



Nous pour vous !

Epilepsie

Actualités

Pierre Combremont

Cinémont

10.03.2022



Thèmes abordés

1. De l'ouverture du diagnostic
2. À sa fermeture
3. En passant par les points de gestion «courante»

A la lumière de cas concrets

En soulignant les aspects nouveaux/récents

Définition / Classification

Cas 1

Homme de 27 ans

Malaise pendant le repas avec regard fixe et mouvements des lèvres et frottements des doigts avec la main droite pendant 1-2 minutes puis confus pendant 3-4 minutes

Pas d'antécédent particulier

Pas de traumatisme crânien

Anamnèse familiale sans particularité, notamment pas de notion d'épilepsie

Cas 2

Femme 18 ans

Perte de connaissance et mouvements tonico-cloniques bilatéraux une heure après le lever. Depuis environ 3 ans mouvements brusques des membres supérieurs le matin avec lâchages d'objets

Pas d'antécédent particulier

Pas de traumatisme crânien

Anamnèse familiale sans particularité, notamment pas de notion d'épilepsie

Première interprétation

Présence de signe(s) et/ou de symptôme(s) transitoire(s)

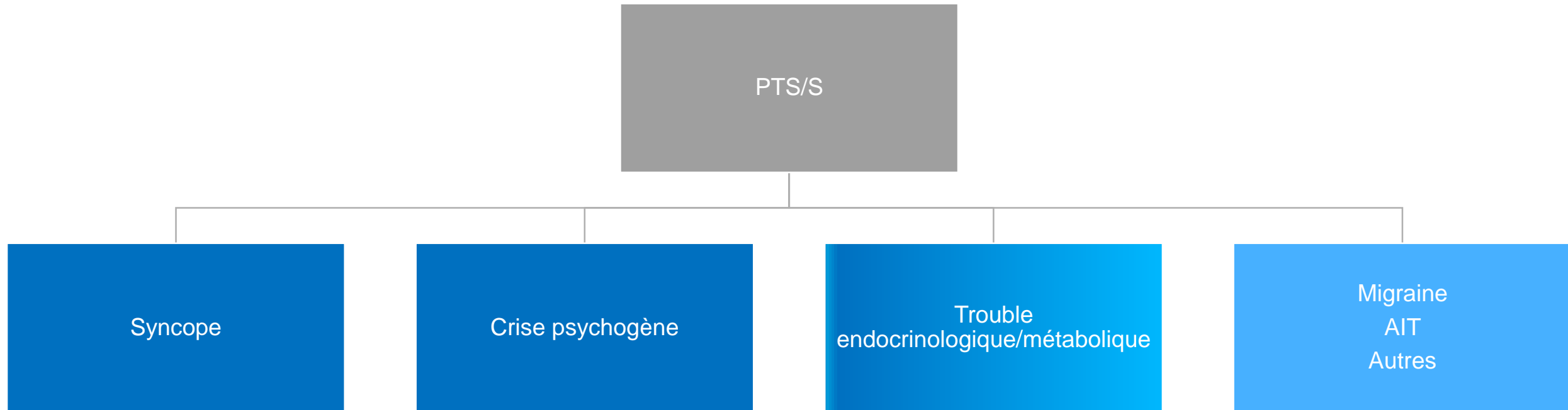
C'est la première partie de la définition d'une crise épileptique selon la LICE (ILAE) révisée en 2017

Après la définition, il est ensuite indiqué que:

«la première tâche du médecin est de déterminer si un événement a les caractéristiques d'une crise épileptique et s'il ne s'agit pas d'un des nombreux imitateurs»

Signe(s)/symptôme(s) transitoires (S/S-T)

Imitateurs pertinents dans le contexte d'une crise épileptique possible



S/S-T

Syncope = perte transitoire de l'état de conscience

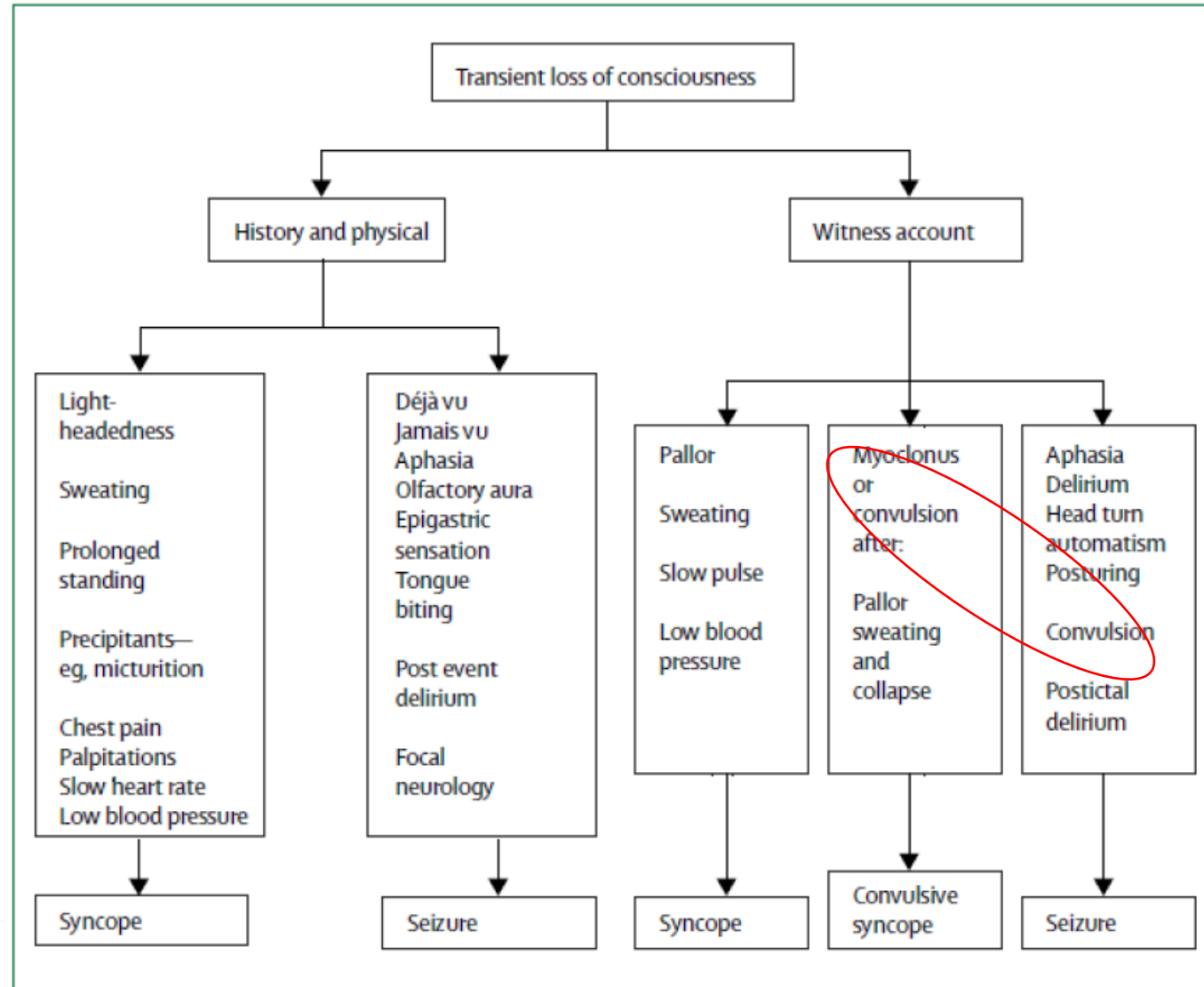
Reflex syncope and OH		
VVS is highly probable if syncope is precipitated by pain, fear, or standing, and is associated with typical progressive prodrome (pallor, sweating, and/or nausea). ^{8,13-17}	I	C
Situational reflex syncope is highly probable if syncope occurs during or immediately after specific triggers, listed in Table 3. ^{8,13-17}	I	C
Syncope due to OH is confirmed when syncope occurs while standing and there is concomitant significant OH. ¹⁸⁻²⁴	I	C
In the absence of the above criteria, reflex syncope and OH should be considered likely when the features that suggest reflex syncope or OH are present and the features that suggest cardiac syncope are absent (see Table 5).	Ila	C
Cardiac syncope		
Arrhythmic syncope is highly probable when the ECG shows ²⁵⁻³⁹ : <ul style="list-style-type: none"> ● Persistent sinus bradycardia <40 b.p.m. or sinus pauses >3 s in awake state and in absence of physical training; ● Mobitz II second- and third-degree AV block; ● Alternating left and right BBB; ● VT or rapid paroxysmal SVT; ● Non-sustained episodes of polymorphic VT and long or short QT interval; or ● Pacemaker or ICD malfunction with cardiac pauses. 	I	C
Cardiac ischaemia-related syncope is confirmed when syncope presents with evidence of acute myocardial ischaemia with or without myocardial infarction. ²⁵⁻³⁹	I	C
Syncope due to structural cardiopulmonary disorders is highly probable when syncope presents in patients with prolapsing atrial myxoma, left atrial ball thrombus, severe aortic stenosis, pulmonary embolus, or acute aortic dissection.	I	C
Cardiac sinus massage		
CSS is confirmed if CSM causes bradycardia (asystole) and/or hypotension that reproduce spontaneous symptoms, and patients have clinical features compatible with a reflex mechanism of syncope. ^{89,90,92,93,98-102}	I	B



