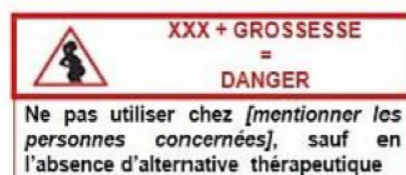


AVERTISSEMENTS

Des pictogrammes sont désormais apposés sur les boîtes de certains médicaments ; ils sont obligatoires depuis avril 2017. Il en existe deux principaux : l'un (danger) signifie que le médicament est potentiellement dangereux en cas de grossesse, et qu'il ne peut être donné que s'il n'y a pas d'autre possibilité de traitement. L'autre (interdit) indique que le médicament ne doit pas être donné à une femme enceinte.

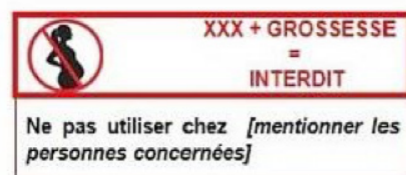
- un pictogramme « danger »

Ce pictogramme signale aux patientes que le médicament doit être utilisé uniquement s'il n'y a pas d'autre médicament disponible.



- un pictogramme « interdit »

Ce pictogramme signale aux patientes que le médicament ne doit pas être utilisé.



VOUS ÊTES TRAITÉE PAR VALPROATE, CE QUE VOUS DEVEZ FAIRE :

- **vous envisagez une grossesse** : il est nécessaire de planifier cette grossesse au moins 6 mois à l'avance et de consulter votre neurologue pour étudier une possibilité de changement de traitement. N'arrêtez pas de vous-même le traitement ni la contraception.

- **une grossesse débute** : vous devez rapidement consulter un spécialiste.

- **vous n'êtes pas enceinte ni désireuse de l'être** : vous devez disposer d'une contraception efficace. Là aussi prenez un avis spécialisé. Il existe des interactions entre les antiépileptiques et les contraceptifs oraux pouvant réduire l'efficacité de ces derniers.

Si malgré ces précautions vous deviez mener votre grossesse sous valproate, vous devrez bénéficier d'une surveillance plus étroite que la normale (entre autres une échographie supplémentaire est possible à la 18e semaine en plus des 3 échographies obligatoires). Il faudra prévoir de ne pas allaiter et votre enfant devra lui aussi être surveillé après la naissance.

Si vous devez mener une grossesse sous un autre antiépileptique, vous devez également consulter votre neurologue. **Dans tous les cas**, en cas de grossesse ou de désir d'enfant, n'arrêtez jamais de vous-même votre traitement et consultez rapidement votre spécialiste.

UNE GROSSESSE SOUS HAUTE SURVEILLANCE

La surveillance foetale nécessite les visites habituelles et des échographies très régulières afin de prendre en compte les risques, à 8, 12, 16, 22, et 32 semaines d'aménorrhée (soit 2 de plus que la norme, voire parfois plus).

Un dialogue entre le neurologue et le gynécologue est recommandé afin d'adapter au mieux le suivi.

A RETENIR :

- La grande majorité des grossesses chez les femmes épileptiques se passe normalement
- L'enfant d'une femme épileptique a très peu de risques d'être épileptique
- L'observance du traitement pendant la grossesse permet de réduire les risques liés aux crises non maîtrisées
- Les traitements antiépileptiques peuvent accroître le risque de malformation ou de troubles du développement du fœtus, selon la/les molécule(s) et la posologie
- Une surveillance étroite de la mère et de l'enfant est indispensable pour limiter les risques.



Mise à jour : mai 2019. Relecture par le Dr Aileen McGonigall, Service de Neurophysiologie Clinique et Unité d'épileptologie, hôpital de la Timone AP- HM

Épilepsie
ensemble
nous sommes plus forts
pour avancer.
Rejoignez-nous !

NOS ACTIONS

- Groupes de parole - Groupes de rencontres, sorties
- Ressources documentaires - Vacances enfants et adultes
- Forum - Éducation thérapeutique du patient
- Écoute, orientation sociale et médicale
- Informations, conférences, tables rondes
- Interventions et accompagnement scolaires, professionnels
- Insertion professionnelle - Epi-emploi
- Sommet national annuel de l'épilepsie

ÉPILEPSIE-FRANCE

ÉPILEPSIE
ET GROSSESSE




 **épilepsie**
france *la vie d'abord*

SIÈGE SOCIAL • 13 rue Frémicourt - 75015 PARIS

Tél. : +33 (0)1 53 80 66 64

www.epilepsie-france.fr • contact@epilepsie-france.fr

 Épilepsie-France

Logo LézarGraph • Mai 2019

RÉUNIR • SOUTENIR • INFORMER • CONSEILLER

 **épilepsie**
france *la vie d'abord*

Chaque année en France, environ 2500 femmes avec épilepsie mènent à bien une grossesse. La majorité de ces femmes auront une grossesse et un accouchement normaux, sans changement de la fréquence des crises, et un bébé en bonne santé dans plus de 90 % des cas.

