

Prise en charge thérapeutique des épilepsies



Vincent Navarro
Unité d'Epilepsie
et ICM

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

Introduction

- Nécessité d'une approche clinique et EEG pour une bonne prise en charge des différents types d'épilepsie :
- En cas d'erreurs diagnostiques:
 - risque d'inefficacité des traitements
 - voire d'aggravation du syndrome épileptique

Stratégie thérapeutique

- 1. Confirmer le diagnostic d'épilepsie et préciser le syndrome épileptique
- 2. Pour un syndrome épileptique, il existe un nombre limité de médicaments anti-épileptiques (Efficacité)
- 3. Au sein de ces traitements, choix en fonction du terrain (Tolérance)

Stratégie thérapeutique

- 1. Confirmer le diagnostic d'épilepsie et préciser le syndrome épileptique
- 2. Pour un syndrome épileptique, il existe un nombre limité de médicaments anti-épileptiques (Efficacité)
- 3. Au sein de ces traitements, choix en fonction du terrain (Tolérance)

Faire le diagnostique syndromique d'épilepsie

- « Epilepsie partielle symptomatique »
 - Crise partielle simple (=aura)
 - Crise partielle complexe
 - Crise secondairement généralisée

- « Epilepsie généralisée idiopathique »
 - Absence
 - Myoclonie
 - Crise généralisée d'emblée

Quand traiter ?

- Pas de traitement « préventif » chez un patient ayant une lésion cérébrale mais n'ayant pas fait de crise.
- Pas de traitement « d'épreuve » chez un patient faisant des malaises dont l'origine est indéterminée.
→ poursuivre des investigations complémentaires, répéter et sensibiliser les EEG.
- Pas de traitement anti-épileptique des crises « situationnelles » mais, traiter leur cause :
 - Perturbation métabolique (hypoNa⁺, dysCa⁺⁺, hypoglycémie, hyperglycémie sans cétose...)
 - Une toxicité médicamenteuse (pénicillines, quinolones, théophylline...)
 - Sevrage en BZD, alcool; prise de toxiques...

Quand traiter ?

- Après deux crises spontanées, un traitement antiépileptique de fond est nécessaire.
- Après une crise *spontanée* unique, la décision est à prendre au cas par cas :
Eventuellement traiter si :
 - Anomalies épileptiques persistantes sur l'EEG
 - Anomalies corticales sur l'IRM
 - Anomalies de l'examen neurologique
(car probabilité plus élevée de récives)
 - Contexte socio-professionnel

