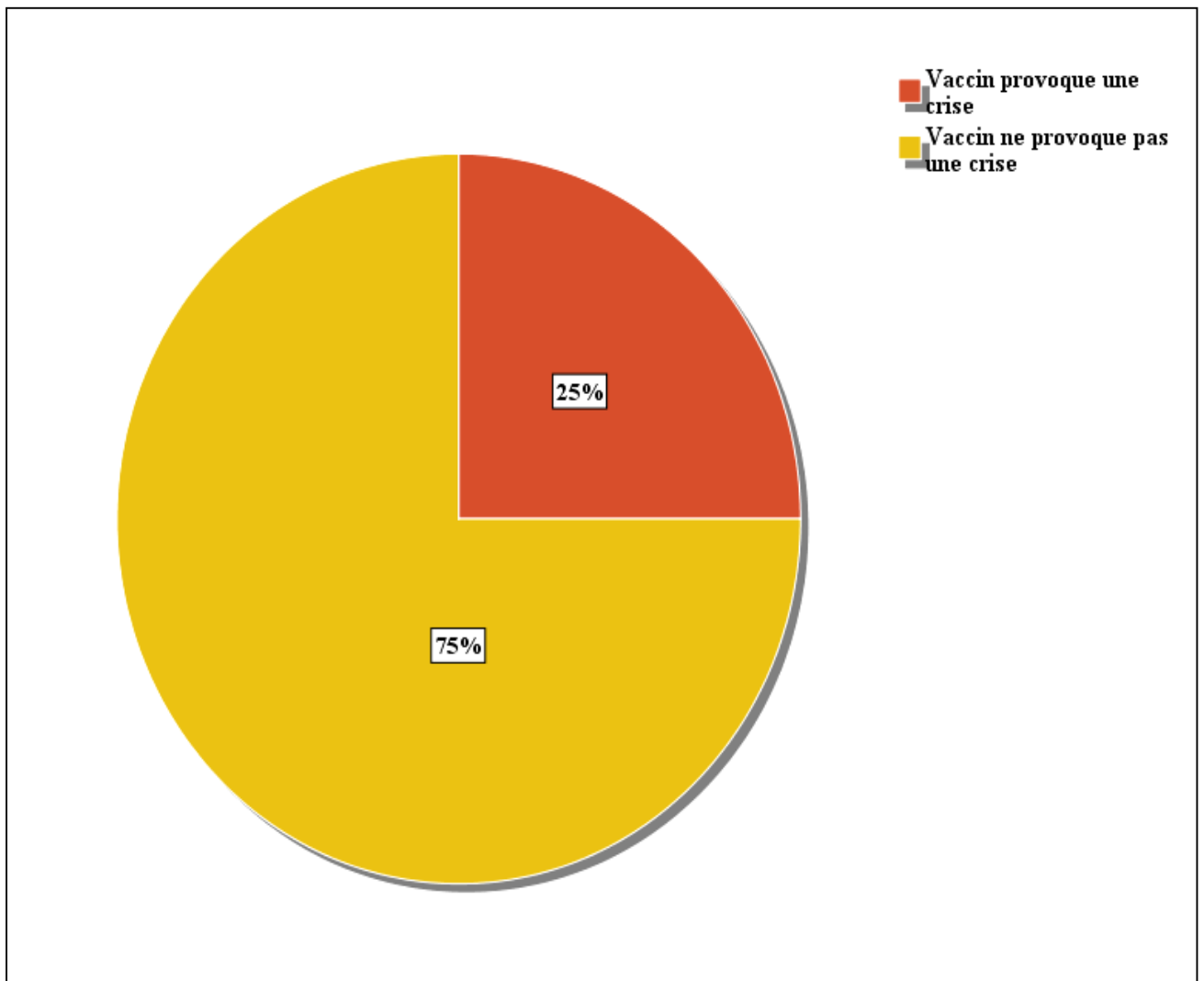


Figure 63 : Répartition des cas épileptiques selon la provocation des crises par la vaccination

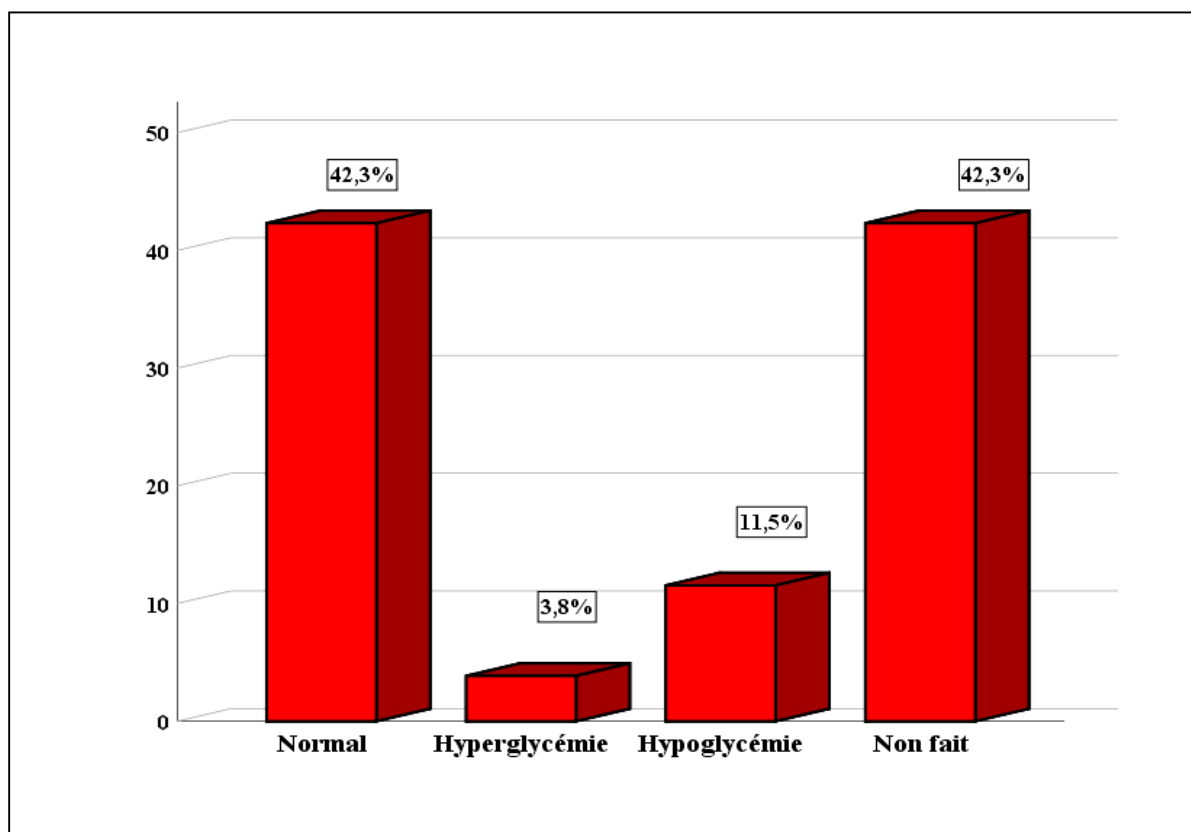
- La majorité des cas vaccinés n'a pas fait des crises.
- Une crise provoquée par le vaccin est observée chez un seul cas

**10. Répartition des patients selon le bilan biologique :**

**10.1. Glycémie :**

**Tableau XXI : Répartition des patients selon le bilan glycémique.**

	Nombre du patient	Pourcentage
<b>Normal</b>	11	42,3%
<b>Hyperglycémie</b>	1	3,8%
<b>Hypoglycémie</b>	3	11,5%
<b>Non fait</b>	11	42,3%
<b>Total</b>	26	100%



**Figure 64 : Répartition des patients selon le bilan glycémique.**

- On a trouvé chez 42.3 % des patients un bilan glycémique normal.
- 11.5% des patients souffrent d'hypoglycémie.
- Un seul patient hyper glycémique.

10.2. Taux de protéine dans le sang :

Tableau XXII : Répartition des patients selon le Taux de protéine sanguin.

	Nombre	Pourcentage
Normal	8	30,8%
Bas	7	26,9%
Non fait	11	42,3%
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100%</b>

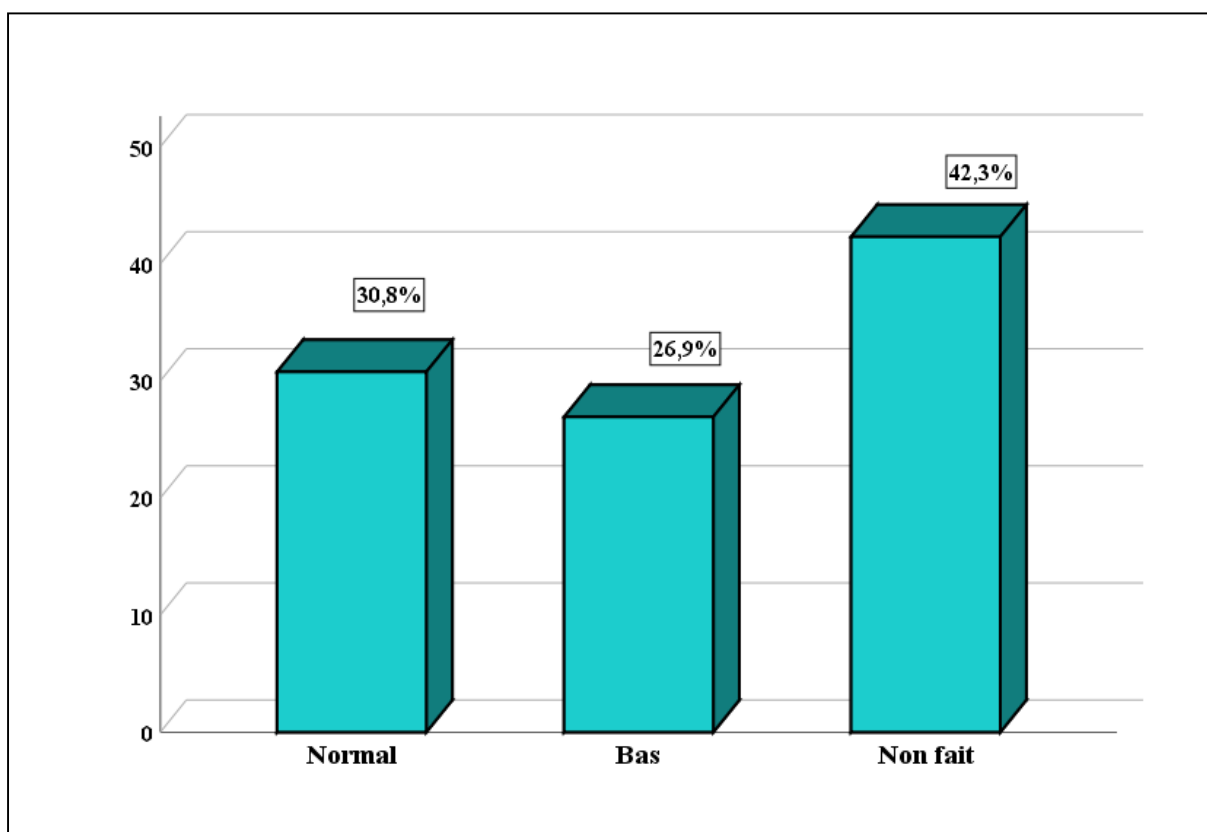


Figure 65 : Répartition des patients selon le Taux de protéine sanguin.

Parmi les patients qui ont fait le bilan on a trouvé que :

- 30.8% des patients représentent un taux de protéine normal.
- 26,9% des cas ont un faible taux en protéines.

**10.3. Bilan hépatique :**

**Tableau XXIII : Répartition des patients selon les résultats du TGO(ASAT) / TGP(ALAT).**

	ASAT		ALAT	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
<b>Normal</b>	14	53,8%	14	53,8%
<b>Elevé</b>	1	3,8%	1	3,8%
<b>Non fait</b>	11	42,3%	11	42,3%
<b>Total</b>	26	100%	26	100%

- La majorité des patients ayant un bilan hépatique normale.
- Concernant les transaminases, uniquement un seul cas a un taux sanguin élevé

**Tableau XXIV : Répartition des patients selon les résultats du LDH**

	LDH	
	Nombre	Pourcentage
<b>Normal</b>	12	46,2%
<b>Bas</b>	3	11,5%
<b>Non fait</b>	11	42,3%
<b>Total</b>	26	100%

- 12 patients ont un taux plasmatique normal de Lactate déshydrogénase et 3 cas ont un taux en dessous de les normes de LDH.

#### **10.4. Bilan lipidique :**

**Tableau XXV : Répartition des patients selon les résultats de bilan lipidique.**

	Cholestérol		Triglycéride	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
<b>Normal</b>	13	50%	14	53,8%
<b>Elevé</b>	1	3,8%	0	0%
<b>Bas</b>	1	3,8%	1	3,8%
<b>Non fait</b>	11	42,3%	11	42,3%
<b>Total</b>	26	100%	26	100%

Le tableau suivant montre que la majorité des patients ont un bilan Lipidique normal.

- ❖ 13 patients ont un taux de cholestérol sanguin normal, et seulement un patient a présenté un taux élevé et un autre a un taux de cholestérol bas.
  
- ❖ 14 cas ont un taux de triglycéride normal et seulement un malade à une diminution du taux de TG sanguin.



