



Colloque

**« *Vivre au quotidien avec
son épilepsie en 2017* »**

2 FÉVRIER 2017

*L'épilepsie en ville,
ou la vie au quotidien
avec une épilepsie*

Les épilepsies, qu'est-ce que c'est ? Les formes, les manifestations et les origines.

Les traitements de l'épilepsie en 2017 : l'état des lieux, les nouveautés et les perspectives.

Pr Vincent NAVARRO, Pitié-Salpêtrière, Paris



Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière

POLE DES MALADIES DU SYSTEME NERVEUX

ASSISTANCE
PUBLIQUE HÔPITAUX
DE PARIS



FACULTÉ DE MÉDECINE
PIERRE & MARIE CURIE

Vivre au quotidien avec son épilepsie en 2017- Colloque FFRE

Diagnostic et traitement des épilepsies

Pr Vincent Navarro

Unité d'Epilepsie et Unité d'EEG

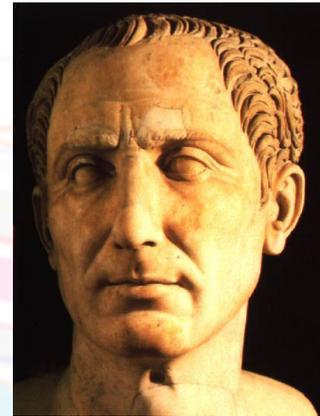
Institut du Cerveau et de la Moelle

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France

L'épilepsie, une maladie du cerveau, encore lourde de préjugés



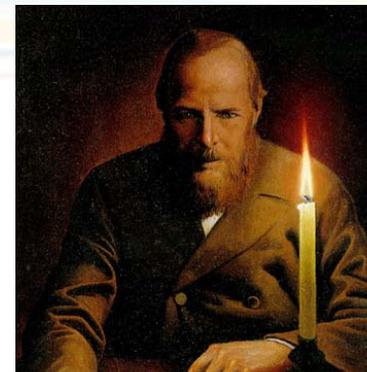
Ignace de Loyola (1491-1556) « exorcisant »
un homme et une femme épileptique (Rubens)



Jules César



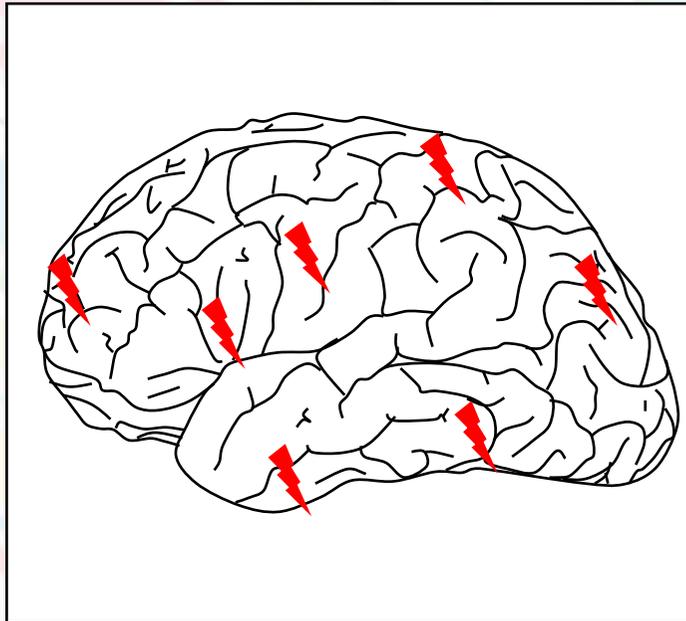
Napoléon Bonaparte



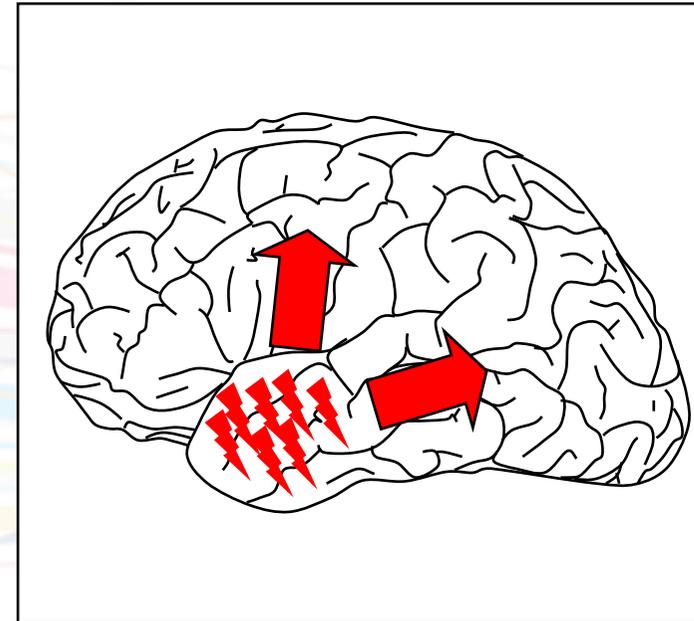
F. M. Dostoïevski



Mécanismes d'une crise

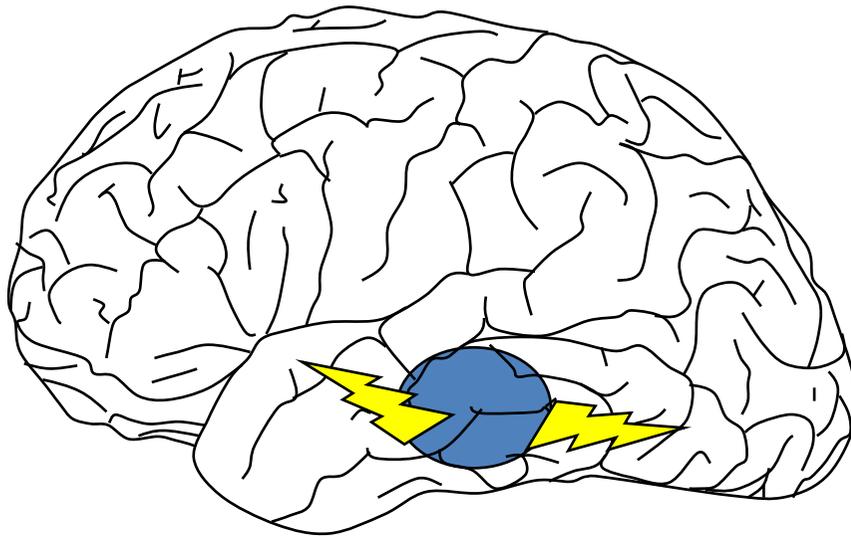


Activité cérébrale normale



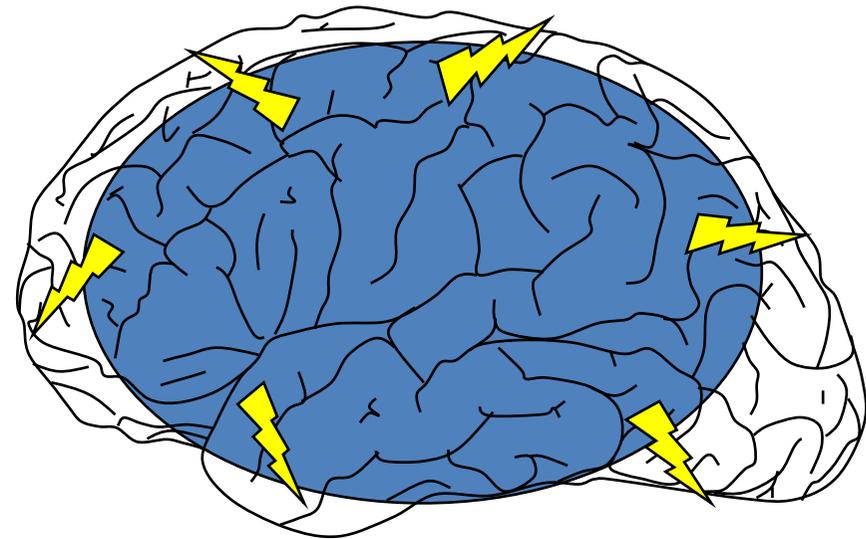
Crise : synchronisation anormale d'un groupe de neurones hyperexcitables