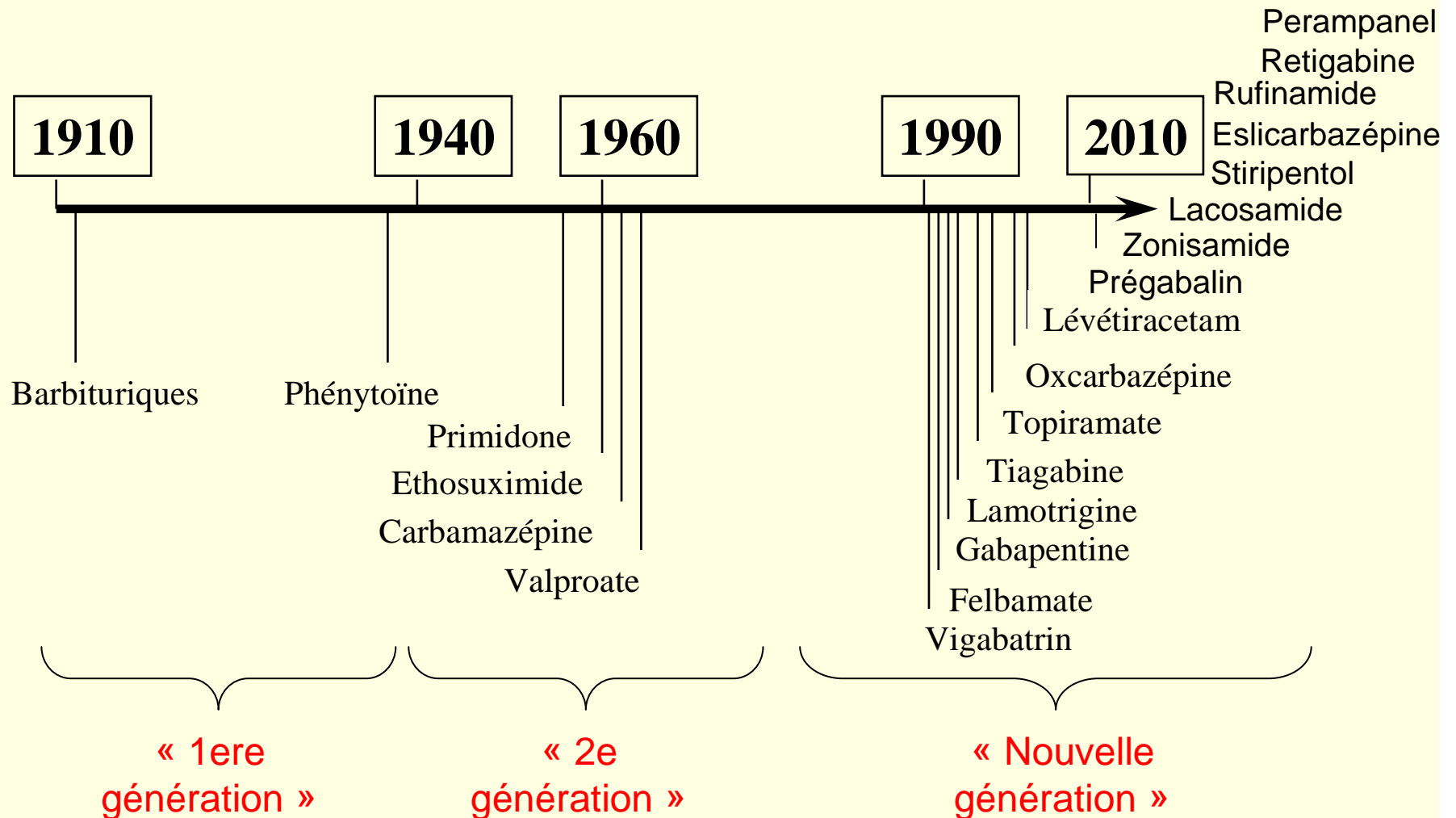
Comment traiter ?

Arsenal thérapeutique

- Médicamenteux anti-épileptiques
 - Mécanismes d'action
 - Spectres d'efficacité
 - Tolérances
 - Pharmacologie

- Stratégies non-médicamenteuses
 - Chirurgie de l'épilepsie
 - Stimulations cérébrales (du nerf vague, des noyaux gris)
 - Régime cétogène

Médicamenteux anti-épileptiques



Mécanismes d'action

1) Renforcement de la transmission synaptique **GABAergique, inhibitrice.**

- Activation du récepteur post-synaptique GABA_A (benzodiazépines et barbituriques)
- Prolongation de la présence du GABA dans l'espace synaptique:
 - inhibition de sa recapture par les cellules (GAT1) (tiagabine),
 - inhibition de l'enzyme qui catabolise le GABA, GABA transaminase (vigabatrin)

2) Atténuation de la transmission synaptique **glutamatergique, excitatrice.**

- Blocage des récepteurs de type NMDA, post-synaptiques du glutamate (felbamate)
- Blocage de récepteurs de type AMPA, post-synaptiques du glutamate (topiramate, perampanel)

3) Atténuation de l'excitabilité neuronale, en bloquant certains **canaux ioniques** du neurone:

- Blocage du canal sodique-dépendant du voltage, qui transmet le potentiel d'action le long des axones (phénytoïne, lamotrigine, carbamazépine, oxcarbazépine, eslicarbazépine, lacosmaïde)
- Blocage du canal calcique-dépendant du voltage, présynaptique (prégabalin, gabapentine)
- Blocage du canal calcique-dépendant du voltage, post-synaptique (ethosuximide, zonisamide)

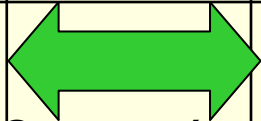
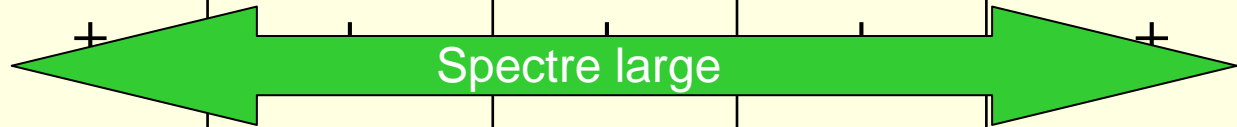
Pour certaines molécules, les **mécanismes semblent multiples** (valproate de sodium, topiramate, zonisamide) ce qui pourrait expliquer leur plus large spectre d'efficacité.