The Faint. Pietro Longhi. Env. 1744. National Gallery of Art, Washington DC

S/S-T

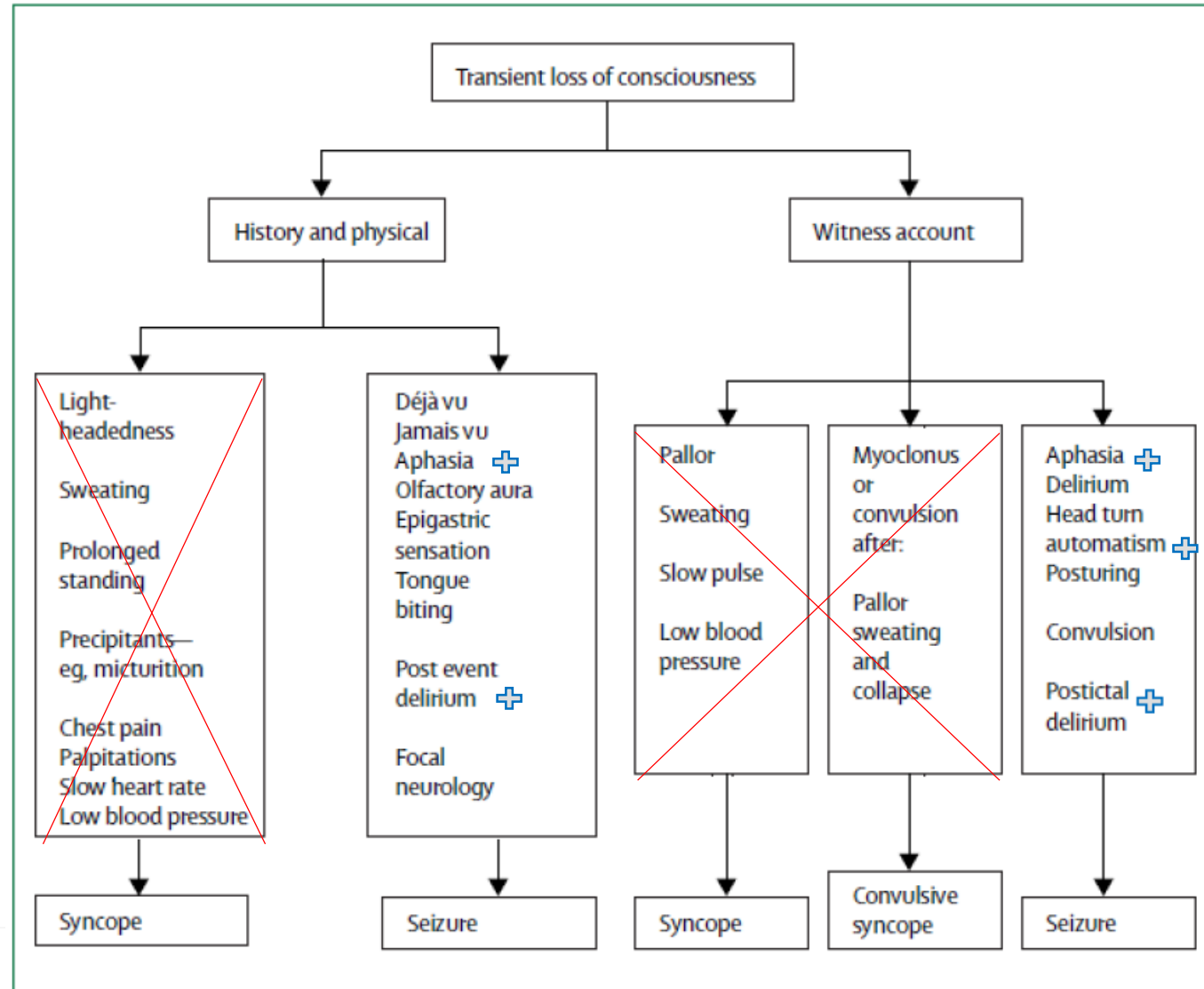
Syncope versus crise épileptique



S/S-T

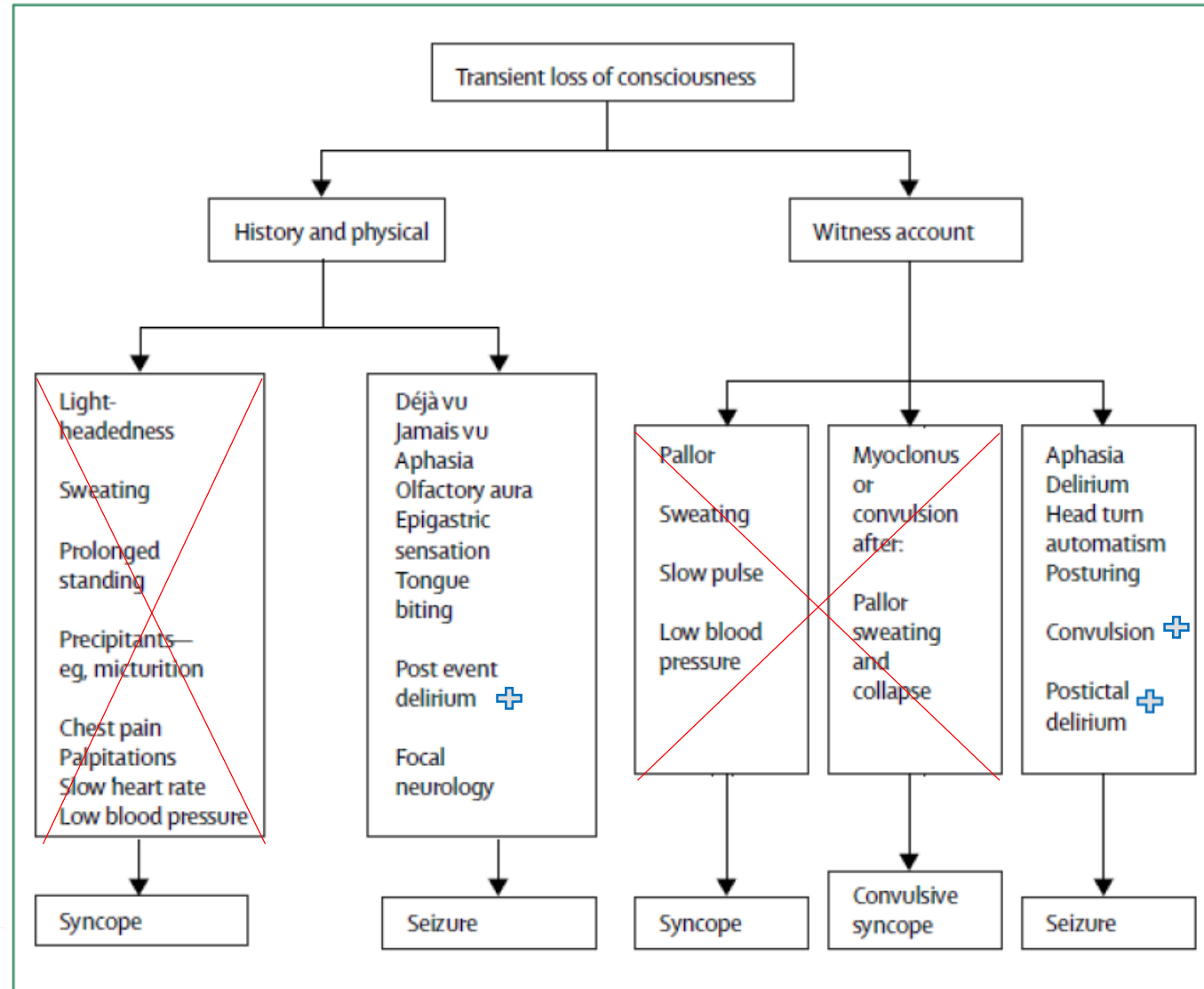
Syncope versus crise épileptique

Cas 1
Homme 27 ans

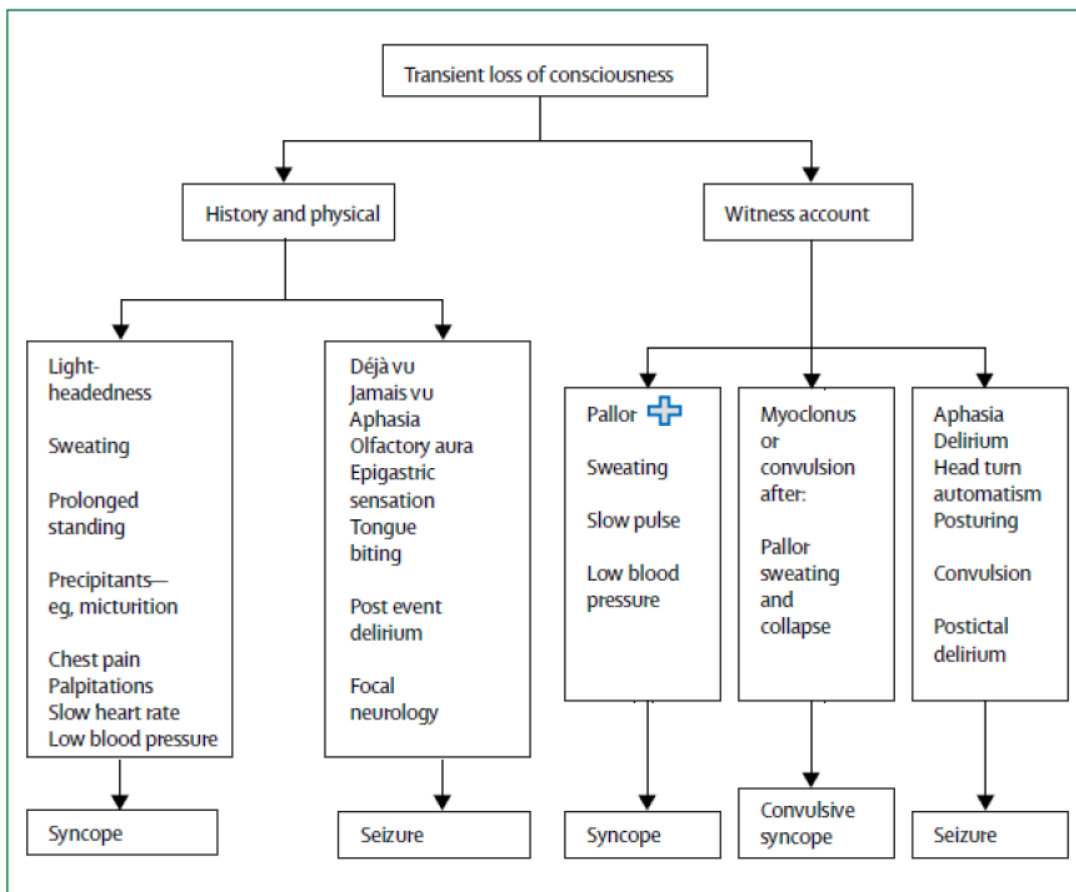


S/S-T

Syncope versus crise épileptique



Cas 2
Femme 18 ans





S/S-T

Crise psychogène (CNEP)

- Capacité d'un témoin à moduler les manifestations (réassurance)
- Comportement d'évitement pendant crise
- Yeux fermés ou clignements intempestifs
- Résistance à l'ouverture des yeux
- Pleurs/larmoiement
- Mouvements pelviens
- Mouvements de la tête de type non-non
- Durée prolongée
- Fluctuation en vagues de l'intensité des mouvements

Altération de fonctionnement (AdF) avec manifestations associées

Crise psychogène (CNEP)



JOURNAL ARTICLE

Can semiology predict psychogenic nonepileptic seizures? A prospective study

Tanvir U Syed, W Curt LaFrance, Emine S Kahrman, Saba N Hasan, Vijayalakshmi Rajasekaran, Deepak Gulati, Samip Borad, Asim Shahid, Guadalupe Fernandez-Baca, Naiara Garcia, Matthias Pawlowski, Tobias Loddenkemper, Shahram Amina, Mohamad Z Koubeissi

Annals of Neurology 2011, 69 (6): 997-1004

OBJECTIVE: Reducing health and economic burdens from diagnostic delay of psychogenic nonepileptic seizures (PNES) requires prompt referral for video electroencephalography (VEEG) monitoring, the diagnostic gold standard. Practitioners make VEEG referrals when semiology suggests PNES, although few semiological signs are supported by well-designed studies, and most VEEG studies neglect to concurrently measure how accurately seizure witnesses can ascertain semiology. In this study, we estimate the value of eyewitness-reported and video-documented semiology for predicting PNES, and we measure accuracy of eyewitness reports.

METHODS: We prospectively interviewed eyewitnesses of seizures in patients referred for VEEG monitoring, to inquire about 48 putative PNES and ES signs. Multiple, EEG-blinded, epileptologists independently evaluated seizure videos and documented the presence/absence of signs. We used generalized estimating equations to identify reliable video-documented PNES and ES signs, and we compared eyewitness reports with video findings to assess how accurately signs are reported. We used logistic regression to determine whether eyewitness reports could predict VEEG-ascertained seizure type.

RESULTS: We analyzed 120 seizures (36 PNES, 84 ES) from 35 consecutive subjects. Of 45 video-documented signs, only 3 PNES signs ("preserved awareness," "eye flutter," and "bystanders can intensify or alleviate") and 3 ES signs ("abrupt onset," "eye-opening/widening," and postictal "confusion/sleep") were significant and reliable indicators of seizure type. Eyewitness reports of these 6 signs were inaccurate and not statistically different from guessing. Consequentially, eyewitness reports of signs did not predict VEEG-ascertained diagnosis. We validated our findings in a second, prospective cohort of 36 consecutive subjects.

INTERPRETATION: We identified 6 semiological signs that reliably distinguish PNES and ES, and found that eyewitness reports of these signs are unreliable. We offer suggestions to improve the accuracy of eyewitness reports.

