

UNIVERSITÉ DE LILLE 2
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Médecine générale : L'accompagnement thérapeutique en post-partum des femmes ayant une maladie épileptique.

Présentée et soutenue publiquement le 12 décembre 2024 à 18 heures
au Pôle Formation.
par **Agathe MOUNIER-VEHIER**

JURY

Président :
Monsieur le Professeur SUBTIL Damien

Assesseurs :
Monsieur le Docteur CHOCHOI Maxime

Directeur de thèse :
Madame la Docteure BAYEN Sabine

Avertissement

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIÈRES

Avertissement	2
TABLE DES MATIÈRES.....	3
TABLE DES FIGURES	4
TABLE DES TABLEAUX	5
LISTE DES ABRÉVIATIONS	6
INTRODUCTION	7
I. Définitions	7
II. Épidémiologie.....	10
III. Prise en charge thérapeutique.....	11
IV. Suivi des femmes épileptiques.....	12
V. Données actuelles et enjeux de l'accompagnement des femmes épileptiques.....	15
VI. Objectifs de l'étude.....	16
VII. Bibliographie.....	16
MATERIELS ET METHODES	17
I. Type d'étude.....	17
II. Population étudiée	17
III. Constitution de l'échantillon	17
IV. Critères d'inclusion.....	17
V. Élaboration du questionnaire.....	18
VI. Recueil des données.....	19
VII. Analyse statistique.....	20
RÉSULTATS	21
I. Population de l'étude	21
II. Résultats descriptifs du questionnaire.....	26
III. Résultats croisés.....	32
DISCUSSION.....	35
I. Les résultats.....	35
II. Critique de la méthode.....	39
III. Comparaison des résultats avec la littérature internationale	40
IV. Perspectives.....	45
CONCLUSION	47
ANNEXES.....	50
BIBLIOGRAPHIE.....	56

TABLE DES FIGURES

Figure 1. Schématisation d'une crise épileptique.	7
Figure 2. Classification des types de crises épileptiques.	8
Figure 3 : Répartition des femmes selon leur état civil durant les grossesses	23
Figure 4: Répartition des femmes selon leur secteur d'activité professionnelle pendant les grossesses et le postpartum	23
Figure 5: Répartition des femmes selon leur bassin de vie pendant les grossesses et le postpartum	24
Figure 6: Intoxication tabagique des femmes recrutées.	24
Figure 7: Intoxication alcoolique des femmes recrutées	24
Figure 8: Proportion de maladies intercurrentes pendant les grossesses et le postpartum chez les femmes épileptiques recrutées	25
Figure 9: Répartition des femmes selon le type d'épilepsie	26
Figure 10: Proportion de grossesses et parité chez les femmes épileptiques recrutées.....	27
Figure 11: Répartition par ordre décroissant des différents traitements chez les femmes épileptiques recrutées selon la période de vie génitale.	28
Figure 12: Proportion de femmes ayant une maladie contrôlée selon la période de vie génitale. .	29
Figure 13: Proportion d'allaitement maternel parmi les femmes recrutées.	29
Figure 14: Proportion de femmes ayant une adaptation de traitement au cours de leur allaitement maternel.	30
Figure 15: Proportion de femmes ayant été influencée par leur maladie épileptique et son traitement dans la décision d'allaiter.	30
Figure 16: Proportion de femmes informées sur l'allaitement au cours de la grossesse et du postpartum.	30
Figure 17: Répartition des médecins généralistes selon le genre.	31
Figure 18: Proportion de médecins généralistes ayant réalisé le suivi de grossesse.....	31
Figure 19: Proportion de médecins généralistes ayant réalisé le suivi du postpartum.	31
Figure 20: Chronologie de l'accompagnement d'une femme épileptique au cours des périodes encadrant la grossesse.	49

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1: Caractéristiques au moment de leur(s) grossesse(s) des femmes épileptiques recrutées.....	22
Tableau 2: Répartition des femmes selon leur âge au recrutement.....	22
Tableau 3: Répartition des femmes recrutées selon leur âge au diagnostic.....	26
Tableau 4: Suivi de grossesse et du postpartum selon le genre du médecin généraliste.....	32
Tableau 5: Traitements prescrits en fonction de la période (grossesse/postpartum).....	32
Tableau 6: Contrôle de la maladie en fonction de la période (grossesse/postpartum).....	33
Tableau 7: Nombre de grossesse et parité en fonction du type d'épilepsie.....	33
Tableau 8: Influence du contrôle de la maladie sur l'allaitement maternel.....	34
Tableau 9: Influence des traitements sur l'allaitement maternel.....	34

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CEN : Collège des Enseignants de Neurologie

HAS : Haute Autorité de Santé

EEG : Électro-Encéphalogramme

ALD : Affection Longue Durée

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

SNDS : Système National des Données de Santé

GABA : Gamma-AminoButyric Acid

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

SA : Semaine d'Aménorrhée

URPS : Union Régionale des Professionnels de Santé

CH : Centres Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DPO : Délégué de Protection des Données

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

AAH : Allocation Adulte Handicapé

T4 (L) : Thyroxine (Libre)

UGT: Uridine diphosphate GlucuronosylTransferase

TSH: Thyroid Stimulating Hormone

NHS: National Health Service

OR: Odds Ratio

INTRODUCTION

I. Définitions

a. La crise épileptique

Une crise épileptique est la survenue transitoire de signes et/ou de symptômes cliniques dus à une activité neuronale cérébrale excessive et anormalement synchrone. L'hyperactivité neuronale à l'origine de la crise est appelée décharge critique.

Lors d'une crise, il est possible d'observer une altération de la conscience, des signes moteurs, sensoriels, psychiques ou cognitifs, et/ou des signes neuro-végétatifs.

Ces signes cliniques et leur enchainement lors de la crise dépendent du siège initial de la décharge critique, de la rapidité de sa propagation, et de sa trajectoire.

Il existe deux types de crises : la crise généralisée et la crise focale, schématisées dans la figure 1 issue du Collège des Enseignant de Neurologie (CEN). (1) La crise généralisée est accompagnée d'une perte de conscience. Une crise focale peut se propager et se généraliser secondairement. La figure 2 regroupe et caractérise les crises épileptiques en fonction de leur type.

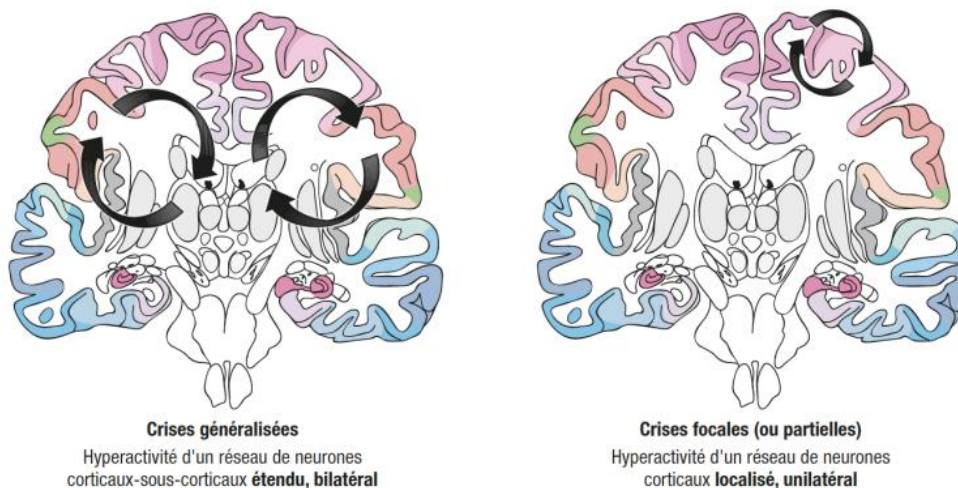


Figure 1. Schématisation d'une crise épileptique.

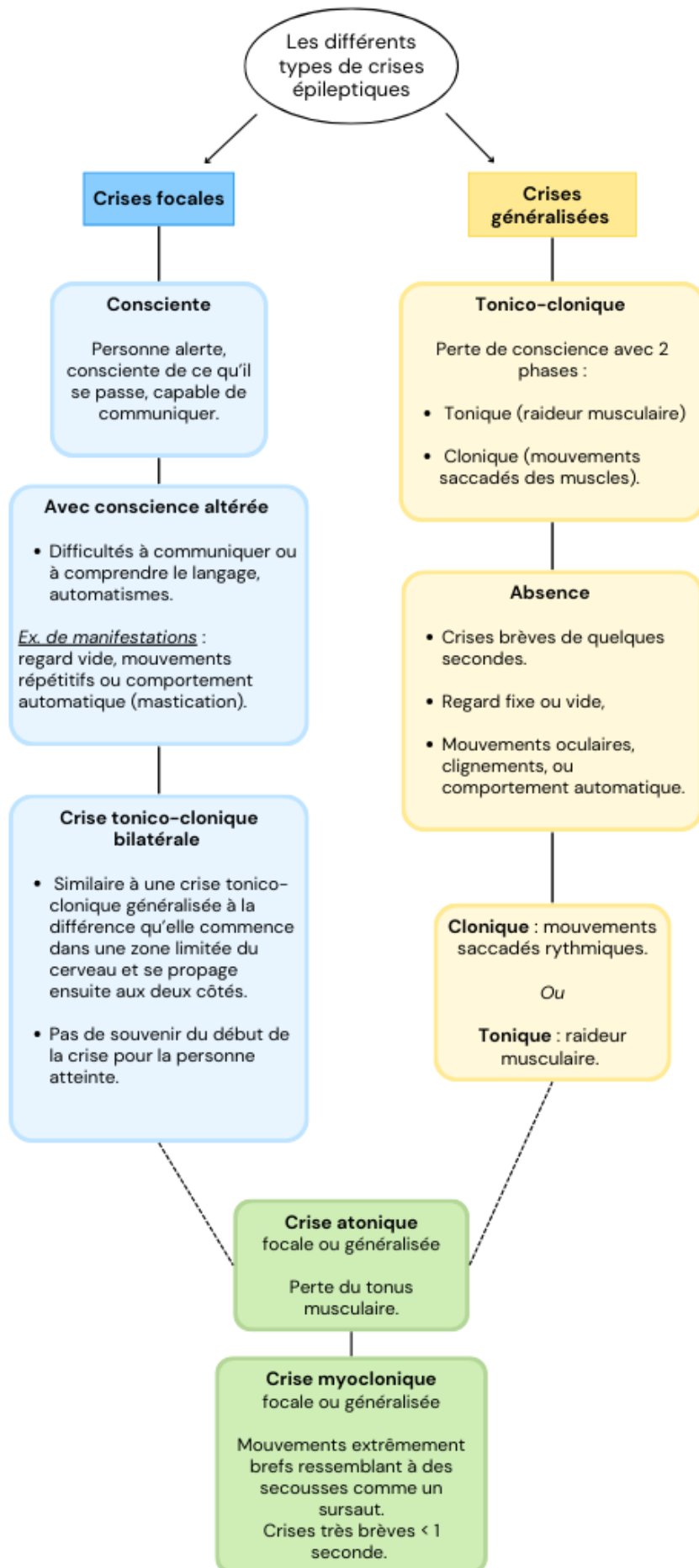


Figure 2. Classification des types de crises épileptiques.

b. La maladie épileptique.