Deux grands mécanismes à l'origine des crises



Crise Focale

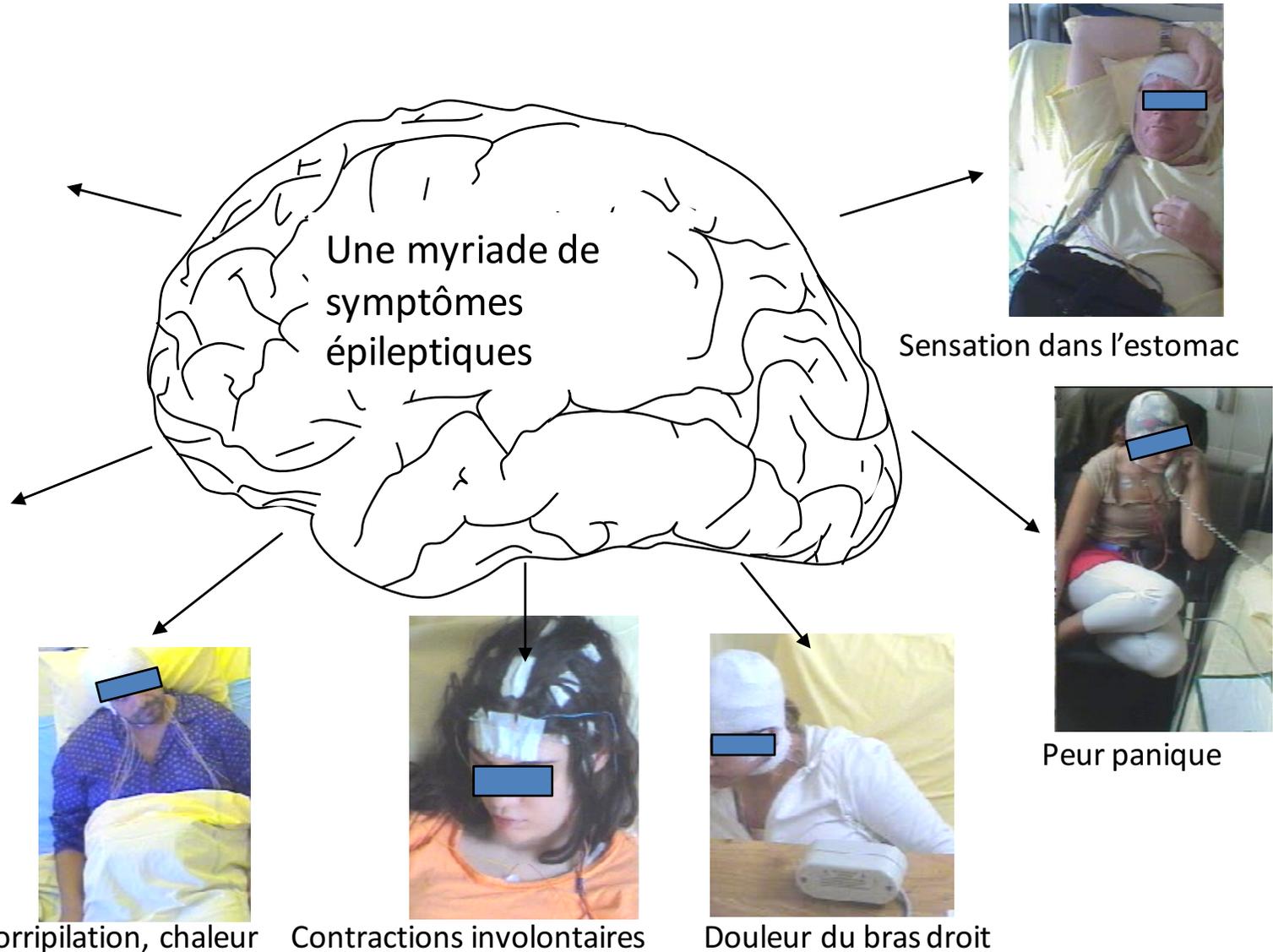
Dysfonctionnement
local du cortex



Crise Généralisée

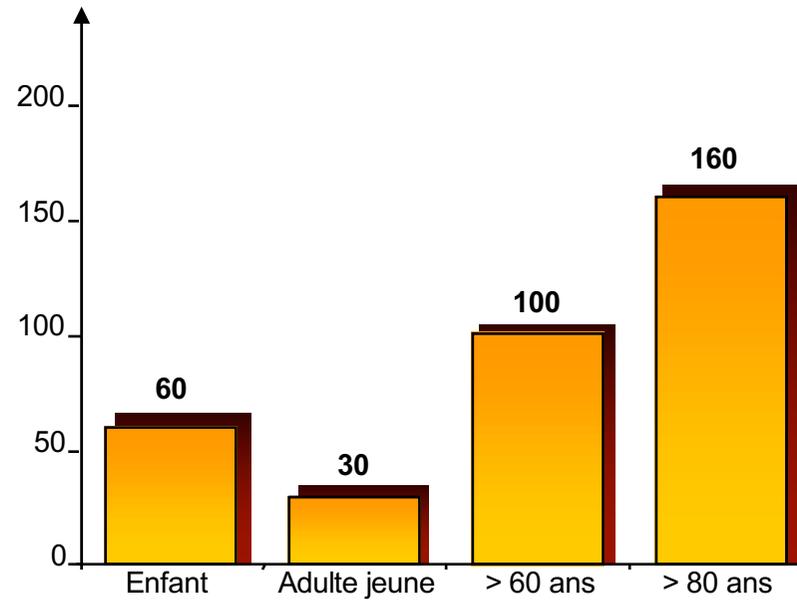
Dysfonctionnement
de la boucle entre
thalamus et cortex

Une maladie du cerveau aux multiples facettes



L'épilepsie débute à tout âge

Nbre cas annuel / 100 000 habitants





Les épilepsies ont des retentissements très variables

Handicap sévère



Handicap mineur

Encéphalopathie épileptique
(ex. Sd de Lennox-Gastaut)

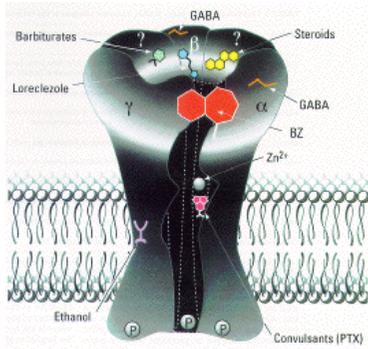
Retard mental, crises quotidiennes
malgré l'association de
médicaments, TC fréquents

Épilepsie idiopathique
(ex. épilepsie absence)

Intelligence normale, crises rares
faciles à traiter; arrêt des crises à
l'âge adulte



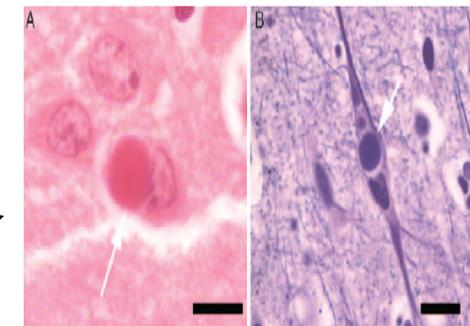
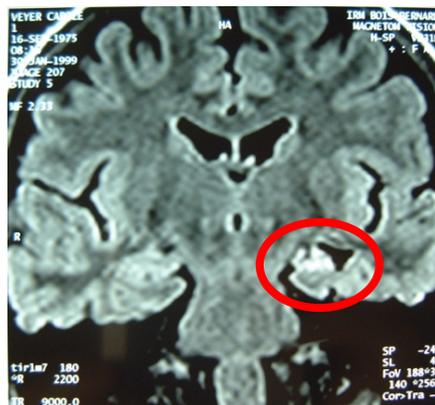
L'épilepsie est due à de multiples causes



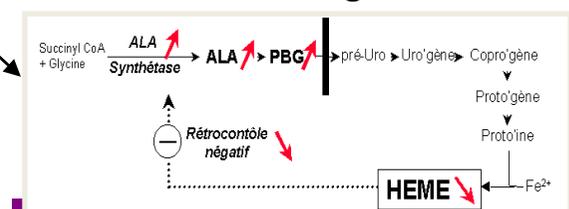
Génétique : mutations dans des canaux ioniques

Séquelles de traumatisme crânien, d'AVC...

Malformation de développement



Maladies neuro-dégénératives



Maladies neuro-métaboliques

Sclérose hippocampique

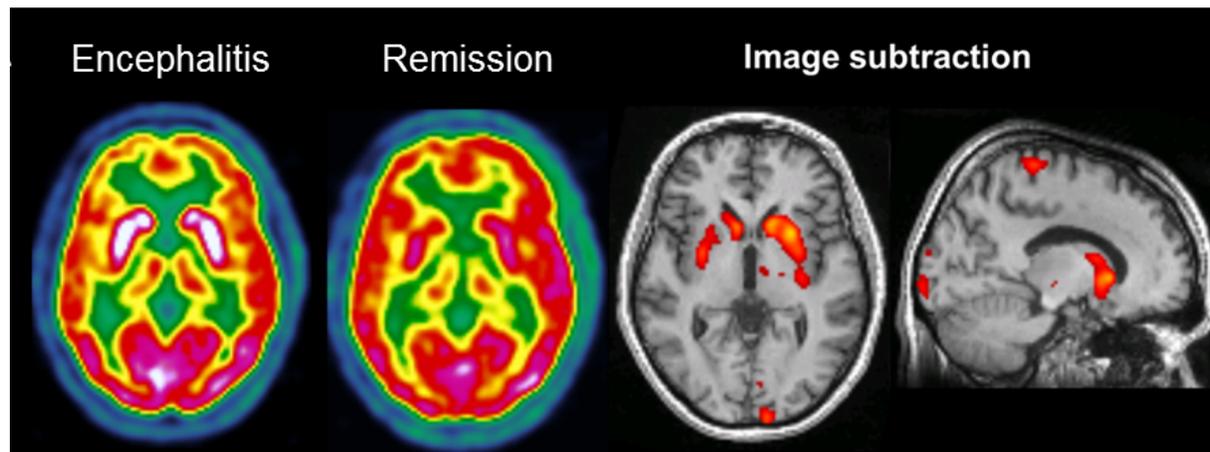


Certaines causes peuvent bénéficier de traitements spécifiques

Les épilepsies auto-immunes (inflammation cérébrale)

Certaines épilepsies métaboliques (déficits enzymatiques...)