Pour d'autres, le mécanisme d'action n'est **pas clairement élucidé**:

- cible du lévétiracétam : la protéine SV2A (rôle dans l'exocytose des neurotransmetteurs au niveau pré-synaptique).

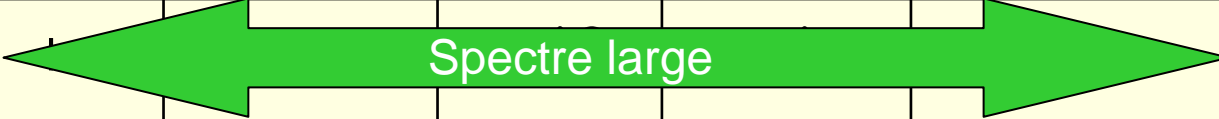
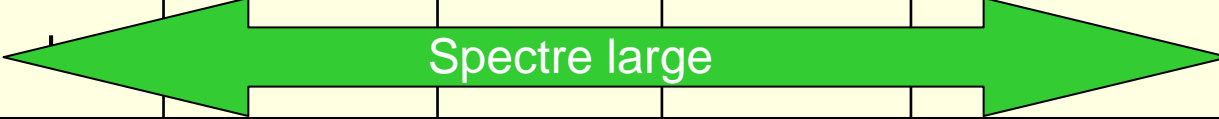
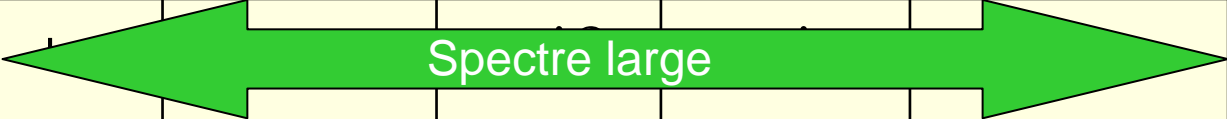
Spectre d'efficacité des « anciens antiépileptiques », dans les syndromes épileptiques les plus fréquents chez l'adulte

	Epilepsie partielle		Epilepsie généralisée		
	Crises partielles	Crises secondairement généralisées	Absences	Myoclonies	Crises généralisées tonico-cloniques
Phénobarbital (Gardenal®)	+	+	-, A	+ / (-, A)	+
Phénytoïne (Dihydantol®)	+	+	-, A	-, A	+
Carbamazépine (Tegretol®)	+	+	-, A	-, A	+
Valproate de sodium (Dépakine®)	+	+	+	+	+
Ethosuximide (Zarontin®)	-	-	-	-	-



Spectre étroit

Spectre d'efficacité des « nouveaux antiépileptiques » d'utilisation *courante*, dans les syndromes épileptiques les plus fréquents chez l'adulte

	Epilepsie partielle		Epilepsie généralisée		
	Crises partielles	Crises secondairement généralisées	Absences	Myoclonies	Crises généralisées tonico-cloniques
Lamotrigine (Lamictal®)	+	+	+	+ / (-, A)	+
Gabapentine (Neurontin®)	+	+	-, A	-, A	+ *?
Oxcarbazépine (Trileptal®)	+	+	-, A	-, A	+*
Topiramate (Epilex®)					
Lévétiracetam (Keppra®)					
Prégabaline (Lyrica®)	+	+	-, A ?	-, A ?	+* ?
Zonisamide (Zonegran®)					