**10.5. Bilan rénal :**

**Tableau XXVI : Répartition des patients selon les résultats de bilan rénal**

	Urée		Créatinine	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
<b>Normal</b>	12	46,2%	14	53,8%
<b>Elevé</b>	1	3,8%	0	0%
<b>Bas</b>	2	7,7%	1	3,8%
<b>Non fait</b>	11	42,3%	11	42,3%
<b>Total</b>	26	100%	26	100%

La majorité des patients sont caractérisés par un bilan rénal normal.

Les résultats de l'urée sont dans les normes chez 12 cas, et uniquement un cas a un taux élevé alors que les 2 autres ont présenté une diminution du taux d'urée dans le sang.

Pour la créatinine, 14cas sont normaux, et seulement un cas a une diminution du taux d'urée dans le sang.

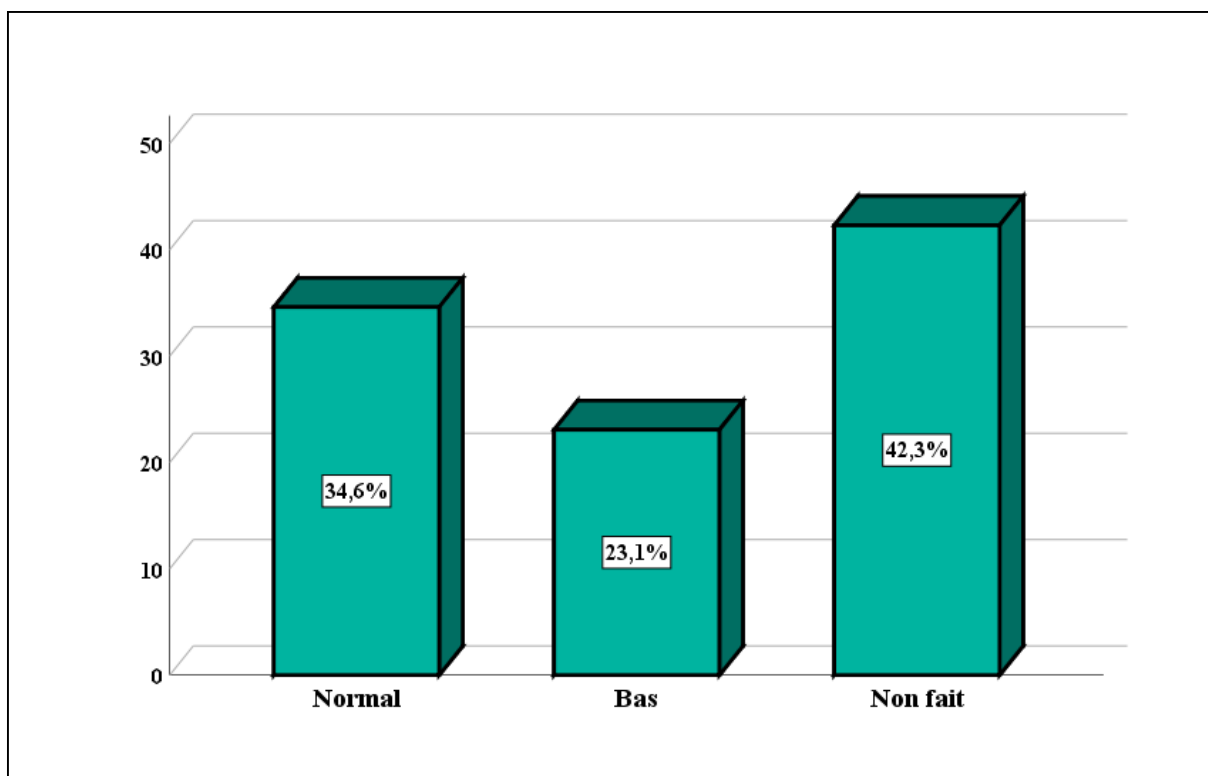
**10.6. Répartition des patients selon les résultats de l'ionogramme :**

La majorité des patients sont caractérisés par un ionogramme normal.

**10.6.1. Sodium sanguin :**

**Tableau XXVII : Répartition des patients selon les résultats du Sodium sanguin.**

	NA	
	Nombre	Pourcentage
Normal	9	34.6%
Bas	6	23.1%
Non fait	11	42.3%
Total	26	100%



**Figure 66 : Répartition des patients selon le taux du Sodium sanguin.**

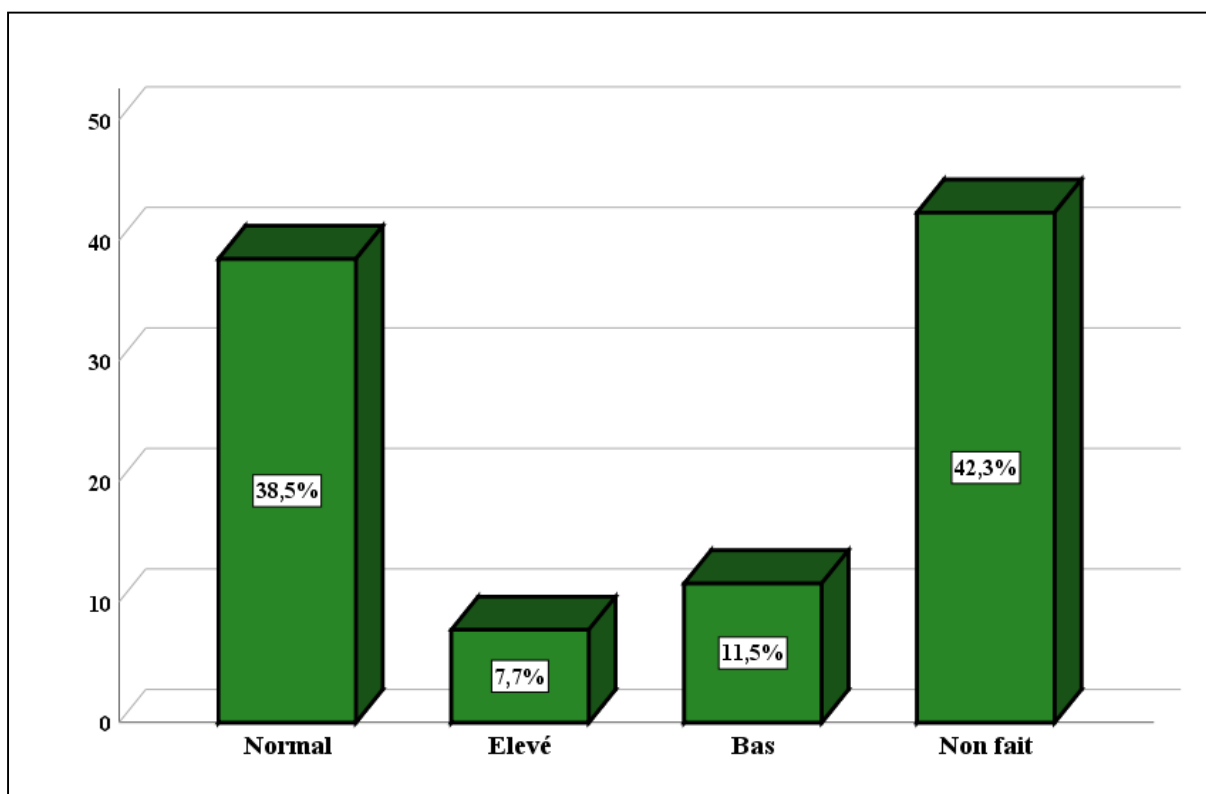
- Une fréquence importante de 34.6% est observée chez les patients avec un taux normal du Sodium.

- 23.1% des cas ont une diminution de taux de NA sanguin.

**10.6.2. Chlore sanguin :**

**Tableau XXVIII : Répartition des patients selon les résultats du Chlore sanguin.**

	Cl	
	Nombre	Pourcentage
Normal	10	38.5%
Elevé	2	7.7%
Bas	3	11.5%
<b>Non fait</b>	11	42.3%
<b>Total</b>	26	100%



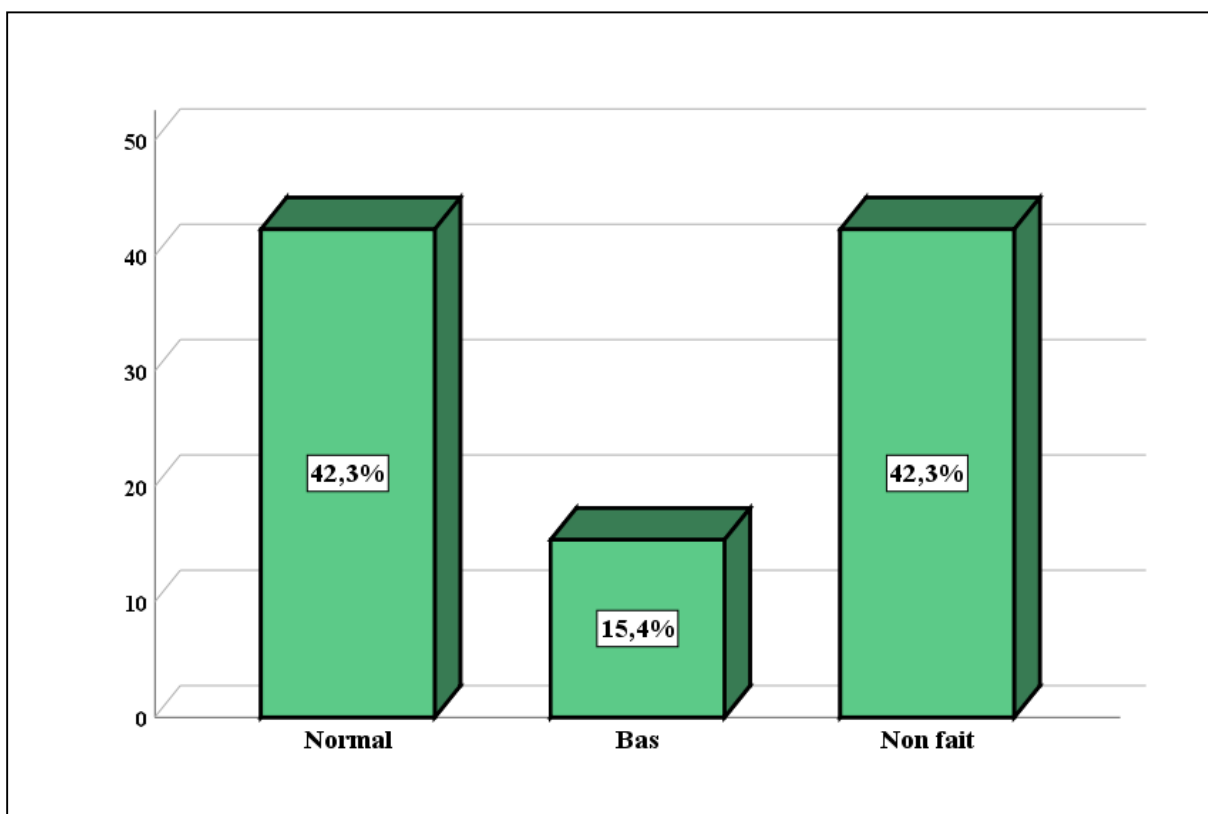
**Figure 67 : Répartition des patients selon le taux du chlore sanguin.**

- 38.5% des patients ont un taux normal du Chlore.
- 11.5% des cas ont une diminution de taux de Cl sanguin, alors que 7.7% des patients ont un taux de Cl élevé.

**10.6.3. Potassium sanguin :**

**Tableau XXIX : Répartition des patients selon les résultats du Potassium sanguin.**

	K	
	Nombre	Pourcentage
Normal	11	42.3%
Bas	4	15.4%
Non fait	11	42.3%
Total	26	100%