Sclérose Tubéreuse de Bourneville



L'épilepsie, en quelques chiffres

■ Une pathologie neurologique fréquente

- Près d'un million de français ont fait une crise
- Environ 600 000 patients épileptiques

■ ... parfois liée à des maladies rares

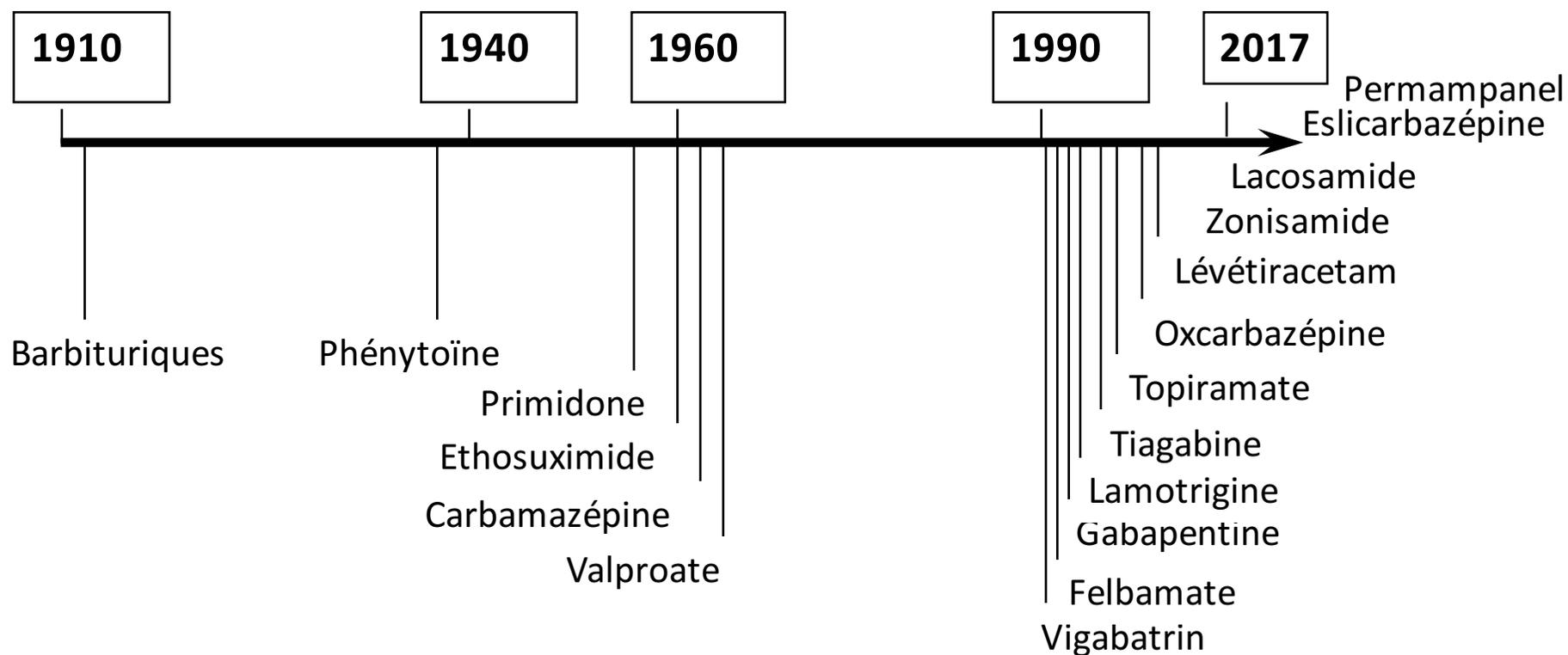
« Centre de Référence des Epilepsies Rares »

maladie de Dravet, sclérose tubéreuse de Bourneville,
syndrome de Lennox-Gastaut, maladie d'Unverricht-Lundborg,
syndrome du chromosome 20 en anneau, ...



Réponse aux médicaments anti-épileptiques

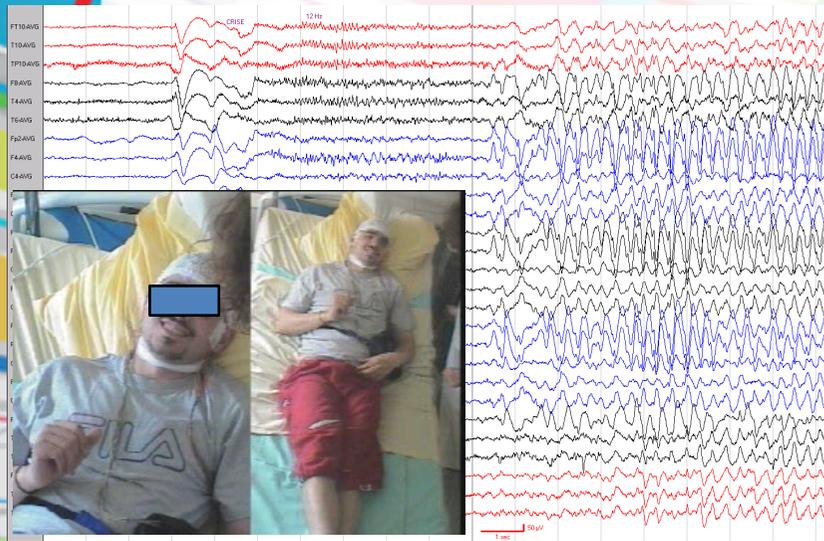
- 70-80% bons répondeurs
- 20-30% pharmaco-résistants



Chirurgie de l'épilepsie

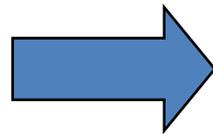


Unité d'épilepsie et Neurophysiologie

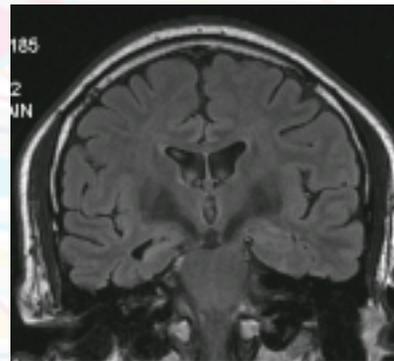


EEG-vidéo de longue durée

Epilepsie partielle
pharmaco-résistante
invalidante

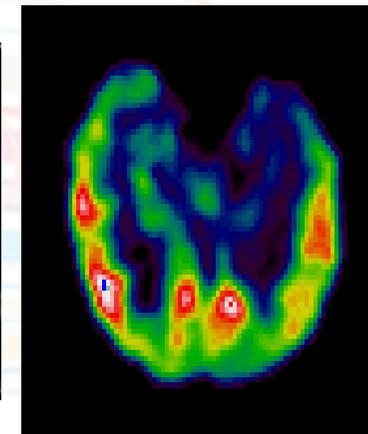


Neuro-radiologie

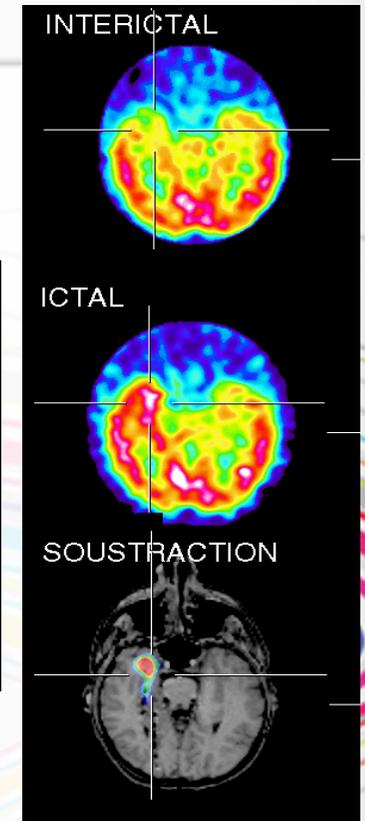


IRM

Imagerie Nucléaire

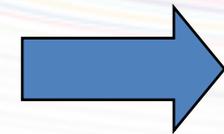


PET



SPECT

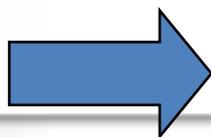
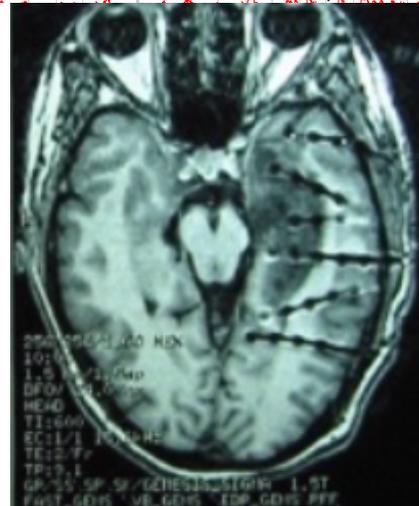
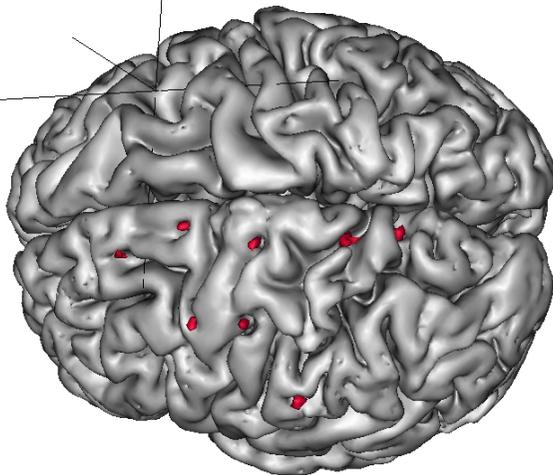
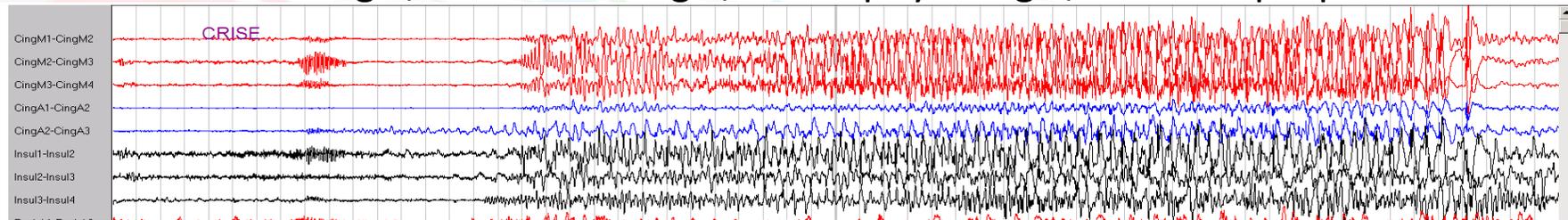
Identifier avec certitude
le foyer épileptique