Une crise unique ne signe pas la maladie épileptique. En effet, jusqu'à 10 % de la population mondiale en a une au cours de la vie. La maladie se définit par la survenue d'au moins deux crises spontanées.(2)

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), l'épilepsie est une maladie cérébrale chronique caractérisée par la survenue d'au moins une crise épileptique, avec une prédisposition durable à générer des crises (anomalies paroxystiques à l'électro-encéphalogramme, lésion cérébrale à l'imagerie cérébrale, trouble neurodéveloppemental préexistant). (3)

Il existe des formes cliniques et de pronostics variables, la maladie peut débuter à tout âge de la vie. (3)

En pratique, cette prédisposition cérébrale durable à générer des crises est établie par :

- la survenue d'au moins deux crises épileptiques cliniquement avérées non provoquées espacées d'au moins 24 heures.
- l'identification d'un syndrome épileptique.
- la survenue d'une crise épileptique cliniquement avérée non provoquée et un risque estimé de récurrence supérieur à 60 % dans les 10 ans, soit au moins un élément pathologique retrouvé :
 - présence d'anomalies paroxystiques à l'EEG,
 - lésion cérébrale préexistante épileptogène à l'imagerie,
 - trouble neurodéveloppemental préexistant. (1)

Les syndromes épileptiques sont définis selon :

- l'âge de début des crises;
- le(s) type(s) de crise(s) prédominant(s);
- l'EEG (électro-encéphalogramme) inter critique (entre deux crises épileptiques) et critique (pendant une crise)
- l'examen neurologique et neuropsychologique inter critique (normal, ou signes de focalisation dans les formes focales, ou troubles du développement dans les encéphalopathies épileptiques)
- le pronostic.(1)

L'épilepsie cryptogénique signifie qu'aucune cause évidente n'a pu être identifiée. Quelques maladies épileptiques ont une composante génétique, mais la plupart sont d'origine multifactorielle, liées à des composantes héréditaires (ex : mutation génétique), lésionnelles (ex : traumatisme crânien, accident vasculaire cérébrale, infection cérébrale type méningite...) et/ou environnementales (ex consommation de toxiques). (4)

II. Épidémiologie

Selon la dernière édition du collège de neurologie (2022), il est rapporté que les épilepsies ont une prévalence de 0,5 à 1 % et une incidence de 0,5 pour 1000 habitants par an. (1)

Le traitement médical permet de contrôler environ 65% des épilepsies, et certaines formes pharmaco-résistantes sont éligibles à un traitement chirurgical. La pharmacorésistance est définie par la persistance des crises malgré un traitement médical bien conduit. (5)

Concernant la population féminine, l'épilepsie est une affection neurologique fréquente qui concerne en France environ 100 000 femmes, parmi lesquelles 5 000 mèneront une grossesse. (6)

Au 1^{er} janvier 2020, près de 700 000 personnes épileptiques traitées ont été identifiées en France. Parmi elles, 41% avaient été hospitalisées et 29% avaient un statut d'affection longue durée (ALD). (7)

Près de la moitié des patients épileptiques sont âgés de moins de 20 ans. Selon l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), à l'échelle internationale l'incidence de la maladie serait de 50 à 100 cas pour 100 000 habitants (selon le niveau de revenu et le système de soins du pays), soit 60 millions de malades. (4)

La prévalence est plus élevée dans les départements du nord de la France et dans ceux situés le long d'une diagonale nord-est-sud-ouest, incluant notamment les départements du Massif Central. Grâce à l'analyse du système national des données de santé (SNDS), couvrant la quasi-totalité de la population résidant en France, la prévalence de l'épilepsie traitée a été estimée à 10,2 cas pour 1 000 habitants au 1^{er} janvier 2020. (7)

III. Prise en charge thérapeutique.

Les molécules antiépileptiques agissent à différents niveaux : blocage des canaux synaptiques sodium, potassium ou calcium, inhibition de certains acides aminés excitateurs, stimulation d'autres molécules ayant un effet inhibiteur comme le GABA (de l'anglais gamma-aminobutyric acid).

Parmi les plus fréquemment prescrits, le valproate de sodium, la carbamazépine, l'oxcarbazépine, la lamotrigine, le lacosamide, le topiramate, le zonisamide. Toutes ces molécules ont un profil d'efficacité qui diffère selon le type de syndrome épileptique. Le choix est donc établi selon le diagnostic syndromique, mais aussi en fonction de l'âge, du sexe, de l'existence d'éventuelles comorbidités associées, tout en tenant compte du profil de tolérance de la molécule.

Les femmes en âge de procréer nécessitent un traitement adapté aux risques liés à une grossesse éventuelle. Un tableau répertoriant les différentes molécules et leur innocuité a été élaboré (Annexe 1).

En cas de pharmacorésistance, la chirurgie peut être envisagée à condition que la zone responsable des crises (zone épileptogène), soit focale, unique et suffisamment à distance des régions hautement fonctionnelles (impliquées dans le langage, la motricité...).

Lorsqu'elle est dite curative, l'intervention consiste à enlever (chirurgie de résection) ou à détruire (*Gamma-Knife*, ablation laser, thermocoagulation) la zone épileptogène.

En pratique, ceci n'est envisageable que chez une minorité de patients souffrant d'épilepsie partielle pharmacorésistante. (4)

Pour les autres, des approches dites palliatives, avec des méthodes de neurostimulation, sont développées. L'objectif est de diminuer la fréquence des crises.

Ces approches consistent à agir directement sur le réseau neuronal responsable des crises, ou à en moduler l'excitabilité à distance. (8)

IV. Suivi des femmes épileptiques.

a. En pré conceptionnel

La HAS recommande d'évoquer en amont d'une grossesse chez toute femme en âge de procréer ayant une épilepsie :

- La contraception : interactions entre antiépileptiques et contraceptifs,
- L'influence de la grossesse sur l'épilepsie et inversement,
- L'adaptation du traitement antiépileptique en amont et au cours de la grossesse : limiter les risques de tératogénicité.
- La supplémentation vitaminique, notamment en acide folique.
- Les malformations congénitales et leur dépistage.

Il est essentiel de contrôler la maladie avant d'envisager une grossesse en limitant le nombre de molécules antiépileptiques et en privilégiant celles avec le plus faible risque tératogène pour le fœtus. (9)

Une consultation spécialisée en pré conceptionnel est recommandée pour adapter au mieux le traitement et la posologie à la dose minimale efficace.

Un dosage biologique peut être effectué pour les femmes sous antiépileptiques susceptibles d'avoir des modifications majeures de leur clairance au cours de la grossesse (lamotrigine, lévétiracétam, oxcarbazépine, topiramate...).(3)

Pour proposer une prise en charge la plus sécurisante possible, les praticiens devraient discuter en amont des risques de diverses complications obstétricales, de la tératogénicité potentielle et du dysfonctionnement neurodéveloppemental lié à l'exposition du fœtus aux antiépileptiques.

L'élaboration d'un plan de soins adapté pour accompagner les patientes durant la grossesse, l'accouchement et le post partum serait la clé d'un suivi réussi. (9)

Il est également souligné l'importance de rassurer les femmes enceintes atteintes d'épilepsie sur le fait que la majorité des grossesses se déroulent sans incident. (9)

Le projet de l'accompagnement thérapeutique périnatale doit être personnalisé et formalisé par un compte rendu écrit. Une collaboration interdisciplinaire étroite entre les spécialistes de la maladie épileptique (neurologue), de la grossesse (gynécologue médical et obstétrique), et de la médecine générale est indispensable afin d'assurer un suivi optimal. (10)(6)

Une maladie épileptique contrôlée en pré conceptionnel est le meilleur garant de l'absence de crise au cours de la grossesse et dans le postpartum. (11)

b. Pendant la grossesse

Pendant la grossesse l'objectif est d'éviter des crises ou d'éviter les crises tonico-cloniques généralisées. L'influence de la grossesse sur la maladie épileptique varie selon la littérature internationale.

Selon Voinescou et al. les crises focales et les absences n'auraient pas de répercussion sur le fœtus, mais auraient tendance à se majorer au cours de la grossesse. L'éventualité d'une recrudescence des crises justifierait un suivi régulier. (12)

Une étude multicentrique rétrospective a été menée par Mari et al., visant à comparer l'efficacité et l'innocuité du carbamazépine, levetiracétam et lamotrigine en monothérapie durant les grossesses de femmes avec une épilepsie focale ou généralisée. La fréquence des crises et la proportion de femmes sans crise ont été évaluées pendant 3 mois avant la grossesse, à chaque trimestre de celle-ci, et en post partum. De meilleurs résultats sont ressortis du premier trimestre en comparaison aux mois précédents la grossesse. Ces résultats sont en faveur de l'hypothèse d'un rôle protecteur de la grossesse contre les crises. (11)

Un guide pratique sous forme d'un article publié par *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* en juin 2022, fait le point sur les dernières connaissances et recommandations sur la prise en charge de la grossesse chez la femme épileptique. Il est ainsi recommandé de traiter les patientes avec la posologie minimale efficace avec un fractionnement des doses.(13)

Quand la grossesse est découverte alors qu'elle n'a pas été planifiée, une consultation urgente avec un neurologue et un suivi par un gynécologue sont recommandés (3). Aucune modification du traitement antiépileptique ne doit être effectuée sans avis spécialisé préalable.

Le valproate de sodium et le topimarat doivent être évités autant que possible durant toute la grossesse, que ce soit en monothérapie ou en polythérapie, du fait de l'augmentation du risque de malformations congénitales.

Le médecin prescripteur peut s'informer auprès du Centre de Référence sur les Agents tératogènes (CRAT) afin de vérifier l'innocuité des molécules prescrites. (3,6,14)

La prise d'acide folique est préconisée entre 4 semaines avant la conception et jusqu'à 12 semaines d'aménorrhée (SA), à une dose de 5 mg/j chez les patientes sous antiépileptiques, et à dose usuelle (0,4 mg/j) pour les patientes équilibrées sans traitement, pour limiter les risques de troubles neurodéveloppementaux chez le fœtus, et de naissance prématurée. (15)

c. En post partum

Les doses d'antiépileptiques ayant plutôt tendance à être majorée au cours de la grossesse, l'objectif est un retour rapide aux dosages antérieurs. L'adaptation des posologies doit être personnalisée, la priorité étant un contrôle optimal de la maladie épileptique.

L'allaitement maternel est possible avec de nombreuses molécules antiépileptiques, et ne représente pas un danger pour le nouveau-né lorsqu'il est correctement encadré (ex : lamotrigine, lévétiracétam...) .(13)

En revanche, certains traitements comme le zonisamide, le clobazam, le topimaratate ou le lacosamide sont déconseillés en cas d'allaitement, les effets du passage maternel étant trop incertains ou nocifs pour le nouveau-né. (14)

V. Données actuelles et enjeux de l'accompagnement des femmes épileptiques.

Les crises convulsives représentent la complication neurologique majeure la plus fréquente pendant la grossesse, touchant 0,3 à 0,8% des femmes (9)

Une inobservance thérapeutique est constatée chez les femmes épileptiques durant leur grossesse et dans le postpartum (16). Askarieh et al rapportent que parmi les 4592 femmes épileptiques incluses dans leur étude : 58.9% ont fait preuve d'inobservance thérapeutique et 52% d'entre elles ont présenté des crises épileptiques pendant la grossesse.

Les femmes épileptiques manqueraient de suivi médical pendant leur grossesse, avec un traitement qui n'est pas revu et discuté avec elles, et la persistance de crises dans le cadre d'une maladie non contrôlée. Un contrôle complet de la maladie épileptique avant la grossesse apparaît être le meilleur garant d'une grossesse et un post partum sans crise épileptique. (16)

Enfin, concernant la prise en charge en médecine générale, les données françaises sont assez pauvres. Des études ont été récemment menées à l'étranger, dans lesquelles les médecins traitants présenteraient un manque de connaissances et de formation en matière de gestion de l'épilepsie.

Il semble primordial que le médecin traitant soit en mesure de renouveler le traitement, avoir une action de prévention tels que la vaccination, les conseils en pré conceptionnel ou la gestion des problèmes de santé aigus de leurs patientes épileptiques. (17–19)

VI. Objectifs de l'étude.

Une revue de la littérature existante, exhaustive, récente, et notre réflexion personnelle nous ont amenées à nous questionner sur la gestion du traitement des femmes épileptiques dans nos patientèles de médecine générale dans les Hauts-de-France.

L'objectif principal de l'étude était de connaître les caractéristiques des femmes épileptiques dans les Hauts-de-France, suivies en médecine générale durant leur postpartum.

Les objectifs secondaires de l'étude consistaient en une évaluation du nombre de femmes épileptiques ayant bénéficié d'un suivi régulier pendant et après la grossesse, d'une maladie équilibrée pendant les périodes encadrant la grossesse, du nombre de femmes épileptiques ayant allaités, et du nombre moyen d'enfants par femme épileptique participante à l'étude.

VII. Bibliographie

La veille documentaire de notre étude a été clôturée le 19 novembre 2024.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle, quantitative, rétrospective, réalisée sous la forme d'une enquête descriptive, par questionnaire proposé à un échantillon de patientes épileptiques de la région Hauts-de-France.

II. Population étudiée

Nous avons ciblé notre étude sur la population de femmes épileptiques des Haut-de-France âgées de moins de 50 ans, ayant eu au moins une grossesse.

III. Constitution de l'échantillon

L'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) a distribué le questionnaire de thèse par mail à un échantillon de médecins généralistes.

Les réponses étant insuffisantes, le recrutement des femmes a été élargi aux services hospitaliers de neurologie et d'épileptologie.

Les services de neurologie et d'épileptologie des centres hospitaliers (CH) de Lens et Béthune, et le service du centre hospitalier universitaire (CHU) de Lille ont sélectionné un échantillon parmi leurs patientes, répondant aux critères d'inclusion.

IV. Critères d'inclusion

Étaient recrutées pour cette étude, les femmes :

- ✓ Âgées de moins de 50 ans,
- ✓ Ayant eu au moins une grossesse,
- ✓ Ayant une maladie épileptique préexistante à la grossesse, suivie en médecine générale ou en neurologie.

V. Élaboration du questionnaire

a. Généralités

Nous avons élaboré un questionnaire écrit (Annexe 2), accompagné d'un texte explicatif pour le recrutement en cabinet de médecine générale (Annexe 3), et d'une lettre informative pour les femmes recrutées dans les services de neurologie (Annexe 4).

Les supports écrits visaient à présenter le sujet de l'étude et informer de l'anonymat des réponses.