S/S-T

Crise psychogène (CNEP)




european journal of neurology
the official journal of the european academy of neurology



ORIGINAL ARTICLE

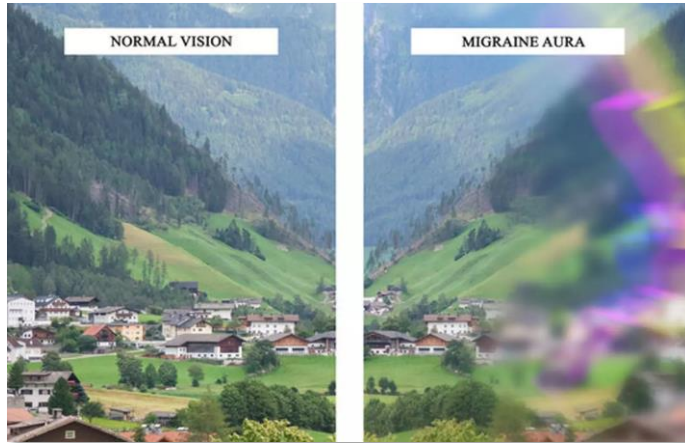
Video quality using outpatient smartphone videos in epilepsy: Results from the OSmartViE study

William O. Tatum , Lawrence J. Hirsch, Michael A. Gelfand, Emily K. Acton, W. Curt LaFrance, Robert B. Duckrow, David Chen, Andrew S. Blum, John Hixson, Joe Drazkowski, Selim Benbadis ... [See all authors](#) ▾

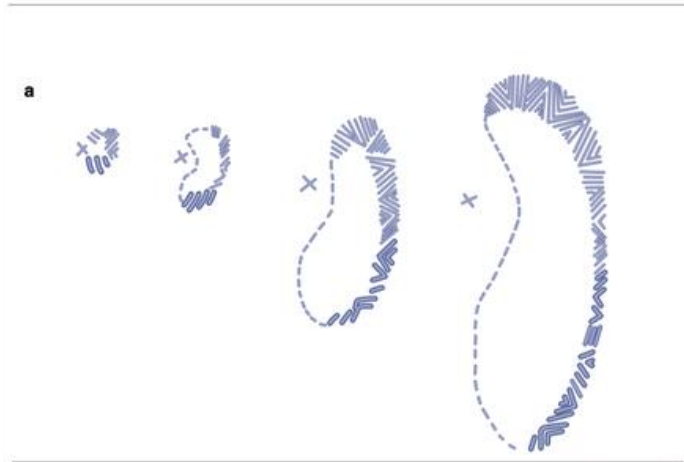
First published: 19 January 2021 | <https://doi.org/10.1111/ene.14744> | Citations: 3

S/S-T

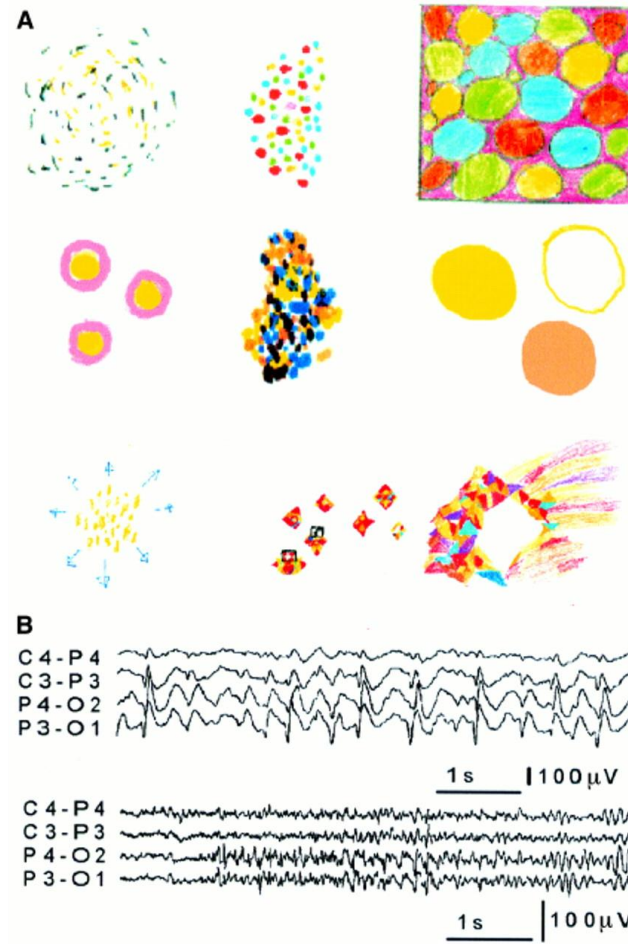
Migraine avec AURA



Mohan 2021



Lashley 1941



Panayotopoulos 1999

Autres manifestations:

Paresthésies et troubles du langage (type aphasique)

Timing:

Extension en tâche d'huile sur 15-30 minutes

Remarque

La coexistence des deux entités est reconnue : avoir l'une double le risque (au minimum) d'avoir l'autre.

Migrালেপ্সি

Hemicrania epileptica



Altération de fonctionnement (AdF) avec manifestations associées

Endocrinologie

1. Hypoglycémie: tremblements, sudation, pâleur, palpitations, faim, irritabilité, anxiété, troubles de la vision, trouble du langage, confusion, altération de la conscience/coma, crises épileptiques



DS symptoms

Dumping syndrome (DS) symptoms fall into two categories—early and late.

Early DS

Gastrointestinal symptoms

- abdominal pain
- bloating
- borborygmi
- diarrhea
- nausea/vomiting

Vasomotor symptoms

- diaphoresis
- flushing
- headache
- hypotension
- palpitations
- syncope
- tachycardia

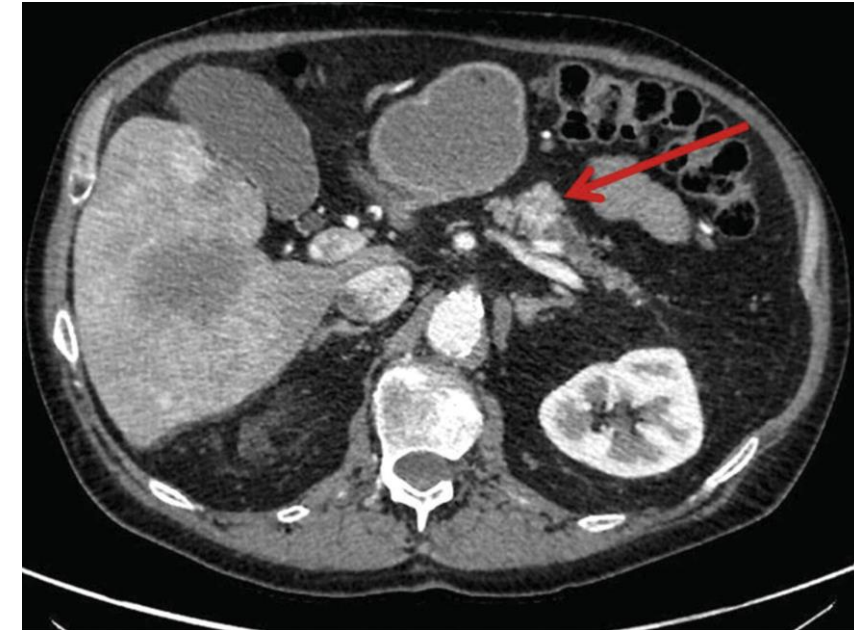
Late DS

Adrenergic symptoms

- palpitations
- perspiration
- tremor

Neuroglycopenic symptoms

- difficulty concentrating
- fatigue
- hunger
- syncope



Altération de fonctionnement (AdF) avec manifestations associées

Endocrinologie/Métabolisme

3. Sodium / Magnésium (IPP) / Calcium

4. Porphyrurie

5. Flushing/sudation : syndrome carcinoïde, VIPome, phéochromocytome, mastocytose, dysthyroïdie

Altération de fonctionnement (AdF) avec manifestations associées

Cérébro-vasculaire et autres

AIT

- Symptômes négatifs
- État de conscience préservé (sauf circulation postérieure)

AGT

- Durée des symptômes de plusieurs heures
- Etat de conscience préservé

Dyskinésies paroxystiques

Narcolepsie / Parasomnies

Définition / Classification

Cas 1

Homme de 27 ans

Malaise pendant le repas avec regard fixe et mouvements des lèvres et frottements des doigts avec la main droite pendant 1-2 minutes puis confus pendant 3-4 minutes

Pas d'antécédent médical particulier

Pas de traumatisme crânien

Anamnèse familiale sans particularité, notamment pas de notion d'épilepsie

Cas 2

Femme 18 ans

Perte de connaissance et mouvements tonico-cloniques bilatéraux une heure après le lever. Depuis environ 3 ans mouvements brusques des membres supérieurs le matin avec lâchages d'objets

Pas d'antécédent médical particulier

Pas de traumatisme crânien

Anamnèse familiale sans particularité, notamment pas de notion d'épilepsie

Diagnostic

Cas 1

Symptoms	Medical Term
automatic behaviors	automatisms
emotions or appearance of emotions	emotions
extension or flexion postures	tonic
flushing/sweating/piloerection	autonomic
jerking arrhythmically	myoclonus
jerking rhythmically	clonus
language or thinking problems, déjà vu	cognitive
lid jerks	eyelid myoclonia
limp	atonic
numb/tingling, sounds, smells, tastes visions, vertigo	sensations
pausing, freezing, activity arrest	behavior arrest
thrashing/pedaling	hyperkinetic
trunk flexion	spasm

Diagnostic

Cas 1

	Symptoms	Medical Term
✓	automatic behaviors	automatisms
	emotions or appearance of emotions	emotions
	extension or flexion postures	tonic
	flushing/sweating/piloerection	autonomic
	jerking arrhythmically	myoclonus
	jerking rhythmically	clonus
	language or thinking problems, déjà vu	cognitive
	lid jerks	eyelid myoclonia
	limp	atonic
	numb/tingling, sounds, smells, tastes visions, vertigo	sensations
✓	pausing, freezing, activity arrest	behavior arrest
	thrashing/pedaling	hyperkinetic
	trunk flexion	spasm