Chirurgie de l'épilepsie



Neurochirurgie, Neuroradiologie, Neurophysiologie, Unité d'épilepsie



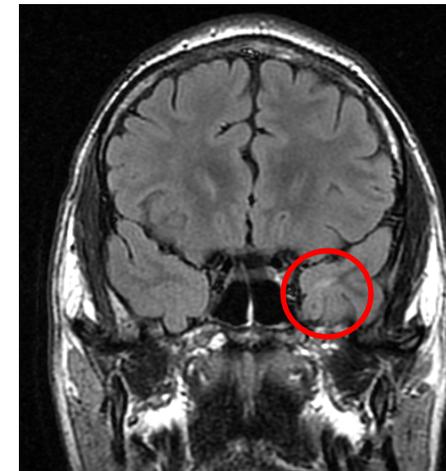
Parfois, exploration EEG intracérébrale, stéréotaxique



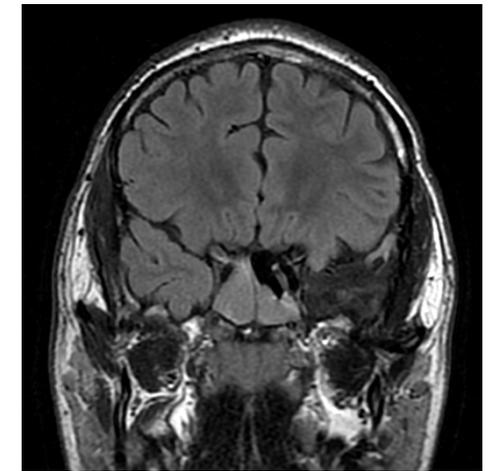


Chirurgie de l'épilepsie

Possible :
guérison complète
dans 80 à 50 % des cas



Avant :
jusqu'à 8 crises /j

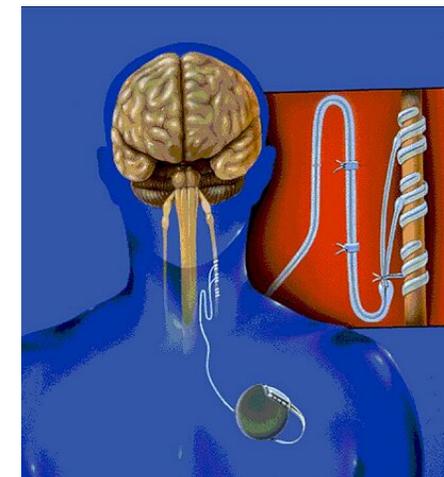


Après : aucune crise



Neurochirurgie

- Sinon :
- Stimulation du nerf vague
 - Essais médicamenteux



Prise en charge globale de l'épilepsie

Faire le bon diagnostic: Epilepsie ou autre pathologie
Préciser le type d'épilepsie (focale ou généralisée)
Rechercher une (ou plusieurs) causes

Traiter si possible la cause

Traitement antiépileptique adapté, et sur mesure

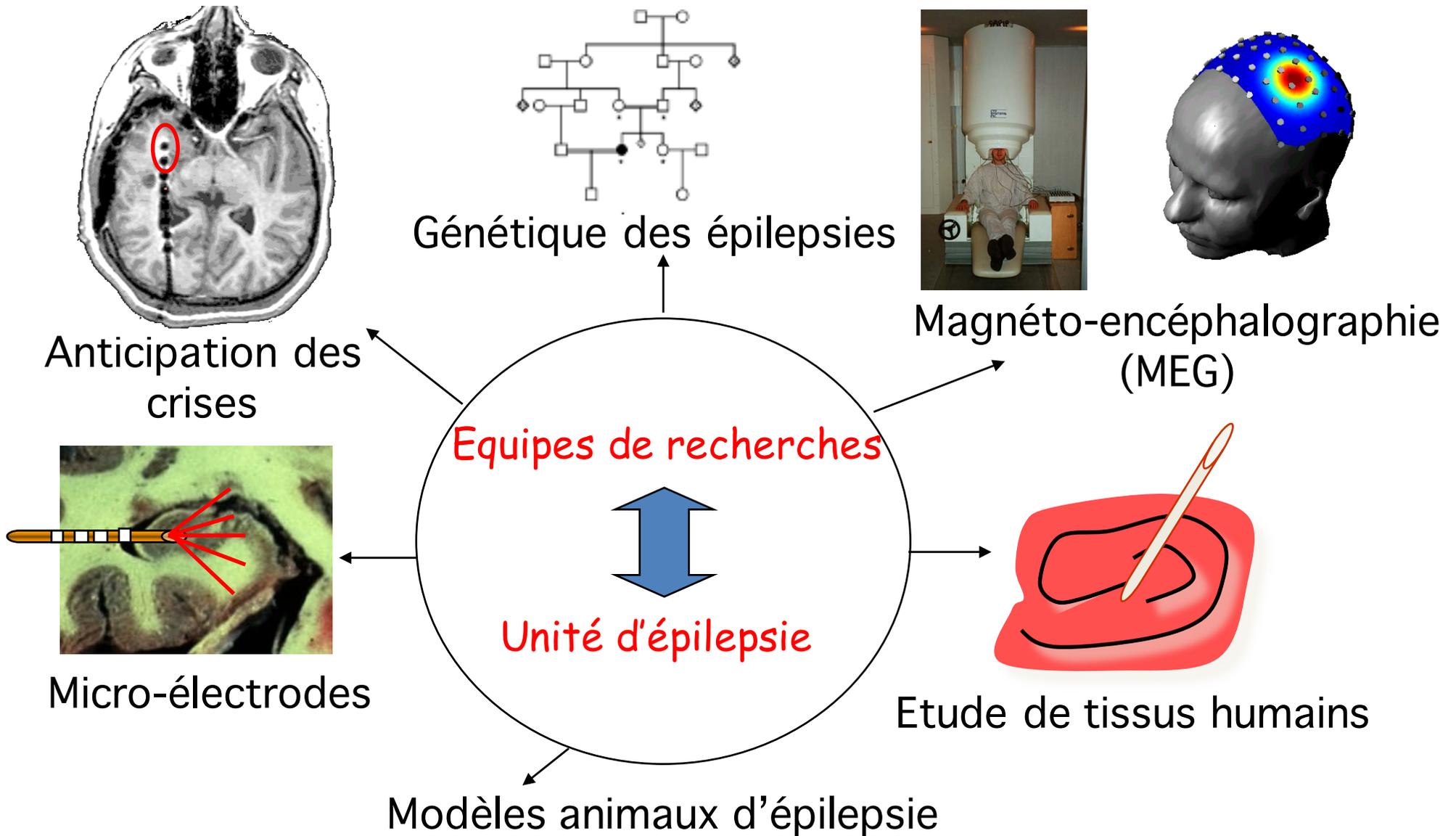
Bonne observance (risque de crises de sevrage)

Prendre en charge les **comorbidités** associées

(notamment troubles psychologiques et psychiatriques)



Des progrès grâce à la recherche en Neurosciences



*Travailler et souffrir d'épilepsie :
comment gérer ?*

Pr Philippe DERAMBURE, Roger Salengro, Lille

- Maladie polymorphe facile à stigmatiser, difficile à synthétiser
- Impacts socioprofessionnels fonction de multiples facteurs (maladie et troubles associés, traitements, co-morbidités, niveau de formation initiale, ...)
- Interactions épilepsie/travail : risques, bénéfiques...
- Un système juridique protecteur mais comportant beaucoup de failles (non-discrimination, protection contre le licenciement...)
- Un marché du travail déprimé...