UNE GROSSESSE À RISQUE SE PRÉPARE

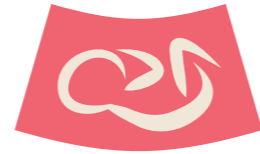
La grossesse d'une femme atteinte d'épilepsie est néanmoins considérée comme une **grossesse à risque** par le corps médical. Il est donc important que la grossesse soit programmée et la future maman étroitement suivie depuis la planification de sa grossesse jusqu'à son accouchement, puis durant les premières années de l'enfant.

- Dès le désir d'enfant déclaré, le neurologue cherche à **réduire le nombre de médicaments antiépileptiques** absorbés par la future mère - l'idéal étant une monothérapie - et à **prescrire le traitement le moins nocif pour le fœtus**, tout en recherchant la plus petite dose thérapeutique efficace.

- Le médecin prescrit de façon quasi systématique de l'acide folique (vitamine B9), au moins un mois avant le début de la grossesse, et pendant le premier trimestre, de façon à diminuer les risques de malformation. Cette vitamine, conseillée pour toutes les femmes enceintes, est particulièrement importante pour les femmes avec épilepsie. Certains antiépileptiques (phénobarbital (Gardéнал), phénytoïne (Di-Hydan), carbamazépine (Tégéretol), primidone (Mysoline)) entraînent une carence en vitamine K qui permet à l'organisme de lutter contre les hémorragies. Chez les femmes traitées par ces médicaments, une supplémentation en vitamine K est prescrite pendant les quinze jours qui précèdent la date prévue de l'accouchement.

A RETENIR :

- Il est important pour une femme atteinte d'épilepsie de programmer sa grossesse sous suivi médical
- Le traitement antiépileptique est adapté en amont de la grossesse (monothérapie)
- L'acide folique est généralement prescrit en amont de la grossesse et pendant le 1^{er} trimestre



QUELS RISQUES ?

RISQUE DE TRANSMISSION DE L'ÉPILEPSIE

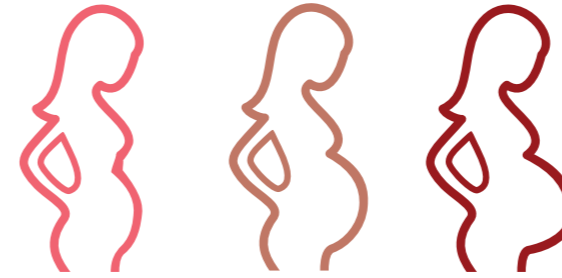
L'enfant d'une personne épileptique a très peu de risques d'être lui-même atteint. La composante génétique des épilepsies dites « idiopathiques » n'implique pas la transmission systématique à la descendance. Elle reste extrêmement rare, même si elle existe, notamment dans le cas de certains syndromes.

RISQUE LIÉ AUX CRISES D'ÉPILEPSIE

Les crises d'épilepsie, en particulier les crises généralisées tonico-cloniques, peuvent représenter un danger pour la mère comme pour le fœtus : traumatismes, réduction des apports en oxygène, souffrance fœtale peuvent conduire à la fausse couche, d'où l'importance de ne pas interrompre le traitement antiépileptique pendant la grossesse sans avis médical. En revanche, les crises sans altération de la connaissance et sans risque de chute ne posent pas forcément de risque pour le fœtus. Les taux sanguins de certains médicaments doivent être surveillés, car ils peuvent se modifier pendant la grossesse et le réajustement des doses peut être nécessaire. Moins d'un tiers des femmes doit faire face à une recrudescence du nombre et/ou de l'intensité de leurs crises pendant la grossesse. Un autre tiers ne voit pas de différence par rapport à la période pré-conceptionnelle. Pour le dernier tiers de ces femmes, la fréquence des crises diminue voire elles disparaissent.

RISQUE LIÉ AU TRAITEMENT

Les traitements antiépileptiques augmentent des risques différents chez l'enfant à naître : celui de malformation congénitale majeure (MCM), et celui de troubles neurodéveloppementaux (TND) dans les premières années de vie. Certaines molécules, notamment le valproate (Dépakine) sont associées à des risques plus importants souvent influencés par la posologie.



1- CONCERNANT LES MCM :

L'étude de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) de juillet 2017 fait état de 41 cas de MCM sur 924 grossesses exposées au valproate. Le risque avec ce médicament est de 10 % environ, estimé 4,4 fois supérieur à celui d'une grossesse non exposée au valproate. La carbamazépine (Tégéretol) multiplie ce risque par 2 à 3.