Diagnostic

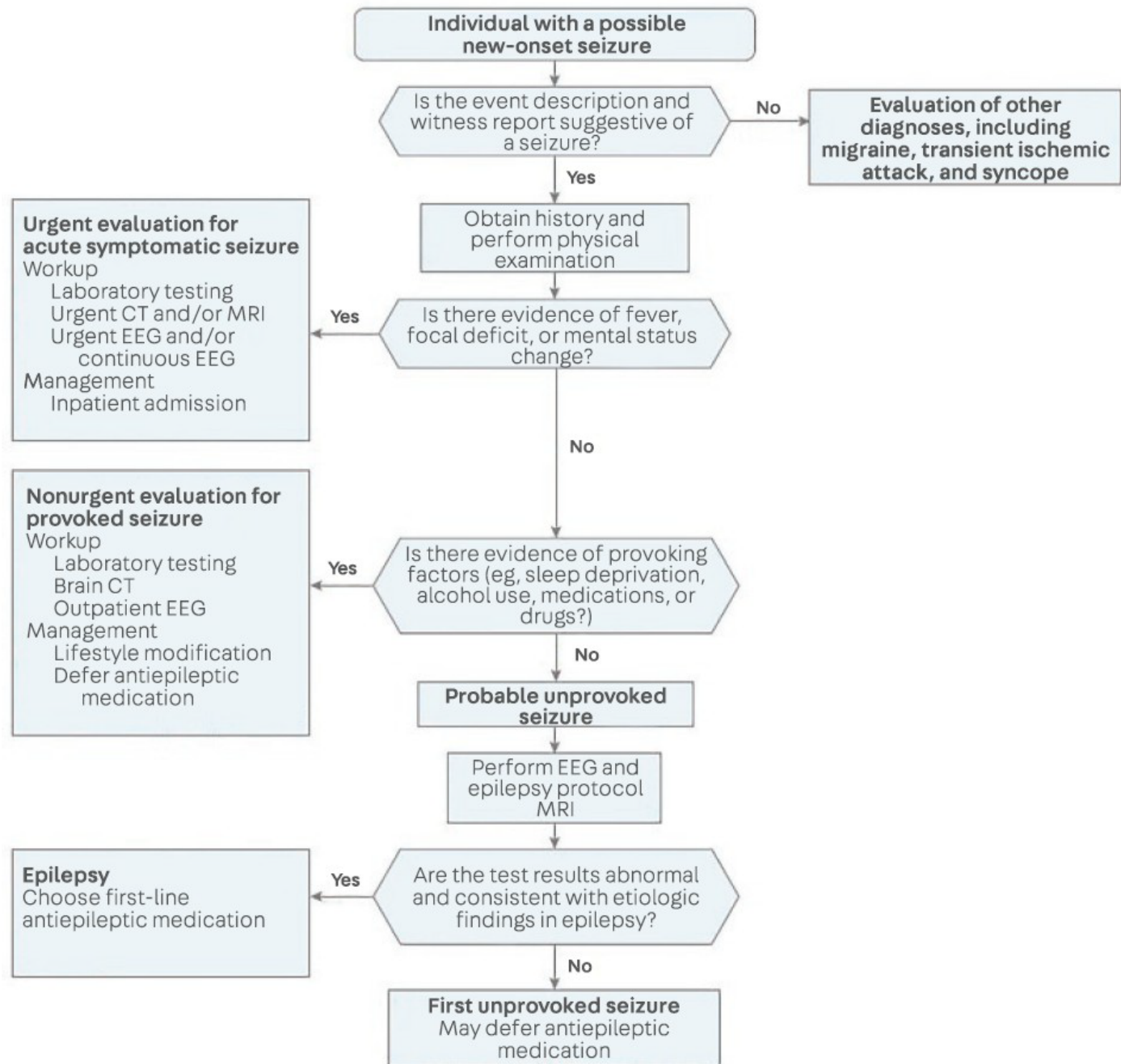
Cas 2

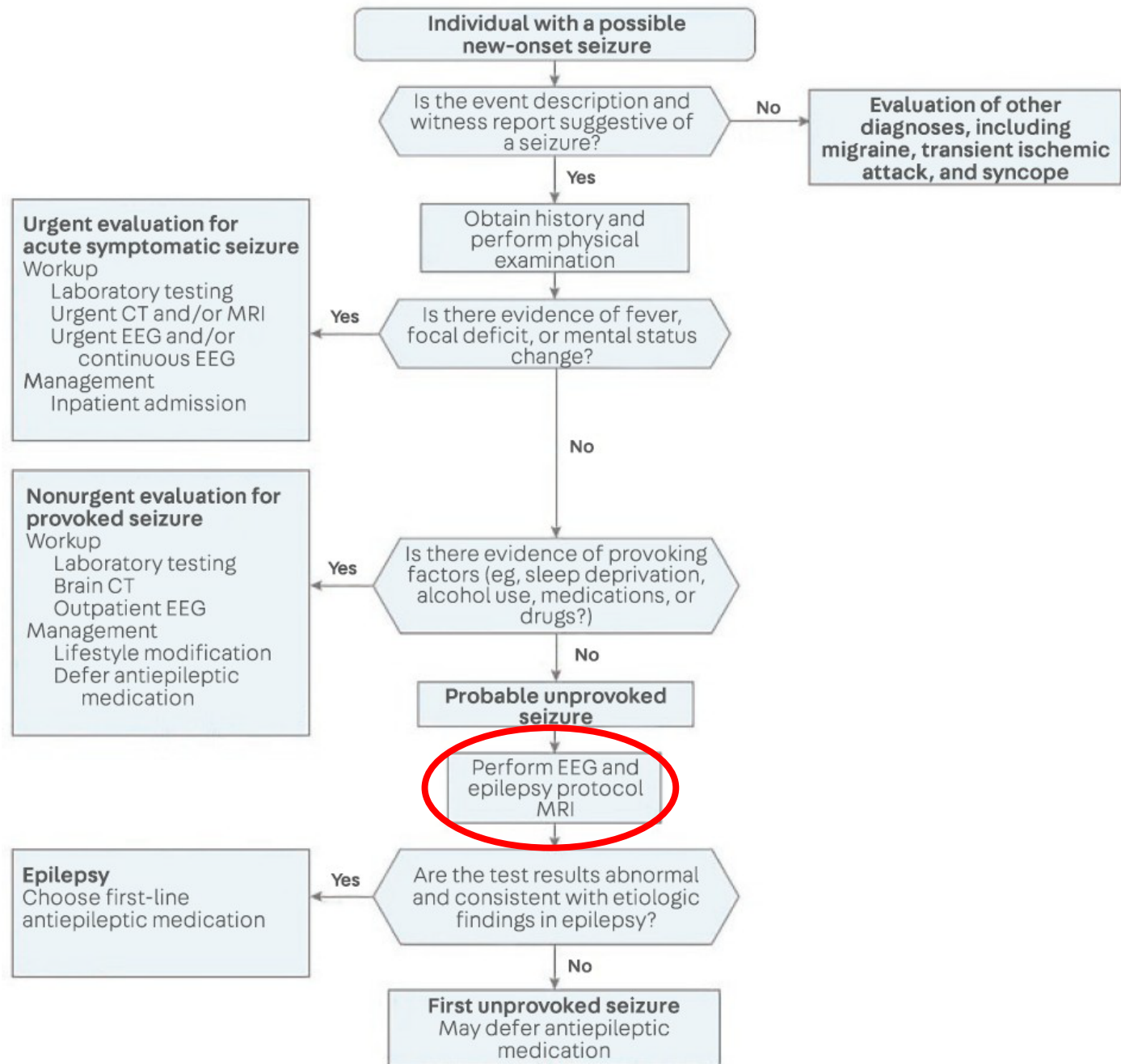
Symptoms	Medical Term
automatic behaviors	automatisms
emotions or appearance of emotions	emotions
extension or flexion postures	tonic
flushing/sweating/piloerection	autonomic
jerking arrhythmically	myoclonus
jerking rhythmically	clonus
language or thinking problems, déjà vu	cognitive
lid jerks	eyelid myoclonia
limp	atonic
numb/tingling, sounds, smells, tastes visions, vertigo	sensations
pausing, freezing, activity arrest	behavior arrest
thrashing/pedaling	hyperkinetic
trunk flexion	spasm

Diagnostic

Cas 2

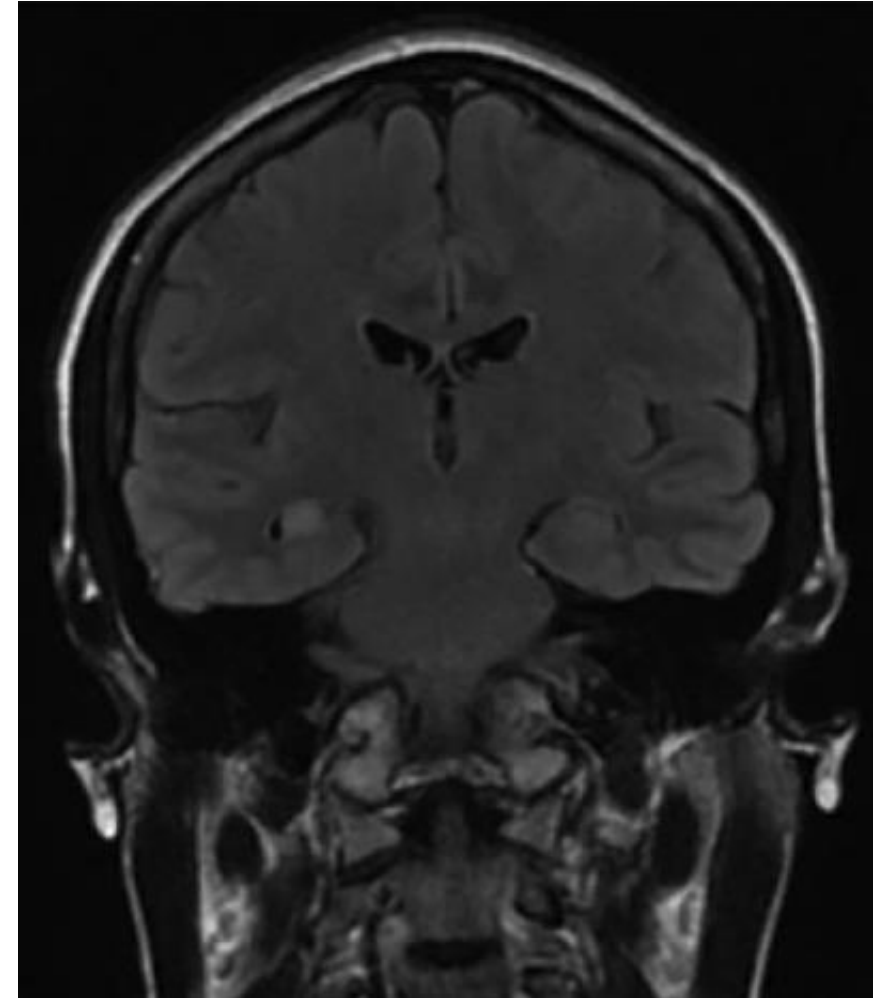
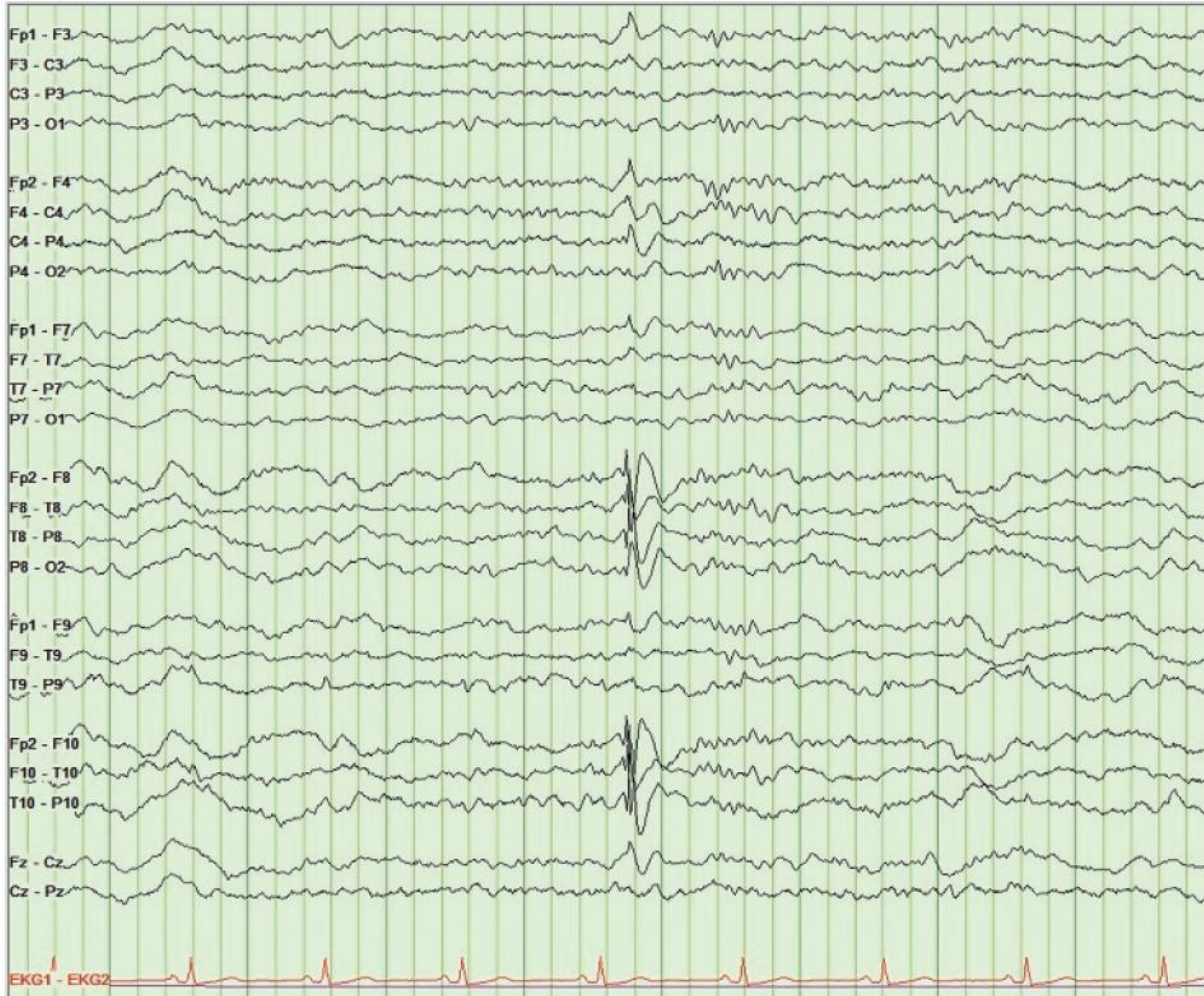
Symptoms	Medical Term
automatic behaviors	automatisms
emotions or appearance of emotions	emotions
✓ extension or flexion postures	tonic
flushing/sweating/piloerection	autonomic
jerking arrhythmically	myoclonus
✓ jerking rhythmically	clonus
language or thinking problems, déjà vu	cognitive
lid jerks	eyelid myoclonia
limp	atonic
numb/tingling, sounds, smells, tastes visions, vertigo	sensations
pausing, freezing, activity arrest	behavior arrest
thrashing/pedaling	hyperkinetic
trunk flexion	spasm