**Figure 68 : Répartition des patients selon le taux du Potassium sanguin.**

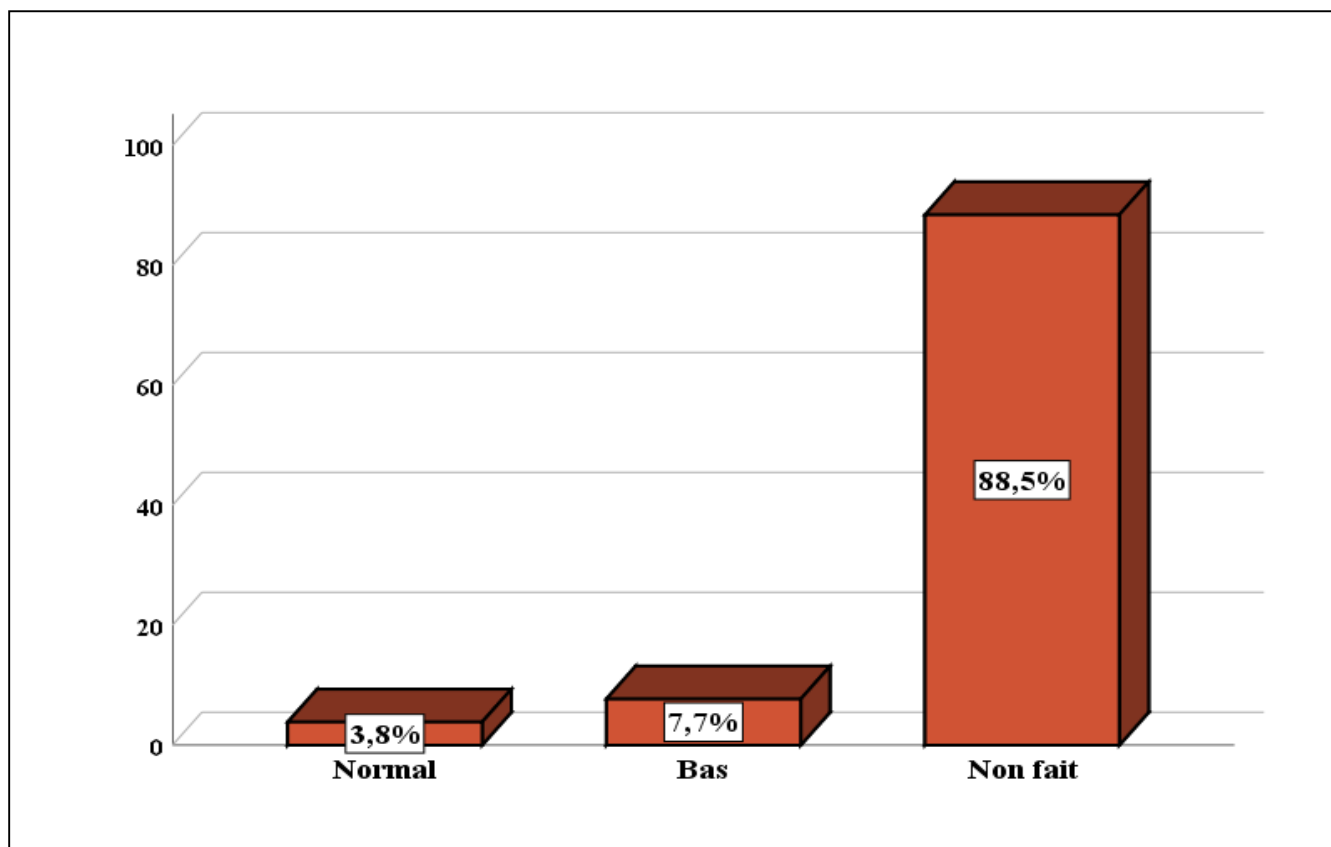
- 42.3% des patients ont un taux normal du Potassium.
- Une diminution de taux de K sanguin chez 15.4% des cas.

**11. Répartition des patients selon le bilan Toxicologique :**

**11.1. Phénobarbital :**

**Tableau XXX : Répartition des patients selon le dosage sanguin du Phénobarbital.**

	Nombre	Pourcentage
Normal	1	3,8%
Bas	2	7,7%
Non fait	23	88,5%
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100%</b>



**Figure 69 : Répartition des patients selon le dosage sanguin du Phénobarbital.**

Le taux du Phénobarbital est dans les normes chez un patient et sous le seuil chez les deux autres cas.

11.2. Dépakine :

Tableau XXXI : Répartition des patients selon le dosage sanguin du Dépakine.

	Nombre	Pourcentage
Normal	1	3,8%
Elevé	2	7,7%
Bas	1	3,8%
Non fait	22	84,6%
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>100%</b>

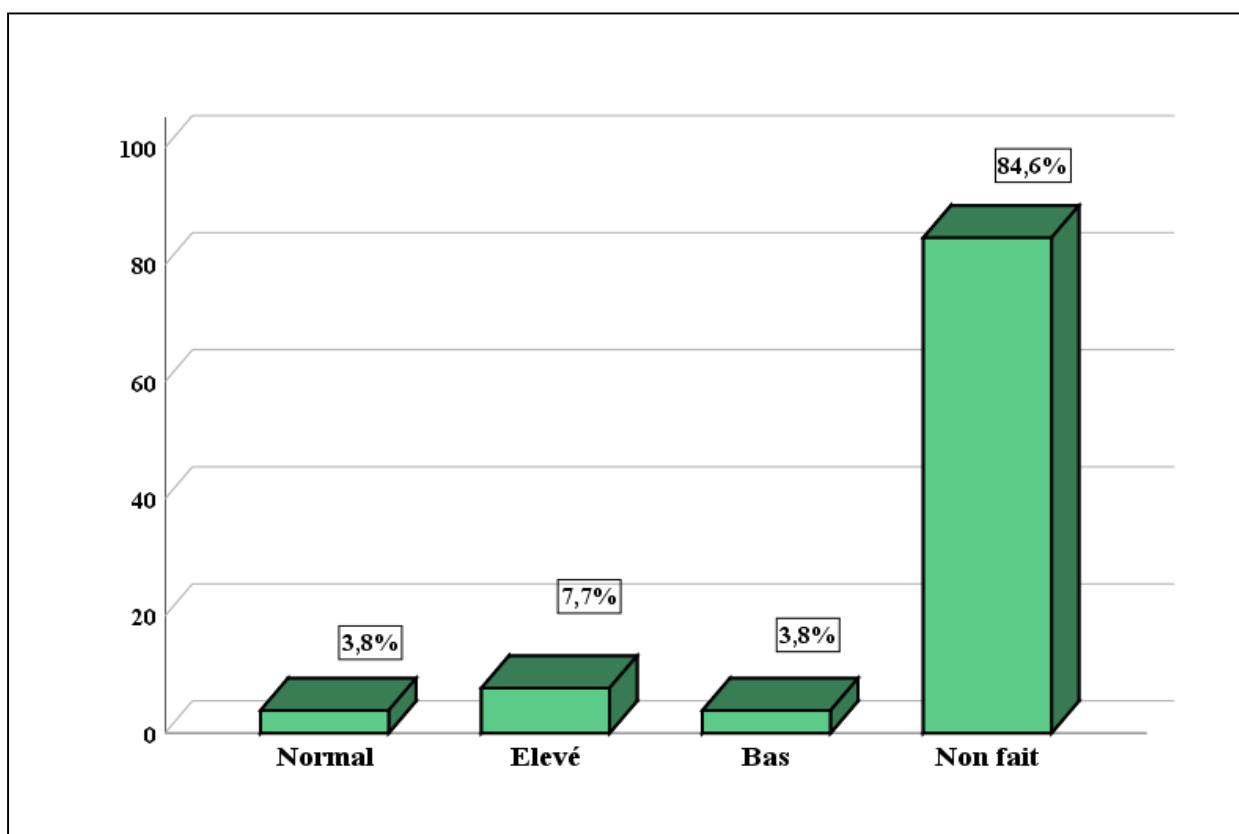


Figure 70 : Répartition des patients selon le dosage sanguin du Dépakine.

Le taux du Dépakine est supérieur à la limite chez 2 patients, alors que le taux est dans les normes chez un patient et sous le seuil chez un seul cas

---

## Discussion

---

### 1. Les limites de l'étude :

Comme toute étude, il était impérativement de confronter un nombre de biais rencontrés au cours de nos investigations, cependant on ne sait pas le degré d'influence sur nos résultats.

- La non disponibilité des dossiers médicaux des patients épileptiques au niveau du service de neurologie médicale CHU Tlemcen et aussi pour les dossiers des cas covid 19 positifs hospitalisés, a rendu le remplissage complet des fiches de renseignement impossible, par conséquent, plusieurs facteurs de variabilité, tels que le traitement anti CoVid 19 pris lors de l'hospitalisation restaient inconnues chez certains malades.
- Des difficultés ont été rencontrées lors des prélèvements en raison de déplacements et de la nécessité de réaliser ces prélèvements avant la prise médicamenteuse matinale, chose qui a mené à effectuer un seul prélèvement par patient.
- Nombre limité des cas.
- Des difficultés rencontrées lors de la récolte d'informations bien détaillées à cause de niveau intellectuel des patients.
- Notre étude était limitée par le temps, vu que notre mémoire est fait pendant une courte période, alors que ce sujet devrait être analysé sur une durée plus importante.
- Manque de réactifs du dosage des paramètres biochimiques et du dosage de tous les MAE au niveau du CHU Tlemcen.
- On note aussi comme limite d'étude le manque des sources de littérature fiables et les études, parce qu'il s'agit d'un sujet d'actualité.

### 2. Discussion des résultats :

L'épilepsie autant qu'une maladie chronique ; associée aux infections virales, pose une question importante si l'une influe sur l'autre ou non.

Nous avons mené une enquête prospective descriptive transversale sur une population de 26 cas épileptiques contaminés par le COVID-19 parmi 50 patients épileptiques recrutés du Janvier 2022 au Juillet 2022, au niveau du centre des consultations neurologiques spécialisées du CHU Tlemcen (polyclinique BOUDGHENE), dans le but de révéler l'impact du COVID



## DISCUSSION

---

19 sur les crises épileptiques, et de décrire les caractéristiques cliniques et paracliniques des patients épileptiques adultes contractés le SARS-COV-2 dans la wilaya de Tlemcen.

D'après notre étude, la prévalence trouvée chez notre population est de 52% signifiante que plus de la moitié des sujets épileptiques ont contracté le virus SARS-COV-2. Par contre, l'étude réalisée en 2021 par « **ALVARO SANCHEZ-NARSEN** » en Espagne, déclare que la prévalence vue sur 2751 personnes épileptiques est égale à 5.53% (soit 152 cas) [144]. Et selon une étude faite par « **FATHI ABOKALAWA** » en 2021, en KOWEIT sur 151 patients épileptiques seulement 5,3% (soit 8cas) ont contracté le COVID-19[145]. L'étude publiée aussi en Février 2021, par « **Ali A. Asadi Pooya** » en Iran, déclare que 14 patients atteints du COVID-19 parmi 154 cas épileptiques (prévalence de 9.1%)[146].

Le taux important trouvé dans notre échantillon peut être expliqué par la gestion de la vague Omicron, où on était face à un variant à très haute transmissibilité[147].

La population de notre étude était principalement composée des femmes (soit 69.2 %) avec une sex-ratio de 0,44.

Cette prédominance féminine chez les patients épileptiques contaminés par COVID-19 a été déjà rapportée par plusieurs études :

- ✓ Selon l'étude publiée en ligne le 24 Avril 2022, faite en Pologne par **MAGDALENA BOSAK**, a trouvé 14 femmes sur 17 patients épileptiques contaminés avec un pourcentage de 82,35% [148].
- ✓ Selon une enquête en ligne multi pays aussi, publié en Novembre 2020, et faite par « **Stijn Van Hees , Joseph Nelson Siewe Fodjo** » sur 399 répondants, montrait qu'il y avait plus de femmes que d'hommes touchées par ce virus (80.2% sont des femmes et 19.8 % sont des hommes) [149].
- ✓ Selon une étude Italique de « **Jean Assenza, Jacopo Lanzone** » réalisée en 2020, montrait que le sexe féminin est prédominant avec un pourcentage important de 75.4% [150].

Donc, ces enquêtes ont trouvé une prédominance féminine assez importante chez les sujets épileptiques contractés le COVID-19. Contrairement à une autre enquête réalisée sur 100malades en 2020, par « **Ali A. Asadi Pooya , Mohsen Farazdaghi et Mehdi Bazrafshan** » en Iran, déclarait une prédominance masculine (53 cas) [151] .

## DISCUSSION

---

L'âge moyen de notre échantillon était de  $39 \pm 14.69$  ans avec de extrêmes entre 19 et 89 ans, dans laquelle la tranche d'âge la plus touchée est comprise entre 19 à 39 ans avec un pourcentage de 65.4 %.

Ces résultats sont concordants avec une enquête faite l'an 2020, par « **Ali A. Asadi Pooya , Mohsen Farazdaghi et Mehdi Bazrafshan** » en Iran, déclare que l'Age moyen dans cette population de 100patients épileptiques atteints par SARS-COV-2, était  $32 \text{ans} \pm 13$ [151].

Similaire aussi à une étude ancienne faite sur le SRAS par **Shung-Lon Lai , Min-Tao Hsu , Shun-Sheng Chen**, publiée en ligne le 26 septembre 2005. en Taiwan, avait présenté une moyenne d'âge de  $37.8 \pm 14.8$ ans sur 227 cas épileptiques contaminés[152].Ceci pourrait être lié aux activités quotidiennes de ce groupe de patients ( travail, prendre leurs enfants aux écoles...).

Notre étude a révélé que la majorité de nos patients ont un IMC dans les normes , mais 30.8% présentent un surpoids et 7.7% sont obèses, ceci ressemble à une publication reprenant les caractéristiques des 383 patients admis pour COVID-19 à l'hôpital de Shenzhen, 32 % étaient en surpoids (IMC entre 24 et  $27,9 \text{ kg/m}^2$  ), et 10,7 % étaient obèses (  $\text{IMC} \geq 28 \text{ kg/m}^2$  ) [153], ayant présentés une forme de contamination sévère [154].

Une prise de poids par augmentation d'appétit chez les patients épileptiques a souvent été associée au traitement par certains antiépileptiques, particulièrement « l'acide valproïque » et à un degré moindre la « carbamazépine », c'est ce qu'ont prouvé de nombreuses études rapportées par certains auteurs ([155],[156]).Mais aussi d'autres paramètres sont incriminés telle que la sédentarité (des patients sans profession) et la présence de syndrome dépressif chez certains, voir même l'interdiction de pratiquer certains activités physiques.

Le Topiramate a un impact sur le poids corporel, ce qui explique le pourcentage (15.4%) des cas maigres trouvés dans notre étude.

L'ancienneté d'épilepsie dans notre population est plus de 10 ans chez 69.2 %.Ce qui est similaire aux résultats d'étude espagnole menée par **ALVARO** publié en ligne le 7 septembre 2020 sur 100cas, où la moyenne de durée d'épilepsie était  $19,8 \pm 16$  ans ( ancienneté d'épilepsie chez la majorité ) [157].