Le questionnaire et le sujet ont été soumis au Délégué de Protection des Données (DPO) de la faculté de Lille 2 (annexe 5), aucune donnée sur l'identité des patientes et des médecins n'étant communiquée dans notre étude, il n'a pas été nécessaire de réaliser de déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Le questionnaire comportait deux parties, rassemblant 23 questions au total. Il était élaboré sous la forme d'un document Word, envoyé aux praticiens par mail, à remplir de manière informatisée ou manuscrite.

b. Les données étudiées

La première partie du questionnaire concernait la patiente, elle reprenait les caractéristiques de sa maladie épileptique, de sa vie gestationnelle, et les adaptations de traitement éventuelles.

Cette partie abordait également l'allaitement, l'influence du traitement et de la maladie épileptique dans le choix effectué, et l'accompagnement thérapeutique associé.

Enfin, des questions d'ordre sociodémographique étaient posées à la patiente.

Concernant le lieu de vie des femmes et les villes d'installation des médecins généralistes, les villes ont été regroupées selon des bassins de vie définis par l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). Cela garantissait ainsi l'anonymat des réponses. (20)

Le qualificatif de bassin de vie a été choisi car il représente le plus petit territoire sur lequel les habitants ont accès aux équipements et services les plus courants (service aux particuliers, commerce, enseignement, santé, sports, loisirs, transports).

La seconde partie du questionnaire concernait le suivi par le médecin généraliste. Elle visait à récolter des informations sociodémographiques, et évaluer si les suivis de grossesse et du postpartum étaient effectués au sein du cabinet.

VI. Recueil des données.

a. Intervention

Comme évoqué précédemment, l'URPS a accepté de contribuer au recueil des données.

Le questionnaire a été diffusé par mail à 514 médecins généralistes des Hauts-de-France. Il a également été communiqué dans la newsletter N° 13 en date du 23 février 2024. Le nombre de médecins ayant accès à la Newsletter étant d'environ 9 500 médecins (généralistes et spécialistes confondus), en sachant que le nombre de médecins de la région Hauts-de-France est supérieur à celui d'autres régions de France.

5 réponses ont été recueillies après plus de 6 mois de recrutement et de relances, ce nombre étant insuffisant, 3 services de neurologie, du Nord et du Pas-de-Calais ont été sollicités.

Après entretien et présentation du sujet d'étude, le service de neurologie du CH de Lens nous a partagé une liste de 10 patientes ; le service d'épileptologie du CH de Béthune 20 patientes ; et le service d'exploration fonctionnelle et d'épileptologie du CHU de Lille 45 patientes.

Les patientes ont reçu un appel téléphonique de la part des secrétariats de Lens et de Béthune afin d'avoir leur accord pour être contactées par un médecin généraliste et répondre au questionnaire.

Les patientes du CHU de Lille ont reçu une lettre informative de non opposition par e-mail.

b. Recueil des réponses

Les médecins généralistes ayant soumis le questionnaire à leur patiente l'ont retourné via e-mail en version scannée.

Les femmes recrutées via les services d'épileptologie, ont été contactées lors d'un appel téléphonique, réalisé par un médecin généraliste qui remplissait le questionnaire sur ordinateur.

Une deuxième vérification des informations reçues a été réalisée grâce aux dossiers médicaux des patientes.

Tous les résultats du questionnaire ont été extraits sous la forme d'un tableau Excel. Le traitement des données a ensuite été réalisé grâce au logiciel Microsoft Excel®.

VII. Analyse statistique.

Les analyses statistiques suivantes ont été réalisées :

1) Analyses descriptives : les paramètres qualitatifs ont été décrits sous forme d'effectifs et de fréquence. Les paramètres numériques ont été décrits par la médiane et les quartiles car ne suivant pas en général des lois normales. La normalité des paramètres a été testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

2) Comparaison de groupes : les comparaisons de fréquences selon des sous-groupes ont été réalisées à l'aide du test du Khi-deux ou Fisher Exact quand le Khi-deux n'était pas applicable. Les comparaisons de variables numériques selon des sous-groupes ont été réalisées à l'aide du test de Wilcoxon.

3) les comparaisons de fréquence pendant et après grossesse ont été réalisées à l'aide du test du Khi-deux apparié (test de Mac Nemar).

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS V9.4.

RÉSULTATS

I. Population de l'étude

Un total de 80 femmes a participé à l'étude. 5 issues du recrutement en médecine de ville, 75 issues du recrutement hospitalier.

a. Description de la population étudiée

Caractéristiques	Échantillon n (%)
Age (au recrutement)	
- < 20 ans	0 (0%)
- Entre 21 et 30 ans	15 (18,75%)
- Entre 31 et 40 ans	38 (47,5%)
- Entre 41 et 50 ans	27 (33,75%)
Age au diagnostic	
- < 1 an	3 (3,75%)
- Entre 1 et 10 ans	21 (26,25%)
- Entre 11 et 20 ans	42 (52,50%)
- Entre 21 et 30 ans	13 (16,25%)
- > 30 ans	1 (1,25%)
Bassin de vie	
- Urbain dense	32 (40,00%)
- Urbain de densité intermédiaire	35 (43,75%)
- Rural périurbain	3 (3,75%)
- Rural non périurbain	10 (12,50%)
Secteur d'activité professionnelle	
- Santé et social	19 (23,75%)
- Commerce	9 (11,25%)
- Sans emploi	33 (41,25%)
- Autre (administration, restauration, enseignement...)	19 (23,75%)
État civil	
- Mariée	34 (42,50%)
- Concubinage	43 (53,75%)
- Célibataire	3 (3,75%)

Maladies intercurrentes

- Oui	46 (57,50%)
- Non	34 (42,50%)

Consommation alcoolique quotidienne

- Oui	2 (2,50%)
- Non	78 (97,50%)

Tabagisme chronique

- Oui	10 (12,50%)
- Non	70 (87,50%)

Tableau 1: Caractéristiques des femmes épileptiques recrutées.

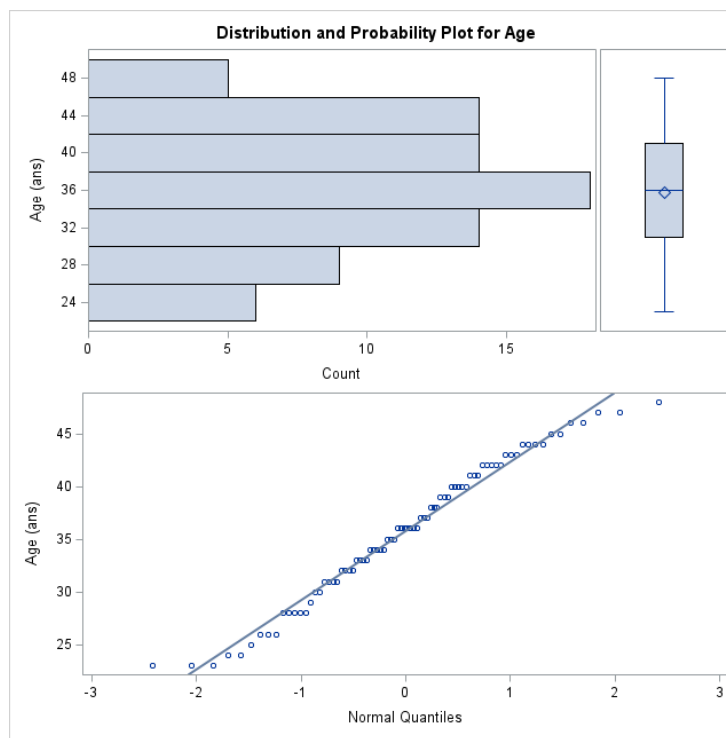


Tableau 2: Répartition des femmes selon leur âge au recrutement.

Les femmes lors du recrutement étaient âgées de 23 à 48 ans, avec un âge médian de 36 ans.

b. Caractéristiques de la population au moment de la grossesse

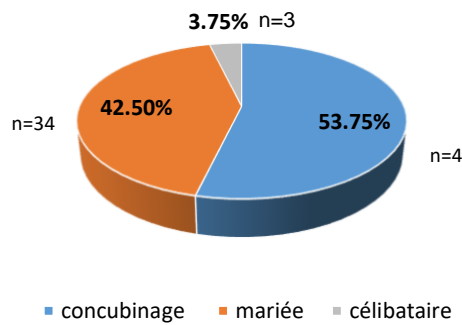


Figure 3 : Répartition des femmes selon leur état civil durant les grossesses

Seulement 3,75% des femmes étaient célibataire au cours de leurs grossesses, la majorité était en couple (42,50 % mariée, 53,75% en concubinage).

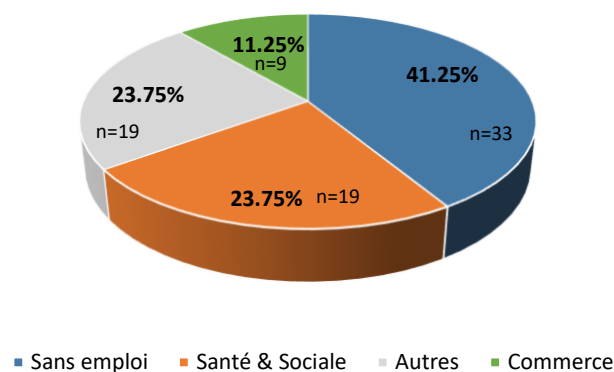


Figure 4: Répartition des femmes selon leur secteur d'activité professionnelle pendant les grossesses et le postpartum

A noter que 41,25% des femmes recrutées étaient sans emploi pendant les périodes encadrant leurs grossesses. Dans la catégorie « sans emploi » étaient rassemblées les patientes sans activité professionnelle rémunérée (femmes au foyer, patientes bénéficiant de l'Allocation adulte handicapé – AAH- , et celles au chômage).

La majorité d'entre elles exerçaient une profession (58,75%).

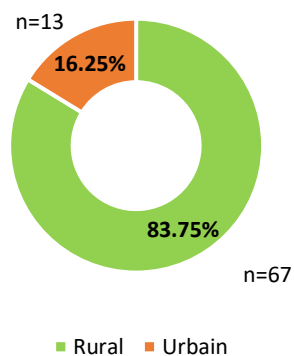


Figure 5: Répartition des femmes selon leur bassin de vie pendant les grossesses et le postpartum

Concernant leur bassin de vie, 67 femmes habitaient dans un milieu de vie urbain, 13 d'entre elles dans un milieu rural.

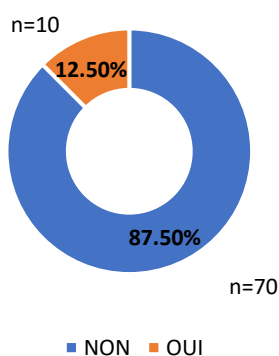


Figure 6: Intoxication tabagique des femmes recrutées.

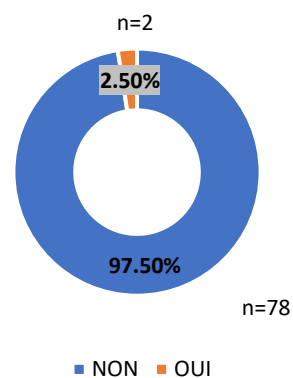


Figure 7: Intoxication alcoolique des femmes recrutées

Une minorité de femmes présentait une intoxication alcoolo-tabagique au cours des grossesse et du postpartum. 12,5% d'entre elles consommaient du tabac, et 2,5% des boissons alcoolisées de manière régulière.

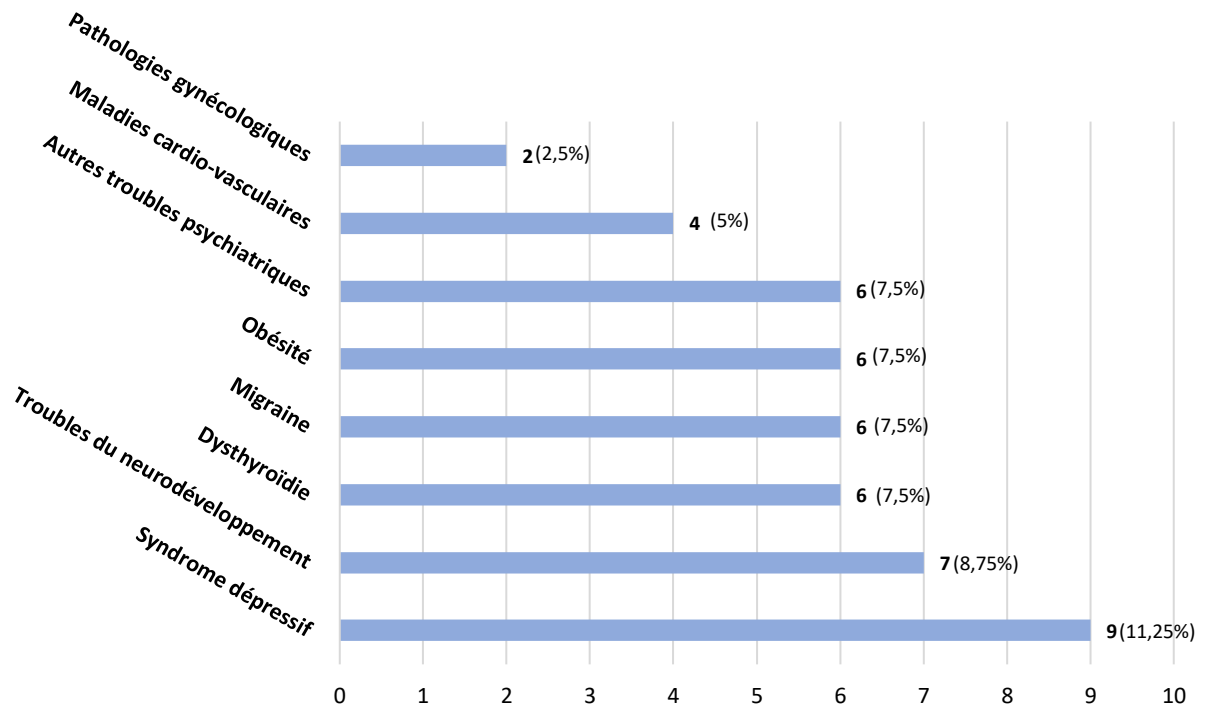


Figure 8: Proportion de maladies intercurrentes pendant les grossesses et le postpartum chez les femmes épileptiques recrutées

Concernant les maladies intercurrentes, 11,25 % des femmes souffraient d'un syndrome dépressif, apparu avant la grossesse. 8,75% d'entre elles présentaient un trouble du neurodéveloppement.