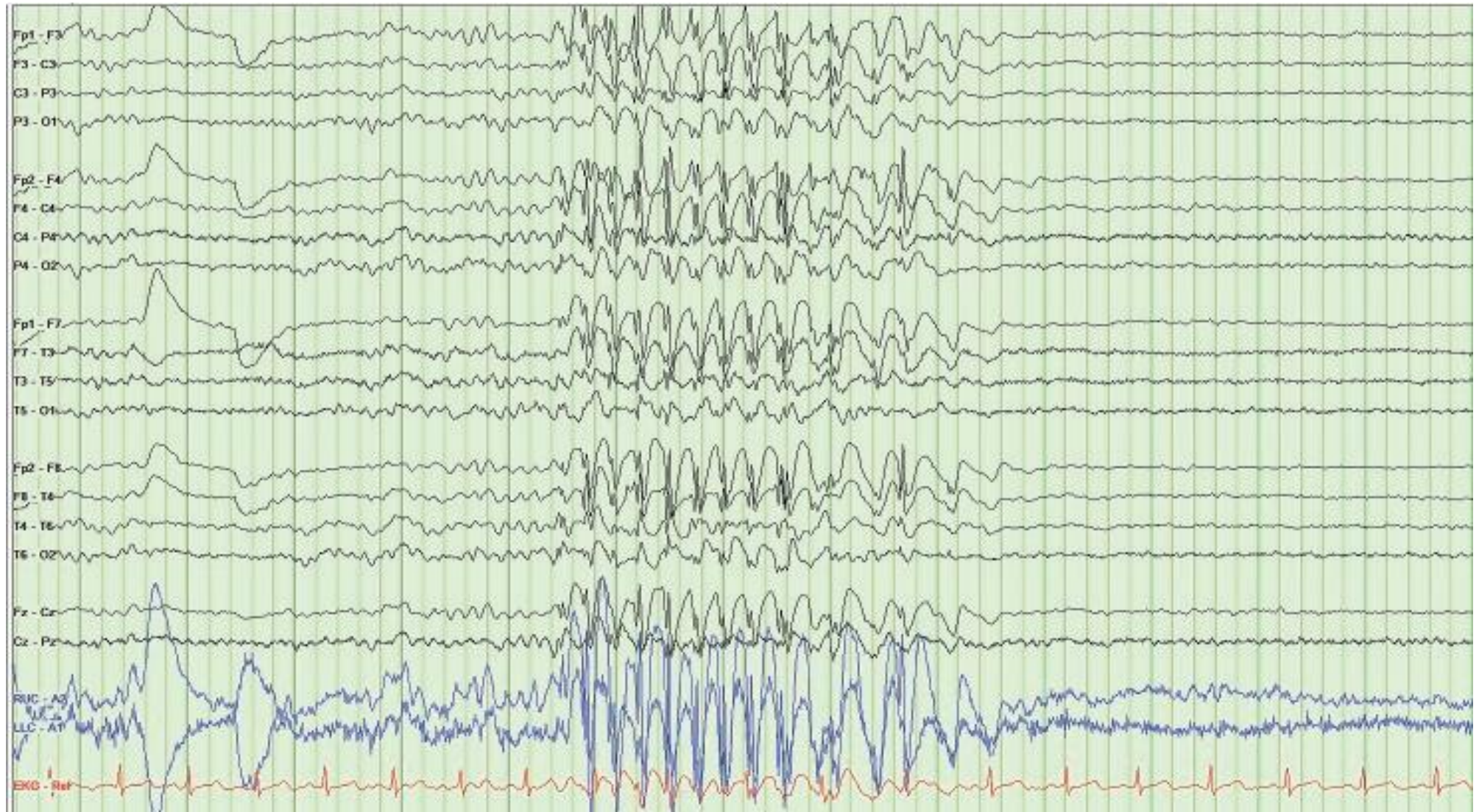
Diagnostic

Cas 1



Diagnostic

Cas 2



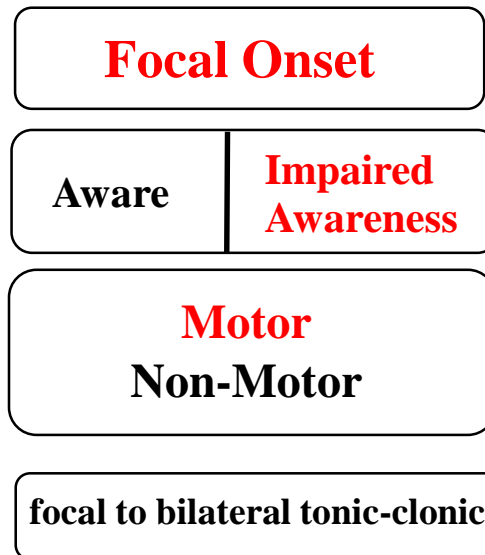
Deuxième interprétation

Présence transitoire de signe(s) et/ou de symptôme(s) dû(s) à une activité neuronale anormale excessive ou synchrone dans le cerveau

C'est la définition complète d'une crise épileptique selon la LICE (ILAE) de 2017

Pour avancer dans la formulation du diagnostic, il reste à voir comment les crises épileptiques se classent

ILAE 2017 Classification of Seizure Types Basic Version ¹



Motor Onset

automatisms

atonic

clonic

epileptic spasms

hyperkinetic

myoclonic

tonic

Non-Motor Onset

autonomic

behavior arrest

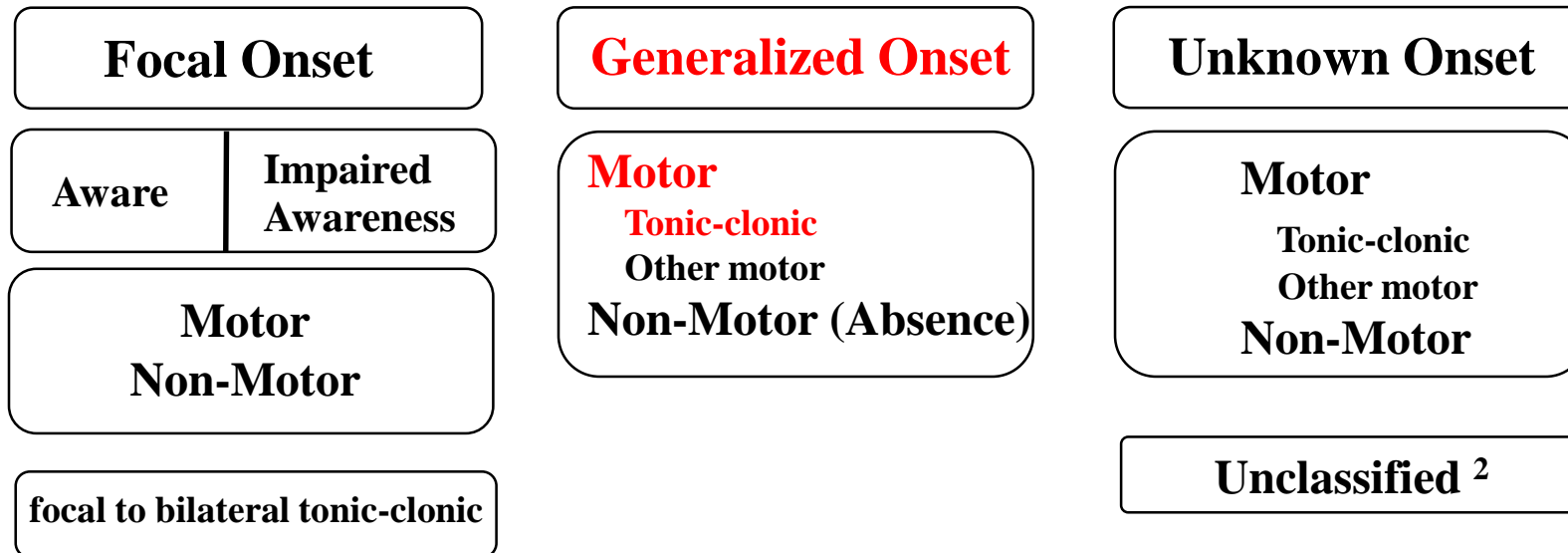
cognitive

emotional

sensory

From *Fisher et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types*

ILAE 2017 Classification of Seizure Types Basic Version ¹



¹ Definitions, other seizure types and descriptors are listed in the accompanying paper & glossary of terms

² Due to inadequate information or inability to place in other categories

From Fisher et al. *Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types*

Terms no longer in use

- Complex partial
- Simple partial
- Partial
- Psychic
- Dyscognitive
- Secondarily generalized tonic-clonic



La question est de savoir si ces crises épileptique s'inscrivent dans le cadre d'une épilepsie

Pour cela revenons au définition de la LICE:

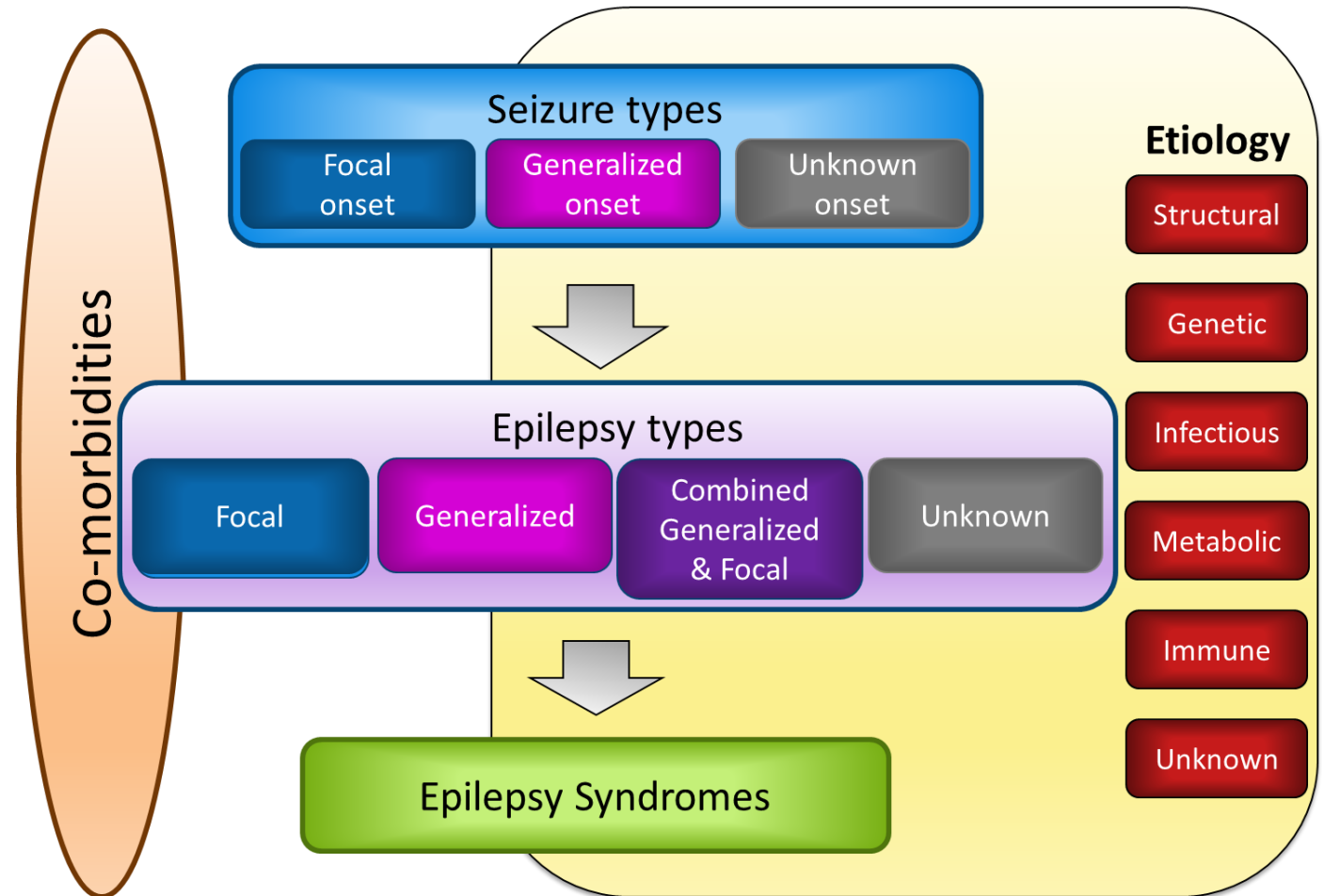
Au moins deux crises épileptiques non provoquée survenues à plus de 24 heures l'une de l'autre