## DISCUSSION

---

Les résultats retrouvés sur notre population estiment que la crise généralisée est prédominante avec une fréquence très importante de 84.6% ,proche aux résultats de réalisée par **Shung-Lon Lai , Min-Tao Hsu , et Shun-Sheng Chen** sur 227 cas , publiée en ligne le 26 septembre 2005. en Taiwan, présentant une prédominance des crises généralisés( 53 crises généralisées primaires, 132 crises tonico-clonique et 42 crises partielles), mais surtout les crises généralisées tonico-clonique [152].

Par contre, l'étude réalisée en 2021 par « **ALVARO SANCHEZ-NARSEN** » en Espagne, déclare que le type de crises détecté sur 152 personnes épileptiques contaminés est des crises focales de 72.4% ( 110 cas)[144] , et une autre enquête aussi publiée en ligne le 24 Avril 2022, faite en Pologne par **MAGDALENA BOSAK**, a trouvé que les crises focales sont majoritaires avec une fréquence de 64.71% (soit11 cas)[148] .

Dans notre étude, chez la majorité des cas (57.7%), l'étiologie reste inconnue, ce paramètre est en accord avec plusieurs études :

✓ Selon l'étude réalisée en Espagne (2020) par **Pablo Cabezudo-García**, 52.4% des patients épileptiques contaminés leurs étiologies reste inconnue[158] .

✓ Selon d'autre étude **d'ALVARO SANCHEZ - NARSEN** faite en Espagne (2021), 40.8% des patients épileptiques contaminés ont des crises épileptiques d'origine inconnu [144]

On a trouvé aussi que l'étiologie traumatique et l'étiologie infectieuse étaient importantes.

L'étiologie vasculaire n'est pas très fréquente dans notre étude, ne représente que 11.5% des cas, ce résultat est presque similaire à celui trouvé dans l'étude de **ALVARO SANCHEZ-NARSEN** faite en Espagne (2021), qui a été trouvé un pourcentage de 9.9% [144] .

Les comorbidités sont des facteurs de risque possibles d'augmentation de la sévérité de la COVID-19.

Dans notre étude, la majorité des patients n'ont pas d'antécédents médicaux (69.2%), 15.4% ont des comorbidités vasculaires, 7.7% des patients présentent une dysthyroïdie et 7.7% présentent des maladies psychiques (anxiété, retard mental, dépression...).

Selon l'étude réalisée en Espagne (2020) par **Pablo Cabezudo-García** sur 21patients épileptiques contaminés ont trouvé que l'hypertension est la comorbidité la plus fréquente (33.3%), suivie des autres facteurs de risque cardiovasculaire[158].

## DISCUSSION

---

Une autre étude réalisée par **Minxian Sun** en Wuhan (2021) sur 30 patients hospitalisés COVID-19 diagnostiqués épileptiques, où les hypertendus représentent 43.3% et seulement 10% n'ont aucun antécédent médical[159].

Selon d'autre étude d'**ALVARO SANCHEZ - NARSEN** faite en Espagne (2021), la comorbidité la plus détectable était l'hypertension (25.7%)[144].

Notre étude trouvait que le plus grande nombre de nos patients était sous une monothérapie avec un pourcentage de 57.7%.Ce paramètre est aussi superposable au résultat trouvé dans l'étude faite en Pologne par **MAGDALENA BOSAK**, qui ont trouvés un pourcentage élevé des patients sous une monothérapie 70.6% (soit 12 cas) sur 17 répondants[148].

Dans notre échantillon de 26 patients , le Lévétiracétam est la molécule la plus prescrite en monothérapie chez 7cas , ceci est ressemblable aux résultats de l'étude faite en Pologne par **MAGDALENA BOSAK**, qui ont trouvés un nombre élevé des patients sous le Lévétiracétam en monothérapie (8 cas) sur 17 répondants[148], et dans l'enquête réalisée en 2021, par « **ALVARO SANCHEZ-NARSEN** » en Espagne, déclare aussi que le MAE fréquemment prescrit est le Lévétiracétam (36.2%) [144].

L'examen électroencéphalographique décrit des anomalies paroxystiques chez la moitié des patients de notre population. ce qui est convenables aux articles publiés entre janvier 2019 et mars 2021 sur 94 études, ayant identifié au total 333 patients COVID hospitalisés avec des crises d'épilepsie inaugurales, ces patients avaient une neuro-imagerie anormale avec une proportion de patients avec crise et infection COVID trop faible pour dégager une signature EEG spécifique [123].

Notre échantillon présentait des contaminations par ce virus en 2022 plus que les autres années avec un pourcentage élevé de 57.7% , ce qui est confirmé par les statistiques sur la pandémie en Algérie, publiée en ligne le 15 juillet 2022 [160] .

D'après notre enquête, la majorité des cas sont légèrement contaminés (80.8%) alors que 11.5% présentaient une forme sévère, ceci est convenable aux résultats trouvés dans l'étude réalisée sur 2751cas épileptiques en Espagne, en 2021 par « **ALVARO SANCHEZ-NARSEN** », où la

## DISCUSSION

---

prédominance était pour la forme de contamination bénigne avec une fréquence de 59.9% (soit 91 malades) sur 152 malades contaminés [144].

Par contre, une étude réalisée par **Minxian Sun** en Wuhan (2021) sur 30 patients hospitalisés COVID-19 diagnostiqués épileptiques, 17 cas (56,7 %) étaient graves/critiques[159].

Selon les recommandations de l'OMS, les patients confirmés doivent être mis-en isolement soit à domicile soit dans un établissement de soins et respecter les règles d'hygiène, leur prise en charge dépendra de la forme clinique de la maladie.

Dans notre série, les antibiotiques sont les plus utilisés comme traitement anti COVID- 19 (30.8%), similaire aux résultats d'étude chinoise faite à l'hôpital central de Wuhan, en Chine, du 1er janvier au 31 avril 2020, par **Minxian Sun** sur 30 cas, où les antibiotiques ont été utilisés chez 83.3% [161].

La vigilance doit être présente face aux **interactions** médicamenteuses potentielles entre les DEA et les thérapies anti-COVID-19 car elles peuvent constituer des défis importants sur le plan clinique.

Selon la liste préparée par le Liverpool Drug Interaction Group, les DDI entre certains médicaments utilisés dans le COVID-19 (thérapies antivirales et immunitaires) et les DEA peuvent entraîner des problèmes liés aux médicaments tels que la toxicité, l'échec du traitement, l'augmentation des effets indésirables et la fréquence des crises.

Le Phénobarbital (PB) fait partie des antiépileptiques avec des interactions significatives potentielles, y compris les médicaments utilisés dans le traitement du COVID-19. Les macrolides tels que la Troléandomycine et la rifampicine sont des puissants inducteurs, peuvent diminuer les taux plasmatiques de phénobarbital. Par conséquent, l'efficacité thérapeutique du PHB peut être diminuée dans le traitement avec l'utilisation de l'hydroxychloroquine et de la chloroquine et du tocilizumab [162].

L'utilisation concomitante d'Azithromycine et d'hydroxychloroquine avec certains antiépileptiques (phénobarbital, CBZ) augmente le risque d'anomalies de la conduction cardiaque (par exemple, bloc AV) et d'allongement de l'intervalle QT/PR.[163].

Tandis que Le lévétiracétam est la molécule la plus prescrite, il n'existe aucune preuve significative d'interactions médicamenteuses avec les médicaments candidats COVID-19[164].

## DISCUSSION

---

L'acide valproïque induit le CYP3A4 et la glycoprotéine P engagés dans la pharmacocinétique du rivaroxaban, entraînant une diminution des taux plasmatiques de l'anticoagulant et une récurrence de la thrombose veineuse profonde [162].

Une diminution de la concentration de LTG a été confirmée en présence de rifampicine, un puissant inducteur de plusieurs enzymes métabolisant les médicaments. Alors que l'efficacité thérapeutique du LTG peut être diminuée en association avec d'autres médicaments utilisés dans la maladie COVID-19, tels que l'hydroxychloroquine ou la chloroquine, mais le mécanisme de cette interaction est inconnu [162].

Les combinaisons d'antiépileptiques sont fréquemment utilisées chez les patients qui ne répondent pas à la monothérapie. La polythérapie est fréquente notamment chez les patients atteints d'épilepsie réfractaire et les personnes âgées. Dans de telles situations, les interactions cliniquement importantes sont courantes [162].

D'après notre étude, le dosage des deux médicaments antiépileptiques disponible au niveau de laboratoire de Toxicologie –CHU- Tlemcen « Phénobarbital et Dépakine » a montré des taux normaux chez la majorité.

Pour la Dépakine, 7.7% ont un taux plasmatique élevé, peut être expliqué par l'association avec des MAE inducteurs enzymatiques. Une combinaison de l'acide valproïque et de Topiramate peut augmenter le risque d'effets secondaires associés à l'acide valproïque, tels que l'hyperammoniémie, lathrombocytopenie et l'hypothermie [162].

Un seul patient a un taux plasmatique de Depakine inférieur aux normes. La concentration plasmatique de l'acide valproïque réduit à 76% lorsqu'il est Co-administré avec le phénobarbital (échec thérapeutique par la Dépakine)[165].

La Dépakine inhibe le métabolisme de Lamotrigine (molécule de nouvelle génération), et entraîne une augmentation de taux sérique. En raison de son effet synergique éprouvé, la combinaison de lamotrigine et la Dépakine est fréquemment utilisée, mais l'interaction entre ces deux molécules peut entraîner une éruption cutanée et même un syndrome de Stevens-Johnson hydrolases et/ou l'épuisement des niveaux de glutathion, qui sont impliqués dans la détoxification du métabolite réactif de lamotrigine [162] .

La Co-administration de l'acide valproïque et la Carbamazépine (inducteur enzymatique) peut inhiber l'époxyde hydrolase et provoquer une augmentation de la concentration du métabolite époxyde actif du CBZ, entraînant des effets secondaires sur le SNC [162] .

## DISCUSSION

---

Pour le Phénobarbital, 7.7% ont présenté un taux sérique bas, posant l'hypothèse d'une mauvaise observance par le malade lui-même, en excluant l'interaction de Phénobarbital avec la Dépakine, parce que cette interaction entraîne une augmentation de la concentration plasmatique de Phénobarbital par la réduction de son métabolisme. Cette interaction pharmacocinétique est importante sur le plan clinique, car elle se produit chez la plupart des patients recevant la thérapie combinée et peut entraîner une sédation et une somnolence[165].

Dans notre étude, on a trouvé qu'un taux de 15,4% des patients épileptiques contaminés ont bénéficié d'une hospitalisation au niveau du service COVID de CHU Tlemcen.

Contrairement à l'étude réalisée en Espagne (2020) par Pablo Cabezudo-García , presque la moitié des patients épileptiques contaminés (43 %) ont dû être hospitalisés [158] .

Les patients ayant présentés une contamination sévère, souffrent d'une épilepsie généralisée principalement tonico-clonique (76.9%), avec 67% d'entre eux n'ont aucun antécédent, 33% ont des antécédents psychiatriques.

Dans notre enquête, les crises contrôlées par les MAE présentaient 64,4% (30,8% pour les crises annuelles et le reste présentait les crises mensuelles) , ceci est convenable à une étude faite par **Shung-Lon LaiaMin-Tao HsubShun Sheng Chena** au Centre de contrôle des maladies de Taiwan en 2003, trouvée que sur 227malade, 70% des cas étaient équilibrés et 30% souffraient des crises mal-contrôlées [166].

65.4% de notre population restaient stables et le reste a eu une aggravation de la fréquence, similaire à ce qu'ils ont trouvé dans l'enquête espagnole d'ALVERO, dont 60% restaient stables et 29% ont eu une fréquence des crises plus élevée. Alors que 11% ont eu une fréquence de crises plus faible par rapport à la fréquence de référence [157] et une autre étude italienne, menée par **Jean Assenza1, Jacopo Lanzone** en 2020 1 trouve que 18 %, parmi 456, ont signalé une aggravation des crises. [150].

Une enquête américaine réalisée en 2020 par **Dara VF Albert** trouve que le tiers des 337 répondants ont déclaré qu'ils avaient des crises épileptiques dans leur pratique qui avaient

## DISCUSSION

---

reçu un diagnostic de COVID-19. Une majorité de ces PWE n'ont eu aucun changement dans la fréquence des crises. Environ 17% des répondants ont noté une aggravation, tandis qu'aucun n'a noté une amélioration des crises chez les PWE avec COVID-19. [167]

Dans notre enquête, les crises restaient stables chez 80.8% des cas ,et augmentaient chez 2 patients, mais un cas présentait une amélioration des crises post- COVID , ceci est convenable à une étude faite par **Shung-Lon LaiaMin-Tao HsubShun Sheng Chena** au Centre de contrôle des maladies de Taiwan en 2003, trouvée que sur 227malade, 72.6% des cas étaient équilibrés et 3 patients ont eu une fréquence des crises élevée [166] .

L'augmentation de la fréquence est expliquée par la peur du COVID-19, une routine de sommeil perturbée, changements dans le statut d'emploi/de revenu, aggravation de la dépression/anxiété ou une diminution de l'exercice régulier, alors que la diminution de fréquence des crises chez notre patient peut être une conséquence d'une amélioration de la routine de sommeil, moins de stress ou augmentation de l'exercice[168].

Dans notre enquête, on a trouvé un seul cas non épileptique a développé de nouvelles crises d'épilepsie pendant la contamination par le COVID-19.