Les fréquences de l'obésité, de la migraine, et des dysthyroïdies étaient identiques à 7,5%.

II. Résultats descriptifs du questionnaire.

a. La maladie épileptique

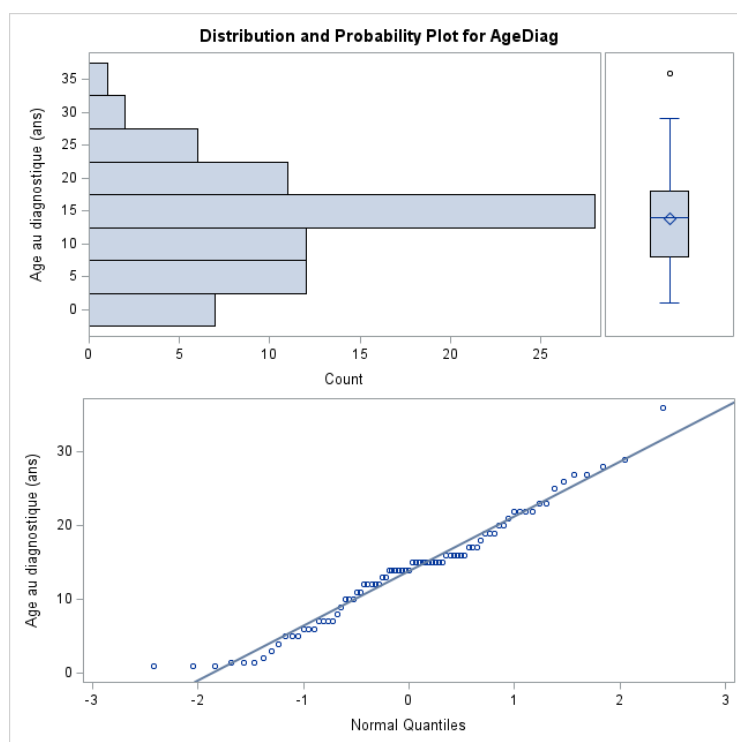


Tableau 3: Répartition des femmes recrutées selon leur âge au diagnostic.

Dans notre échantillon de femmes, la maladie épileptique était diagnostiquée entre la première et la trente-septième année de vie. L'âge médian au diagnostic était de 14 ans.

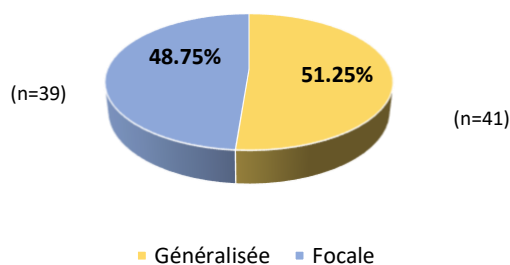


Figure 9: Répartition des femmes selon le type d'épilepsie

La répartition des femmes était relativement équitable entre les deux grands types de maladie épileptique : 51,25% (41) présentaient une épilepsie généralisée, et 48,75% (39) une épilepsie focale.

b. Anamnèse obstétricale

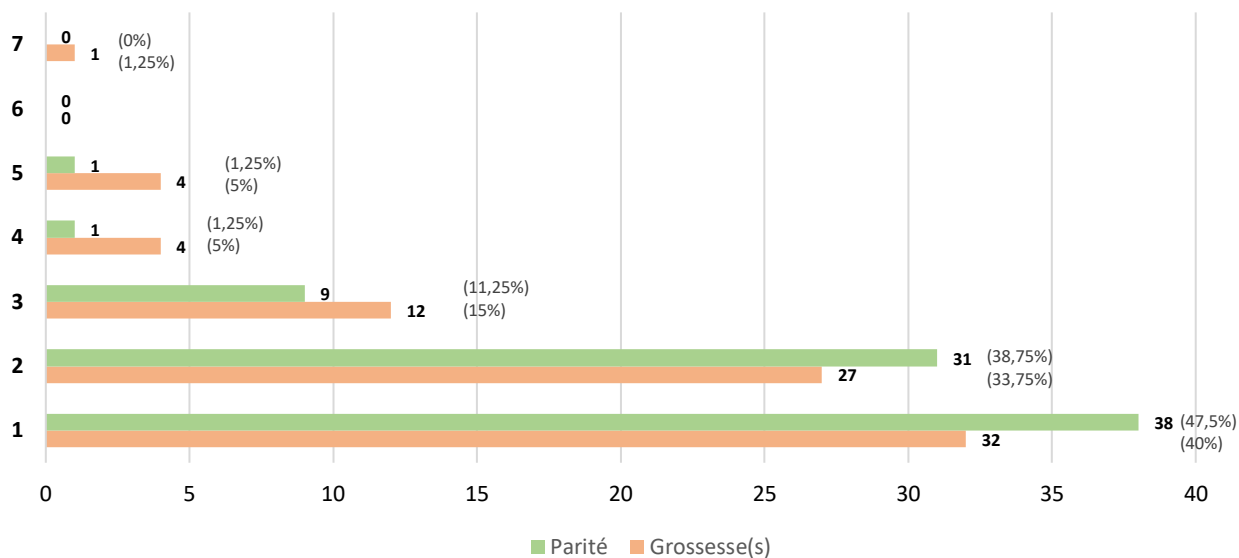


Figure 10: Proportion de grossesses et parité chez les femmes épileptiques recrutées

D'après la figure 10, on remarque que 38 femmes n'ont eu qu'un enfant, soit 47,50%. Et que 32 d'entre elles n'ont eu qu'une seule grossesse.

Seulement 14 femmes (13,75%) ont eu 3 enfants et plus, avec un nombre maximum d'enfants à 5, et de grossesses à 7.

Selon une analyse univariée réalisée, le nombre médian d'enfants par femme était de 1, contre un nombre médian de grossesses à 2.

c. L'accompagnement thérapeutique et le contrôle de la maladie.

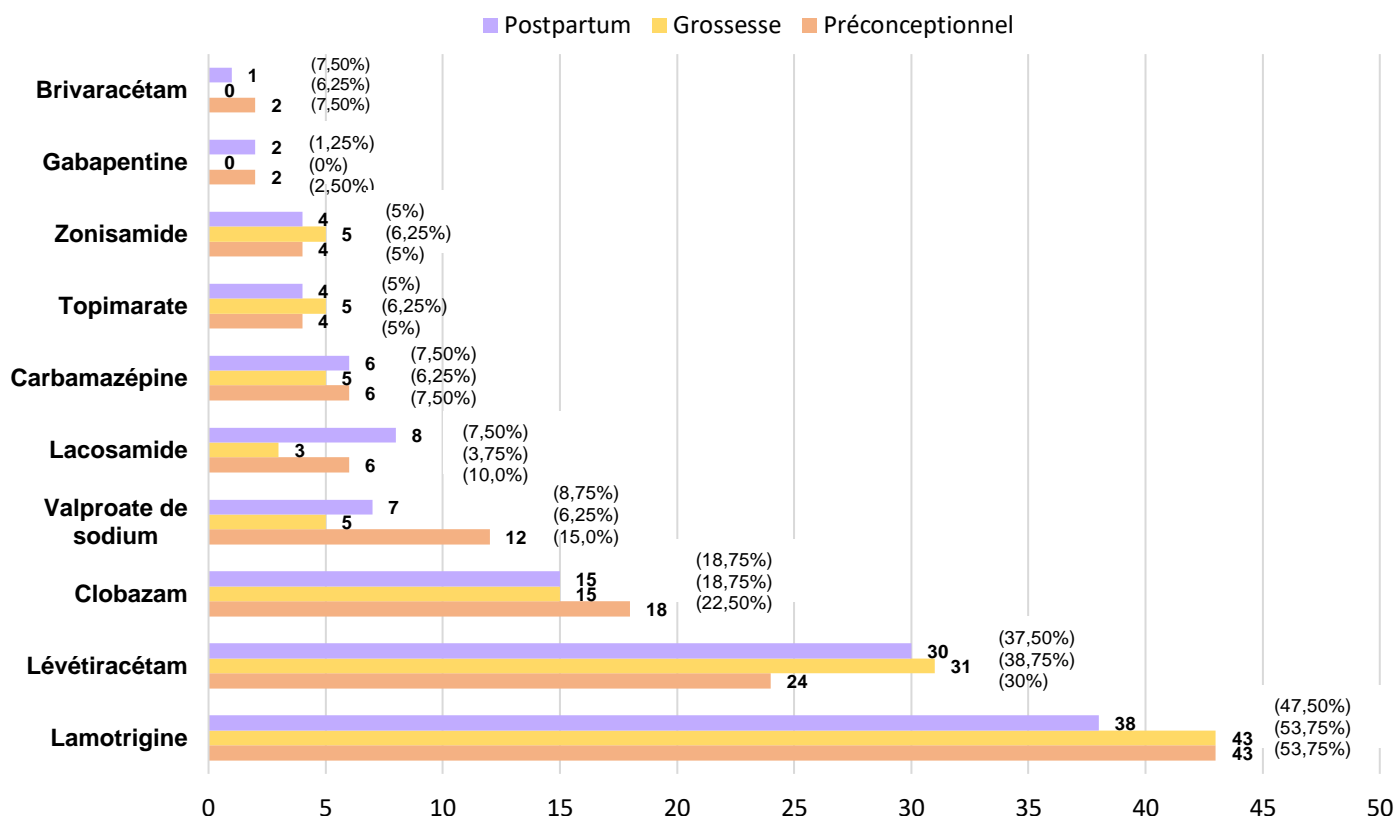


Figure 11: Répartition par ordre décroissant des différents traitements chez les femmes épileptiques recrutées selon la période de vie génitale.

Les traitements les plus prescrits étaient la lamotrigine (nom commercial NC : LAMICTAL) et le lévétiracétam (NC : KEPBRA).

A noter, une majoration de la prescription du lévétiracétam au cours de la grossesse et du postpartum.

Le valproate de sodium (NC : DEPAKINE) était le 4^e traitement le plus prescrit, chez 15% des femmes (n=12) en pré conceptionnel, maintenu chez 6,25% d'entre elles (n=5) pendant la grossesse et le postpartum, arrêté pendant la grossesse et réintroduit en postpartum chez 2 patientes.

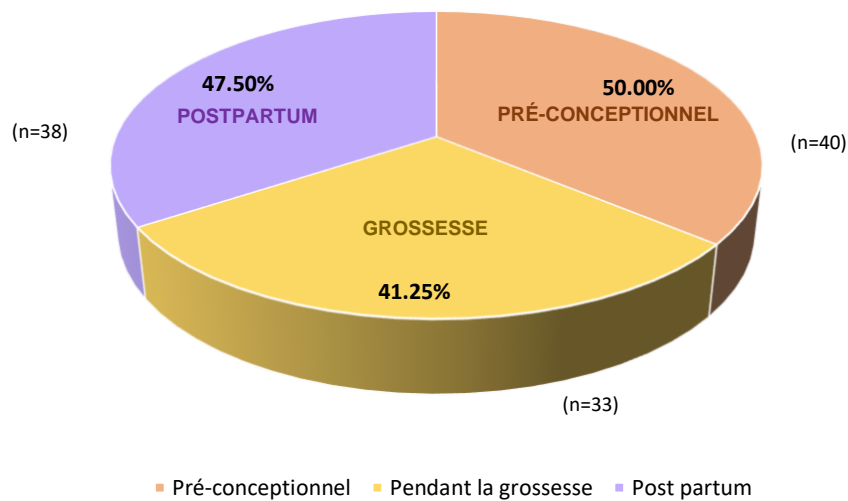


Figure 12: Proportion de femmes ayant une maladie contrôlée selon la période de vie génitale.