Ou

Une crise épileptique isolée associée à un risque de récurrence supérieur à 60% sur 10ans

Ou

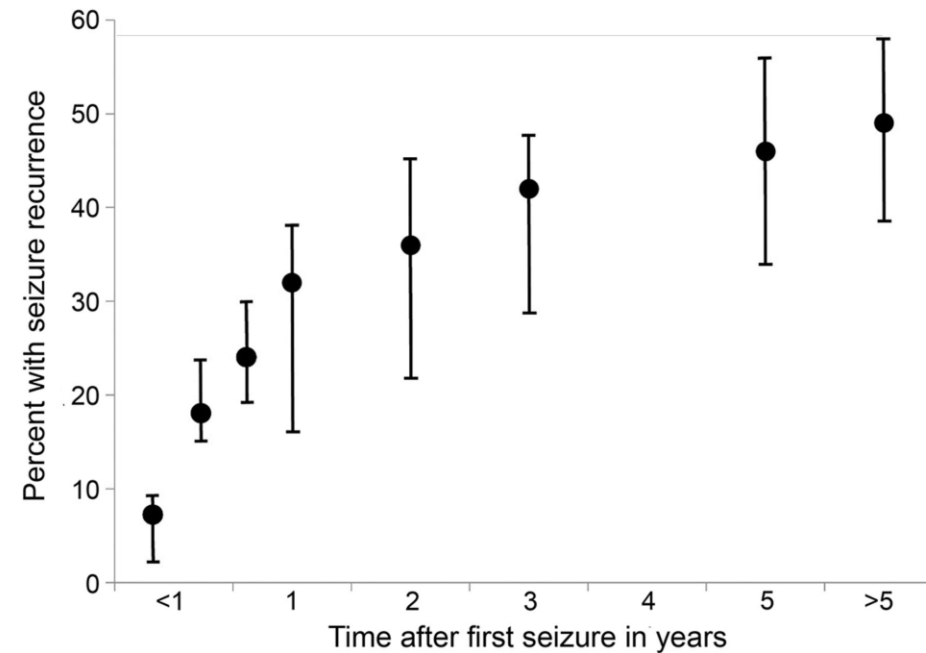
Un diagnostic de syndrome épileptique possible sur la base d'une première crise



Traitement

Recommandations AAN (2015) pour une crise non provoquée (\neq cas 1 et 2 qui ont un diagnostic d'épilepsie!)

1. Based on data from studies including mixed cohorts of both AED-treated and untreated subjects, an adult with an unprovoked first seizure is at greatest risk for a recurrence relatively early, within the first 2 years (21%–45%), and especially in the first year (2 Class I studies, 8 Class II studies), and this risk appears to be lower for patients treated with AEDs.



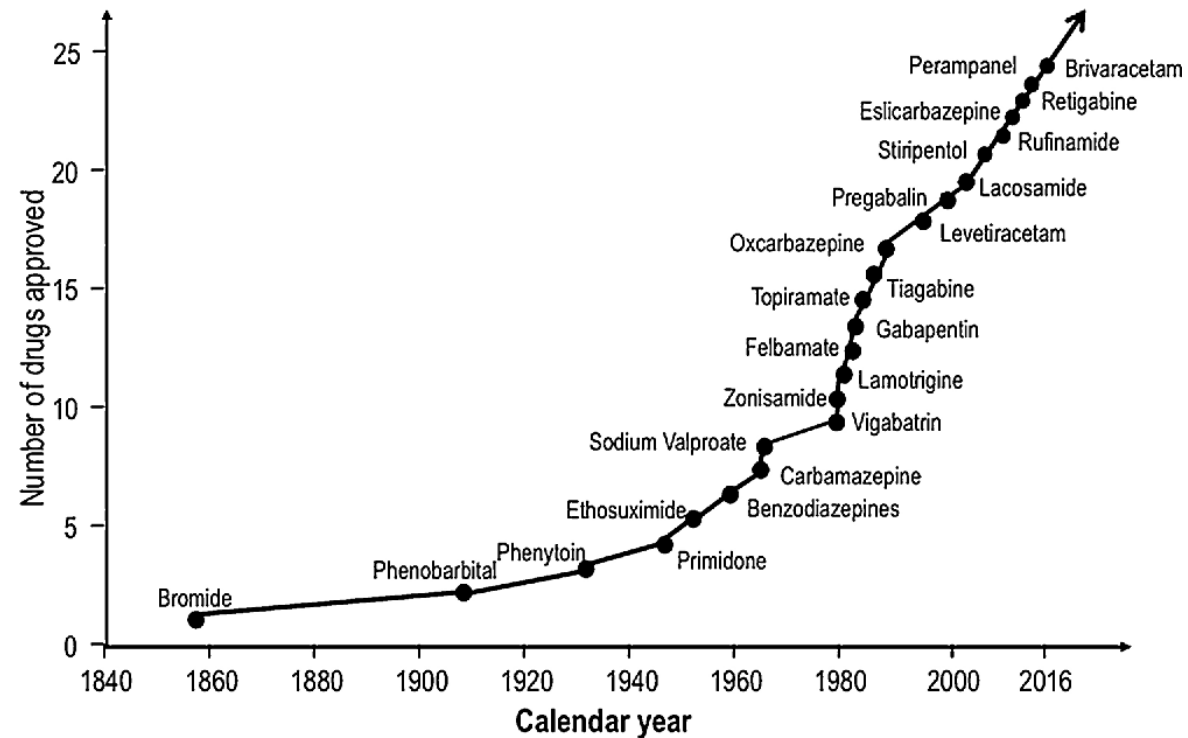
Traitement

Recommandations AAN (2015) pour une crise non provoquée (≠ cas 1 et 2 qui ont un diagnostic d'épilepsie!)

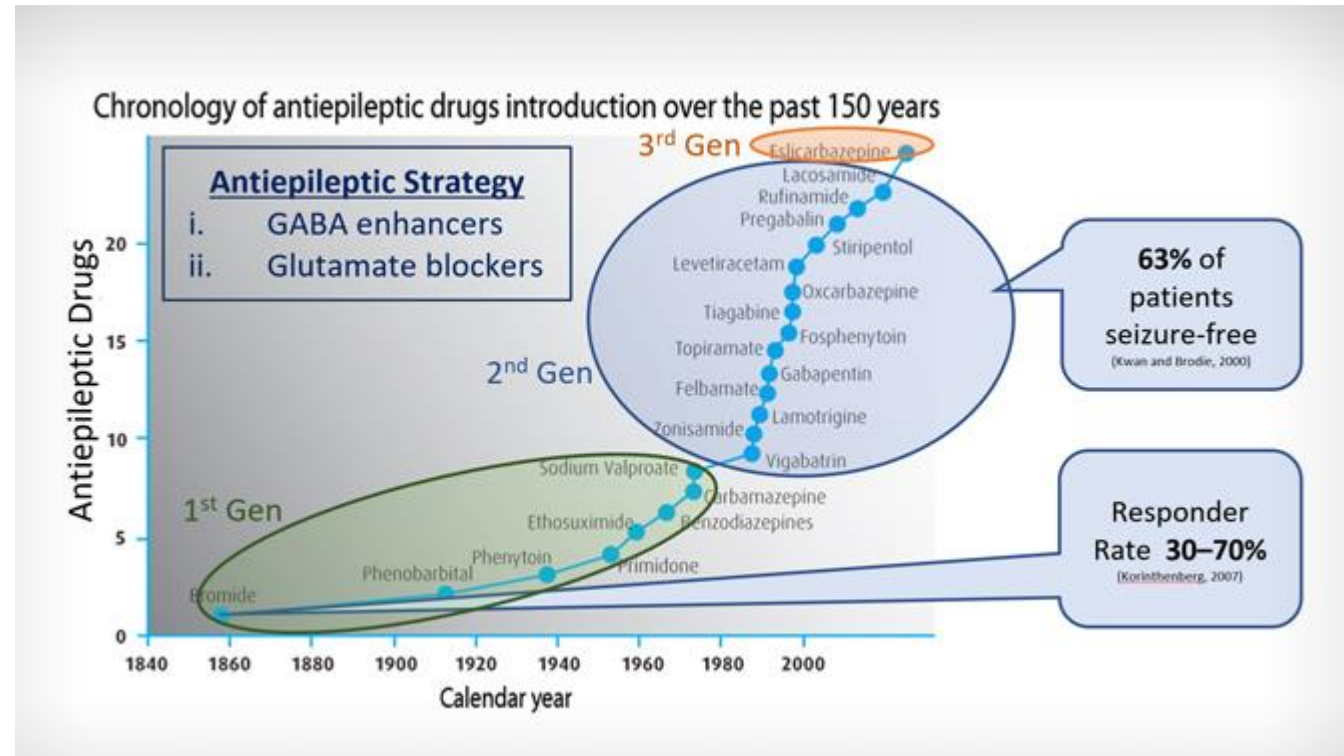
2. The risk for seizure recurrence increases in certain clinical circumstances. These include a prior **brain lesion** or insult causing the seizure (2 Class I studies, 2 Class II studies), an **EEG** with epileptiform abnormalities (2 Class I studies, 4 Class II studies), a significant **brain-imaging** abnormality (2 Class II studies, 1 Class III study), and a **nocturnal** seizure (2 Class II studies).
3. For adults presenting with an unprovoked first seizure, **immediate** AED treatment as compared with treatment **delayed** until a second seizure occurs is **unlikely to improve the chance** of attaining sustained seizure remission **over the longer term (>3 years)** (1 Class I study, 1 Class II study).
4. For adults with an unprovoked first seizure immediately treated with AEDs, studies of the nature and incidence of AEs indicate a **wide range of predominantly mild and reversible AEs** that occur in approximately **7% to 31%** of patients (4 Class II studies, 1 Class III study).

Traitement

Quelle molécule?



Golyala. Seizure. 2016



Chang Brief History of Epilepsy & Seizures | UHN Research

Traitement

Quelle molécule?

Antiepileptic Drug	Focal Seizures	Generalized Tonic-Clonic Seizures	Generalized Absence Seizures	Generalized Myoclonic Seizures	Lennox-Gastaut Syndrome/Infantile Spasms/Dravet Syndrome ^a
Phenobarbital	Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	Not effective	Class IV evidence	
Phenytoin	Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	Not effective	Not effective	
Carbamazepine	Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	Not effective	Not effective	
Oxcarbazepine	Class I trials	Unknown	Not effective	Not effective	
Eslicarbazepine acetate	Class I trials	Unknown	Not effective	Not effective	
Valproate	Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials
Ethosuximide	Not effective	Not effective	Class I trials	Not effective	
Clobazam	Suggested, but not proven in Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	Class I trials Lennox-Gastaut syndrome
Felbamate	Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	Unknown	Unknown	Class I trials Lennox-Gastaut syndrome
Gabapentin	Class I trials	Not effective	Not effective	Not effective	
Pregabalin	Class I trials	Not effective	Not effective	Not effective	
Lamotrigine	Class I trials	Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	Variable	Class I trials Lennox-Gastaut syndrome
Topiramate	Class I trials	Class I trials	Not effective in one Class I trial	Unknown	Class I trials Lennox-Gastaut syndrome
Tiagabine	Class I trials	Not effective	Not effective	Not effective	
Levetiracetam	Class I trials	Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	Class I trials	
Brivaracetam	Class I trials	Unknown	Unknown	Unknown	
Zonisamide	Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	Suggested, but not proven in Class I trials	
Lacosamide	Class I trials	Unknown	Not effective	Not effective	
Vigabatrin	Class I trials	Not effective	Not effective	Not effective	Class I trials infantile spasms
Rufinamide	Class I trials, but not FDA approved	Suggested, but not proven in Class I trials	Unknown	Unknown	Class I trials Lennox-Gastaut syndrome
Perampanel	Class I trials	Class I trials	Unknown	Class IV evidence	
Cannabidiol	Class IV evidence	Unknown	Unknown	Unknown	Class I trials in Lennox-Gastaut syndrome and Dravet syndrome

Traitement

1. Lamotrigine seule si rien ne presse
2. Lamotrigine / Lévétiracétam si on souhaite un effet rapide
 - Lamotrigine à la titration lente, destinée à être maintenue
 - Lévétiracétam à la titration rapide, destiné à être remplacé par la Lamotrigine