* : hors AMM

Anciennes générations	AMM (année de commercialisation en France)	Posologie (instauration du traitement)	Nombre de prises par jour	Principaux effets secondaires	Interactions médicamenteuses	Particularités
Phénobarbital (Gardenal®; Alepsal®)	Epilepsies partielles, ou généralisées en mono-thérapie de 1ère intention (1943)	2 à 3 mg/kg/jour : 100 à 200 mg/j (pleine dose d'emblée)	1	Somnolence, troubles cognitifs, hyperactivité, algodystrophie, allergie cutanée	+++ (inducteur enzymatique)	Très longue demie vie. Très bon marché Titration rapide
Phénytoïne (Dihydan®)	Epilepsies partielles, ou généralisées en mono-thérapie de 1ère intention (1952)	2 à 6 mg/kg /jour : 200 à 400 mg/j (pleine dose d'emblée)	1 à 2	Allergie cutanée, hyperplasie gingivale, hirsutisme, trouble de l'équilibre, leucopénie	+++ (inducteur enzymatique)	N'est pas sédatif Titration rapide
Ethosuximide (Zarontin®)	Epilepsies généralisées absence en 1ère intention (1960)	20 mg/kg/jour : 1000 à 2000 mg/j (250 mg / 7 jours)	1 à 2	Somnolence, irritabilité, troubles digestifs, allergie cutanée, leucopénie	-	Uniquement disponible en sirop
Carbamazépine (Tegretol LP®)	Epilepsies partielles, ou généralisées en mono-thérapie de 1ère intention (1974)	10 à 15 mg/kg/jour 600 à 1200 mg/j (200mg /5 jours)	2	Somnolence, prise de poids, allergie cutanée, hypoNa+, neutropénie, trouble de l'équilibre	+++ (inducteur enzymatique)	Propriété thymorégulatrice et antalgique associée (AMM)
Valproate de sodium (Dépakine chrono®)	Epilepsies partielles, ou généralisées (dont absence, myoclonies, Lennox-Gastaut) en mono-thérapie de 1ère intention (1967)	20 à 30 mg/kg/jour : 1000 mg à 2000 mg/j (500 mg/ 3-7 jours)	2	Somnolence, prise de poids, chute de cheveux, tremblements, hépatite, pancréatite	++ (inhibiteur enzymatique)	Propriété thymo-régulatrice associée

Nouvelles générations	AMM (année de commercialisation en France)	Posologie (instauration du traitement)	Nombre de prises par jour	Principaux effets secondaires	Inter actions médicamenteuses	Particularités
Gabapentine (Neurontin®)	Epilepsies partielles, en mono-thérapie de 1ère intention (1995)	1200 à 3600 mg/j (300 mg / 4 jours)	2 à 3	Somnolence, prise de poids, trouble de l'équilibre	-	Propriété antalgique associée
Lamotrigine (Lamictal®)	En mono-thérapie de 1ère intention (1996)	100 à 500 mg/j (25 mg / 15 jours jusqu'à 100mg/j puis paliers de 50 mg)	1 à 2	Allergie cutanée, insomnie, céphalées	-/+	N'est pas sédatif. Un des anti-épileptiques le moins fœtotoxique, Propriété thymo-régulatrice associée
Topiramate (Epitomax®)	En mono-thérapie après échec d'un traitement antérieur, ou en association (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®)	Epilepsies partielles, en mono-thérapie de 1ère intention (2001)	600 à 2400 mg/j (300mg / 7 jours)	2	Vertige, somnolence, diplopie	-/+	Propriété thymo-régulatrice associée
Lévétiracetam (Keppra®)	Epilepsies partielles, en mono-thérapie de 1ère intention, + épilepsie myoclonique juvénile, en association avec un autre anti-épileptique (2002)	1000 à 3000 mg/j (500 mg / 2-7 jours)	2	Somnolence, irritabilité, labilité émotionnelle	-	Mise à disposition d'une forme intraveineuse Titration rapide
Prégabaline (Lyrica®)	Epilepsies partielles, en association avec un autre anti-épileptique (2006)	150 à 600 mg/j (150 mg / 7 jours)	2 à 3	Somnolence, prise de poids, trouble de l'équilibre	-	Propriétés antalgiques et anxiolytiques associées (AMM)
Zonisamide (Zonegran®)	Epilepsies partielles, en association avec un autre anti-épileptique (2007)	100 à 500 mg/j (50 mg / 15 jours)	1 à 2	Somnolence, perte de poids, allergie cutanée	-	Longue demi-vie permettant une prise unique par jour
Lacosamide (Vimpat®)	Epilepsies partielles, en association avec un autre anti-épileptique (2008)	200 à 400 mg/j (50 mg / 7 jours)	2	Somnolence, vertige, nausées	-	Mise à disposition d'une forme intraveineuse, et en sirop