QUELQUES CHIFFRES :

- Dans la population générale 2 à 3 % des femmes sans épilepsie ni traitement auront un bébé avec une MCM (le « risque de fond »)
- 3 % des femmes qui **sont épileptiques mais ne prennent pas de traitement antiépileptique** auront un bébé avec une MCM
- 4 à 10 % des femmes qui **sont épileptiques et prennent un traitement antiépileptique** auront un bébé avec une MCM (source : www.eurap.org)

Selon des études récentes, certaines molécules ont des taux faibles de MCM (2-5 %) : lamotrigine (Lamictal), lévétiracétam (Keppra). Les données récentes disponibles s'appuient essentiellement sur des études menées sur les grossesses sous monothérapie. À l'heure actuelle, les risques de MCM liés aux grossesses menées sous polythérapie semblent supérieurs surtout si le valproate en fait partie. L'influence de la dose dépend de la molécule : importante pour le valproate, non significative pour la lamotrigine par exemple.

2- CONCERNANT LES TND :

Le valproate est responsable d'un risque de troubles mentaux et du comportement dans 30 à 40 % des cas, presque 4 fois supérieur à celui des enfants non exposés durant la grossesse, et d'un risque de troubles du développement psychologique, de retard mental et de troubles envahissants du développement 4,7 fois plus élevé que celui des enfants non exposés (ANSM Juin 2018). Le risque augmente avec la dose et s'avère plus élevé aux second et troisième trimestres.

Le topiramate (Epitomax), le phénobarbital (Gardéнал) et leurs dérivés, ainsi que la carbamazépine (Tégéretol) présentent un risque potentiel. Les autres médicaments tels que lévétiracétam (Keppra) et lamotrigine (Lamictal) font l'objet de données trop restreintes pour conclure. Des études sont en cours et l'évaluation du risque est l'objet de réajustements réguliers.

QUELLES SONT LES RECOMMANDATIONS ?

Le risque particulièrement élevé de malformations et de TND constaté avec le valproate a conduit à des recommandations strictes de l'Agence Européenne du Médicament et de l'ANSM. Actuellement le valproate ne doit plus être prescrit aux filles, adolescentes et femmes en âge de procréer sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux autres traitements possibles ou surtout en cas d'épilepsie ne répondant spécifiquement qu'au valproate.

- En pratique, s'il n'y a pas d'autre traitement adapté, la première prescription doit être faite par un spécialiste (neurologue ou neuropédiatre). Le renouvellement ultérieur de l'ordonnance peut être effectué par un médecin non spécialiste, dans la limite d'un an. Le neurologue devra réévaluer une fois par an le traitement et justifier ou non de sa poursuite.
- Le médecin prescripteur devra vous faire signer un formulaire d'accord de soin (à refaire chaque année si besoin), après vous avoir expliqué la nécessité de ce traitement et vous avoir informé des risques.
- On doit vous remettre une brochure d'information et une carte patiente

[http://ansm.sante.fr/Dossiers/Valproate-et-derives/Valproate-et-derives/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Valproate-et-derives/Valproate-et-derives/(offset)/0), rubrique « documents d'information disponibles », épilepsie.

Valproate : grossesse et contraception - ce que vous devez retenir

Nom : _____ Date : _____

- Le valproate est un médicament efficace, utilisé pour traiter l'épilepsie et les troubles bipolaires.
- Le valproate entraîne dans 10,7% des cas des malformations et dans 30 à 40% des cas des troubles graves du développement et du comportement tels que l'autisme, troubles psychomoteurs, troubles du langage, ou troubles de l'attention, chez l'enfant à naître.
- Lorsque vous prenez du valproate, assurez-vous de toujours utiliser au moins un moyen de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement, sans interruption, pour ne pas être enceinte.

« Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à sa sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Consultez la rubrique « déclarer un effet indésirable » sur le site de l'ANSM www.ansm.sante.fr pour les modalités de déclaration. »

ce que vous devez faire

- Lire attentivement la notice et la brochure avant toute utilisation.
- Si vous envisagez une grossesse, parlez-en à votre spécialiste (neurologue, psychiatre, pédiatre), et vérifiez avec votre contraception de vous-même.
- Consultez immédiatement votre spécialiste (neurologue, psychiatre, pédiatre) si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être.
- N'utilisez jamais le valproate sans l'avis de votre spécialiste (neurologue, psychiatre, pédiatre) en raison du risque d'aggravation de votre état de santé.
- Consultez votre spécialiste au moins une fois par an. Il réévaluera votre traitement. Vous signerez ensemble le formulaire d'accord de soins et il vous délivrera la brochure patiente.

Information à destination des femmes et filles en âge de procréer : **Gardez cette carte avec vous pendant toute la durée du traitement pour être informée.**