La maladie était équilibrée (absence de crise) en pré-conceptionnel chez la moitié des femmes recrutées.

Au cours de la grossesse, 41,25% des femmes n'ont pas présenté de crises épileptiques, contre 47,50% d'entre elles en post partum.

d. Allaitement maternel en postpartum.

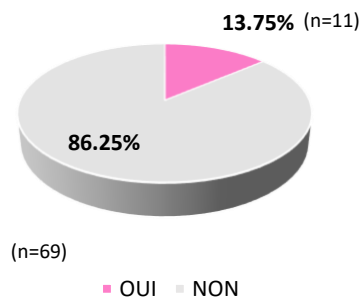


Figure 13: Proportion d'allaitement maternel parmi les femmes recrutées.

On constate que seulement 11 femmes sur 80 ont allaité de manière naturelle sur l'ensemble des grossesses.

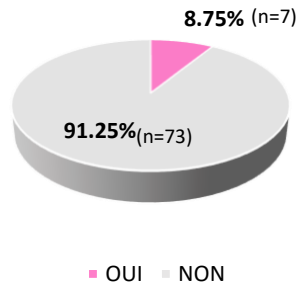


Figure 14: Proportion de femmes ayant une adaptation de traitement au cours de leur allaitement maternel.

Parmi les 13,75% de patientes ayant pratiqué un allaitement maternel, 8,75% ont bénéficié d'une adaptation de leur traitement antiépileptique.

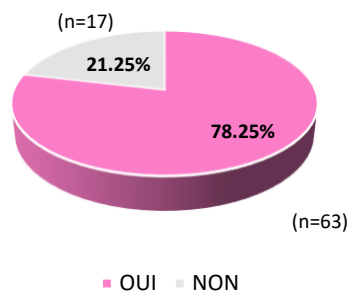


Figure 15: Proportion de femmes ayant été influencée par leur maladie épileptique et son traitement dans la décision de ne pas allaiter.

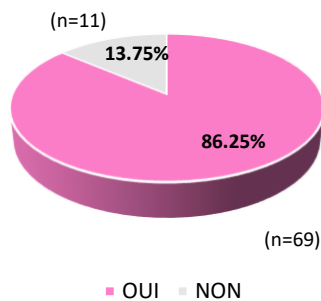


Figure 16: Proportion de femmes informées sur l'allaitement au cours de la grossesse et du postpartum.

On constate que la plupart des femmes ont été influencées par leur maladie épileptique et ses implications (78,25%), malgré une information adéquate reçue dans 86,25% des cas.

Il existe un défaut d'information chez 13,75% des patientes.

e. Le suivi par le médecin généraliste.

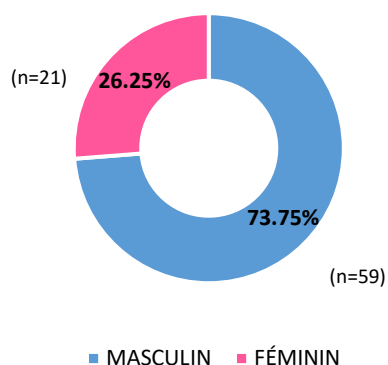


Figure 17: Répartition des médecins généralistes selon le genre.

Parmi la population de médecins généralistes, 21 étaient des femmes (26,25%), et 59 étaient des hommes (73,75%).

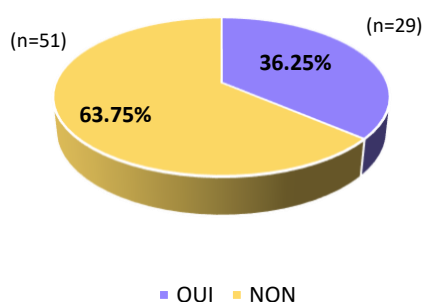


Figure 18: Proportion de médecins généralistes ayant réalisé le suivi de grossesse.

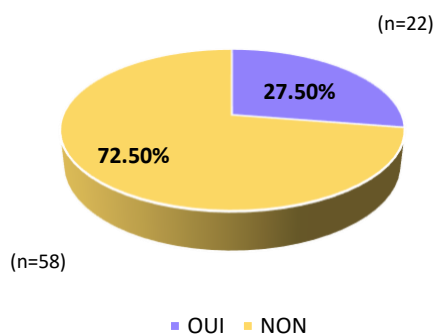


Figure 19: Proportion de médecins généralistes ayant réalisé le suivi du postpartum.

On constate que plus de la moitié des médecins généralistes (63,75%) ne réalisent pas le suivi de grossesse chez les femmes épileptiques recrutées. Il en est de même pour le suivi du postpartum, réalisé par le médecin généraliste chez seulement 27,5% des patientes.

III. Résultats croisés

		Genre du médecin traitant		Chi 2
		Femme	Homme	
Suivi de grossesse	Oui	16	13	p<0,0001
	Non	5	46	p<0,0001
Suivi du post partum	Oui	12	10	p<0,0004
	Non	9	49	p<0,0004

Tableau 4: Suivi de grossesse et du postpartum selon le genre du médecin généraliste

En premier lieu, les médecins généralistes « femmes » réalisaient significativement plus souvent le suivi de grossesse et du postpartum de leurs patientes que les médecins généralistes « hommes ».

	Prescription		Chi 2 apparié, test de McNemar
	Pendant la grossesse (n=)	Pendant le post partum (n=)	
Lamotrigine	43	38	p=0,0588
Lévétiracétam	31	30	p=6547
Lacosamide	3	8	p=0,0253
Zonisamide	5	4	p=0,3173
Clobazam	15	15	p=1,000
Carbamazépine	5	6	p=0,3173
Valproate de sodium	5	7	p=0,3173
Topimarate	5	4	p=0,3173

Tableau 5: Traitements prescrits en fonction de la période (grossesse/postpartum)

Il n'y avait pas de différence significative dans la prescription des traitements entre la grossesse et le postpartum. En effet, p-value était >0,05 pour l'ensemble des valeurs analysées.

Contrôle de la maladie	Épilepsie focale		Épilepsie généralisée		Chi 2
	Oui	Non	Oui	Non	
Pré conceptionnel	16	23	24	17	p=0,1174
Grossesse	14	25	19	22	p=0,3422
Postpartum	16	23	22	19	p=0,2581

Tableau 6: Contrôle de la maladie en fonction de la période (grossesse/postpartum)

De plus, le type de maladie épileptique ne semblait pas influencer l'équilibre de la maladie au cours des différentes périodes encadrant les grossesses.

	Médiane		Test de Wilcoxon
	Nombre de grossesse	Parité	
Épilepsie focale	2	2	p=0,0099
Épilepsie généralisée	1	1	p=0,0169

Tableau 7: Nombre de grossesse et parité en fonction du type d'épilepsie

En revanche, le type d'épilepsie semble statistiquement lié au nombre de grossesses et à la parité de notre population de femmes épileptiques.

On constate un ratio de 1 pour 2 entre les groupes « épilepsie généralisée » et « épilepsie focale », avec des p-value < 0,05. Les femmes souffrant d'épilepsie généralisée auraient tendance à avoir deux fois moins d'enfants que celles présentant une épilepsie focale.

Contrôle de la maladie		Allaitement maternel n=11	Chi 2
Grossesse	Oui	4	p=0,7230
	Non	7	
Postpartum	Oui	6	p=0,6144
	Non	5	

Tableau 8: Influence du contrôle de la maladie sur l'allaitement maternel

Par ailleurs, le contrôle de la maladie pendant la grossesse et le postpartum n'influence pas significativement la décision d'allaiter de manière naturelle.

Traitement en postpartum	Allaitement maternel n=11	Chi-2
Lamotrigine	6	p=0,6144
Lévétiracétam	4	p=0,9332
Lacosamide	0	p=0,2339
Zonisamide	1	p=0,5026
Clobazam	1	p=0,3768
Carbamazépine	1	p=0,8292
Valproate de sodium	2	p=0,2332
Topimarate	0	p=0,4126
Gabapentine	0	p=0,5674
Brivaracétam	1	p=0,0117

Tableau 9: Influence des traitements sur l'allaitement maternel

Enfin, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence concernant les différents traitements antiépileptiques et l'allaitement maternel. La molécule prescrite ne semblait pas influencer la décision d'allaiter naturellement.

DISCUSSION

I. Les résultats.

a. Objectifs principal et secondaires.

Pour rappel, l'objectif principal de l'étude était de connaître les caractéristiques des femmes épileptiques dans les Hauts-de-France, suivies en médecine générale durant leur postpartum. Le nombre de femmes recrutées auprès des médecins généralistes étant insuffisant, nous avons effectué un recrutement complémentaire au sein de trois services de neurologie.

La première notion tirée de notre travail est que seulement 27,50 % des femmes de notre échantillon bénéficient d'un suivi de leur postpartum en médecine générale. Le suivi serait donc assuré par le gynécologue et le neurologue, avec une consultation post-natale entre 6 et 8 semaines du postpartum avec leur gynécologue, et une consultation à environ 3 mois du postpartum avec leur neurologue. (3)

Notre étude nous a permis d'élaborer un portrait type d'une femme épileptique dans les Hauts-de-France.

En effet d'après nos résultats, l'âge médian des femmes lors du recrutement était de 36 ans, et l'âge moyen au diagnostic de 14 ans. La répartition entre les deux grands types de maladie épileptique était similaire : 48,75% pour l'épilepsie focale, et 51,25% pour l'épilepsie généralisée.

Dans notre population recrutée, plus d'une femme épileptique sur deux exerçait une activité professionnelle (58,75%). Une minorité présentait une intoxication alcoolotabagique (figures 6 et 7), et était célibataire durant les grossesses et les périodes encadrant celles-ci (figure 3).

Concernant les pathologies associées, le syndrome dépressif est la comorbidité la plus fréquente chez les femmes épileptiques. Dans la population générale près de 50% des patients épileptiques souffriraient de troubles psychiatriques, le plus souvent de trouble anxieux ou d'un syndrome dépressif. (21)

Les femmes épileptiques feraient plus de dépression du post partum (26,7%) et seraient plus anxieuses (22,4%) que celles sans épilepsie (respectivement 18,9% et 14,8%). (9)

La dépression chez les femmes épileptiques peut être sous-estimée pendant la grossesse, ce qui entraîne une moindre utilisation de traitement antidépresseur. La dépression ou l'anxiété périnatale seraient liées à une fréquence élevée de crises épileptiques, à une grossesse non planifiée, et à une dépression ou un trouble anxieux antérieur à la grossesse. Les femmes épileptiques à risque devraient être identifiées avant l'accouchement pour garantir un suivi approprié en postpartum.(22)

7,5% des femmes recrutées dans notre étude (figure 8) présentaient une dysthyroïdie. Une revue de la littérature réalisée en 2017 évoque le lien entre médicaments anti épileptiques et hypothyroïdie. (23) Certaines molécules antiépileptiques sont susceptibles d'influencer les systèmes enzymatiques des microsomes hépatiques notamment celles dites « inducteurs enzymatiques » (carbamazépine, phénytoïne...) et entraînent une accélération du métabolisme des hormones thyroïdiennes responsable d'une diminution de la thyroxine (T4) et de la thyroxine libre (T4 libre). Le valproate de sodium serait aussi pourvoyeur d'hypothyroïdie.(23) Les molécules antiépileptiques provoquent également une augmentation du taux sérique de l'uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UGT), enzyme de glucuronidation des molécules anti épileptiques, jouant ainsi un rôle dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes avec pour conséquence une diminution de la T4 et de la T4 libre. Chez la femme enceinte épileptique traitée, le monitoring de la TSH (de l'anglais Thyroid Stimulating Hormone) doit être plus strict en raison d'un risque d'hypothyroïdie plus élevé par rapport aux femmes enceintes non exposées aux traitements antiépileptiques. (23)

Enfin, l'obésité était présente chez 7,5% de nos femmes épileptiques recrutées (figure 8). Cela représente la 3^e maladie intercurrente par ordre de fréquence dans notre population d'étude (à égalité avec les dysthyroïdies et les migraines).

Dans une étude américaine publiée en 2023, 34,1% des patients épileptiques étaient plus obèses que les patients sans maladie épileptique (27,5%). (24)

La prévalence du syndrome métabolique et de l'obésité était plus élevée dans tous les groupes de patients épileptiques de l'étude. Par ailleurs le risque de pharmacorésistance semblerait plus élevé chez les patients épileptiques obèses. Il apparaît nécessaire de prêter une attention particulière à la prise en charge de l'obésité et du syndrome métabolique dans cette catégorie de patientes. (24)

b. Objectifs secondaires.

Les objectifs secondaires de l'étude visaient à évaluer le suivi des femmes épileptiques pendant et après la grossesse ; le contrôle de la maladie aux périodes encadrant la grossesse ; l'allaitement ; et le nombre moyen d'enfants par femme épileptique participante à l'étude.