<i>Nouvelles générations</i>	AMM (année de commercialisation en France)	Posologie (instauration du traitement)	Nombre de prises par jour	Principaux effets secondaires	Inter actions médicamenteuses	Particularités
Eslicarbazepine (Zebinix®)	Epilepsies partielles, en association avec un autre anti-épileptique (2009)	800 à 1200 mg/j (400 mg / 7-15 jours)	1	Somnolence, prise de poids, trouble de l'équilibre	-/+	Prise unique; forme la plus active du dérivé du CBZ et OXC, en évitant la forme epoxide toxique.
Perampanel (Fycompa®)	Epilepsies partielles, en association avec un autre anti-épileptique (2012)	6 à 12 mg/j (2mg/ mois)	1	Vertige, somnolence, agressivité	-/+	Prise unique, nouveau mécanisme (antagoniste non compétitif des récepteurs AMPA)

Pharmacinétique

Molécule	biodisponibilité	Liaison aux protéines plasmatiques	1/2 vie (h)	Métabolisme	Effet sur système enz.	Posologie	prises /j	Adaptation TTT
Phenobarbital	>95 %	50 %	50 – 140	H	↑	2 – 3 mg/kg/j	1 ou 2	↓ IR IH
Phénytoïne	86 %	90 %	24 – 48	H	↑	2 - 6 mg/kg/j	2 ou 3	IR
Carbamazépine	75 – 85 %	70 – 80 %	16 – 24	H, MA	↑	10 – 15 mg/kg/j	2	IR IH
Ethosuximide	totale	0	60	H	-	20 mg/kg/j	2	IR IH
Valproate	100 %	90 %	15 – 17	H, MA	↓	20 – 30 mg/kg/j	1 – 2	↓ IR
Clonazépine	totale	> 85 %	20	H	-	0,05 – 0,1 mg/kg/j	2 – 3	↓ IR IH
Vigabatrin	60 – 80 %	0	5-8	R	-	2000 – 3000 mg/j	1 – 2	↓ IR
Gabapentin	51 – 59 %	0	5 – 7	R	-	900 – 3600 mg/j	3	↓ IR
Felbamate	Bonne	22 – 25 %	15 – 23	H, R	↓↑	600 – 3600 mg/j	2 – 3	↓ IR
Lamotrigine	98 %	55 %	24 – 35	H	-	100 – 500 mg/j	1 – 2	↓ IH
Tiagabine	89 %	96 %	7 – 9	H	-	15 – 50 mg/j	3	↓ IH
Topiramate	> 81 %	13 – 17 %	21	H, R	↑↓	100 – 600 mg/j	2	↓ IR
Oxcarbazépine	89 %	40 %	9,3 ± 1,8	H	↓↑	600 – 2400 mg/j	2	↓ IR
Levetiracetam	100 %	< 10 %	7 ± 1	R	-	1000 – 3000 mg/j	2	↓ IR

Stratégie thérapeutique

- 1. Confirmer le diagnostic d'épilepsie et préciser le syndrome épileptique
- 2. Pour un syndrome épileptique, il existe un nombre +/- limité de médicaments anti-épileptiques (Efficacité)
- 3. Au sein de ces traitements, choix en fonction du terrain (Tolérance)

Epilepsies partielles certaines

■ Efficacité des MAE

Pas de différence significative !!!

Phénobarbital (Gardenal®)
Phénytoïne (Dihydant®)
Carbamazépine (Tegretol®)
Valproate de sodium (Dépakine®)

Gabapentine (Neurontin®)
Lamotrigine (Lamictal®)
Topiramate (Epilex®)
Oxcarbazépine (Trileptal®)
Lévétiracetam (Keppra®)
Prégabaline (Lyrica®)
Zonisamide (Zonegran®)

Epilepsies partielles certaines

■ Tolérance des MAE

Différence majeure !!!

Phénobarbital (Gardenal®)	+	+	+
Phénytoïne (Dihydan®)	+	+	
Carbamazépine (Tegretol®)	+	+	+
Valproate de sodium (Dépakine®)	+	+	+

Gabapentine (Neurontin®)	+	+
Lamotrigine (Lamictal®)		
Topiramate (Eptomax®)		+
Oxcarbazépine (Trileptal®)	+	+
Lévétiracetam (Keppra®)		
Prégabaline (Lyrica®)	+	+
Zonisamide (Zonegran®)		+

- Interactions médicamenteuses importantes

- Tératogénicité nette

- Prise de poids

- Perte de poids

- Sédation nette

Epilepsies partielles certaines

- Quel antiépileptique en 1^{ère} intention ?
 - Rapport efficacité/ tolérance
 - Privilégie les MAE de nouvelles générations
 - Etude SANAD (bras A; Lancet, 2007)
 - Coût
 - Privilégie les MAE de premières générations
 - PB 100 mg : 0,12 euros
 - LEV 1g : 2,6 euros
 - PGB 150 mg : 1,6 euros