Il s'agit d'une patiente âgée de 23 ans ayant d'antécédent de dysthyroïdie, elle n'avait aucun antécédent de crises personnelles ou familiales.

Cette patiente a présenté des crises inaugurales focales suite à une contamination modérée par le COVID-19. Son EEG a montré des anomalies électriques de comitialité, alors que l'IRM cérébrale était sans particularité et le bilan biologique était normal.

On a constaté que notre enquête est à peu près équivalente avec plusieurs d'autres :

Dans une enquête Américaine faite par **Dara VF Albert** en 2020 , un tiers de 337 répondants ont signalé de nouvelles crises d'épilepsie chez des patients atteints de COVID-19 qui n'avaient aucun antécédent de crises[167].



## DISCUSSION

---

Dans l'étude de **Yeo Jeong Cho** faite en Coré (2022), six patients (0,4 %) ont développé de nouvelles crises d'épilepsie pendant l'hospitalisation (avaient une COVID-19 sévère ou critique) parmi 1 487 patients atteints de COVID-19 confirmé non épileptique[169].

Dans d'autre enquête faite par **Pria Anand** en 2020 sur 1 043 patients admis dans un hôpital tertiaire de Boston pour COVID-19, dont 7 (0,7 %) avaient des convulsions comme premier symptôme de présentation de COVID-19. Trois patients avaient des antécédents d'épilepsie, quatre non épileptique avaient eu leur première crise[170].

Dans l'étude iranienne réalisé par **Amir Emami** en 2020, des convulsions sont survenues chez 5 des 6 147 patients atteints de COVID-19 (0,08 %), qui étaient toutes graves ou graves avec hypoxie, et un état de mal épileptique chez 2 patients[171].

Les patients atteints de COVID-19 peuvent développer des convulsions à la suite d'une hypoxie, de troubles métaboliques, d'une défaillance d'organe, voire d'une neuroinvasion ou de lésions cérébrales pouvant survenir chez ces patients[172].

La majorité de nos patients sont anxieux (80.8%), ce qui est similaire à l'enquête menée par **Mehri Salari** en 2020. 55.6% de son échantillon sont anxieux. Donc l'anxiété est l'une des comorbidités neuropsychiatriques les plus courantes chez les personnes atteintes d'épilepsie. Cependant, l'impact de l'anxiété sur la qualité de vie des patients, le contrôle des crises et la réponse au traitement est significatif[173] l'anxiété correspond à une menace anticipée. Le DSM-5 distingue différents syndromes phobiques, le trouble panique, le trouble anxieux généralisé et le trouble anxieux induit par une substance [156] .

L'élaboration d'un vaccin contre le COVID-19 serait un pas de géant dans la lutte contre la maladie et la clé d'un déconfinement total en toute sécurité.

Dans notre série, 15.4% patients épileptiques ont été vaccinés contre le COVID-19.

On a constaté que notre étude est équivalente avec plusieurs d'autres :

En 2021, selon l'étude de **Shan Qiao** faite en Chine, 130 (23,34%) des patients avaient été vaccinés contre le COVID-19 parmi un total de 557 patients épileptiques [174].

## DISCUSSION

---

En 2021, Dans Une enquête de **Nan Li** faite en nord-est de la Chine portée sur 357 patients épileptiques, 38 (11%) patients ont reçu le vaccin COVID-19[175].

Par contre : en 2021, une étude faite par **Fathi Massoud** en Koweït montrée que parmi 111 patients épileptiques, un nombre importants de 82 patients ont été vaccinés contre le COVID-19[176].

L'hésitation de la majorité de nos patients qui n'étaient pas vaccinés contre le COVID-19 revient à leurs craintes des effets indésirables potentiels, peur d'une aggravation de l'épilepsie, peur de l'interaction avec les ASM et déjà avec un COVID-19.

Pour les personnes atteintes d'épilepsie, la question de savoir si la vaccination déclenche une crise ou provoqueront d'autres effets secondaires spécifiques à l'épilepsie était une question fréquemment posée. De plus, les cliniciens doivent être vigilants vis-à-vis des interactions entre les antiépileptiques et les vaccins COVID-19, car les vaccins pourraient modifier le métabolisme du médicament en modifiant l'expression des enzymes CYP450 en raison de la modulation du système immunitaire[177]

Dans notre étude, on a trouvé que la plupart des patients épileptiques (75%) n'ont pas signalé d'aggravation des crises après la vaccination sauf un cas a signalé une augmentation de la fréquence des crises un jour après la vaccination contre la COVID-19.

Nos résultats sont à peu près similaires aux résultats rapportés par ces études :

Dans l'étude de **Lu Lu** faite en Chine du 24 juillet au 31 août 2021, seulement 19 (9,3 %) des 204 patients épileptiques ont signalé une augmentation de la fréquence des crises après la vaccination [178].

Dans une autre étude réalisée en Allemand (2021) par **Randi von Wrede** , portant sur des patients vaccinés contre le COVID-19, seul 1 patient épileptique sur 54 (âgé de 18 ans et plus) qui a reçu la première dose a présenté une aggravation des crises [179]. Cette aggravation post-vaccin peut être dû à la fièvre ou à la fatigue [33] .

---

## Conclusion

---

## CONCLUSION

---

La pandémie actuelle de COVID-19 a une influence majeure sur les pathologies neurologiques, notamment l'épilepsie. Pour cette raison, nous sommes intéressés à étudier l'impact de la pandémie COVID-19 sur les patients épileptiques adultes dans la wilaya de Tlemcen.

Cette enquête menée en Janvier 2022 - Juillet 2022 sur 26 cas épileptiques contractés le COVID 19 parmi 50 répondants épileptiques a révélé qu'une faible proportion des sujets épileptiques contaminés par le virus COVID 19 a connu une aggravation significative de leur contrôle des crises pendant les mois de la pandémie.

La détresse émotionnelle et l'anxiété dues au confinement à domicile et à l'isolement social étaient les facteurs les plus importants de modification de la fréquence des crises. En notant aussi la fièvre comme un facteur déclenchant.

L'encouragement de cette catégorie à faire plus d'activité physique et promouvoir un sommeil adéquat peut minimiser l'impact potentiel sur les troubles de l'humeur et l'exacerbation des crises que la pandémie actuelle a causés, en assurant un suivi correct de ces patients pour prévenir les décompensations chez les personnes à haut risque d'aggravation de leurs crises. Par conséquent, le dosage toxicologique des MAE surtout de la 1ere génération permettre d'éviter les échecs thérapeutiques ou les effets secondaires traduits par des manifestations assez critique.

scientifique  
Publications  
Mécanique  
conversation  
Statistiques  
éducation  
Anglais  
Lecture  
Monde  
fonction  
journal  
Mure  
sciences  
News  
**Bibliographie**  
livre  
Informatique  
Documentation  
conscience  
Librairie  
lettre  
électronique  
information  
écriture  
Vie  
Mathématiques  
Français



### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. BAHBOUH, S., *Épilepsie et syndrome d'apnées du sommeil, dualité ou étiologie?* Journal de la faculté de médecine d Oran, 2021. **5**(1).
2. VIDAL. *EPILEPSIE*. [en ligne] 07 avril 2022; Available from: <https://www.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/epilepsie.html>.
3. Nomo, S.V.N., et al., *Épilepsie et natation en piscine privée dans les pays en voie de développement, une pratique à haut risque vital: une observation clinique*. Annales Africaines de Médecine, 2021. **15**(1).
4. Bonny, V., et al., *COVID-19: physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages*. La Revue de médecine interne, 2020. **41**(6): p. 375-389.
5. Park, S.E., *Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome - coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19)*. Clin Exp Pediatr, 2020. **63**(4): p. 119-124.
6. Chavez, S., et al., *Coronavirus Disease (COVID-19): A primer for emergency physicians*. The American Journal of Emergency Medicine, 2021. **44**: p. 220-229.
7. Jamai Amir, I., et al., [Not Available]. Option/Bio. 2020 July-August;31(619):15-20. doi: 10.1016/S0992-5945(20)30178-1. Epub 2020 Jul 24.
8. Rothan, H.A. and S.N. Byrareddy, *The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak*. Journal of autoimmunity, 2020. **109**: p. 102433.
9. Asadi-Pooya, A.A. and L. Simani, *Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review*. Journal of the neurological sciences, 2020. **413**: p. 116832.
10. l'épilepsie, L.i.c. *FAQ pour les personnes épileptiques et leurs familles*. [en ligne] 24 mars 2022; Available from: <https://www.ilae.org/patient-care/covid-19-and-epilepsy/for-patients/faq-pour-les-personnes-épileptiques-et-leurs-familles>.
11. ILAE. *FAQ sur le COVID-19 et l'épilepsie pour les cliniciens en anglais*. [en ligne] 2022; Available from: <https://www.ilae.org/patient-care/covid-19-and-epilepsy/covid-19-information-for-clinicians/faqs-for-clinicians/amp%3B>.
12. Fisher, R.S., et al., *Définition clinique pratique de l'épilepsie*. Epilepsia, 2014. **55**(4): p. 475-482.
13. Beghi, E., G. Giussani, and J.W. Sander, *The natural history and prognosis of epilepsy*. Epileptic Disord, 2015. **17**(3): p. 243-53.
14. CEN, A.C., Luc Defebvre, Mathieu Zuber, *Neurologie 5e édition*. 13/11/2019, France. 627 pages.
15. Maillard, L. and J.-P. Vignal, *généralités sur les épilepsies*. Neuropsychologie des épilepsies de l'adulte: Approche clinique et pratique, 2018: p. 3.
16. pourquoidoctor. *Epilepsie : individualiser le traitement à chaque forme*. 08.02.2021 2022; Available from: <https://www.pourquoidoctor.fr/MaladiesPkoidoc/719-Epilepsies-la-diversite-des-formes-impose-la-personnalisation-du-traitement/p-328-DIAGNOSTIC-Epilepsies>.
17. Organization, W.H. *Épilepsie*. [en ligne] 9 février 2022; Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>.
18. Jallon, D.P.P. *Prise en charge des états de mal épileptique aux soins intensifs*. [en ligne ] 4 décembre 2005; Available from: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2005/revue-medicale-suisse-45/prise-en-charge-des-etats-de-mal-épileptique-aux-soins-intensifs>.
19. SickKids. *État de mal épileptique*. [en ligne] 2022 February 4th 2010; Available from: [https://www.aboutkidshealth.ca/fr/Article?contentid=2071&language=French#:~:text=L'%C3%A9tat%20de%20mal%20%C3%A9pileptique%20est%20une%20urgence%20m%C3%A9dical%20qui,repandre%20connaissance%20entre%20celles%20Dci.\)](https://www.aboutkidshealth.ca/fr/Article?contentid=2071&language=French#:~:text=L'%C3%A9tat%20de%20mal%20%C3%A9pileptique%20est%20une%20urgence%20m%C3%A9dical%20qui,repandre%20connaissance%20entre%20celles%20Dci.)).

20. Neurologie, C.d.E.d. *Épilepsies de l'enfant et de l'adulte*. [en ligne] 2022 juin-2022; Available from: <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/epilepsies-lenfant-ladulte>.
21. Thijs, R.D., et al., *Epilepsy in adults*. *Lancet*, 2019. **393**(10172): p. 689-701.
22. Baldy-Moulinier M, C.A. *Physiopathologie des crises et des états de mal épileptiques*. [EN LIGNE] February 2001 2022; Elsevier:[Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S075076580000280X>.
23. Wong, R., et al., *Role of metabotropic glutamate receptors in epilepsy*. *Advances in neurology*, 1999. **79**: p. 685-698.
24. Annoni, M., *F) Épilepsie: Principes physiologiques et conséquences cliniques (2h)*.
25. Khurgel, M. and G.O. Ivy, *Astrocytes in kindling: relevance to epileptogenesis*. *Epilepsy research*, 1996. **26**(1): p. 163-175.
26. Orsot, K.E., *Épilepsie au Mali: Utilisation des relais communautaires pour identifier les cas suspects dans cinq districts sanitaires en 2019*. 2019, USTTB.
27. Moshé, S.L., et al., *Epilepsy: new advances*. *The Lancet*, 2015. **385**(9971): p. 884-898.
28. RBIAI, A., *L'ÉPILEPSIE DU SUJET AGE: ETUDE RETROSPECTIVE A PROPOS DE 32 CAS*. 2020.
29. Falco-Walter, J., *Epilepsy-Definition, Classification, Pathophysiology, and Epidemiology*. *Semin Neurol*, 2020. **40**(6): p. 617-623.
30. vidal. *Quelles sont les causes de l'épilepsie ?* [en ligne] jeudi 07 avril 2022; Available from: <https://www.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/epilepsie/causes.html>.
31. Vezzani, A., et al., *Infections, inflammation and epilepsy*. *Acta neuropathologica*, 2016. **131**(2): p. 211-234.
32. Scheffer, I.E., et al., *ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology*. *Epilepsia*, 2017. **58**(4): p. 512-521.
33. Trochet, C., *Apprendre à "gérer la fatigue et le stress"*. 2018.
34. Soncin, L.-D., F. Sylvane, and F. Bartolomei, *Troubles anxieux et épilepsie, quelles réalités en pratique clinique?* *Revue Neurologique*, 2022. **178**: p. S162-S163.
35. Chentouf, A., *Facteurs de risque de l'épilepsie à Oran (Algérie)*. *Revue Neurologique*, 2021. **177**: p. S12-S13.
36. Fisher, R.S., *The new classification of seizures by the International League Against Epilepsy 2017*. *Current neurology and neuroscience reports*, 2017. **17**(6): p. 1-6.
37. Fisher, R.S., et al., *Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types*. *Epilepsia*, 2017. **58**(4): p. 531-542.
38. Kim, H., et al., *Antiepileptic drug selection according to seizure type in adult patients with epilepsy*. *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)*, 2020. **16**(4): p. 547.
39. SA., N.D., *Neurologie*. 12<sup>e</sup> édition ed. 18 septembre 2018, paris.
40. BergAT, B. and M. Brodie, *Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009*. *Epilepsia*, 2010. **51**(4): p. 676-685.
41. fondation-epilepsie. *COMPRENDRE L'ÉPILEPSIE*. [en ligne] 2022 2022; Available from: <https://www.fondation-epilepsie.fr/comprendre-epilepsie/causes/#:~:text=Elles%20sont%20dues%20%C3%A0%20une,anomalies%20des%20chromosomes%2C%20malformations%20c%C3%A9r%C3%A9brales%E2%80%A6>.
42. Mac, T.L., et al., *Epidemiology, aetiology, and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review*. *The Lancet Neurology*, 2007. **6**(6): p. 533-543.
43. Maiga, Y., et al., *Épilepsie en Afrique subsaharienne: Connaissances, Attitudes et Pratiques face à l'épilepsie*. *African & Middle East Epilepsy Journal*, 2012. **1**(4).
44. Albakaye, M., et al., *La dimension socioculturelle de l'épilepsie au Mali*. *African & Middle East Epilepsy Journal*, 2012. **1**(1).
45. Koné, H., *Épidémiologie de l'épilepsie en milieu communautaire dans le district sanitaire de Sikasso en 2019 Thèse de*. 2021, USTTB.
46. Benamer, H.T. and D.G. Grosset, *A systematic review of the epidemiology of epilepsy in Arab countries*. *Epilepsia*, 2009. **50**(10): p. 2301-2304.