Face à une pathologie accidentogène
Rôle du soignant pour préserver les droits du patient :
L'exemple de l'épilepsie

Philippe Derambure

- Source principale: exclusion sociale et stigmatisation
- La moitié des personnes souffrant d'une épilepsie estime que leur 1^{er} problème est la stigmatisation: manque d'information de l'opinion publique sur la nature de la maladie (maladie psychiatrique ou neurologique? Maladie cérébrale?)
- Enfants: problèmes d'intégration à l'école, exclusion
- Adultes: difficultés d'intégration professionnelle, difficultés relationnelles

- Tout le parcours de vie va être “perturbé” par la maladie
 - Ecole, examens (1/3 supplémentaire)
 - Transition enfance-adolescence: entrée dans le monde adulte
 - Contraception and grossesse
 - Permis de conduire
 - Monde du travail
 - Vieillesse

- Patient sans emploi du fait de l'isolement
- Patient qui réussit (Jordan)
- Patient qui triche

Laurent: 42 ans

- Niveau Bac plus 4
- Concours administratifs
- Vit seul à proximité de son frère
- Pas de permis
- RQTH puis AAH
- Plusieurs stages
- Depuis 15 ans: aucun travail vit de l'AAH et soutien familial

- Niveau Bac plus 2
- Stage en agence immobilière grâce à son frère
- N'a jamais parlé de son épilepsie
- CDI au bout de 3 ans en agence
- Non déclaré RQTH
- Permis de conduire

- Bac
- Plusieurs formations
 - Paysagiste
 - Infographie
- Epilepsie active
- “Petits boulots” (en restauration)
- Non déclaré RQTH
- Actuellement en CDD
- N’a jamais parlé de son épilepsie
- Pas de permis

Julie: 32 ans

- Bac + 4
- Professeur des écoles
- Epilepsie active
- Titulaire en maternelle
- Epilepsie déclarée à la médecine du travail

- Emploi dans une entreprise de peinture
- Epilepsie active
- Travail posté
- Distance domicile-travail: 35 km
- Conduit (non déclaré)
- Non déclaré RQTH
- Actuellement en CDI

Cédric: 28 ans

- A 15 ans: désire s'orienter vers le métier "tailleur de pierre"
- Certificat de non contre indication (épilepsie) pour qu'il puisse intégrer l'école
- Travail en hauteur
- Conduite
- A sa propre entreprise

- Rôle du soignant: traiter la maladie et ses conséquences
- Etre en « bonne santé » (définition OMS)
- Accompagnement
- Anticipation
 - Ecole
 - Formation
- Secret médical

- L' embauche
 - Le déroulement du contrat de travail et ses incidents
 - La question de l' inaptitude
 - L' interruption du contrat de travail
 - La rupture du contrat de travail
- Importance de la MDPH
- Rôle du médecin du travail

« Risques » liés à l'épilepsie

- Chutes brutales,
- Pertes ou fluctuations de conscience
- Perte du sens du danger
- Désorientation
- Comportements involontaires
- États confusionnels au décours des crises partielles complexes

- ... Mais aussi craintes / absentéisme, moindre productivité, erreurs, etc...

- Entretien d' embauche : que dire ?
- La question des postes de sécurité
- Principe de non discrimination... Non infaillible
- Obligation d' embauche mais ... limitée
- Période délicate : période d' essai où le salarié peut se voir remercier sans justification
- Période délicate « d' acclimatation »

- Crise sur les lieux de travail
- Aggravation de la maladie et/ou des troubles associés (mémoire, fatigue, ...)
- Adaptation thérapeutique
- Possibilité d'adaptation du poste de travail : rôle clé du médecin du travail (possibilité de visite à tout moment)
- Existence de nombreux dispositifs d'aide au maintien à l'emploi (rôle des cellules de maintien dans l'emploi), notion de « lourdeur du handicap ».
- Intérêt de la RQTH

- Compétence exclusive du médecin du travail
- Objectif : éviter toute altération de la santé du fait du travail
- Notion d'aptitude et de restrictions d'aptitude : peu de critères préétablis, pas de référentiels ...
- En principe pas de restriction si :
 - 2 ans sans crise sous traitement
 - 1 an sans crise après intervention chirurgicale
 - 3 ans pdt lesquels les crises uniquement nocturnes
 - Symptômes insignifiants au regard du poste de travail
- Mais TOUS les facteurs de la maladie doivent être pris en compte pour ajuster la décision.
- Intérêt d'une concertation

- Compétence exclusive du médecin du travail
- 1 seule visite pourra désormais suffire
- Possibilité de contestation si désaccord (Prud'homme)
- Obligation de reclassement et
 - Intervention de la cellule de maintien dans l'emploi (bilan de compétence, étude ergonomique, formation...)
 - Intérêt de la RQTH +++

Pourquoi une concertation?

- Caractéristiques de la maladie : ancienneté, nombre de crises, prodromes, date de la dernière crise, rythme des crises, traitement, résistance, tolérance, signes associés... ➔ évaluation de la gravité et du pronostic
- Capacités fonctionnelles, cognitives ... ➔ évaluation des capacités d'attention, d'apprentissage, mémorisation, ...
- Caractéristiques du travail : contraintes du poste, danger, exposition, gravité du dommage, environnement, possibilité (réelle) d'aménagement, ...

- = l'arrêt maladie
- = suspension du contrat de travail
- Droits de l'employeur
- Risque des absences répétées ou prolongées
- Droits et devoirs du salarié
- Possibilité de visite de pré-reprise : modalités.

- ANTICIPER !

- Les différents motifs : démission, licenciement...
- Le licenciement :
 - Disciplinaire
 - Insuffisance professionnelle
 - L' inaptitude médicale avec impossibilité de reclassement
- Réagir vite : Médecin du travail, IT, prud' hommes

- Avant 25 ans : Rôle des missions locales +++
- Après : Rôle des CAP EMPLOIS +++ (RQTH)

- Plusieurs constats : au-delà des situations où la personne épileptique ne peut pas travailler, même en présence d'une épilepsie compatible avec le travail, il existe de nombreuses difficultés d'insertion et de maintien
- Méconnaissance des outils, des acteurs et des droits de chacun
- Nécessité d'évaluation/échanges interdisciplinaires (neuro + psycho + méd. du travail) avec l'accord du patient/salarié
- Éviter les idées reçues ou erreurs

*L'épilepsie et le permis de
conduire*

Dr Elisabeth LANDRE, Saint-Anne, Paris

Épilepsie et permis de conduire



k8408944 www.fotosearch.fr

Nouveautés 2013



AM

Dr Landré
Neurologue-épileptologue
Service de neurochirurgie
Hôpital Sainte-Anne
Paris



- à 14 ans motocyclette <50 cm³

- à 16 ans

Voiture en conduite accompagnée
ou encadrée (en formation métiers de la route)

Voiturette et quad

motocyclette <125 cm³

- à 18 ans passage du permis voiture
- Au moment de l'orientation
- Entrée dans le monde du travail

1) Le patient doit, **de sa propre initiative**,

s'adresser à un médecin de ville agréé par le préfet (qui ne peut en aucun cas être son médecin traitant). La liste des médecins agréés est disponible dans les préfectures, sous-préfectures et dans les mairies de certaines communes. Elle peut également être consultée sur le site internet de la préfecture.

2) Il lui appartient de télécharger ou de se procurer en préfecture

[l'avis médical](#) (accompagné du formulaire [cerfa](#) et de le pré-remplir avant de passer le contrôle médical).

Le jour du contrôle, se munir des pièces suivantes :

- une pièce d'identité et sa photocopie,
- le permis de conduire, si déjà titulaire, et sa photocopie,
- 2 [photos d'identité](#) récentes.

Demande du permis

(recommandée)

Catégorie de permis demandée (1)	AM	A1	A2	A	B1	B	BE	C1	C1E	C	CE	D1	D1E	D	DE
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Formations complémentaires	<input type="checkbox"/>		FIMO (3)	<input type="checkbox"/>		CAP/BEP/BAC-PRO/TP <input type="checkbox"/>									
Catégorie(s) déjà obtenue(s) (1) (2)	AM	A1	A2	A	B1	B	BE	C1	C1E	C	CE	D1	D1E	D	DE
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					

Date : Jour Mois Année À

Dernière catégorie obtenue : Par examen Par échange Si par échange veuillez indiquer le code pays

LE CANDIDAT DÉCLARE :

- être en instance d'examen : - dans le même ou un autre département - pour la même ou une autre catégorie
- comprendre et lire couramment le français
- devoir conduire un véhicule aménagé

LE CANDIDAT A CHOISI :

- de suivre une formation selon la formule :
 - de l'apprentissage anticipé de la conduite (A.A.C.)
 - de la conduite supervisée

OUI NON

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

LE CANDIDAT EST :

- porteur d'un dispositif de correction de la vision (verres correcteurs, lentilles de contact...)
- atteint à sa connaissance d'une affection et/ou d'un handicap susceptible d'être incompatible avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire ou de donner lieu à la délivrance d'un permis de conduire de validité limitée (4)
- titulaire d'une pension d'invalidité civile ou militaire

OUI NON

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Je soussigné(e), candidat(e), déclare sur l'honneur que les renseignements de la présente demande sont exacts et ne pas faire l'objet d'une suspension judiciaire du permis de conduire en cours d'exécution ou d'une interdiction judiciaire de solliciter la délivrance du permis de conduire. (5)

Fait à , le

La loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, fichiers et aux libertés, garantit un droit d'accès et de rectification des données auprès des préfectures ou auprès du Service du Fichier national des permis de conduire par voie postale (cf. art. L225-3 du Code de la route).