Epilepsies généralisées idiopathiques

■ Efficacité des MAE

**Valproate de sodium
(Dépakine®)**

Lamotrigine (Lamictal®)

**Topiramate
(Epilex®)**

**Lévétiracetam
(Keppra®)**

**Zonisamide
(Zonegran®)**

Supériorité du VPA, mais moins de recul avec les derniers MAE

Epilepsies généralisées idiopathiques

■ Tolérance des MAE

Valproate de sodium (Dépakine®)	+	+	+	+
--	----------	----------	----------	----------

Lamotrigine (Lamictal®)	+
Topiramate (Epilex®)	+ +
Lévétiracetam (Keppra®)	
Zonisamide (Zonegran®)	+

- Interactions médicamenteuses importantes

- Tératogénicité nette

- Prise de poids

- Perte de poids

- Sédation nette

- Aggravation possible des myoclonies

Importance du terrain dans le choix du MAE

- Age : enfant/ sujet âgé
- Sexe : femme en âge de procréer
- ATCD
 - Allergique
 - Psychiatrique
 - MAE bénéfique : VPA, CBZ, LTG, PGB
 - MAE aggravant : TPM, LEV
 - Insuffisance hépatique, rénale, respiratoire
 - Douleurs associées; Migraine associée
- Polythérapie; prise d'une CO
- Poids

Contraception orale et épilepsie

- Effet opposé des hormones sur l'épilepsie:
 - Les estrogènes : pro-épileptiques
 - La progestérone : anti-épileptique

- Effet variable des MAE sur la CO
 - **Diminution de l'efficacité**: les inducteurs enzymatiques
 - 1ere génération (PB, CBZ, PHT)
 - Nlle génération (OXC, ESL, TPM > 200mg/j)
 - **Sans effet** :
VPA et nlle génération (LTG, LEV, ZNS, LCS)

Contraception orale et épilepsie

■ Effet de la CO sur les MAE !

Lamictal

- CO (uniquement l'éthinyl estradiol) induit le catabolisme du LTG par la voie du N2-glucuronide
- Chute de ~50% (plus de 150 % en fin de grossesse)
- Fluctuation rapide (remontée des taux à l'arrêt d'une CO discontinue)
- Adaptation à prévoir, en cas d'introduction ou modification d'une CO, chez une patiente équilibrée sous LTG

Prescription d'un MAE

- Il faut impliquer le patient et sa famille dans l'objectif thérapeutique
 - But différent selon le syndrome épileptique
 - Arrêt des crises dans les épilepsies bénignes
 - Diminution de la fréquence et/ou de l'intensité des crises dans les épilepsies partielles pharmaco-résistantes
 - Objectif « négociable »
 - Expliquer la nécessité de réadaptation thérapeutique itérative (« cuisine ») mais pas trop fréquente
- Carnet de suivi des crises

Comment traiter ?

- **L'instauration d'un traitement antiépileptique (titration) doit toujours se faire progressivement**, avec des paliers, plus ou moins longs selon les molécules, pour s'assurer d'une bonne tolérance.
- Il faut viser une **posologie minimale efficace**
- Avant de majorer la posologie d'un médicament, s'il persiste des crises, il convient d'**attendre une période de quelques semaines à quelques mois** (selon la sévérité des crises).
- **Chez un sujet de plus de 65 ans, les posologies moyennes doivent être réduites de moitié.**
- Il faut motiver le patient à noter, dans un **carnet de suivi**, chaque crise et son intensité, ainsi que d'éventuels facteurs favorisants.

Comment traiter ?

- Si un traitement s'avère totalement inefficace, **il est inutile d'atteindre ses posologies maximales.**
- Si un traitement s'avère partiellement efficace, à la posologie maximale, il y a deux options : le remplacer par une autre molécule (**monothérapie de substitution**), ou rajouter une autre molécule (**bithérapie d'addition**).
- **L'arrêt d'un traitement doit toujours être progressif**, avec des paliers différents selon les molécules, pour éviter des crises de sevrage. Au maximum, dans le cas des barbituriques, le sevrage doit s'effectuer par palier de 10 mg par mois.
- Dans le cas d'une monothérapie de substitution, il convient d'introduire progressivement la nouvelle molécule **en même temps** que l'ancienne est progressivement arrêtée.