Education thérapeutique

Divers

- ✓ L'épilepsie en général
- ✓ Les sources d'information (ligue suisse contre l'épilepsie; www.epi.ch)
- ✓ Facteurs déclenchants et leur contrôle
- ✓ Conduite à tenir lors d'une récurrence
- ✓ Les activités à risque (**conduite!**)
- ✓ La formation; l'emploi
- ✓ Le pronostic (évoquer le SUDEP)
- ✓ Femme en âge de procréer

Définition / Classification

Cas 1

Homme de 27 ans

Malaise pendant le repas avec regard fixe et mouvements des lèvres et frottements des doigts avec la main droite pendant 1-2 minutes puis confus pendant 3-4 minutes

Pas d'antécédent médical particulier

Pas de traumatisme crânien

Anamnèse familiale sans particularité, notamment pas de notion d'épilepsie

Cas 2

Femme 18 ans

Perte de connaissance et mouvements tonico-cloniques bilatéraux une heure après le lever. Depuis environ 3 ans mouvements brusques des membres supérieurs le matin avec lâchages d'objets

Pas d'antécédent médical particulier

Pas de traumatisme crânien

Anamnèse familiale sans particularité, notamment pas de notion d'épilepsie

Femme en âge de procréer

Contraception

- Les inducteurs enzymatiques ont un effet significatif sur le métabolisme de la progestérone notamment. Les méthodes hormonales sont donc déconseillées lors de l'emploi de ces médicaments

Antiepileptic Drugs Causing Contraceptive Failure	
◆ Carbamazepine	
◆ Clobazam	
◆ Eslicarbazepine acetate	
◆ Oxcarbazepine	
◆ Phenobarbital	
◆ Phenytoin	
◆ Primidone	
◆ Rufinamide	
Antiepileptic Drugs Causing Contraceptive Failure at Higher Doses	
◆ Felbamate	
◆ Perampanel	
◆ Topiramate	
Antiepileptic Drugs With No Known Effect on Contraceptive Failure	
◆ Clonazepam	
◆ Ethosuximide	
◆ Gabapentin	
◆ Lacosamide	
◆ Lamotrigine	
◆ Levetiracetam ^a	
◆ Retigabine/ezogabine	
◆ Tiagabine	
◆ Valproate ^b	
◆ Vigabatrin	
◆ Zonisamide	

Femme en âge de procréer

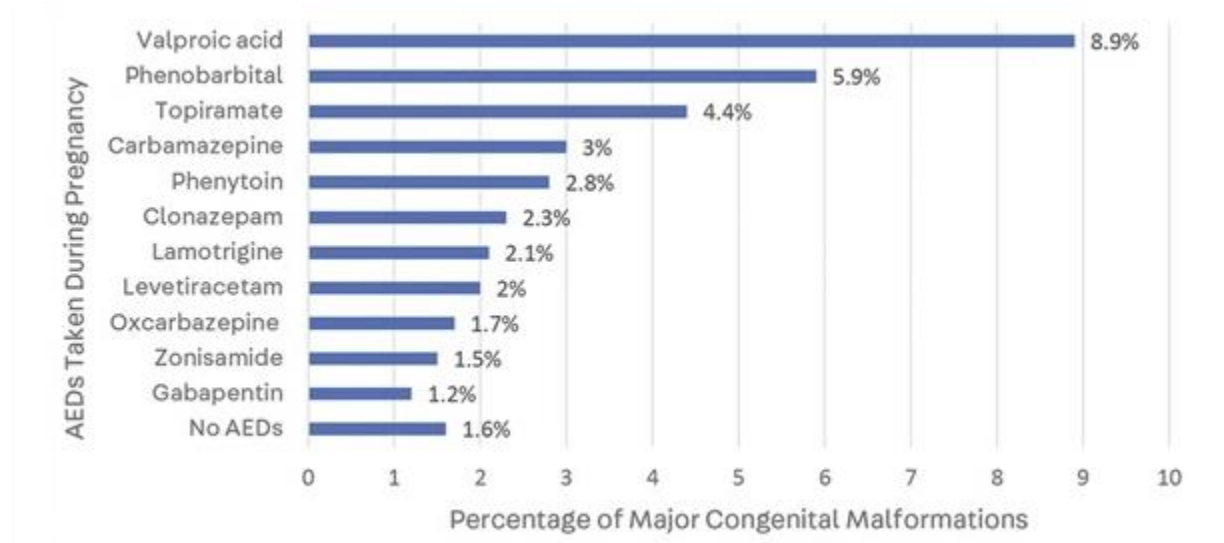
Grossesse

- Environ 66% des femmes ne voient pas de changement de la fréquence des crises pendant la grossesse
- Parmi les autres une augmentation ou une réduction est attendue à parts égales environ
- Le meilleur prédicteur d'une stabilité est l'activité de l'épilepsie pendant la grossesse.
- Le facteur principal d'un mauvais contrôle est le taux des antiépileptiques
- Un taux de référence avant le début de la grossesse est recommandé pour permettre un ajustement en fonction de contrôles mensuels pendant la grossesse

Femme en âge de procréer

Grossesse

- Le risque de malformation majeure avec la Lamotrigine en monothérapie à une dose $<300\text{mg/j}$ pendant le 1^{er} trimestre ne dépasse pas le risque naturel



Sazgar 2019

Femme en âge de procréer

Allaitement

- Tous les antiépileptiques se retrouvent dans le lait maternel à un niveau moindre que le passage transplacentaire des antiépileptiques
- Des effets secondaires sont rarement rapportés en dehors des enfants allaités par une mère prenant des benzodiazépines ou du phénobarbital (léthargie)
- Des études développementales montrent que les enfants allaités par des mères sous monothérapie pendant la grossesse qui continue le traitement pendant l'allaitement ont un QI plus élevé que celui des enfants dont les mères renoncent à l'allaitement après une grossesse sous monothérapie antiépileptique

Femme en âge de procréer

Ménopause

- Il existe une tendance significative à l'augmentation de la fréquence des crises épileptiques pendant la péri-ménopause (2/3 des femmes rapportent une augmentation)
- La substitution avec une combinaison de Œstrogène(combinée équine)/Médroxyprogestérone 0.625/2.5mg a montré une augmentation significative de la fréquence des crises sous substitution (étude arrêtée en raison d'une augmentation de la fréquence des cancers du sein)
- L'ostéoporose est un problème:

Antiepileptic Drug	Lowering Bone Mineral Density/ Affecting Bone Metabolism
Benzodiazepines	Yes
Carbamazepine	Yes
Gabapentin	Yes
Lamotrigine	No
Levetiracetam	Maybe
Oxcarbazepine	Yes
Phenobarbital	Yes
Phenytoin	Yes
Primidone	Yes
Topiramate	Maybe
Valproic acid	Yes
Zonisamide	Yes

Femme en âge de procréer

Ménopause

If Osteopenia or Osteoporosis Is Not Detected

- ◆ Monitor calcium and vitamin D levels 1 to 2 times per year
- ◆ Follow bone density (dual energy x-ray absorptiometry [DEXA] scan), every 2 years, especially if postmenopausal
- ◆ Consider calcium (at least 1200 mg/d) and vitamin D (at least 600 IU/d) supplements or greater amounts to achieve a level of >30 ng/mL
- ◆ Encourage weight-bearing exercises
- ◆ Encourage cessation of smoking
- ◆ Suggest limiting alcohol consumption
- ◆ Recommend avoiding excessive caffeine

If Osteopenia or Osteoporosis Is Detected

- ◆ Increase vitamin D supplement to 1500–2000 IU/d to achieve a level of >30 ng/mL
- ◆ Lifestyle modifications to decrease the risk of falls and fractures
- ◆ Discuss advantages and disadvantages of switching to another non-enzyme-inducing antiepileptic medication
- ◆ Consider bisphosphonates (alendronate, ibandronate, risedronate, and zoledronic acid)
- ◆ Consider estrogens and hormone therapy, parathyroid hormone (teriparatide), and estrogen agonist/antagonist (raloxifene)
- ◆ Consider referring to an endocrinologist

Sazgar 2019

Prise en charge

Favorable

1. Suivi au long cours (années)
2. Fréquence annuelle
3. Contrôle EEG, monitoring biologique. Taux sanguin si
 - Suspicion de prise irrégulière du traitement
 - Suspicion de toxicité
 - Situations métaboliques particulières (insuffisance rénale ou hépatique, grossesse)
 - Prescription d'un médicament avec interaction potentielle
 - Passage à une autre formulation
 - Recrudescence des crises
4. Après 5 ans, discussion au sujet de l'arrêt du traitement voire du suivi

Prise en charge

Défavorable

1. Persistance de crises handicapantes malgré un essai d'au moins deux médicaments (en monothérapie ou en combinaison) adéquatement sélectionnés (selon type d'épilepsie) et prescrits (dosage/compliance)
2. Environ 2/3 des patients ont un bon contrôle avec une monothérapie, 3/4 avec une bithérapie, 4/5 avec une trithérapie. Au-delà d'une trithérapie (quadri- ou plus), les gains sont marginaux

Drug combinations	References	Efficacy	Potential drug-drug interaction and side effects	Seizure types and/or epileptic syndromes
VPA + LTG	(51)	VPA + LTG > CBZ or PHT+ LTG	VPA-LTG combination shows supra-additive or additive effects. VPA acts as an enzymatic metabolic inhibitor, thus the addition of LTG to VPA led to a reduction in lamotrigine clearance, resulting in an increase of its plasma concentration. This combination augments the probability of lamotrigine-induced hypersensitivity and the development of both postural and action tremor. Lamotrigine should be slowly titrated with small initial dose.	Focal refractory seizures; no-specified DRE; possible combination therapy for absence seizures (57).
VPA + ETX	(52)	VPA + ETX > VPA or ETX as monotherapy	The interaction between VPA and ETX in terms of pharmacokinetic effects is not clear. It may lead to elevated serum ETX levels, even if neurotoxic effects are less than additive antiseizure effects.	Absence seizures
LTG + LEV	(53)	LTG + LEV > LEV as monotherapy	Supra-additive effect. Levetiracetam has not been reported to cause relevant pharmacokinetic drug interactions. It is not an enzyme-inducer, thus an interaction with LCM seems unlikely.	Idiopathic generalized epilepsy and post-traumatic focal epilepsy
LCM + LEV	(54, 55)	LCM + LEV > LCM + other ASMs (e.g., VPA, TPM, PB)	Supra-additive effect (may be due to different mechanism of actions). A clinically relevant interaction between LEV with LCM seems unlikely. Attention must be paid to using LCM in patients with arrhythmias or long QT syndrome and LEV in patients with neuropsychiatric disorders.	Focal onset seizures in adults.
VPA + CLB + STP	(58-60)	VPA + CLB + STP >>> VPA + CLB in duotherapy	The supra-additive effect of the STP-CLB combination may be due to pharmacokinetic drug interactions, as STP is known to act by inhibiting the metabolism of norclobazam, thus increasing its serum levels and possibly leading to more side effects (neurotoxicity effect). Common side effects are drowsiness and loss of appetite.	Dravet Syndrome

The comparison of efficacy between different associations is simplified by major or minor symbols (>,<). The combination of valproate (VPA) with lamotrigine (LTG) has been widely assessed in several studies (some of these mentioned above) and reached the best level of evidence of efficacy. Potential adverse events related to drug-drug interactions and seizure types/epileptic syndromes of the population studied are also reported. VPA (valproic acid); LTG (lamotrigine); ETX (ethosuximide); CBZ (carbamazepine); CBZ-CR (controlled-release carbamazepine); PHT (phenytoin); LEV (levetiracetam); TPM (topiramate); PB (phenobarbital); CLB (clobazam); LCM (lacosamide); STP (stiripentol).

Prise en charge

Défavorable

1. VNS/tVNS, TNS, TMS, tDCS
2. DBS, CSCR, RNS
3. Chirurgie de l'épilepsie
4. Diète cétogène

Long terme

L'épilepsie peut-elle prendre fin?

10 ans sans crise dont la moitié sans traitement (LICE)

Recommendation Statements 1a and 1b:

Recommendation 1a: In adults who are seizure-free for at least 2 years, there should be a discussion between the clinician and the patient and/or caregiver, if any, about the risks and benefits of ASM withdrawal, which specifically includes and documents:

1. there is possibly higher seizure recurrence in patients who had ASM withdrawal, and
2. that if seizures recur during or after withdrawal, there is a small chance they will no longer respond to medications (**Level B**).