Je m'oppose à la réutilisation de mes données personnelles à des fins autres que celles pour lesquelles, elles sont collectées

Signature du demandeur

La signature doit être apposée ci-dessus à l'encre noire et de manière appuyée sans dépasser du cadre interne

atteint à sa connaissance d'une affection et/ou d'un handicap susceptible d'être incompatible avec l'obtention ou le maintien du permis de conduire ou de donner lieu à la délivrance d'un permis de conduire de validité limitée (4)

: (4) En cas de doute

consulter son médecin traitant

Réponse du médecin agréé par la préfecture

GROUPE LÉGER OU ACTIVITÉS PROFESSIONNELLES RELEVANT DU GROUPE LÉGER

<input type="checkbox"/> A1	<input type="checkbox"/> A2	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B1	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> BE	<input type="checkbox"/> Taxi	<input type="checkbox"/> Ambulance	<input type="checkbox"/> Voiture de remise
						<input type="checkbox"/> Ramassage scolaire	<input type="checkbox"/> Transport public de personnes	
						<input type="checkbox"/> Transport public à moto	<input type="checkbox"/> Véhicule de tourisme avec chauffeur	

APTE pour la durée de validité fixée par la réglementation

APTE TEMPORAIRE pour une durée de validité limitée à _____ et
à réexaminer par la commission médicale : oui non

APTE avec les restrictions ou dispenses suivantes :

- dispositif de correction de la vision
- port d'un appareil de prothèse
- conduite d'un véhicule aménagé
- dispense du port de la ceinture de sécurité

INAPTE

Observations :

Véhicules légers professionnels et véhicules lourds
visite médicale obligatoire tous les 5 ans

Inégalités d'un patient à l'autre vis-à-vis de l'aptitude

- L'existence d'une perte de connaissance ou du contrôle moteur
- La fréquence des crises
- Crises nocturnes ou diurnes
- Réponse aux traitements

50% des patients avec épilepsie conduisent +/- en règle

Arrêté de 2010 (nouvelles directives Européennes)

- **Epilepsie**: au moins 2 crises en 5 ans
- **Crise d'épilepsie provoquée**: crise déclenchée par un facteur causal identifiable qui peut être évité.
- **Crise initiale** ou perte de conscience doit faire dissuader de conduire.
- L'évaluation devra prendre en compte le syndrome épileptique, le type de crise, y compris le risque de nouvelles crises (le résultat du traitement).



Arrêté de 2010

Groupe 1

Examen obligatoire par la commission tant que le patient n'est pas 5 ans sans crise.



Arrêté de 2010

Groupe 1



Épilepsie déclarée : 1 an sans crise

Cas particuliers **Arrêté de 2010**

Groupe 1

- **Crise d'épilepsie provoquée: par un facteur peu susceptible de se reproduire au volant**
(anomalie métabolique, traumatisme crânien sommeil, alcool....) cas par cas
en général 3 mois sans crise sur avis médical
- **1^{ère} Crise non provoquée ou unique**
6 mois sans crise après avis médical



Cas particuliers

Arrêté de 2010

Groupe 1



- **Crises durant le sommeil**: autorisation si crises exclusivement pendant le sommeil pendant au moins 1an.

Si survenue d'une crise en éveil un an sans crise en éveil

- **Crises sans trouble de conscience ou sans incapacité d'action**: autorisée si crises exclusivement de ce type durant au moins 1 an.

Si survenue d'une crise d'un autre type 1 an sans crise

Cas particuliers
Arrêté de 2010

Après chirurgie de l'épilepsie

1 an sans crise



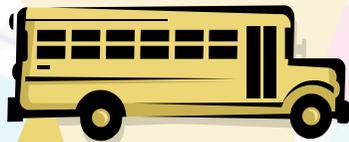


Cas particuliers

Arrêté de 2010

Groupe 1

- **Modification ou arrêt du traitement antiépileptique: 6 mois après la modification du traitement**
- **Si récurrence de crise durant la modification du traitement: 3 mois sans nouvelle crise**



Arrêté de 2010



Groupe 2

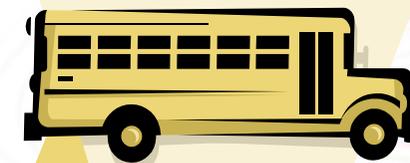
Aucun traitement

- **Pas de pathologie cérébrale évolutive notable au bilan neurologique**
- **EEG: pas d'activité « épileptiforme »**

Groupe 2

Epilepsie déclarée: autorisation si 10 ans sans crise et sans traitement

MAIS au cas par cas pour certaines étiologies (épilepsie Myoclonique Juvénile, EPR).



Arrêté de 2010

Groupe 2

cas particuliers

Crise provoquée par un facteur peu

susceptible de se reproduire au volant

**(anomalie métabolique, traumatisme crânien,
sommeil, alcool....) cas par cas**

sur avis médical après examen neurologique et EEG



Arrêté de 2010

Groupe 2

cas particuliers

- **En cas de lésion cérébrale structurelle qui présente un risque accrue de crises, le risque d'épilepsie ne doit pas être supérieur à 2% par an.**



Arrêté de 2010

Groupe 2

cas particuliers

- **1^{ère} Crise non provoquée**
5 ans sans crise sans traitement





En pratique

La décision pour l'aptitude tient compte:

- Du type de la maladie épileptique,
- De la réponse aux traitements,
- La variabilité dans la fréquence des crises
- Crises nocturnes exclusives
- Dans certains cas des données des examens complémentaires EEG, IRM





En pratique

- **S'assurer du diagnostic d'épilepsie (2 crises en 5 ans)**
- **Remplir la demande en cochant la case « pathologies »**
- **Si l'épilepsie est stabilisée ou compatible avec la conduite, demander à la préfecture la liste des médecins agréés.**
- **Consulter le médecin agréé avec le dossier du neurologue traitant.**





En pratique

Pour le groupe 1



- **Si compatibilité: permis temporaire de 1 à 5 ans**
- **Si pas de crise pendant 5 ans autorisation définitive**
- **Si modification de l'état de santé pendant l'autorisation le patient doit se représenter de lui même devant chez le médecin agréé.**



En pratique

Pour le groupe 2

- Visite médicale obligatoire tous les 5 ans
- Compatibilité: Pas de traitement ni crise en 10 ans
- Exceptions au cas par cas



- 1° La consultation du médecin agréé coûte 33 euros non remboursée
- 2° L'assurance prend en charge les sinistres que si le patient possède un permis valide en fonction de son état de santé et il n'a rien à déclarer à l'assurance.
- 3° L'omission de se soumettre à un contrôle médical imposé par l'état de santé, expose à une amende pouvant aller jusqu'à 750 €
(en général, amende forfaitaire de 135 €). En effet, le conducteur sera considéré comme une personne conduisant sans permis de conduire et ayant fait une fausse déclaration.
- 4° Le neurologue est tenu d'informer son patient et d'écrire au médecin traitant en mentionnant que l'information a été donnée.



*L'épilepsie dans la
famille,
quelles répercussions ?*

*Les femmes et l'épilepsie : la
contraception, la grossesse...*

Pr Sophie DUPONT, Pitié-Salpêtrière, Paris



Femmes et épilepsie

Pr S Dupont
Unité Epileptologie
Hôpital Pitié-Salpêtrière

Epilepsie et femmes: Les enjeux spécifiques!

Contraception

**Choix de MAE
compatible avec une
future grossesse**

**Impact des cycles:
épilepsie
cataméniale**

Ménopause



Epilepsie et femmes: Les enjeux spécifiques!

Contraception



**Impact des cycles:
épilepsie
cataméniale**

**Choix de MAE
compatible avec une
future grossesse**

Ménopause

- Diagnostic :
 - Calendrier du cycle
 - Calendrier des crises



- Fréquence: 31 à 60% des femmes épileptiques

Epilepsie cataméniale

CRISE



- Définition: Epilepsie cataméniale si plus de 50% des crises dans phase spécifique cycle

Fréquence augmentée dans épilepsie focale (temporale ++)

Se voit dans tout type de syndrome (idiopathique/symptomatique)

Forme pharmacorésistante

Epilepsie et femmes: Les enjeux spécifiques!

Contraception

**Choix de MAE
compatible avec une
future grossesse**

**Impact des cycles:
épilepsie
cataméniale**

Ménopause





MAE	INDUCTEURS	INHIBITEURS	NEUTRES
Carbamazepine	● ● ●		
Eslicarbazepine	● ●		
Felbamate	● Pour OP	● ● ●	
Gabapentine			● ● ●
Lacosamide			● ● ●
Lamotrigine			● ● ●
Levetiracetam			● ● ●
Oxcarbazepine	● ●		
Phenobarbital	● ● ●		
Phénytoïne	● ● ●		
Pregabaline			● ● ●
Rétigabine			● ● ●
Rufinamide			● ● ●
Tiagabine			● ● ●
Topiramate	● > 200 mg/j		
Valproate		● ● ●	
Vigabatrin			● ● ●
Zonisamide			● ● ●

Quelle contraception?

Méthodes contraceptives dont l'efficacité n'est pas modifiée par les inducteurs enzymatiques.

DIU au levonorgestrel

DIU au cuivre

Méthodes barrières

Acétate de médroxyprogestérone injectable (DMPA)

Méthodes contraceptives dont l'efficacité est modifiée par les inducteurs enzymatiques.

Contraception estroprogestative orale/patch/anneau

Microprogestatifs

Implant à l'étonogestrel

Macroprogestatifs*

* Il n'existe aucune étude sur leur efficacité en cas de prise de MAE

inducteurs enzymatiques, mais les études pharmacocinétiques suggèrent une baisse d'efficacité

Epilepsie et femmes: Les enjeux spécifiques!

Contraception



**Choix de MAE
compatible avec
une future
grossesse**

**Impact des cycles:
épilepsie
cataméniale**

Ménopause



Risques liés spécifiquement aux médicaments anti-épileptiques.....

- Valproate de sodium:
tératogénicité/cognition/autisme
- Et les autres MAE?
 - Tératogénicité?
 - Devenir cognitif?
 - Devenir comportemental ?
 - Autres?
- Déséquilibre de l'épilepsie



Gestion du traitement anti-épileptique avant/pendant/après la grossesse



Registres de grossesse

VIEWS & REVIEWS

Pregnancy registries in epilepsy

A consensus statement on health outcomes



EURAP An International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy

[ABOUT EURAP](#) [PRESS ROOM](#) [REGISTRY](#) [CONTACTS](#) [LITERATURE](#) [XML / RSS](#)

2 2 7 7 4 enrolled pregnancies
last updated January 26, 2017 at 12:02



The well-being of women with epilepsy and their offspring is of great concern. Our aim is to contribute to a better understanding of the risks associated with antiepileptic drugs during pregnancy.