Tout d'abord, les femmes épileptiques de l'étude ont toutes bénéficié d'un suivi régulier au cours de leurs grossesses et du postpartum. Celui-ci était assuré dans la majorité des cas (figures 18 et 19) par leur neurologue et gynécologue plutôt que par leur médecin généraliste. Aucune d'entre elles n'a été perdue de vue au cours de ses périodes, et elles bénéficiaient toutes d'un suivi spécialisé. Les spécialistes effectuaient dans notre étude un suivi adapté aux recommandations pour notre population de femmes. Ceci peut aussi être en lien avec le recrutement majoritairement effectué au sein des services de neurologie. (3,21)

Pour près de la moitié des patientes recrutées, la maladie était contrôlée en pré conceptionnel, pendant la grossesse, et durant le postpartum. (Figure 12)

L'équilibre de la maladie, parfois précaire pendant la grossesse, apparaît d'autant plus fragilisé durant le postpartum.

En effet, l'intérêt d'une maladie contrôlée en pré conceptionnel est renforcé durant le postpartum où la dette de sommeil, la variation pondérale, et les chamboulements émotionnels rendent la période propice aux récives des crises. Une maladie contrôlée en pré conceptionnel représenterait bien le meilleur garant d'une absence de crises dans les premières semaines du postpartum. (25)

Ensuite, il est clairement apparu à l'issue de notre travail que l'allaitement maternel n'était pas l'enjeu prioritaire en postpartum, mais plutôt le contrôle de la maladie. Ainsi, les femmes épileptiques recevaient les informations nécessaires, mais il leur était souvent expliqué la complexité d'une modification des dosages au profit de l'allaitement, dans ce contexte de maladie avec un équilibre souvent fragile.

Enfin, dans notre étude le nombre médian d'enfant par femme épileptique était égal à 1, et à 2 pour les grossesses. Une méta-analyse réalisée par Viale et al évalue le suivi de grossesse des femmes épileptiques. Le risque relatif (odds ratio / OR) de fausse couche spontanée constaté pour les femmes épileptiques sur 6 études différentes, indépendamment d'un traitement, serait de 54 % plus élevé que celui des femmes non épileptiques ($p = 0,04$).⁽²⁶⁾

Le nombre d'enfant par femme en France en 2023 s'élèverait selon l'INSEE à 1,68. ⁽²⁷⁾ Malgré une diminution de la natalité ces dernières années, ce chiffre reste supérieur à celui des femmes épileptiques de notre étude. Nous n'avons pas trouvé d'article récent pour étayer notre propos concernant les parités des femmes épileptiques, des études complémentaires seraient nécessaires.

c. Le ressenti des patientes concernant leur postpartum.

A la fin du questionnaire, une section commentaire libre permettait de recenser les remarques rapportées par les patientes au cours des échanges.

Concernant leur traitement, les patientes expliquaient bénéficier d'une adaptation des doses entre la grossesse et le postpartum. Les doses étaient généralement majorées au premier trimestre, parfois au second également, et étaient progressivement diminuées en postpartum.

Les patientes consultaient leur neurologue entre deux et trois fois au cours de la grossesse, et une fois en postpartum de manière plus ou moins précoce selon le contrôle de leur maladie. Elle reprenait ensuite un suivi classique.

Dans les courriers de consultation de neurologie, il était systématiquement mentionné si la patiente présentait un projet de grossesse. Elles bénéficiaient toutes d'une supplémentation en acide folique au long cours. (3,21)

L'une des patientes a évoqué une majoration de la fréquence des crises en période cataméniale, elle a présenté une rechute lors de son retour de couches.

En dernier lieu, nous aborderons les malformations congénitales sous valproate de sodium chez les enfants des patientes de notre étude. Deux d'entre elles ont eu des enfants avec malformations fœtales et des conséquences sur leur développement après la naissance. Pour les autres, une surveillance échographique rapprochée a été réalisée au cours de la grossesse, et aucune malformation n'a encore été identifiée à ce jour.

Une méta-analyse incluant 65 533 grossesses chez des femmes épileptiques exposées à différentes molécules antiépileptiques, dont le valproate de sodium, a montré que l'incidence des malformations chez les enfants de femmes épileptiques (7,08%) était approximativement trois fois supérieure à celles de femmes sans épilepsie (2,28%). L'incidence étaient encore plus élevée en cas de polythérapie (16,78%). (9)

II. Critique de la méthode

a. **Les forces**

L'une des forces principales de notre travail est l'originalité du sujet, aucune thèse de médecine générale en France n'a abordé cette pathologie et sa prise en charge pendant la grossesse et le postpartum.

Par ailleurs, les femmes épileptiques représentent une population vulnérable et précaire, pour laquelle un suivi adapté est nécessaire. Cette étude permet de mettre en lumière cette population de patientes de médecine générale, certes peu nombreuse, mais qui demande une attention particulière et pour qui des outils de suivi et de prise en charge sont disponibles et à la portée des soins primaires. (3,21)

b. Les limites

Notre travail présentait un biais de sélection. Malgré l'intervention de l'URPS pour la diffusion du questionnaire, notre étude présente un biais de sélection lié à l'absence de retour des médecins généralistes. En effet, seulement cinq d'entre eux ont renvoyé un questionnaire complété. Cela pose la question de la place du médecin généraliste au sein du suivi des femmes épileptiques, de son intérêt pour cette pathologie et de la compréhension de ses enjeux et risques spécifiques.

Il a fallu solliciter les services hospitaliers, l'échantillon recruté était donc moins représentatif de la population des cabinets de médecine générale.

Outre le manque d'implication des médecins généralistes dans le suivi de l'épilepsie, la faible prévalence de l'épilepsie dans la population étudiée a constitué une limite dans notre travail de recherche, et a ainsi impacté sa représentativité. Pour rappel, elle touche 100 000 femmes en France, et 5000 d'entre elles mèneront une grossesse. (6)

III. Comparaison des résultats avec la littérature internationale

a. Influence hormonale sur le contrôle de la maladie.

Dans notre étude, une patiente rapportait une recrudescence des crises en période cataméniale et durant la grossesse.

En effet, une recrudescence des crises chez de nombreuses femmes aurait été constatée au moment des menstruations, notamment au cours de la période pubertaire. (28,29)

Cela correspond à une élévation physiologique des œstrogènes et à une baisse significative de la progestérone, provoquant ainsi des crises cataméniales. Une régulation des cycles par une contraception hormonal serait plus efficace qu'une augmentation des traitements antiépileptiques. (29,30) En cas de désir de grossesse, l'arrêt de la contraception pourrait impacter l'équilibre pré conceptionnel de la maladie.

b. Contrôle de la maladie.

Le suivi et la prise en charge des femmes épileptiques commencent dès la phase pré conceptionnelle avec la planification et l'organisation de la grossesse, de la naissance, du postpartum et de l'accouchement. (13)

L'accompagnement des femmes épileptiques durant leur postpartum est primordial. C'est une période où leur vulnérabilité est décuplée sur de multiples aspects (physique, psychique, social). Elles doivent composer avec l'ajustement de leur traitement de fond, la dette de sommeil, la majoration de leur stress quotidien et les difficultés potentielles en cas d'allaitement maternel. (9) Certaines femmes de notre étude expliquaient en effet ne pas avoir allaiter en raison d'une recrudescence des crises en cas de fatigue ou de période de stress (ex : examens scolaires).

Les patientes présentant une épilepsie focale auraient tendance à faire plus de crises que celles ayant une épilepsie généralisée durant la grossesse (21,1% vs 5,3%), il n'y aurait cependant pas de différence significative dans le postpartum. Dans notre étude, aucune différence significative n'a été retrouvée concernant le contrôle de la maladie pendant la grossesse et le postpartum. Une explication possible est à nouveau la notion de recrutement hospitalier, où les patientes non équilibrées auraient tendance à consulter davantage pendant les grossesses et le postpartum pour adapter le traitement.

La polythérapie et une maladie non contrôlée en pré conceptionnel seraient des facteurs prédictifs d'occurrence des crises durant la grossesse et le postpartum. (12)

c. L'accompagnement thérapeutique en postpartum.

La prescription du valproate de sodium et autres molécules à un haut potentiel tératogène (ex : topimaratate) devrait, dans la mesure du possible, être évitée chez les femmes en âge de procréer. L'article de Nucera et al. propose de trouver pour chaque patiente la dose minimale efficace, de préférence en monothérapie, et qui servira de base pour le suivi de grossesse et du postpartum. Le risque tératogène serait finalement faible avec la prescription en monothérapie de molécules dont l'innocuité pour le fœtus est connue. (13) Il y avait dans notre population d'étude une proportion réduite mais non nulle de patientes sous valproate de sodium (15%) ou topimaratate (5%) en pré conceptionnel. Les femmes concernées avaient pour la majorité (9 femmes sur 12) un âge compris entre 39 et 48 ans au recrutement. Les pratiques ayant évolué depuis une quinzaine d'années, les neurologues semblaient donc bien appliquer les dernières recommandations concernant la prescription de ces molécules chez les patientes en âge de procréer.

Le valproate est pourvoyeur de malformations congénitales en cas de maintien au cours du premier trimestre, et de troubles cognitifs et neurodéveloppementaux à long terme en cas de prise durant toute la grossesse. Il est essentiel d'intégrer la tératogénicité de ce traitement afin de protéger les femmes en âge de procréer de ses effets délétères en cas de grossesse. (31)

La même étude mentionne que la plupart des traitements antiépileptiques (ex : lamotrigine, lévétiracétam, oxcarbazépine) nécessitent d'être majorés pour garantir un bon contrôle de la maladie. Durant le postpartum, le dosage pré conceptionnel pourrait être rapidement atteint (entre 14 et 21 jours), avec une diminution progressive des doses, à réaliser de manière empirique en fonction de l'état de la patiente et de l'équilibre de sa maladie avant et pendant la grossesse. Il est proposé de diminuer de moitié le dosage en 48 à 72h, puis de revenir au dosage pré conceptionnel en une semaine environ. Un contrôle régulier du dosage de l'antiépileptique est nécessaire durant la première semaine du postpartum afin d'ajuster la posologie, puis de manière hebdomadaire pendant le premier mois. (13) Les femmes de notre étude sous lamotrigine ont bénéficié de dosages réguliers au cours de la grossesse et dans le postpartum immédiat.

L'article de Li Y et al. corrobore l'étude de Nucera et al. en apportant de nombreuses notions concernant l'accompagnement thérapeutique. Les anti-épileptiques les moins nocifs seraient la lamotrigine et le lévétiracétam (9), soit les deux traitements les plus prescrits dans notre population d'étude. Les risques les plus élevés sont retrouvés avec l'exposition au valproate de sodium. (9)

La modification du taux sérique des molécules antiépileptiques au cours de la grossesse et du postpartum s'expliquerait par les changements physiologiques suivant : une augmentation du volume sanguin et du débit cardiaque, une diminution des concentrations de protéines plasmatiques (notamment hypoalbuminémie), un retard de la vidange gastrique, et une altération de l'activité des enzymes hépatiques. La diminution du taux de lamotrigine dans le sang débiterait dès la 3^e semaine de grossesse, c'est au milieu du troisième trimestre de grossesse qu'il serait le plus bas. Le taux initial serait retrouvé dans les trois premières semaines du postpartum. (9)

d. L'allaitement maternel.

Une étude publiée par Al-Faraj AO et al. en 2021, retrouve chez les femmes épileptiques un taux d'initiation de l'allaitement significativement plus bas que chez les patients sans épilepsie (50,9% vs 87,6%). Les femmes épileptiques auraient plus de difficulté à maintenir l'allaitement maternel dans la durée : 38,2% d'entre elles allaitaient toujours à 6 semaines, et 36% à 3 mois. (32) Le taux d'allaitement dans notre population d'étude était nettement inférieur avec seulement 13,75% de femmes allaitantes.

Selon l'étude de Li Y et al. les antiépileptiques suivant ne sembleraient pas avoir de passage dans le lait maternel cliniquement significatif : valproate de sodium, phénobarbital, phénytoïne et carbamazépine. Contrairement à la lamotrigine, au lévétiracétam, gabapentine ou topimarat, qui présenteraient une concentration importante dans le lait maternel responsable d'effets cliniques sur le nouveau-né. (9)

Par ailleurs, une étude menée en 2020 par Birnbaum AK et al, aurait montré que le pourcentage médian de concentration des antiépileptiques dans le lait maternel s'élèverait à 0,3% pour l'oxcarbazépine, 5,3% pour le lévétiracétam, 5,4% pour la carbamazépine, 17,2% pour le topimarate, 28,9% pour la lamotrigine et 44,2% pour le zonisamide. Ces concentrations étaient nettement inférieures à celles du sang maternel, l'exposition des nouveau-nés ne semblerait pas nocive pour leur développement. Cette étude apporte des arguments en faveur de l'innocuité de l'allaitement maternel chez les femmes épileptiques. (33) Parmi les femmes allaitantes dans notre étude, 8,75% ont bénéficié d'une adaptation de traitement afin de limiter le passage dans le lait maternel des molécules anti épileptiques, et ainsi limiter l'exposition de nouveau-né.