Comment traiter ?

- **Il faut éviter d'associer plus de deux molécules antiépileptiques entre elles.** Il faut alors privilégier l'association de molécules ayant des mécanismes d'action différents et donc des effets secondaires différents.
- **Il faut éviter de prescrire des benzodiazépines au long court.**

Surveillance du traitement

- Clinique :
 - **Efficacité** : carnet de suivi des différents types de crises (CPS, CPC, CGTC, absence...)
 - Aggravation des crises ?
 - Apparition d'autres phénomènes épileptiques ? (myoclonies)
 - **Tolérance** : selon la molécule
 - Niveau de sédation, état neuro-psychologique
 - Cutanée
 - Poids

Surveillance du traitement

- Biologique :

- Bilan hépatique complet, TP
- Hémogramme

- Indispensable pour certaines molécules :

Avant de débuter le traitement

puis, 1 fois / mois pendant 3-6 mois (VPA, CBZ, PB, PHT)

1 fois / 15 jours (felbamate)

- Non-indispensable pour la plupart des molécules de nouvelle génération (mais conseillée)

Surveillance du traitement

■ EEG :

- Inutile, dans la surveillance systématique d'un traitement
- Indiqué si inefficacité ou intolérance au traitement :
 - Suspicion d'encéphalopathie médicamenteuse
 - Apparition de nouveaux symptômes épileptiques

■ Dosage des antiépileptiques :

- Inutile, dans la surveillance systématique d'un traitement
- Indiqué si inefficacité ou intolérance au traitement

Surveillance du traitement

- Surveillances spécifiques :
 - VGB → **Champ visuel**
(périmétrie statique : Humphrey ou Octopus)
avant le début du traitement, puis tous les 6 mois :
⇒ Recherche d'un rétrécissement concentrique du champ visuel

 - CBZ et OXCBZ → **Natrémie**
Si asthénie ⇒ recherche d'une hyponatrémie

 - PHT, LCS → **ECG**
⇒ Recherche d'un trouble de conduction

Les « nouveaux antiépileptiques » d'utilisation *restreinte*

■ Faible rapport efficacité/ tolérance :

- **Felbamate (Taloxa®)** : (ne peut être prescrit que par un neurologue, ayant une expérience dans l'épilepsie)
 - **Indication** : syndrome de Lennox-Gastaut, en cas d'échec des autres traitements
 - **Effets secondaires** :
 - **Aplasie médullaire, 1/4000 patients (mortalité dans 30 % des cas)**
 - **Hépatite aigue (mortalité dans 30 % des cas)**

- **Vigabatrin (Sabril®)** (ne peut être prescrit que par un neurologue, neuropédiatre)
 - **Indication** : syndrome de West, et épilepsie partielle après échec des autres traitements
 - **Effets secondaires** :
 - **Réduction concentrique du champ visuel (1/3 patients, le plus souvent asymptomatique; irréversible) ⇒ CV / 6 mois**

- **Tiagabine (Gabitril ®)**
 - **Indication** : épilepsie partielle en cas d'échec des autres traitements
 - **Effets secondaires** :
 - **Somnolence, vertige, confusion,**

Les « nouveaux antiépileptiques » d'utilisation *restreinte*

■ Commercialisés depuis peu en France :

- **Stiripentol (Diacomit®)** : potentialise la transmission GABAergique et inhibe le métabolisme des médic. AE
(ne peut être prescrit que par un pédiatre, spécialisé en épilepsie)
 - **Indication** : CGTC du syndrome de Dravet, insuffisamment contrôlé par l'association clobazam/valproate de sodium.
 - **Effets secondaires** : neutropénie

- **Rufinamide (Inovelon®)** : inhibiteur des canaux sodiques dépendant du voltage (ne peut être prescrit que par un neurologue, ou un pédiatre, spécialisé en épilepsie)
 - **Indication** : syndrome de Lennox-Gastaut, en association à d'autres traitements
 - **Effets secondaires** : somnolence, vertiges

- **Rétigabine (Trobalt®)** : activateur des canaux potassiques dépendant du voltage (KCNQ2-5); prescription limitée car effet secondaire identifié tardivement : dépôt diffus (peau, cornée, etc)