Recommendation 1b: When discussing either ASM withdrawal or continuation with patients, since there is no statistically significant evidence to support either option, clinicians may consider individual patient characteristics and preferences (**Level C**).

Recommendation Statements 1c and 1d:

Recommendation 1c: Counseling must include discussion that there is not strong evidence regarding the relationship between ASM withdrawal and changes in the risk of mortality and status epilepticus, and, as such, these risks have not been excluded by the evidence (**Level A**).

Recommendation 1d: Clinicians should counsel that recurrent seizures put people at risk for status epilepticus and death (**Level B**), although existing data do not suggest an increased risk of status epilepticus or death after ASM withdrawal.

Recommendation Statements 1e and 1f:

Recommendation 1e: Clinicians must explore contributors to the quality of life of individual patients as part of shared decision-making regarding ASM discontinuation (**Level A**).

Recommendation 1f: Clinicians should discuss with seizure-free patients that it is unknown if EEG or imaging studies inform the decision to withdraw ASMs (**Level B**).

Recommendation Statements 1e and 1f:

Recommendation 1e: Clinicians must explore contributors to the quality of life of individual patients as part of shared decision-making regarding ASM discontinuation (**Level A**).

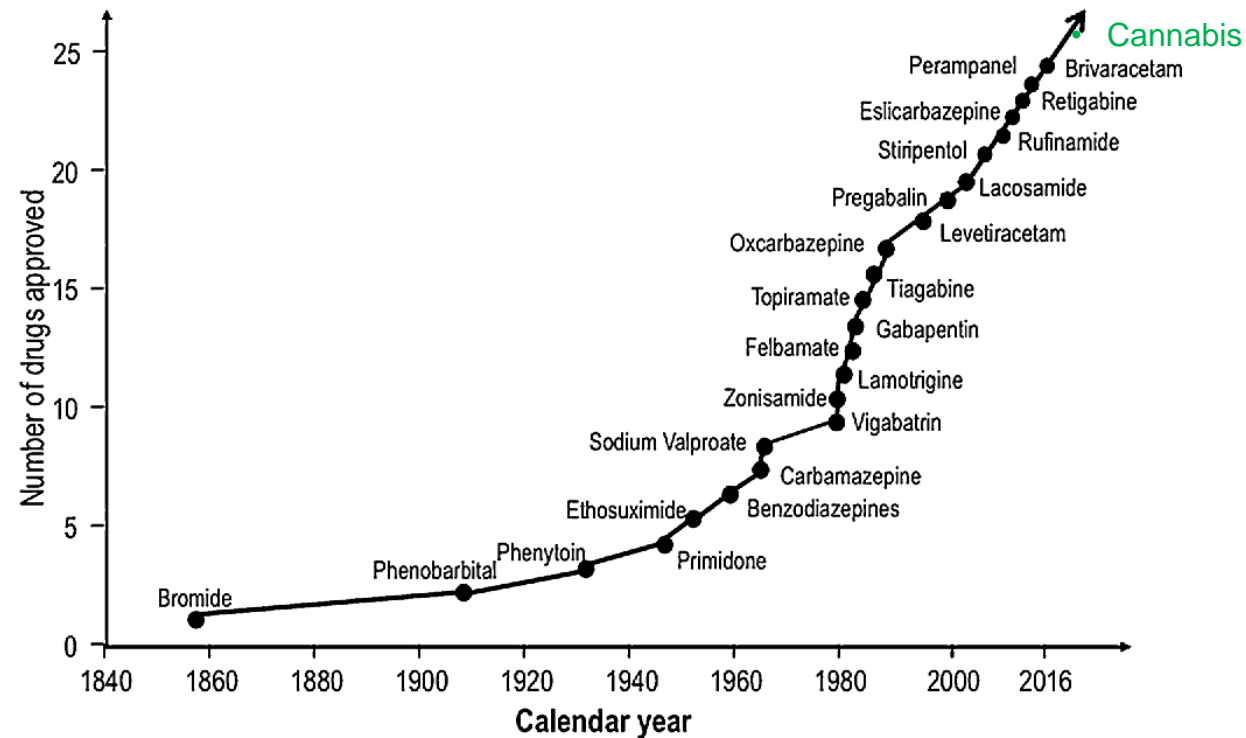
Recommendation 1f: Clinicians should discuss with seizure-free patients that it is unknown if EEG or imaging studies inform the decision to withdraw ASMs (**Level B**).

Merci pour votre attention!



Traitement

Quelle molécule?

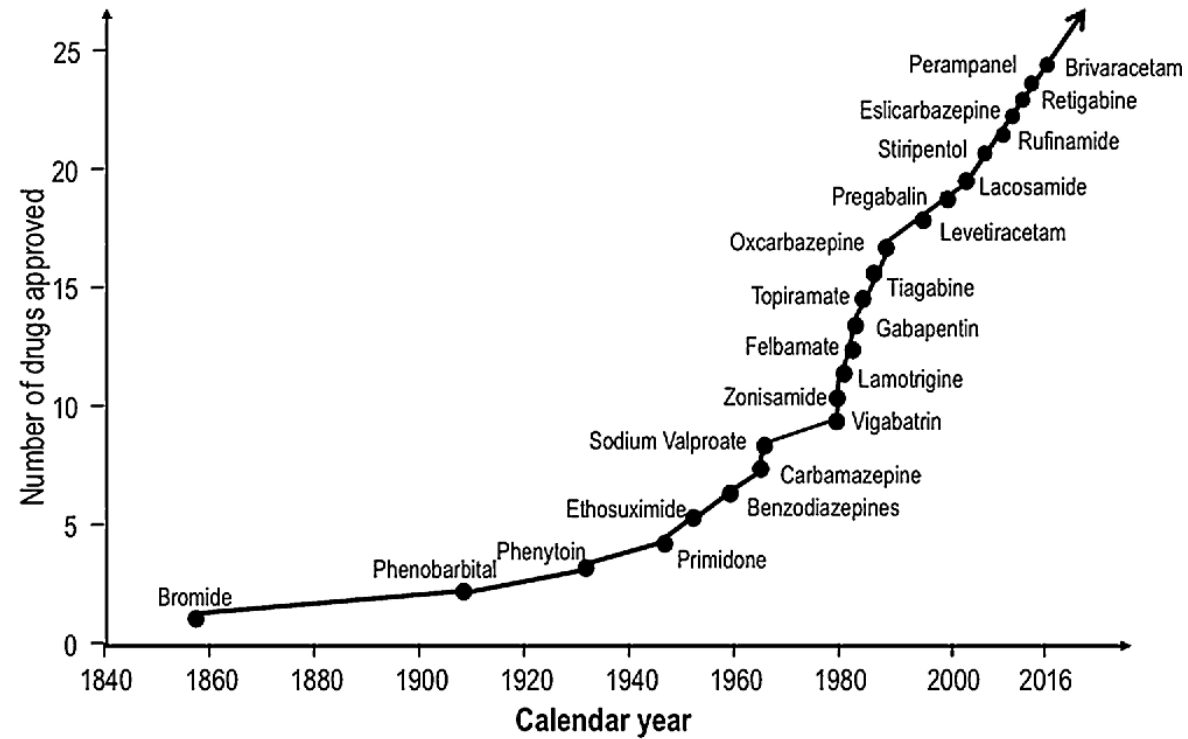


- Evidences récentes pour deux syndromes épileptiques pédiatriques (Lenox-Gastaut et Dravet).
- Sinon, manque de données fiables.

Golyala. Seizure. 2016

Traitement

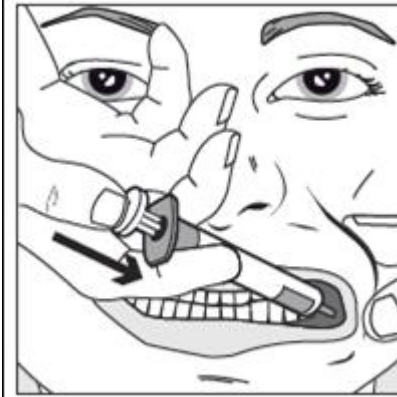
Quelle molécule?



Golyala. Seizure. 2016

Rescue

- Temesta Expidet® 1mg
- Buccolam®



Education thérapeutique

La conduite

Directives générales

1. La condition requise pour une première admission et une réadmission à la circulation routière est un examen et une évaluation au cas par cas par un(e) spécialiste FMH en neurologie ou neuropédiatrie, à renouveler périodiquement le cas échéant.

2. Après une **crise épileptique inaugurale**, l'**autorisation de conduire est dans un premier temps retirée**. La durée de carence nécessaire dépend de l'examen et de l'évaluation neurologiques / neuropédiatriques, requis dans tous les cas.

Après une **crise inaugurale post-traumatique ou postopératoire précoce** (dans un délai d'une semaine) ou une autre **crise incontestablement provoquée** (une privation partielle de sommeil ne suffit p. ex. généralement pas), un **délai de carence de 3 mois** est en général nécessaire après l'examen et l'évaluation neurologiques par un spécialiste.

Après une **crise inaugurale non provoquée**, un **délai de carence de 6 mois** est en général nécessaire après l'examen et l'évaluation neurologiques/ neuropédiatriques par un spécialiste. Si, à la suite d'une crise inaugurale, un diagnostic d'épilepsie a été posé selon les critères de la définition de l'épilepsie de 2014 [5] sur la base de résultats d'examens complémentaires et qu'il existe de ce fait un risque élevé motivé de récurrence, les dispositions correspondantes s'appliquent (voir 3). Si après une première crise, malgré un EEG et une imagerie sans résultats pertinents, des médicaments sont pris par précaution pour prévenir d'autres crises, la période de conduite peut être réduite à trois mois.

Chez les **patients atteints de longue date d'une épilepsie dont l'évolution clinique est connue et qui n'ont pas été victimes de crises depuis au moins 3 ans**, des délais de carence de 3 mois et 6 mois peuvent respectivement être suffisants en cas de récurrence, après examen et évaluation neurologiques/ neuropédiatriques par un spécialiste : 3 mois en cas de récurrence de crise isolée incontestablement provoquée et 6 mois en cas de crise non provoquée.

3. En cas d'**épilepsie**, une **première admission et une réadmission à la circulation routière** est généralement possible **après une absence de crises (avec ou sans traitements antiépileptiques) durant un an** (voir « Prescriptions particulières » pour les exigences spécifiques selon les catégories de permis).

Femme en âge de procréer

Fertilité

- Ovaires polykystiques 10-25% (versus 4-7% population générale)
- Irrégularité cycles dues aux crises méiotemporelles par le biais d'une connexion amygdalo-hypothalamique
- Trouble de la libido
- Métabolisme hormones sexuelles influencé par les médicaments inducteurs (inhibiteurs enzymatiques)

JAMA Neurology | Original Investigation

Fertility and Birth Outcomes in Women With Epilepsy Seeking Pregnancy

Page B. Pennell, MD; Jacqueline A. French, MD; Cynthia L. Harden, MD; Anne Davis, MD; Emilia Bagiella, PhD;
Evie Andreopoulos, MS; Connie Lau, MS; Nichelle Llewellyn, MPH; Sarah Barnard, BS; Stephanie Allien, PA-C

- 2018
- 197 femmes avec ou sans épilepsie suivies
- pas de différence

Femme en âge de procréer

Contraception

- Les inducteurs enzymatiques ont un effet significatif sur le métabolisme de la progestérone notamment. Les méthodes hormonales sont donc déconseillées lors de l'emploi de ces médicaments
- La pilule «du lendemain» peut avoir moins d'efficacité en cas de prise d'inducteurs enzymatiques et nécessiter une deuxième dose à 12h
- Les stérilets sont une méthode efficace, y compris les stérilets hormonaux
- La Lamotrigine est métabolisée plus rapidement en cas de prise d'oestroprogestatif. Lors de l'arrêt de la pilule, une normalisation rapide du métabolisme peut survenir avec une variabilité du taux sanguin de 50%.
- Il y a lieu d'éviter l'introduction d'une pilule oestro-progestative pendant la phase de titration de la Lamotrigine