L'étude « NEAD : Neurodevelopmental Effects of Antiepileptic Drugs » menée aux États-Unis, étudiait les effets neurodéveloppementaux des médicaments antiépileptiques sur les enfants exposés in-utéro réévalués à l'âge de 3 ans. Il s'agissait d'une étude observationnelle multicentrique prospective. Aucun effet indésirable de l'exposition aux antiépileptiques via l'allaitement maternel n'aurait été observé chez les enfants de l'étude. (31) L'étude manquait cependant de puissance et nécessité des explorations complémentaires pour appuyer ses résultats.

Ensuite, la fatigue et le sommeil fragmenté sont fréquents pendant le postpartum, notamment en cas de tétées toutes les 2 à 4 heures. Le risque de crise épileptique serait majoré par la dette de sommeil et l'inobservance thérapeutique durant le postpartum. Par conséquent, les patientes devraient être encouragées à solliciter l'aide de leur entourage pour nourrir leur nouveau-né avec du lait maternel exprimé. Cela garantirait une période de sommeil sans interruption plus longue et contribuerait au contrôle de la maladie. (22) Les femmes de notre étude aurait pu mettre en place des stratégies pour pallier au manque de sommeil et au stress généré par le postpartum. La majorité d'entre elles a été influencée par la maladie et son traitement dans le choix de ne pas allaiter, 86,25% avaient pourtant reçu les informations adéquates. La question se pose sur le message délivré aux femmes épileptiques sur l'allaitement, le rôle du professionnel semblerait principalement consister en une exposition des risques potentiels. L'objectif des pratiques futures serait aussi de rassurer et guider la patiente pour qu'elle puisse effectuer un choix éclairé.

Pour limiter l'effet de la privation de sommeil durant l'allaitement, il serait envisageable de majorer la posologie des antiépileptiques (compatibles avec l'allaitement), à une dose légèrement supérieure à celle prescrite en pré-conceptionnel. Il faudrait cependant surveiller cliniquement le nouveau-né pour ne pas méconnaître un effet indésirable, un allaitement mixte serait alors une solution envisageable. (13)

Le taux d'initiation de l'allaitement maternel et sa durée chez les femmes épileptiques seraient significativement plus bas que chez les femmes sans épilepsie. Identifier les freins potentiels à l'allaitement chez les femmes épileptiques pourrait permettre la mise en place d'une stratégie thérapeutique et un encadrement adapté à l'allaitement maternel. La santé des femmes et de leur enfant n'en serait que positivement impactée. (32) Les résultats de notre étude en matière d'allaitement montre la nécessité d'une amélioration des pratiques en France.

IV. Perspectives

L'organisation du suivi des patientes épileptiques semblent être un enjeu de santé pour la HAS. Un parcours de soins a ainsi été créé en 2022 pour encadrer le suivi des patients épileptiques, et notamment celui des femmes atteintes. (21).

L'HAS présente les enjeux pour les professionnels et pour l'offre de soins en matière de suivi des patientes épileptiques :

- Améliorer et harmoniser les pratiques professionnelles, en renforçant la coordination et la coopération interprofessionnelle.
- Effectuer un travail en équipe de soins pluriprofessionnelle ainsi qu'une sensibilisation des professionnels de santé aux spécificités de l'épilepsie et de sa prise en charge. L'objectif étant de prévenir et limiter la stigmatisation des patientes et faciliter leur accompagnement sur le long terme.
- Mettre en place des organisations au niveau de chaque territoire de santé pour répondre aux besoins des patientes en privilégiant une prise en charge de proximité, en s'appuyant sur une diversité d'acteurs en soins primaires.

Le Royaume-Uni et l'Ecosse représentent par ailleurs de bons modèles en matière de suivi de l'épilepsie.

Le National Health Service (NHS) donnent aux soins primaires un vrai rôle à jouer dans l'initiation et l'organisation du suivi avec notamment un rôle de coordination des soins, avec une communication interdisciplinaire privilégiée, et un recours aux services spécialisés plus raisonné. Le diagnostic de maladie épileptique doit impérativement être posé par un neurologue, ainsi que la primo prescription d'antiépileptique(s). Le suivi de la femme épileptique y est abordé de manière exhaustive avec des clés d'amélioration des pratiques. Une éducation des parents concernant l'allaitement et le repérage des effets secondaires sur leur nouveau-né est proposé. (34,35)

La santé de la femme épileptique est de manière certaine un enjeu de santé publique. Le médecin généraliste semble encore à l'heure actuelle en marge du suivi en France, il a pourtant toute sa place au sein de la prise en charge de ses patientes épileptiques. Il semble primordial au cours des prochaines années de faire avancer les pratiques et de promouvoir l'accompagnement des femmes épileptiques en médecine générale. Le médecin généraliste pourrait être un pilier dans le suivi en postpartum, notamment dans l'encadrement de l'allaitement maternel encore trop délaissé par les patientes et leurs soignants.

CONCLUSION

Le postpartum est une période de grande vulnérabilité pour la femme épileptique. De nombreuses études récentes et internationales, renforcent cette idée et explorent les différentes pistes d'optimisation de suivi et d'accompagnement des patientes.

Le taux de réponses des médecins généralistes à notre étude suscite des interrogations quant à leur implication dans le suivi de leurs patientes épileptiques.

La faible prévalence de femmes épileptiques au sein de chaque cabinet de médecine générale, ainsi que la méconnaissance du sujet et la charge de travail conséquente en médecine de ville, semblent être des freins à leur investissement dans la prise en charge de ses patientes.

Plusieurs axes d'amélioration des pratiques ont pu être identifiés au travers de ce travail. Tout d'abord l'approfondissement des connaissances concernant les modalités de modifications des posologies aux différentes périodes encadrant la grossesse. Le médecin généraliste pourrait être amené à adapter les doses de traitement en cas d'indisponibilité du neurologue ou dans le cadre d'une évolution des pratiques.

Puis dans le suivi régulier des femmes épileptiques en postpartum, notamment pour la prévention des complications, et le dépistage de troubles psychiatriques comme la dépression du postpartum.

Le contrôle de la maladie pourrait être positivement impacté par une meilleure intégration du médecin généraliste dans le suivi, occupant ainsi un rôle de garde-fou pour anticiper les facteurs prédictifs de rechute de la maladie.

Enfin, dans le bon déroulement et la promotion de l'allaitement maternel. Le médecin généraliste à toute sa place dans l'accompagnement personnalisé et le maintien de l'allaitement, afin de répondre aux besoins de chaque patiente.

Notre étude a permis de fournir les informations nécessaires aux médecins généralistes pour les informer et les responsabiliser quant à l'accompagnement thérapeutique des femmes épileptiques. (Figure 20)

L'épilepsie est une maladie complexe et variée, impliquant de nombreuses notions possiblement considérées comme indigestes par les médecins généralistes. Il y a cependant eu des progrès en termes d'accessibilité des notions élémentaires concernant la prise en charge de cette pathologie.

Il existe à présent des recommandations essentielles, exhaustives et claires qui mériteraient d'être synthétisées et spécifiquement enseignées aux médecins généralistes pour améliorer le suivi de ces femmes.



Figure 20: Chronologie de l'accompagnement d'une femme épileptique au cours des périodes encadrant la grossesse.

ANNEXES

Annexe 1 Tableau réalisé avec le CRAT, recensant les antiépileptiques par ordre décroissant d'innocuité foetale.

ANTIÉPILEPTIQUE PAR ORDRE DÉCROISSANT D'INNOCUITÉ FOETALE		
Molécule antiépileptique	Indication	Innocuité pendant la périnatalité
Lamotrigine (Lamictal®)	Épilepsie partielle ou généralisée	Le plus sécur : données nombreuses et rassurantes. Pas d'effets retenus sur le neurodéveloppement jusque 9,5 ans chez plusieurs milliers d'enfants.
Lévétiracétam (Keppra®, Levidcen®)	Épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire. Épilepsies généralisées en particulier les épilepsies myocloniques juvéniles.	Données nombreuses et rassurantes sur le risque malformatif. Pas d'effets retenus sur le neurodéveloppement jusque 8 ans > 1 millier d'enfants.
Oxcarbazépine (Trileptal®)	Traitement d'appoint de l'épilepsie pharmaco-résistante.	
Eslicarbazépine (Zebinix®) <i>Métabolite actif de l'oxcarbazépine .</i>	Traitement complémentaire des épilepsies pharmaco-résistantes.	
Clonazépam (Rivotril®)	En association pour traite une épilepsie partielle ou généralisée. Traitement d'urgence de l'état de mal épileptique de l'adulte et de l'enfant.	Données nombreuses et rassurantes sur le risque malformatif. Pas d'effet retenu jusqu'à un âge moyen de 3.5 à 8 ans selon les études sur plusieurs centaines d'enfants de mère épileptique.
Gabapentine (Neurontin®)	En monothérapie ou en thérapeutique adjuvante pour traiter les épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire.	
Prégabaline (Lyrica®)	Épilepsie focale pharmaco-résistante Épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondair, en association.	
Phénytoïne (Di-Hydan®)	Épilepsie partielle ou généralisée. Pas d'indication dans les absences typiques.	
Brivaracétam (Briviact®) Carbamazépine (TégrétoI®) Clobazam (Urbanyl®)	Epilepsie pharmaco-résistante	Si interruption impossible après avis spécialisé, car risque de compromettre l'équilibre maternel : utilisation envisageable en cours de grossesse, après évaluation au cas par cas.
Ethosuximide (Zarontin®)	Absences (éthosuximide)	
Felbamate (Taloxa®)	Pharmaco-résistance	
Lacosamide (Vimpat®)	Crise focale avec ou sans généralisation secondaire	
Phénobarbital (Alepsal®, GardénaI®)	Crises partielles ou généralisées tonico-cloniques en monothérapie ou association	
Primidone (Mysoline®)		
Tiagabine (Gabitril®)	Épilepsies partielles avec ou sans crises secondairement généralisées, en traitement adjuvant, lorsque le traitement par un autre anti-épileptique est insuffisant.	
Vigabatrine (Sabril®)	Traitement adjuvant, lorsque toutes les autres associations thérapeutiques sont insuffisantes.	
Zonisamide (Zonégran®)	Epilepsie nouvellement diagnostiquée de l'adulte En association dans l'épilepsie de l'enfant et adolescent.	
Topimarat Acide valproïque	Épilepsie partielle ou généralisée	

QUESTIONNAIRE DE THÈSE SUR LA GESTION DU TRAITEMENT ANTIÉPILEPTIQUE CHEZ LA FEMME DURANT LES PERIODES ENCADRANT LA GROSSESSE.

PARTIE 1 : INTERROGATOIRE DE LA PATIENTE.

1- A propos de la patiente et de sa maladie épileptique :

- Quel âge a votre patiente ?
- A quel âge son épilepsie a-t-elle débuté ?
- De quel type d'épilepsie souffre-t-elle ?

2- A propos de sa vie gestationnelle :

- Nombre de grossesses :
- Nombre de paires :
- La maladie était-elle contrôlée (survenue de crises épileptiques) :
 - En pré conceptionnel ?
 - Pendant la grossesse ?
 - En post-partum ?
- A-t-elle bénéficié d'un suivi médical régulier au cours de sa/ses grossesse(s) (généraliste et/ou spécialiste)?

3- Traitement :

Traitement antiépileptique de la patiente					
	Hors grossesse(s)	T1	T2	T3	Post-partum <i>Préciser si allaitement.</i>
Traitement(s) Nom de la molécule ou nom commercial à défaut.					

Si > 1 grossesse, le traitement a-t-il été pris de manière différente selon les grossesses ? Si oui, précisez.

4- Allaitement.

OUI / NON

Adaptation éventuelle du traitement lors de l'allaitement :

La prise d'un traitement a-t-elle influencé la décision d'allaiter son nouveau-né ?

A-t-elle reçu les informations adéquates sur l'allaitement lors de la prise d'un traitement antiépileptique ?

5- Informations complémentaires sur la patiente :

- État civil durant ses grossesses (mariée, divorcée, célibataire ...) :
- Profession pendant la période gestationnelle :
- Intoxication alcoolo-tabagique :
- Maladie(s) intercurrente(s) :
- Ville :

PARTIE 3 : INFORMATION SUR LE MEDECIN TRAITANT :

- Genre (M/F):
- Ville :
- Quel est votre milieu d'exercice ? Rural – Mixte – Urbain

- Réalise-t-il chez ses patientes:
 - Leur suivi de grossesse ? Oui Non
 - Leur suivi de post partum ? Oui Non

COMMENTAIRE LIBRE :

MERCI POUR VOTRE AIDE ET VOTRE PARTICIPATION !

Agathe MOUNIER-VEHIER

Annexe 3 : Lettre explicative aux médecins généralistes.



Nous vous sollicitons pour répondre à notre questionnaire concernant l'accompagnement thérapeutique en post partum des femmes ayant une maladie épileptique

Les troubles convulsifs sont **la complication neurologique majeure la plus fréquente** pendant la grossesse.

Ils seraient la conséquence d'un suivi inadapté pendant la grossesse, d'une inobservance thérapeutique, mais aussi de l'absence de réévaluation du traitement.