Mesures associées-1

- Prise en charge psychiatrique
 - Co-morbidités psychiatriques très fréquentes (anxiété, dépression, troubles du sommeil...)
 - Pouvant participer à la pérennisation des crises
 - Soutien psychothérapeutique
 - Ne pas avoir peur des anti-dépresseurs (mais, éviter les tricycliques)

- Aides sociales

Mesures associées-2

- Avoir une bonne « hygiène de vie »:

Pas trop d'interdits, éviter les excès

- Sommeil régulier, réparateur
- Alcool avec modération
- Prise régulière de ses traitements

Mesures associées-3

■ Conseils à prodiguer

- Éviter les sports « dangereux » (alpinisme, plongée...) et les professions « à risque » (chauffeur routier, travail dans le bâtiment...)
- Éviter les bains
- Conduite automobile :
 - Informations à donner au patient (devant témoins; consignées dans dossier)
 - **Contre-indication si persistance des crises +++**
 - Sinon, conduite autorisée par la Commission des Permis de conduire, selon.

En cas de pharmacorésistance -1

- Inefficacité d'un antiépileptique :
 - s'assurer de l'observance du traitement,
 - du suivi des règles hygiéno-diététiques
 - se reposer la question du diagnostic positif de l'épilepsie (origine psychogène ? cardiaque ?...)

- Aggravation liée à un anti-épileptique :
 - se reposer la question du diagnostic syndromique de l'épilepsie (épilepsie généralisée idiopathique / partielle)

- Un avis auprès d'un neurologue spécialisé dans le domaine de l'épilepsie est alors nécessaire.

En cas de pharmacorésistance -2

- Si pharmaco-résistance

- Prise en charge spécialisée

- Si épilepsie partielle pharmaco-résistante avérée :

Après échec d'au moins 2 MAE de profil pharmaco. différent, en monothérapie séquentielle puis en association, prescrits à doses correctes, depuis au moins 2 ans

- 70-80% bons répondeurs

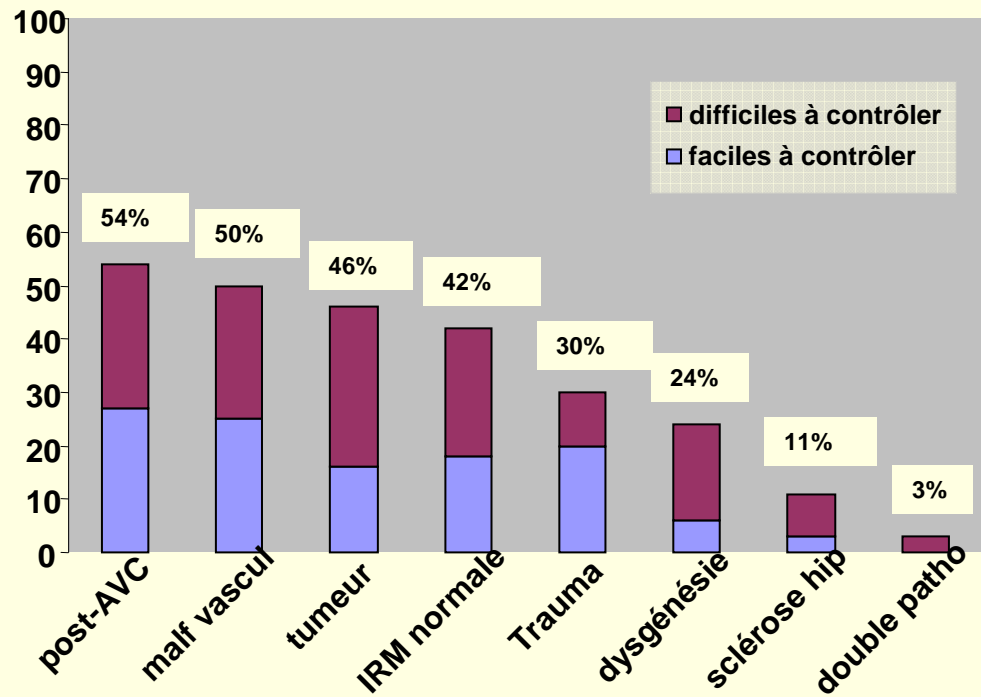
- **20-30% pharmaco-résistants**

(~40 000 patients en France)

→ Intérêt de l'exploration à visée pré-chirurgicale

Réponse aux traitements anti-épileptiques en fonction des pathologies

% de patients libres de crises



En cas de pharmacorésistance -3