47. Choukry, K., *Neuf Espèces Végétales Anti-Epileptiques de la Flore d'Algérie*. 2019.
48. Benabadji, S. and D.B. Khelladi, *Prévalence de l'épilepsie du sujet âgé: expérience du CHU Tlemcen (Ouest Algérien)*. *Revue Neurologique*, 2021. **177**: p. S17-S18.
49. VIRGINIE\_LAMBRECQ. *Fiche technique sur l'EEG*. [en ligne] 1JUIN 2021 2022; Available from: <https://neurologies.fr/fiche-technique-sur-leeg/>.
50. Britton, J.W., et al., *Electroencephalography (EEG): an introductory text and atlas of normal and abnormal findings in adults, children, and infants*. 2016.
51. Balestrini, S. and S.M. Sisodiya, *Pharmacogenomics in epilepsy*. *Neuroscience letters*, 2018. **667**: p. 27-39.
52. Vespignani, H., *L'EEG: de la technique à la clinique*. 2003: John Libbey Eurotext.
53. Mohammedi, M. and J. Mokrani, *Proposition d'un protocole de détection de somnolence au volant pour une conduite sûre*. 2020, université Abderrahmane Mira-Bejaia.
54. Arif, H., et al., *American Clinical Neurophysiology Society's standardized critical care EEG terminology: Interrater reliability and 2012 version*. *Journal of the Neurological Sciences*, 2013. **333**: p. e15-e16.
55. Kane, N., et al., *A revised glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and updated proposal for the report format of the EEG findings. Revision 2017*. *Clinical neurophysiology practice*, 2017. **2**: p. 170.
56. Mahmoudi, R., M. Dramé, and J.-L. Novella, *Diagnostic différentiel des crises d'épilepsie du sujet âgé*. *Epilepsies*, 2009. **21**(3): p. 226-231.
57. Bouthour, W., P. Rylvlin, and F. Picard, *Première crise d'épilepsie: prise en charge pratique*. *Revue médicale suisse*, 2019. **15**(648): p. 853-856.
58. Dzounkeo Panco, A.M., *Etude épidémioclinique des crises épileptiques inaugurales au Service d'Accueil des Urgences du CHU Gabriel Touré*. 2012.
59. Thérapeutique, S.F.d.P.e.d. *ANTI-ÉPILEPTIQUES : LES POINTS ESSENTIELS*. [en ligne] 25/08/2022; Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/specialites/item/anti-epileptiques-les-points-essentiels>.
60. Thomas, P., *Traitement médical des épilepsies*. *EMC-Neurologie*, 2004. **1**(4): p. 390-414.
61. Rossetti, A. and M. Seeck, *Traitement médicamenteux*. *Rev Med Suisse*, 2010. **6**: p. 901-6.
62. Navarro, V., *Nouveaux médicaments antiépileptiques*. *La Presse Médicale*, 2007. **36**(9): p. 1228-1235.
63. Diamoutene, M., *Epilepsie de l'enfant à Bamako: apport de l'EEG dans la prise en charge des patients*. 2018.
64. Renet, S., et al., *Antiépileptiques et pédiatrie*. *Journal de Pharmacie Clinique*, 2013. **32**(1): p. 7-16.
65. Schmidt, D. and S.C. Schachter, *Drug treatment of epilepsy in adults*. *Bmj*, 2014. **348**.
66. Privitera, M.D., et al., *Vagus nerve stimulation for partial seizures*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002(1).
67. Chouteau, R., et al., *La chirurgie de l'épilepsie*. *Pratique Neurologique-FMC*, 2021. **12**(1): p. 6-18.
68. De Toffol, B., *Épilepsie*. *Revue Neurologique*, 2007. **163**(5): p. 606-608.
69. de Santé, H.A. *Prise en charge des épilepsies partielles pharmaco-résistantes [Internet]*. in *Conférence de consensus. Maison de l'Unesco-Paris*. 2004.
70. Biraben, A., *Les nouvelles techniques de la chirurgie de l'épilepsie*. *La Lett du Neurol*, 1999. **3**(2): p. 55-7.
71. Coulibaly, F.D., *Épidémiologie de l'épilepsie au cours d'une enquête communautaire dans le district sanitaire de Tominian, région de Ségou, en 2019*. 2021, USTTB.
72. Rutschmann, O., S. Perrig, and P. Jallon, *Prise en charge des crises épileptiques de l'adulte aux urgences*. *Médecine et hygiène*, 2003: p. 1491-1495.
73. Faure, S., *Médicaments antiépileptiques (2/2)*. *Actualités Pharmaceutiques*, 2015. **54**(542): p. 51-54.



74. Helmy, Y.A., et al., *The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control*. J Clin Med, 2020. **9**(4).
75. Sharma, A., I. Ahmad Farouk, and S. Lal, *COVID-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention*. Viruses 2021; **13**: 202. 2021, PUBMED.
76. Kooraki, S., et al., *Coronavirus (COVID-19) outbreak: what the department of radiology should know*. Journal of the American college of radiology, 2020. **17**(4): p. 447-451.
77. Tufan, A., A.A. Güler, and M. Matucci-Cerinic, *COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposingantirheumatic drugs*. Turkish journal of medical sciences, 2020. **50**(9): p. 620-632.
78. Zhong, N.S., et al., *Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003*. Lancet, 2003. **362**(9393): p. 1353-8.
79. Shi, Z., *Du SRAS et du MERS à la COVID-19: un voyage pour comprendre les coronavirus des chauves-souris*. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 2021. **205**(7): p. 732-736.
80. Hu, B., et al., *Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19*. Nature Reviews Microbiology, 2021. **19**(3): p. 141-154.
81. Tahar, E.M.N. and E.M. BENLOUNISSIAïcha, *Mémoire*.
82. Anand, U., et al., *Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: from transmission to control with an interdisciplinary vision*. Environmental research, 2021. **197**: p. 111126.
83. Chen, N., et al., *Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study*. The lancet, 2020. **395**(10223): p. 507-513.
84. Dhama, K., et al., *Coronavirus disease 2019–COVID-19*. Clinical microbiology reviews, 2020{Dhama, 2020 #351}. **33**(4): p. e00028-20.
85. Kumar, M., et al., *A chronicle of SARS-CoV-2: Part-I-Epidemiology, diagnosis, prognosis, transmission and treatment*. Science of the Total Environment, 2020. **734**: p. 139278.
86. Snoussi, Z., *Le système de santé algérien face à la crise sanitaire du covid-19: Quels enseignements sur ses défaillances? les cahiers du cread*, 2020. **36**(3): p. 373-396.
87. « WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard ».
88. Rotondo, J.C., et al., *SARS-CoV-2 Infection: New Molecular, Phylogenetic, and Pathogenetic Insights. Efficacy of Current Vaccines and the Potential Risk of Variants*. Viruses, 2021. **13**(9).
89. Giwa, A.L., A. Desai, and A. Duca, *Novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): An updated overview for emergency clinicians*. Emerg Med Pract, 2020. **22**(5): p. 1-28.
90. Lefeuvre, C., É. Przyrowski, and V. Afaire-Marchais, *Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2*. Actualites Pharmaceutiques, 2020. **59**(599): p. 18-23.
91. Murugan, C., et al., *COVID-19: A review of newly formed viral clades, pathophysiology, therapeutic strategies and current vaccination tasks*. Int J Biol Macromol, 2021. **193**(Pt B): p. 1165-1200.
92. AlMalki, F.A., et al., *The relevant information about the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) using the five-question approach (when, where, what, why, and how) and its impact on the environment*. Environ Sci Pollut Res Int, 2022: p. 1-25.
93. Yee, J., et al., *Novel coronavirus 2019 (COVID-19): Emergence and implications for emergency care*. Journal of the American College of Emergency Physicians Open, 2020. **1**(2): p. 63-69.
94. Khan, I., A. Haleem, and M. Javaid, *Analysing COVID-19 pandemic through cases, deaths, and recoveries*. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research, 2020. **10**(4): p. 450-469.
95. Ndiaye, M. and A.E.R. Diatta, *La maladie à coronavirus COVID-19 en Afrique subsaharienne : la place de la santé au travail*. Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement, 2020. **81**(3): p. 204-206.
96. BAY BAY, Y., *CARACTERISTIQUES DES PATIENTS COVID-19 ADMIS EN SERVICES DE REANIMATION A L'HOPITAL IBN SINA DE RABAT: ETUDE DESCRIPTIVE A PROPOS DE 230 CAS*. 2021.

97. Pascarella, G., et al., *COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review*. Journal of internal medicine, 2020. **288**(2): p. 192-206.
98. Desvaux, É. and J.-F. Faucher, *Covid-19: clinical aspects and management*. Revue Francophone des Laboratoires: RFL, 2020. **2020**(526): p. 40-47.
99. Lapierre, A., et al., *La maladie à coronavirus (COVID-19): portrait des connaissances actuelles*. Soins d'urgence, 2020. **1**(1): p. 13-19.
100. Yuki, K., M. Fujiogi, and S. Koutsogiannaki, *COVID-19 pathophysiology: A review*. Clinical Immunology, 2020. **215**: p. 108427.
101. Sarkesh, A., et al., *Extrapulmonary Clinical Manifestations in COVID-19 Patients*. Am J Trop Med Hyg, 2020. **103**(5): p. 1783-1796.
102. DAOUI, M.A., *Profil épidémiologique, clinique et biologique des patients COVID-19 hospitalisés au CHR Hassan II d'Agadir*.
103. Plaçais, L. and Q. Richier, *COVID-19 : caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques chez l'adulte, la femme enceinte et l'enfant. Une mise au point au cœur de la pandémie*. La Revue de Médecine Interne, 2020. **41**(5): p. 308-318.
104. Djezira, S.B.S. and Z. Marwa, *Complications tardives d'un infection COVID-19, études épidémiologique dans la wilaya de GUELMA*. 2021.
105. Lefeuvre, C., É. Przyrowski, and V. Apaire-Marchais, *Aspects virologiques et diagnostic du coronavirus Sars-CoV-2*. Actualités Pharmaceutiques, 2020. **59**(599): p. 18-23.
106. Safiabadi Tali, S.H., et al., *Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 Detection*. Clin Microbiol Rev, 2021. **34**(3).
107. Ketfi, A., et al., *Profil clinique, biologique et radiologique des patients Algériens hospitalisés pour COVID-19: données préliminaires*. Pan Afr Med J, 2020. **35**(Suppl 2): p. 77.
108. Allah, R.I.H., *Etude épidémiologique, descriptive et clinique du COVID-19 dans la région d'Ain Salah*.
109. Matusik, É., M. Ayadi, and N. Picard, *[COVID-19, management, therapeutic and vaccine approaches]*. Actualités pharmaceutiques, 2020. **59**(599): p. 27-33.
110. Lotfi, M., M.R. Hamblin, and N. Rezaei, *COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities*. Clinica Chimica Acta, 2020. **508**: p. 254-266.
111. Tsang, H.F., et al., *An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies*. Expert Review of Anti-infective Therapy, 2021. **19**(7): p. 877-888.
112. Sharma, A., et al., *Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2): a global pandemic and treatment strategies*. International journal of antimicrobial agents, 2020. **56**(2): p. 106054.
113. Xie, Y., et al., *Effect of regular intravenous immunoglobulin therapy on prognosis of severe pneumonia in patients with COVID-19*. The Journal of infection, 2020. **81**(2): p. 318-356.
114. Stasi, C., et al., *Treatment for COVID-19: An overview*. European Journal of Pharmacology, 2020. **889**: p. 173644.
115. Shakoor, H., et al., *Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?* Maturitas, 2021. **143**: p. 1-9.
116. Nouri-Vaskeh, M., et al., *Dyspneic and non-dyspneic (silent) hypoxemia in COVID-19: Possible neurological mechanism*. Clinical Neurology and Neurosurgery, 2020. **198**: p. 106217.
117. Raouak, I., *Hypothèses physiopathologiques des atteintes neurologiques du SARS-Cov 2*. 2020.
118. Shehata, G.A., et al., *Neurological Complications of COVID-19: Underlying Mechanisms and Management*. International Journal of Molecular Sciences, 2021. **22**(8): p. 4081.
119. Wenting, A., et al., *COVID-19 neurological manifestations and underlying mechanisms: a scoping review*. Frontiers in psychiatry, 2020. **11**: p. 860.
120. Nikbakht, F., A. Mohammadkhanizadeh, and E. Mohammadi, *How does the COVID-19 cause seizure and epilepsy in patients? The potential mechanisms*. Multiple sclerosis and related disorders, 2020. **46**: p. 102535.