What we need is the collaboration of physicians from all corners of the world to join forces.

Stay tuned and do not miss the chance to collaborate.

EURAP stands for International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy, all rights reserved, Legal notices

XHTML | CSS | 508

1. Risques liés spécifiquement aux médicaments anti-épileptiques.....

- o Valproate de sodium: tératogénicité/cognition/autisme

**FORMULAIRE D'ACCORD DE SOINS
TRAITEMENT DES PATIENTES PAR VALPROATE**
Document à remplir et à signer

L'objectif de l'accord de soins est de garantir que les patientes qui sont en âge ou vont être en âge d'être enceintes (en âge de procréer) soient pleinement informées et comprennent les risques de malformations congénitales et de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants nés de femmes ayant pris du valproate pendant la grossesse.
Cet accord de soins doit être complété par le médecin spécialiste et par chaque patiente, avant le début de l'instauration de son traitement par valproate et à chaque réévaluation de celui-ci (ou minimum lors de chaque prescription renouvelée).
Il doit être présenté à la pharmacie pour toute délivrance du médicament.
Informations sur la patiente
Nom : _____ Prénom : _____
Si patiente mineure être protégée par la loi, nom de son représentant* : _____

A CONFIRMATION PAR LE MÉDECIN PRESCRIPTEUR

Je confirme que la patiente soumise présente une réponse insuffisante ou une intolérance aux autres traitements et que le valproate est le seule option thérapeutique.

J'ai discuté des points suivants avec la patiente soumise/son représentant :

- Les enfants nés de mères exposées au valproate pendant la grossesse, présentent un risque élevé de malformations congénitales (jusqu'à 10%) et un large éventail de troubles neurodéveloppementaux dont des troubles du spectre autistique (jusqu'à 30% à 40%) susceptibles d'entraîner des troubles importants de l'apprentissage.
- La nécessité d'utiliser la dose minimale efficace.
- La nécessité d'une contraception efficace (si la patiente est en âge de procréer).
- La nécessité de réévaluer régulièrement le traitement, au moins une fois par an, et si la patiente envisage une grossesse.
- La nécessité de consulter en urgence si la patiente est enceinte ou pense l'être pendant le traitement.
- J'ai remis un exemplaire de la brochure d'information patient à la patiente elle-même/son représentant*

Nom du prescripteur : _____ Date : _____
Signature et tampon : _____

B POUR LA PATIENTE/SOIN REPRESENTANT

Veuillez lire attentivement ce qui suit et cocher la case correspondante pour confirmer votre accord.

Je soussignée(s) _____ comprends

- Que le traitement par valproate n'est prescrit car je présente une réponse insuffisante ou une intolérance aux autres traitements et que le valproate est le seule option thérapeutique.
- Que les enfants nés de mères exposées au valproate pendant la grossesse présentent un risque élevé de malformations congénitales (jusqu'à 10%) et de troubles importants de l'apprentissage dont des troubles du spectre autistique (jusqu'à 30% à 40%).
- Que si je suis en âge de procréer, je dois utiliser une contraception efficace.
- Que je n'envisage pas de grossesse.
- Que mon traitement sera réévalué régulièrement et au moins une fois par an.
- Que je dois demander une consultation URGENT en cas de grossesse ou penser l'être pendant le traitement par valproate.
- Qu'en cas de grossesse ou si je pense être enceinte pendant le traitement par valproate, je dois consulter immédiatement mon médecin.

Nom de la patiente/représentant* : _____ Date : _____

World Report

France steps up warning measures for valproate drugs

Last week, France attempted to correct its past mishandling of concerns about sodium valproate drugs for epilepsy in pregnancy with a raft of new steps. Barbara Casassus reports from Paris.



French Health Minister Marisol Touraine has issued a new series of measures to help ensure that no more women of childbearing age take sodium valproate drugs without being fully aware of the potential dangers to their unborn babies.

The move came after a report from the general inspectorate for social affairs (IGAS) last month criticised the authorities and lead drug company Sanofi for not reacting more rapidly when congenital malformations and then development disorders started to be linked to Sanofi's Depakine, three valproate derivatives, and generic drugs that are prescribed to prevent epilepsy and bipolar seizures.

The drug, which was launched in France in 1967, has probably caused malformations in about 450 children born between 2006 and 2014, according to IGAS. The first scientific indications of the problem appeared in 1982, whereas those for neurodevelopmental difficulties emerged much later, from 2000. Formal proof of the latter was established in 2011, and now it is estimated that 40% of the children exposed to valproate had a 10-point lower than average IQ at the age of

linked to valproate and other drugs from the local register in the Rhône-Alpes region in southern France, and create a legal expert mission to determine compensation for victims based on the lack of information and damages caused. All this comes on top of earlier steps taken by the ministry's health directorate-general and the French National Agency for the Safety of Medicines and Health Products (ANSM) to increase information.

"Even if not all the evidence is available, information about risks from drugs should be given sooner rather than later as a precaution."

Dominique Martin, director-general of ANSM, recognises that patients should have been warned about the dangers years earlier. "Even if not all the evidence is available, information about risks from drugs should be given sooner rather than later as a precaution. This is the position I defend at the agency", he told TheLancet.

Martin acknowledges that the French authorities missed an opportunity to remedy the valproate issue in 2003, would be acceptable. Most doctors told their patients about the risks of valproate, but a certain number didn't, and even 5 years ago some still kept silent as they believed the cause of the problems remained uncertain and that the epilepsy itself rather than the drugs was to blame for malformations and developmental disorders.

"This is a very serious case of negligence", said Irène Frachon, the pulmonologist who 9 years ago broke the scandal of Mediator, an antidiabetes drug that was widely prescribed as an appetite suppressant and led to up to 2000 deaths from valvular heart disease. "France has learned nothing from the Distilbene scandal, and finds it very difficult to recognise victims of medical accidents or malpractice, and compensate them for the prejudice they have suffered." Distilbene, a synthetic oestrogen prescribed to prevent miscarriages in women with difficult pregnancies, was withdrawn in France in 1977, long after other countries withdrew the drug and long after it had been shown to cause genital anomalies and increase the risk of cancer in female offspring.

France is not the only country to step up warnings about the risks

Malformations sous Valproate: fréquence

Table 3. Frequencies of major congenital malformations (95% CI) with monotherapy with valproate, carbamazepine, and lamotrigine at different dose levels in EURAP, UKIre, and NAAPR

Drug	EURAP ⁴			UKIre ⁸			NAAPR ⁷		
	Dose range (mg/day)	No. exposed	MCM % (95% CI)	Dose range (mg/day)	Number of exposed	MCM % (95% CI)	Dose range (mg/day)	Number of exposed	MCM % (95% CI)
Valproate	<700	431	5.6 (3.6–8.2)	<600	476	5.0 (3.4–7.4)	1–500	NA	4.3 (0.2–8.3)
	≥700	480	10.4 (7.8–13.5)	>600 to <1,000	426	6.1 (4.2–8.8)	501–999	NA	6.8 (1.6–12.1)
	<1,500			>1,000	297	10.4 (7.4–14.4)	1,000–1,500	NA	10.7 (5.2–16.1)
	≥1,500	99	24.2 (16.2–33.9)				>1,500	NA	26.1 (8.1–44.0)
Carbamazepine	<400	148	3.4 (1.1–7.7)	<500	721	1.9 (1.2–3.2)			
	≥400	1,047	5.3 (4.1–6.9)	>500 to <1,000	739	2.7 (1.8–4.1)			
	≥1,000	207	8.7 (5.2–13.4)	>1,000	170	5.3 (2.7–9.5)			
Lamotrigine	<300	836	2.0 (1.2–3.2)	<200	1,143	2.1 (1.4–3.1)			
	≥300	444	4.5 (2.77–6.87)	>200 to <400	665	2.4 (1.5–4.0)			
				>400	267	3.4 (1.9–6.5)			

NA, not available; MCM, major congenital malformation; EURAP, European and International Registry of Antiepileptic Drugs in Pregnancy; NAAPR, North American Antiepileptic Drug and Pregnancy Registry; UKIre, UK and Irish Epilepsy and Pregnancy Registers.

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1827 APRIL 16, 2009 VOL 361 NO 16

Cognitive Function at 3 Years of Age after Fetal Exposure
to Antiepileptic Drugs

Cognition et Valproate

Table 2. IQ Scores of Children at 3 Years of Age According to In Utero Exposure to Antiepileptic Drugs.*

Variable	Carbamazepine (N=73)	Lamotrigine (N=84)	Phenytoin (N=48)	Valproate (N=53)
Mean IQ (95% CI)†	98 (95–102)	101 (98–104)	99 (94–104)	92 (88–97)
Mean difference in IQ from valproate group (95% CI)‡	6 (0.6–12.0)	9 (3.1–14.6)	7 (0.2–14.0)	
P value§	0.04	0.009	0.04	

Les doses médianes de carbamazépine étaient de 750 mg/j, de 433 mg/j pour la lamotrigine, de 398 mg/j pour la phénytoïne, et de 1000 mg/l pour le valproate

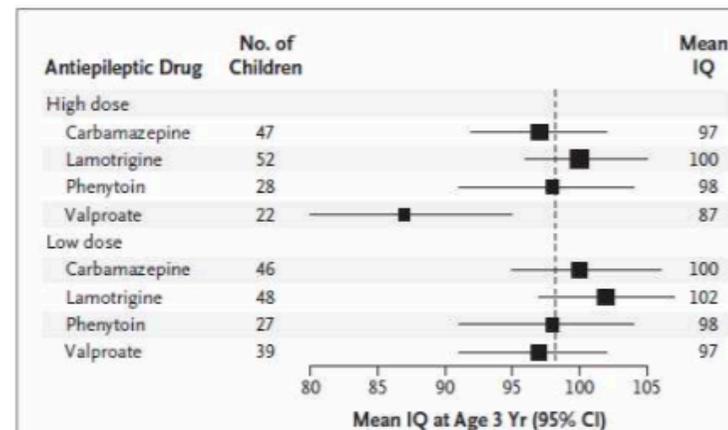


Figure 1. IQ Scores of Children Who Were Exposed to Antiepileptic Drugs In Utero, According to Drug and Dose.