Une **maladie contrôlée en préconceptionnel** est le meilleur garant de l'absence de crise épileptique durant la grossesse et en postpartum.

Le **taux d'allaitement est inférieur** chez les femmes ayant une maladie épileptique.

Dans le cadre de mon travail de thèse d'exercice en médecine générale, nous réalisons une étude concernant **l'accompagnement thérapeutique en post partum des femmes ayant une maladie épileptique dans les cabinets de médecine générale.**

Votre aide nous est précieuse !

Je vous propose de consacrer quelques minutes de votre consultation, afin de répondre au questionnaire joint.

Il est important de réaliser le questionnaire avec vos patientes, vous êtes l'investigateur principal.

COMMENT PROCÉDER ?

Repérer les femmes épileptiques majeures et âgées de moins de 50 ans de votre patientèle.

Leur proposer au cours d'une consultation de répondre ensemble au questionnaire.

Nous renvoyer le questionnaire rempli à l'adresse suivante : agathe.mouniervehier.etu@univ-lille.fr

Nous vous remercions chaleureusement pour votre implication et votre temps !



Agathe MOUNIER-VEHIER



Sabine BAYEN

Pour accéder aux résultats scientifiques de l'étude, vous pouvez me contacter à l'adresse suivante: agathe.mouniervehier.etu@univ-lille.fr

Annexe 3 Lettre d'information aux patientes.

Lille, le 13 septembre 2024,

Chère Madame,

Jeune médecin en dernière année de mes études de médecine générale, je réalise avec Dr Sabine BAYEN un travail de recherche sur les femmes épileptiques.

Les troubles convulsifs sont la complication neurologique majeure la plus fréquente pendant la grossesse.

Les périodes encadrant la grossesse, notamment le post partum, sont des périodes de grande vulnérabilité dans la vie d'une femme. La maladie épileptique étant une pathologie chronique, elle renforce cette vulnérabilité et demande un suivi rapproché et adapté.

Dans le cadre de mon travail de thèse d'exercice en médecine générale, nous réalisons une étude concernant l'accompagnement thérapeutique en post partum des femmes ayant une maladie épileptique.

Ainsi, en cas de non opposition de votre part, je solliciterais votre aide pour répondre à mon questionnaire concernant votre accompagnement thérapeutique durant les périodes ayant encadré votre/vos grossesse(s).

En pratique, le questionnaire dure en moyenne 4 minutes par appel téléphonique, je vous poserai une série de questions simples sur votre maladie épileptique et sa prise en charge. Les réponses sont anonymes, votre nom et vos coordonnées ne seront pas communiquées.

Je vous remercie par avance pour votre participation,

Agathe Mounier-Vehier

Annexe 4 Attestation de déclaration au DPO.



RÉCÉPISSÉ
ATTESTATION DE DÉCLARATION

Délégué à la protection des données (DPO) : Jean-Luc TESSIER

Responsable administrative : Yasmine GUEMRA

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis au délégué à la protection des données un dossier de déclaration formellement complet.

Toute modification doit être signalée dans les plus brefs délais: dpo@univ-lille.fr

Traitement exonéré

Intitulé : Médecine générale : L'accompagnement thérapeutique en post-partum des femmes ayant une maladie épileptique

Responsable chargée de la mise en œuvre : Mme Sabine BAYEN
Interlocuteur (s) : Mme Agathe MOUNIER-VEHIER

Votre traitement est exonéré de déclaration relative au règlement général sur la protection des données dans la mesure où vous respectez les consignes suivantes :

- Vous informez les personnes par une mention d'information au début du questionnaire.
- Vous respectez la confidentialité en utilisant un serveur Limesurvey mis à votre disposition par l'Université de Lille via le lien <https://enquetes.univ-lille.fr/> (en cliquant sur "Réaliser une enquête anonyme" puis "demander une ouverture d'enquête").
- Vous garantissez que seul vous et votre directeur de thèse pourrez accéder aux données.
- Vous supprimez l'enquête en ligne à l'issue de la soutenance.

Fait à Lille,

Jean-Luc TESSIER

Le 11 mars 2024

Délégué à la Protection des Données

BIBLIOGRAPHIE

1. CEN neurologie. Épilepsies de l'enfant et de l'adulte <https://www.cen-neurologie.fr/second-cycle/epilepsies-lenfant-ladulte>
2. Organisation Mondiale de la Santé. Principaux repères sur l'épilepsie <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
3. Haute Autorité de Santé. Epilepsie: Prise en charge des enfants et des adultes https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-10/reco308_recommandations_epilepsies_preparation_mel.pdf
4. Épilepsie · Inserm, La science pour la santé. <https://www.inserm.fr/dossier/epilepsie/>
5. Kwan P, Brodie MJ. Early Identification of Refractory Epilepsy. *N Engl J Med*. 3 févr 2000;342(5):314-9.
6. Bonifay M. Prise en charge et optimisation du traitement de l'épilepsie chez la femme enceinte. 6 mars 2020 [cité 18 sept 2024]; Disponible sur: <https://policycommons.net/artifacts/15477698/prise-en-charge-et-optimisation-du-traitement-de-lepilepsie-chez-la-femme-enceinte/16371054/>
7. SPF. Épilepsie traitée en France en 2020 : prévalence, disparités régionales et sociales à partir du Système national des données de santé <https://www.santepubliquefrance.fr/import/epilepsie-traitee-en-france-en-2020-prevalence-disparites-regionales-et-sociales-a-partir-du-systeme-national-des-donnees-de-sante>
8. Gouveia FV, Warsi NM, Suresh H, Matin R, Ibrahim GM. Neurostimulation treatments for epilepsy: Deep brain stimulation, responsive neurostimulation and vagus nerve stimulation. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. avr 2024;21(3):e00308.
9. Li Y, Meador KJ. Epilepsy and Pregnancy. *Contin Minneap Minn*. 1 févr 2022;28(1):34-54.
10. Mazzone PP, Hogg KM, Weir CJ, Stephen J, Bhattacharya S, Chin RFM. Comparison of Perinatal Outcomes for Women With and Without Epilepsy. *JAMA Neurol*. mai 2023;80(5):484-94.
11. Mari L, Placidi F, Romigi A, Tombini M, Del Bianco C, Ulivi M, et al. Levetiracetam, lamotrigine and carbamazepine: which monotherapy during pregnancy? *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. mars 2022;43(3):1993-2001.
12. Voinescu PE, Ehlert AN, Bay CP, Allien S, Pennell PB. Variations in Seizure Frequency During Pregnancy and Postpartum by Epilepsy Type. *Neurology*. 22 févr 2022;98(8):e802.
13. Nucera B, Brigo F, Trinka E, Kalss G. Treatment and care of women with epilepsy before, during, and after pregnancy: a practical guide. *Ther Adv Neurol Disord*. 2022;15:17562864221101687.
14. Le CRAT <http://www.lecrat.fr/>
15. Alvestad S, Husebye ESN, Christensen J, Dreier JW, Sun Y, Igland J, et al. Folic Acid and Risk of Preterm Birth, Preeclampsia, and Fetal Growth Restriction Among Women With Epilepsy: A Prospective Cohort Study. *Neurology*. 8 août 2022;99(6):e605.

16. Askarieh A, MacBride-Stewart S, Kirby J, Fyfe D, Hassett R, Todd J, et al. Delivery of care, seizure control and medication adherence in women with epilepsy during pregnancy. *Seizure*. août 2022;100:24-9.
17. Çelik Ö, Apaydın Kaya Ç. Challenges and needs of epilepsy management in primary care (from the perspective of family physicians/general practitioners): A cross-sectional study. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape*. oct 2023;25(5):739-48.
18. Teesaar RL, Taba N, Rakitin A. Competency in the management of women of childbearing age with epilepsy among primary care and specialist doctors in Estonia. *Epilepsy Behav Rep*. 2023;22:100599.
19. Sun M, Lu P, Luo Y, Lu J, Xu Z, Guo Y. Evaluation of the knowledge, awareness, and attitudes toward epilepsy among general practitioners in Eastern China. *Epilepsy Behav EB*. juill 2023;144:109267.
20. 136 bassins de vie structurent les Hauts-de-France - Insee Analyses Hauts-de-France - 153 <https://www.insee.fr/fr/statistiques/7456083#>
21. Haute Autorité de Santé. Parcours Epilepsie. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-01/note_de_cadrage_parcours_epilepsies.pdf
22. Bjørk MH, Veiby G, Reiter SC, Berle JØ, Daltveit AK, Spigset O, et al. Depression and anxiety in women with epilepsy during pregnancy and after delivery: A prospective population-based cohort study on frequency, risk factors, medication, and prognosis. *Epilepsia*. 2015;56(1):28-39.
23. Toudou Daouda M, Maazou L, Obenda NS, Hassane Djibo F, Assadeck H, Souirti Z. Influence des médicaments antiépileptiques sur les hormones thyroïdiennes. *Prat Neurol - FMC*. 1 sept 2017;8(3):144-7.
24. Nazish S. Obesity and metabolic syndrome in patients with epilepsy, their relation with epilepsy control. *Ann Afr Med*. 2023;22(2):136-44.
25. Vajda FJE, O'Brien TJ, Graham JE, Hitchcock AA, Perucca P, Lander CM, et al. Epileptic seizure control during and after pregnancy in Australian women. *Acta Neurol Scand*. juin 2022;145(6):730-6.
26. Viale L, Allotey J, Cheong-See F, Arroyo-Manzano D, Mccorry D, Bagary M, et al. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 7 nov 2015;386(10006):1845-52.
27. Bilan démographique 2023 - Insee Première - <https://www.insee.fr/fr/statistiques/7750004>
28. Taubøll E, Lundervold A, Gjerstad L. Temporal distribution of seizures in epilepsy. *Epilepsy Res*. 1 mars 1991;8(2):153-65.
29. Despland PA. La femme face aux épilepsies. *Med Hyg*. 1 mai 2002;2390:888-93.
30. Duncan S, Read CL, Brodie MJ. How common is catamenial epilepsy? *Epilepsia*. 1993;34(5):827-31.
31. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Clayton-Smith J, Combs-Cantrell DT, Cohen M, et al. Effects of breastfeeding in children of women taking antiepileptic drugs[image][image]. *Neurology*. 30 nov 2010;75(22):1954.

32. Gerard EE. Breastfeeding and the Neurologist: An Important Role for Us. *Epilepsy Curr.* 2022;22(2):108-10.
33. Birnbaum AK, Meador KJ, Karanam A, Brown C, May RC, Gerard EE, et al. Antiepileptic Drug Exposure in Infants of Breastfeeding Mothers With Epilepsy. *JAMA Neurol.* 30 déc 2019;77(4):441.
35. Optimum clinical pathway : epilepsy. https://www.neural.org.uk/wp-content/uploads/2020/07/Optimum-pathway-for-patients-with-epilepsy_for-sharing-v.2.pdf
36. SIGN : Diagnosis and management of epilepsy in adults
https://www.sign.ac.uk/media/1079/sign143_2018.pdf

AUTEURE : Nom : MOUNIER-VEHIER

Prénom : AGATHE

Date de soutenance : 12 décembre 2024

Titre de la thèse : Médecine générale : L'accompagnement thérapeutique en post-partum des femmes ayant une maladie épileptique.

Thèse - Médecine - Lille « Année 2024 »

Cadre de classement : Médecine générale, gynécologie, neurologie

DES + FST/option : Médecine générale

Mots-clés : Épilepsie, Femme, Postpartum, Accompagnement thérapeutique

Résumé : Le postpartum est une période de grande vulnérabilité pour la femme épileptique. De nombreuses études récentes et internationales, renforcent cette idée et explorent les différentes pistes d'optimisation de suivi et d'accompagnement des patientes. Plusieurs axes d'amélioration des pratiques ont pu être identifiés au travers de ce travail. L'approfondissement des connaissances concernant les modifications de posologies des traitements aux différentes périodes encadrant la grossesse. Le médecin généraliste pourrait être amené à adapter les doses de traitement en cas d'indisponibilité du neurologue ou dans le cadre d'une évolution des pratiques. Le suivi régulier des femmes épileptiques en postpartum, notamment pour la prévention des complications, et le dépistage de troubles psychiatriques comme la dépression du postpartum. Le contrôle de la maladie pourrait être positivement impacté par une meilleure intégration du médecin généraliste dans le suivi, occupant ainsi un rôle de garde-fou pour anticiper les facteurs prédictifs de rechute de la maladie. Enfin, le bon déroulement et la promotion de l'allaitement maternel. Le médecin généraliste à toute sa place dans l'accompagnement personnalisé et le maintien de l'allaitement, afin de répondre aux besoins de chaque patiente. Notre étude a permis de fournir les informations nécessaires aux médecins généralistes pour les informer et les responsabiliser quant à l'accompagnement thérapeutique des femmes épileptiques.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur SUBTIL Damien

Assesseur : Monsieur le Docteur CHOCHOI Maxime

Directeur de thèse : Madame la Docteure BAYEN Sabine