121. Capital. *Covid-19 : les effets neurologiques de la maladie se confirment*. [en ligne] 08/03/2022 09/03/2022; Available from: <https://www.capital.fr/economie-politique/covid-19-les-effets-neurologiques-de-la-maladie-se-confirment-1430419>.
122. Salinas, S. and Y. Simonin, *Neurological damage linked to coronaviruses: SARS-CoV-2 and other human coronaviruses*. *Medecine Sciences: M/S*, 2020. **36**(8-9): p. 775-782.
123. al., S.D.e. *Épilepsie et Covid : pas grand-chose à dire !* [en ligne] 08/04/2022; Available from: [https://www.edimark.fr/apres-american-academy-of-neurology/epilepsie-covid-pas-grand-chose-a-dire?signup\\_express=1](https://www.edimark.fr/apres-american-academy-of-neurology/epilepsie-covid-pas-grand-chose-a-dire?signup_express=1).
124. FFRE. *COVID-19 ET ÉPILEPSIE: CONSEILS GÉNÉRAUX*. [en ligne] 22/04/2020; Available from: <https://www.fondation-epilepsie.fr/covid-19-et-epilepsie-conseils-generaux/>.
125. Huang, S., et al., *COVID-19 outbreak: The impact of stress on seizures in patients with epilepsy*. *Epilepsia*, 2020. **61**(9): p. 1884-1893.
126. de Santé, H.A., *Réponses rapides dans le cadre du COVID 19—Prise en charge en MPR des patients infectés en SSR*. Saint-Denis La Plaine: HAS, 2020.
127. Traore, A., et al., *Neurologie et COVID-19*. *Rev Med Suisse*, 2020. **16**(692): p. 947-949.
128. Epilipsie, R., *COVID-19 en epilepsie*. *Epilepsie, periodiek voor professionals*, 2020. **18**(2): p. 15-15.
129. EFAPPE. E. [en ligne] 10 AVRIL 2020; Available from: <http://efappe.epilepsies.fr/wp-content/uploads/2020/04/EpilepsieSevereHandicapCoViD-19.pdf>.
130. Gélisse, P., E. Matignon, and P. Genton, *Interactions entre médicaments antiépileptiques et anti-infectieux (antibiotiques, antiviraux, antiparasitaires et antifongiques)*. *Epilepsies*, 2010. **22**(2): p. 143-150.
131. E. Russo and L. Iannone (University of Catanzaro, I.o.b.o.L. *Clinically relevant Drug-Drug interaction between AEDs and medications used in the treatment of COVID-19 patients*. [en ligne] March 25, 2020; Available from: <https://drive.google.com/file/d/1Cp9w-5HE03vOmwZUoAz7K-MIO7Mcl-uD/view>.
132. Antony, A.R. and Z. Haneef, *Systematic review of EEG findings in 617 patients diagnosed with COVID-19*. *Seizure*, 2020. **83**: p. 234-241.
133. Batya Swift Yasgur, M., LSW. *Cognitifs post-COVID, les changements EEG persistent jusqu'à 10 mois*. [en ligne] 15 mars 2022; Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/970309?reg=1>.
134. Kim, H.K., *Epilepsy and COVID-19: Recent Findings and Considerations*. *Epilia: Epilepsy Commun*, 2022. **4**(1): p. 13-19.
135. *The International League Against Epilepsy (ILAE)*. Available from: <https://www.ilae.org/patient-care/covid-19-and-epilepsy/covid-19-vaccines-and-people-with-epilepsy/covid-19-vaccine-french>.
136. Kow, C.S. and S.S. Hasan, *Potential interactions between COVID-19 vaccines and antiepileptic drugs*. *Seizure*, 2021. **86**: p. 80-81.
137. OMS. *Selon une enquête de l'OMS, la COVID-19 perturbe les services de santé mentale dans la plupart des pays*. [en ligne] 5 octobre 2020 2022; Available from: <https://www.who.int/fr/news/item/05-10-2020-covid-19-disrupting-mental-health-services-in-most-countries-who-survey>.
138. Salinas, S. and Y. Simonin, *Les atteintes neurologiques liées au SARS-CoV-2 et autres coronavirus humains*. *médecine/sciences*, 2020. **36**(8-9): p. 775-782.
139. Dono, F., et al., *Status epilepticus and COVID-19: A systematic review*. *Epilepsy & Behavior*, 2021. **118**: p. 107887.
140. Megiddo, I., et al., *Health and economic benefits of public financing of epilepsy treatment in India: An agent-based simulation model*. *Epilepsia*, 2016. **57**(3): p. 464-474.
141. Esterhuizen, A.I., et al., *Clinical Application of Epilepsy Genetics in Africa: Is Now the Time?* *Front Neurol*, 2018. **9**: p. 276.
142. HADDAB, S. and S. HAMANI, *ETUDE SUR LES VALEURS DE REFERENCE BIOCHIMIQUES CHEZ LA FEMME ADULTE: GLYCEMIE, BILAN HEPATIQUE ET BILAN LIPIDIQUE*. 2017.

143. MOUSSAOUI, Z. and S. TAHRAOUI, *SUIVI THERAPEUTIQUE PHARMACOLOGIQUE DES ANTIEPILEPTIQUES: ACIDE VALPROÏQUE, CARBAMAZEPINE ET PHENOBARBITAL AU SERVICE DE NEUROLOGIE, CHU TIZI-OUZOU*. 2018.
144. Sanchez-Larsen, A., et al., *COVID-19 prevalence and mortality in people with epilepsy: A nation-wide multicenter study*. *Epilepsy & Behavior*, 2021. **125**: p. 108379.
145. Abokalawa, F., et al., *The effects of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on people with epilepsy (PwE): an online survey-based study*. *Acta Neurol Belg*, 2022. **122**(1): p. 59-66.
146. Asadi-Pooya, A.A., et al., *Is the risk of COVID-19 contraction increased in patients with epilepsy?* *Epilepsy Behav*, 2021. **115**: p. 107734.
147. Consoli, A. and P.P.L. Druais, *LA VAGUE OMICRON: UNE VAGUE TRES DIFFERENTE DES PRECEDENTES*. 2022.
148. Bosak, M., et al., *COVID-19 among patients with epilepsy: Risk factors and course of the disease*. *Epilepsy Behav*, 2021. **120**: p. 107996.
149. Van Hees, S., et al., *Access to healthcare and prevalence of anxiety and depression in persons with epilepsy during the COVID-19 pandemic: A multicountry online survey*. *Epilepsy Behav*, 2020. **112**: p. 107350.
150. Assenza, G., et al., *Epilepsy care in the time of COVID-19 pandemic in Italy: risk factors for seizure worsening*. *Frontiers in neurology*, 2020. **11**: p. 737.
151. Asadi-Pooya, A.A., M. Farazdaghi, and M. Bazrafshan, *Impacts of the COVID-19 pandemic on Iranian patients with epilepsy*. *Acta Neurol Scand*, 2020. **142**(4): p. 392-395.
152. Lai, S.L., M.T. Hsu, and S.S. Chen, *The impact of SARS on epilepsy: the experience of drug withdrawal in epileptic patients*. *Seizure*, 2005. **14**(8): p. 557-61.
153. Scheen, A.J., [*Obesity and COVID-19: The fatal shock between two pandemics*]. *Me´decine Des Maladies Me´taboliques*. 2020 Sep;14(5):437-44. doi: 10.1016/j.mmm.2020.05.009. Epub 2020 May 30.
154. ÉPIDÉMIOLOGIQUES, D., *Obésité et risque de COVID-19 sévère*. *Rev Med Suisse*, 2020. **16**: p. 1115-9.
155. Tatai, A.I., *Profil de l'épilepsie à Bechar en Algérie Etude d'une cohorte de 100 cas*. *African & Middle East Epilepsy Journal*, 2012. **1**(2).
156. de Toffol, B., et al., *Psychiatric comorbidities in epilepsy*. *Presse Medicale (Paris, France: 1983)*, 2017. **47**(3): p. 243-250.
157. Sanchez-Larsen, A., et al., *Influence of the COVID-19 outbreak in people with epilepsy: Analysis of a Spanish population (EPICOVID registry)*. *Epilepsy Behav*, 2020. **112**: p. 107396.
158. Cabezudo-García, P., et al., *Incidence and case fatality rate of COVID-19 in patients with active epilepsy*. *Neurology*, 2020. **95**(10): p. e1417-e1425.
159. Sun, M., et al., *Clinical characteristics of 30 COVID-19 patients with epilepsy: A retrospective study in Wuhan*. *International Journal of Infectious Diseases*, 2021. **103**: p. 647-653.
160. TRACKER, C.-T.-. [en ligne] 15 juillet 2022; Available from: <https://graphics.reuters.com/world-coronavirus-tracker-and-maps/fr/countries-and-territories/algeria/>
161. Sun, M., et al., *Clinical characteristics of 30 COVID-19 patients with epilepsy: A retrospective study in Wuhan*. *Int J Infect Dis*, 2021. **103**: p. 647-653.
162. Karaźniewicz-Łada, M., et al., *Pharmacokinetic Drug-Drug Interactions among Antiepileptic Drugs, Including CBD, Drugs Used to Treat COVID-19 and Nutrients*. *Int J Mol Sci*, 2021. **22**(17).
163. Firat, O., N. Yalçın, and K. Demirkan, *COVID-19 & antiepileptic drugs: Should we pay attention?* *Seizure*, 2020. **80**: p. 240-241.
164. Jain, S., et al., *Management of COVID-19 in patients with seizures: Mechanisms of action of potential COVID-19 drug treatments and consideration for potential drug-drug interactions with anti-seizure medications*. *Epilepsy Res*, 2021. **174**: p. 106675.

165. Patsalos, P.N., et al., *The importance of drug interactions in epilepsy therapy*. *Epilepsia*, 2002. **43**(4): p. 365-385.
166. Lai, S.-L., M.-T. Hsu, and S.-S. Chen, *The impact of SARS on epilepsy: The experience of drug withdrawal in epileptic patients*. *Seizure*, 2005. **14**(8): p. 557-561.
167. Albert, D.V., et al., *The impact of COVID-19 on epilepsy care: a survey of the American Epilepsy Society Membership*. *Epilepsy currents*, 2020. **20**(5): p. 316-324.
168. Casassa, C., R. Moss, and D.M. Goldenholz, *Epilepsy during the COVID-19 pandemic lockdown: a US population survey*. *Epileptic Disorders*, 2021. **23**(2): p. 257-267.
169. Cho, Y.J. and H.K. Kim, *New-Onset Seizures in Patients With COVID-19: A Case Series From a Single Public Hospital in Korea*. *jkms*, 2022. **37**(12): p. e97-0.
170. Anand, P., et al., *Seizure as the presenting symptom of COVID-19: A retrospective case series*. *Epilepsy & Behavior*, 2020. **112**: p. 107335.
171. Emami, A., et al., *Seizure in patients with COVID-19*. *Neurological Sciences*, 2020. **41**(11): p. 3057-3061.
172. Asadi-Pooya, A.A., *Seizures associated with coronavirus infections*. *Seizure*, 2020. **79**: p. 49-52.
173. Salari, M., et al., *Incidence of anxiety in epilepsy during coronavirus disease (COVID-19) pandemic*. *Epilepsy & Behavior*, 2020. **112**: p. 107442.
174. Qiao, S., et al., *Attitudes to Being Vaccinated Against COVID-19: A Survey of People With Epilepsy in China*. *Front Neurol*, 2021. **12**: p. 743110.
175. Li, N., C. Chu, and W. Lin, *A Survey of Hesitancy and Response to the COVID-19 Vaccine Among Patients With Epilepsy in Northeast China*. *Front Neurol*, 2021. **12**: p. 778618.
176. Massoud, F., et al., *Safety and tolerability of the novel 2019 coronavirus disease (COVID-19) vaccines among people with epilepsy (PwE): A cross-sectional study*. *Seizure*, 2021. **92**: p. 2-9.
177. Karaźniewicz-Łada, M., et al., *Pharmacokinetic Drug–Drug Interactions among Antiepileptic Drugs, Including CBD, Drugs Used to Treat COVID-19 and Nutrients*. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021. **22**(17): p. 9582.
178. Lu, L., et al., *COVID-19 vaccine take-up rate and safety in adults with epilepsy: Data from a multicenter study in China*. *Epilepsia*, 2022. **63**(1): p. 244-251.
179. von Wrede, R., et al., *COVID-19 vaccination in patients with epilepsy: First experiences in a German tertiary epilepsy center*. *Epilepsy Behav*, 2021. **122**: p. 108160.