Autisme et Valproate

ORIGINAL CONTRIBUTION

Prenatal Valproate Exposure and Risk of Autism Spectrum Disorders and Childhood Autism

Jakob Christensen, PhD
Therese Koops Grønberg, MSc
Merete Juul Sørensen, PhD
Diana Schendel, PhD
Erik Thorlund Parner, PhD
Lars Henning Pedersen, PhD
Mogens Vestergaard, PhD

Importance Valproate is used for the treatment of epilepsy and other neuropsychological disorders and may be the only treatment option for women of childbearing potential. However, prenatal exposure to valproate may increase the risk of autism.

Objective To determine whether prenatal exposure to valproate is associated with an increased risk of autism in offspring.

Design, Setting, and Participants Population-based study of all children born alive in Denmark from 1996 to 2006. National registers were used to identify children exposed to valproate during pregnancy and diagnosed with autism spectrum disorders (childhood autism [autistic disorder], Asperger syndrome, atypical autism, and other

JAMA, April 24, 2013—Vol 309, No. 16

Cohorte de 600 000 enfants (Danemark) nés entre 1996 et 2006

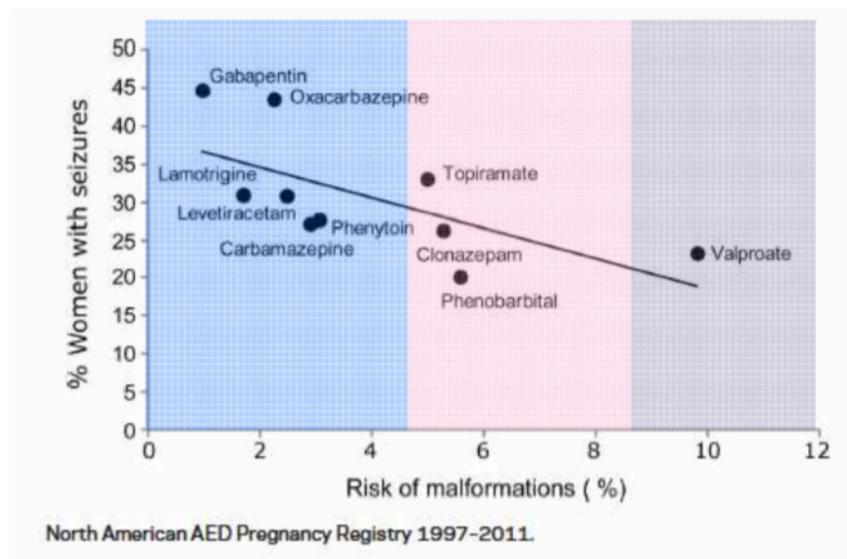
508 nés de mère sous VPA:

4.4% troubles spectre autistique (vs 1.5% dans cohorte globale)

2.5% autisme (vs 0.5% dans cohorte globale)

Autres médicaments

Registre Nord Américain
4,899 grossesses en monothérapie vs 442 CTRL



LTG 1562
CBZ 1033
LEV 450
PHT 416
TPM 359
VPA 323
OXCZ 182
GBP 145
ZNS 90
CNZ 64

Avant la grossesse

Conseils préconceptionnels

1. Programmation très en amont de la grossesse:
 - a. Réévaluer nécessité du traitement
 - b. Simplifier, arrêter ou changer le traitement
2. Information éclairée du couple
3. Concertation avec gynécologue
4. Gestion période préconceptionnelle :
 - a. Folates
 - b. Vitamine K: au nouveau-né

Pendant la grossesse

Gestion MAE/Gestion épilepsie/Coordination /Suivi renforcé

Quelle surveillance pendant la grossesse d'une femme épileptique ?

a. Sur le plan neurologique?

2. Suivi neurologique renforcé:
consultations plus fréquentes
monitoring plasmatique MAE
réseau de soin ++

3. Suivi EEG renforcé:
semble inutile

b. Sur le plan obstétrical?

4. Suivi obstétrical de grossesse à risque

Après la grossesse

Une femme épileptique peut-elle allaiter ?

Oui

Psychiatry and Clinical Neuroscience 2010; 64: 405-408 doi:10.1111/j.1440-1819.2010.02126.x

Review Article

Is breast-feeding of infants advisable for epileptic mothers taking antiepileptic drugs?

Lei Chen, MD,^{1,2} Fang Liu, MD,^{1,2} Shuichi Yoshida, MD¹ and Sunao Kaneko, MD, PhD^{1*}

1. Effet bénéfique de l'allaitement:
Nutritionnel/Immunologique
Développemental/Psychologique
2. Eviction syndrome de sevrage
3. Pas plus de toxicité que passage transplacentaire

Non

1. Effets secondaires
accumulation MAE chez
nouveau-né
2. Principe de précaution

Epilepsie et femmes: Les enjeux spécifiques!

Contraception



**Choix de MAE
compatible avec une
future grossesse**

**Impact des cycles:
épilepsie
cataméniale**

Ménopause

Après

- Rééquilibration MAE
- Allaitement
- Suivi devenir enfants
- Ménopause

Ménopause

Epilepsia. 1999 Oct;40(10):1402-7.

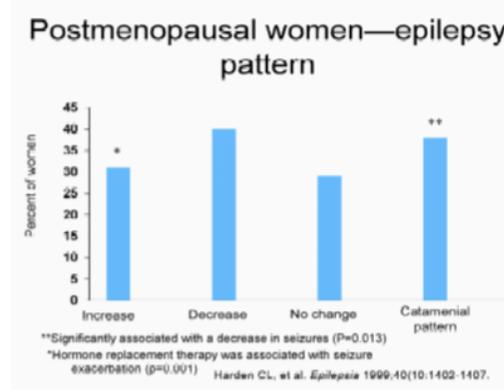
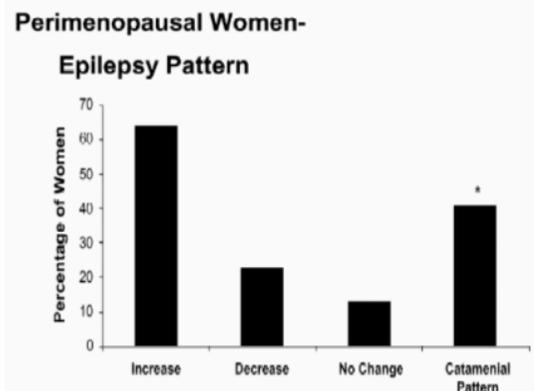
Comment in:

- [Epilepsia. 2001 Apr;42\(4\):572.](#)

The effect of menopause and perimenopause on the course of epilepsy.

Harden CL, Pulver MC, Ravdin L, Jacobs AR.

Nette amélioration après la
ménopause



*L'épilepsie et la pratique du
sport*

Pr Stéphane AUVIN, Robert Debré, Paris

*L'enfance et l'épilepsie : le
diagnostic, les traitements, la
scolarité et le suivi*

Pr Stéphane AUVIN, Robert Debré, Paris

*L'épilepsie en France,
quelle image ?
Quelle prise en
charge ?*

*L'épilepsie, une maladie toujours
aussi méconnue*

Gaël SLIMAN, Président d'Odoxa Sondages

Quels problèmes dans la prise en charge de l'épilepsie et quelles actions pour l'améliorer ?

Pr Philippe DERAMBURE, Roger Salengro, Lille et
Gabriel RAFI, Neuropsychologue clinicien, CIERA

L'épilepsie en France : Quelle image ?



*Quels problèmes dans la prise en charge de l'épilepsie ?
Quelles actions pour l'améliorer ?*

Problèmes rencontrés



Solutions

Problèmes rencontrés

- Méconnaissance de l'Épilepsie
- Qui adresse le patient ? (bon diagnostic !)
- Suivi du ttt médicamenteux ?
 - Pec thérapeutique ?
- Pas de communication entre les professionnels
- Accès à l'autonomie (psycho, affectif, social, professionnel)



Actions pour améliorer

- Informer la population
- Former les professionnels
- Faciliter accès à un diagnostic rapide pour Epilepsies pharmacorésistants
- Équipe pluridisciplinaire
- Coordination des pec
- Travailler l'autonomie, comportement (Désinhibition, Modification du comportement sexuel, Religiosité, Agressivité, Manifestations hystériques ...)

- Solutions:
- - Informer les pouvoirs publics,
- - Sortir les familles de l'isolement (informations, évènements, ..)
- - la mise en place d'un réseau de praticiens, pour les familles ainsi que pour les professionnels
- - l'intervention du praticien sur le lieu choisi par le patient au plus près du patient
- - Coordonner chaque projet de soin par un professionnel qui assure la communication entre tous les intervenants autour du patient.