---

## **Annexes**

---



TRAITEMENT	POSOLOGIE	DUREE DU TRT	TRT CHANGE	POSOLOGIE
ACIDE VALPROIQUE				
LAMOTRIGINE				
CARBAMAZEPINE				
OXCARBAZEPINE				
GABAPENTINE				
TOPIRAMATE				
LEVETIRACETAM				
PREGABALINE				
PHENOBARBITAL				

	Bilan biochimique	Bilan toxicologique	EEG	IRM cérébral	Scanner
Avant contamination					
Après contamination					

• COVID-19:

\*Date de contamination:    /    /

\*Confirmée par le test : Antigénique     Sérologique     PCR     Aucun

Date de contamination	Confirmée par	Forme	Etat
	<input type="checkbox"/> Antigénique <input type="checkbox"/> Sérologique <input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> Aucun	<input type="checkbox"/> Légère <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Sévère	<input type="checkbox"/> Hospitalisé <input type="checkbox"/> A domicile

Plantes Médicinales	Antibiotiques		Corticoides		Anticoagulants	
		Dose		Dose		Dose
	AZITHROMYCINE		PREDNISOLONE <sub>ep</sub>		LOVENOX	0,2
	AMOXICILLINE		PREDNISOLONE <sub>inj</sub>		LOVENOX	0,4
	AMOCLAN		DEXAMETHASONE <sub>inj</sub>		LOVENOX	0,6
	CEFOTAXIME				LOVENOX	0,8
	CIPROFLOXACINE					

\*Durée du trt :    5 j     10 j     15 j     21 j

\*Saturation :    Avant trt    Après trt

\*Oxygénothérapie:    OUI     NON



■ EPILEPSIE PENDANT LE COVID :

	JOUR		NUIT		Totale
	Réveil	Journée	Nocturne	Mi- nuit	
<i>Jour</i>					
<i>semaine</i>					
<i>mois</i>					
<i>ans</i>					
<i>NSP</i>					

<i>Trt changé</i>	<i>posologie</i>

■ EPILEPSIE APRES COVID :

	JOUR		NUIT		Totale
	Réveil	Journée	Nocturne	Mi- nuit	
<i>Jour</i>					
<i>semaine</i>					
<i>mois</i>					
<i>Ans</i>					
<i>NSP</i>					

<i>Trt changé</i>	<i>posologie</i>

■ CONCERNANT LE VACCIN :

\* Effectue : OUI  NON

\*Par rapport l'atteinte virale : AVANT  APRES

\*Type du vaccin :

- SPUTNIK V
- CORONAVAC (sinovac)
- WIBP-COV (sinopharm)
- VSCZEVRIA (astrazeneca)
- JOHNSON &JOHNSON (janssen)

**Annexe 02 : Echelle d'anxiété GAD-7**

ECHELLE DE DEPISTAGE DU TROUBLE ANXIEUX GENERALISE  
ECHELLE GAD-7

Date de passation :

... / ... / 20 ...

*Etiquette patient*

Nom :

Prénom :

**0** : jamais

**1** : plusieurs jours

**2** : plus de la moitié du temps

**3** : presque tous les jours

**Au cours des 2 dernières semaines**

**Selon quelle fréquence avez-vous été gêné(e) par les problèmes suivants ?  
(Veuillez entourer votre réponse)**

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

L'échelle *Generalized Anxiety Disorder - 7* (GAD-7)<sup>1</sup>, version Française a été validé comme une échelle pertinente pour le dépistage du trouble anxieux généralisé chez les patients avec une épilepsie<sup>2</sup>.

Il s'agit d'un auto-questionnaire (rempli par le patient).

Le score total s'obtient en additionnant le score obtenu à chaque item.

Un score total supérieur strictement à 7 doit faire suspecter un trouble anxieux généralisé.

La GAD-7 n'est pas une échelle de diagnostic du trouble anxieux généralisé ni une échelle de sévérité du trouble. Il s'agit d'une échelle de dépistage. Si le score est > à 7, il est donc conseillé de faire confirmer le diagnostic par une évaluation clinique psychiatrique.

<sup>1</sup> Spitzer et al., *Arch Intern Med*, 2006

<sup>2</sup> Micoulaud-Franchi et al., *Epilepsy and Behavior*, 2016

Annexe 03 : Echelle de Fatigue de PICHOT

# ECHELLE DE FATIGUE DE PICHOT

Diriez vous que ?	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Extrêmement
Vous manquez d'énergie	0	1	2	3	4
Tout vous demande un effort	0	1	2	3	4
Vous vous sentez faible	0	1	2	3	4
Vous avez les bras, les jambes lourdes	0	1	2	3	4
Vous vous sentez fatigué(e) sans raison	0	1	2	3	4
Vous avez envie de vous allonger pour vous reposer	0	1	2	3	4
Vous avez du mal à vous concentrer	0	1	2	3	4
Vous vous sentez fatigué(e), lourd(e) et raide	0	1	2	3	4

TOTAL

Ø > 17 : Fatigue modérée

Ø > 24 : Fatigue sévère

Annexe 04 : Fiche de renseignements des MAE au service Toxicologie-CHU Tlemcen

CHUT - Service de Toxicologie



Fiche de Renseignements pour le Suivi Thérapeutique des Antiépileptiques

- Acide valproïque     Carbamazépine     Phénobarbital

Etablissement de soins

- Médecin traitant : .....
- Service demandeur : .....
- Adresse / N° de téléphone : .....

Identification du patient

- Nom et Prénom : ..... - Date de naissance : .....
- Traité pour : .....

Examen clinique

- Signes cliniques d'inefficacité : .....
- Signes cliniques de toxicité : .....

Examens biologiques

- Bilan rénal	- Bilan hépatique	- FMS :
Urée :	TGO/TGP :	- Ionogramme :
Créatine :	TG/Cholestérol :	- Glycémie :
Uricémie :	Bilirubine :	- Albumine :

Traitement

- Antiépileptique :
  - Voie d'administration : .....
  - Début de traitement : Le ... / ... / .....
  - Posologie :
  - Dernière modification de la posologie : Le ... / ... / .....
  - Dernière prise du traitement : Le ... / ... / ..... Heure :
- Traitement associé :
  - Médicament : .....
  - Posologie : .....
  - Rythme d'administration : .....

NB : Si l'un des médicaments associés est un autre antiépileptique, Une autre fiche doit être remplie

Raison de la demande d'analyse

- Manque d'efficacité     Risque de toxicité     Suspicion d'interaction Mdct     Contrôle

Prélèvement et résultat analytique

- Date du prélèvement : Le ... / ... / ..... Heure :
- Taux : .....

## Résumé :

**Titre :** L'impact de la pandémie COVID-19 sur les patients épileptiques adultes dans la wilaya de Tlemcen.

. Les personnes atteintes d'épilepsie ne sont généralement pas considérées comme plus susceptibles de contracter la COVID-19, ou nécessairement de développer une maladie plus importante en cas d'infection.

Cependant, la gestion du COVID-19 chez les PWE peut être plus compliquée que chez d'autres individus.

**L'objectif** de notre travail est de révéler l'impact de la COVID 19 sur les crises épileptiques, et voir la relation entre eux, en développant des preuves sur ce thème dans la wilaya de Tlemcen au niveau de service de neurologie médicale.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective descriptive à visé analytique portant sur les patients épileptiques adultes de plus de 18 ans, atteints de la COVID-19 réalisée au niveau du centre des consultations spécialisées du CHU Tlemcen (polyclinique BOUDGHENE) , sur une période de 7 mois (Janvier 2022 au Juillet 2022) au moyen d'un questionnaire.

**Résultats :** Le nombre total des patients recrutés était de 50, dont 26 ont été contaminés. Un pourcentage de 84.6 % des patients ont des crises généralisées (tonico-cloniques (76.9%)). Le plus grand nombre de nos patients était sous la Lévétiracétam (26.9%). La forme clinique dominante était la forme bénigne représentant 80.8% des cas et 11.5% ont présenté une forme sévère. Le contrôle des crises était stable chez 65.4% des PWE pendant la COVID-19, tandis que 34.6% ont signalé une augmentation de la fréquence des crises. Seulement 15.4% ont maintenu une augmentation de la fréquence des crises après l'infection. Une seule patiente a développé des crises inaugurales focales suite à une contamination modérée par le COVID-19. Les antibiotiques sont les médicaments les plus utilisés comme traitement anti COVID- 19 (30.8%).

**Conclusion :** La pandémie de COVID-19 a entraîné des changements majeurs dans la vie sociale et économique et a eu un impact significatif sur l'environnement médical. Le COVID-19 à lui seul peut causer divers problèmes neurologiques, y compris des crises d'épilepsie, et les personnes atteintes d'épilepsie préexistante courent un risque élevé de contracter et de contracter le COVID-19.

**Mots clés :** Épilepsie, Neurologie, Saisie, Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, diagnostic, épidémiologie, symptomatologie, RT-PCR.

## Abstract :

**Title :** The impact of the COVID-19 pandemic on adult epilepsy patients in the wilaya of Tlemcen.

. People with epilepsy are generally not considered to be more susceptible to COVID-19, or necessarily to develop greater illness if infected.

However, management of COVID-19 in PWEs may be more complicated than in other individuals.

**The objective** of our work is to reveal the impact of COVID 19 on epileptic seizures, and see the relationship between them, developing evidence on this theme in the wilaya of Tlemcen at the level of medical neurology service Boudghene.

**Materials and methods:** This is a prospective descriptive study aimed at analyzing adult epileptic patients over 18 years of age, affected by COVID-19, carried out at the specialized consultation center of the Tlemcen University Hospital (BOUDGHENE polyclinic), over a period of 7 months (January 2022 to July 2022) using a questionnaire.

**Results :** The total number of patients admitted was 50, of whom 26 were included. A percentage of 84.6% of the patients had generalized seizures (tonic-clonic (76.9%)). Most of our patients were under antiepileptic monotherapy (57.7%), the most prescribed drug being Lévétiracétam (26.9%). The dominant clinical form was the mild form representing 80.8% of the cases. Seizure control was stable in 65.4% of PWE during COVID-19, while 34.6% reported an increase in seizure frequency. Only 15.4% maintained an increase in seizure frequency after infection while only one patient had a decrease. Only one patient developed focal inaugural seizures following moderate COVID-19 infection. Antibiotics were the most commonly used treatment for COVID-19 (30.8%).

**Conclusion :** The COVID-19 pandemic has caused major changes in social and economic life and has had a significant impact on the medical environment. COVID-19 alone can cause a variety of neurological problems, including seizures, and people with pre-existing epilepsy are at high risk for contracting and developing COVID-19.

**Keywords :** Epilepsy, Neurology, Seizure, Coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19, diagnosis, epidemiology, symptomatology, RT-PCR,

## ملخص:

**العنوان:** تأثير جائحة كوفيد 19 على مرضى الصرع البالغين في ولاية تلمسان

بشكل عام، لا يُعتبر الأشخاص المصابون بالصرع عموماً أكثر عرضة للإصابة بـ كوفيد 19، أو بالضرورة لتطوير مرض أكثر أهمية في حالة الإصابة.

**الهدف من عملنا** هو الكشف عن تأثير كوفيد 19 على أزمات الصرع، ورؤية العلاقة بينهما، من خلال تطوير أدلة حول هذا الموضوع في ولاية تلمسان على مستوى قسم طب الأعصاب الطبي بـودغن

**المواد والأساليب:** هذه دراسة وصفية مستقبلية تهدف مع التركيز التحليلي على مرضى الصرع البالغين الذين تزيد

أعمارهم عن 18 عامًا، تم إصابتهم بـ كوفيد 19 أجريت على مستوى مركز الاستشارات المتخصصة في، على مدى 7 أشهر (يناير 2022 إلى يوليو 2022) عن طريق استبيان) عيادة بـودغن CHU Tlemcen )

**النتائج:** بلغ مجموع عدد مرضى الصرع 50 مريضاً خلال فترة الدراسة. وقد أدرج 26 حالة أصيبت بفيروس كورونا 69.2%. غالبية الإصابات خفيفة بالكوفيد 80.8%. وكانت السيطرة على الأزمات مستقرة عند 65.4% في المائة من إجمالي الحالات خلال فترة الـ COVID بينما أشارت 34.6% في المائة إلى حدوث زيادة في تواتر الأزمات. فقط 15.4% حافظوا على زيادة في تواتر الأزمات بعد الإصابة في حين أن مريضاً واحداً فقط قد انخفض. وهناك مريضة واحدة طورت أزمات صرع جديدة بواسطة COVID-19 استخدمت المضادات الحيوية كعلاج مضاد للفيروس (30.8% COVID). **الخلاصة:** أدى وباء كوفيد 19 إلى حدوث تغييرات كبيرة في الحياة الاجتماعية والاقتصادية وأثر تأثيراً كبيراً على البيئة الطبية. وقد يؤدي فيروس كوفيد 19 وحده إلى مشاكل عصبية مختلفة بما في ذلك نوبات الصرع ويتعرض المصابون بالصرع الموجود من قبل للإصابة متفاوتة بفيروس كوفيد-19.

**كلمات مفتاحية:** الصرع، كوفيد، كورونا، تشنجات، طب الأعصاب، SARS-CoV-2, COVID-19,