

EPILEPSIE ET GROSSESSE

PR OLIVIER BODART



SOMMAIRE

01 PRÉPARER LA GROSSESSE

02 A. FOLIQUE

03 ADAPTATION ASM

04 INFORMATION AU GYNÉCOLOGUE

05 DOSAGE ASM

06 PRÉPARATION ACCOUCHEMENT

07 POST-PARTUM



01

PRÉPARER LA GROSSESSE

PRÉPARER = ANTICIPER

Maîtriser la contraception:

- interactions bidirectionnelles ASM et contraception
- Best = DIU

Risque génétique:

- antécédents familiaux ?
- Épilepsie syndromique ?

PRÉPARER = INFORMER

Informer patientes *AVANT* projet grossesse:

- ASM non compatibles (facile?)
- Les autres ... plus compliqué
- Planification grossesse:
 - Equilibre épilepsie
 - ASM adapté
 - Dosage ASM
 - A Folique
 - ...

Mais ... 25% grossesses non planifiées !



02

A. FOLIQUE

POURQUOI ? QUAND ?

Effet bénéfique sur la cognition à 3 et 6 ans chez enfants de patientes épileptiques (NEAD Study)

Bien donné ($\geq 70\%$ des patientes épileptiques enceintes avant conception, 25% après conception)

2 mois avant conception et pendant tout le 1^{er} trimestre.

Mais .. transfert placentaire saturable, plus rapidement chez patientes sous ASM $\Rightarrow$ pendant toute la grossesse.

CMB ? EVOLUTION RECOMMANDATIONS

<2025 => 4mg vs >2025: 1mg (sauf si inducteur enzymatique ?)

Figure 2. Cumulative Incidence of Childhood Cancer

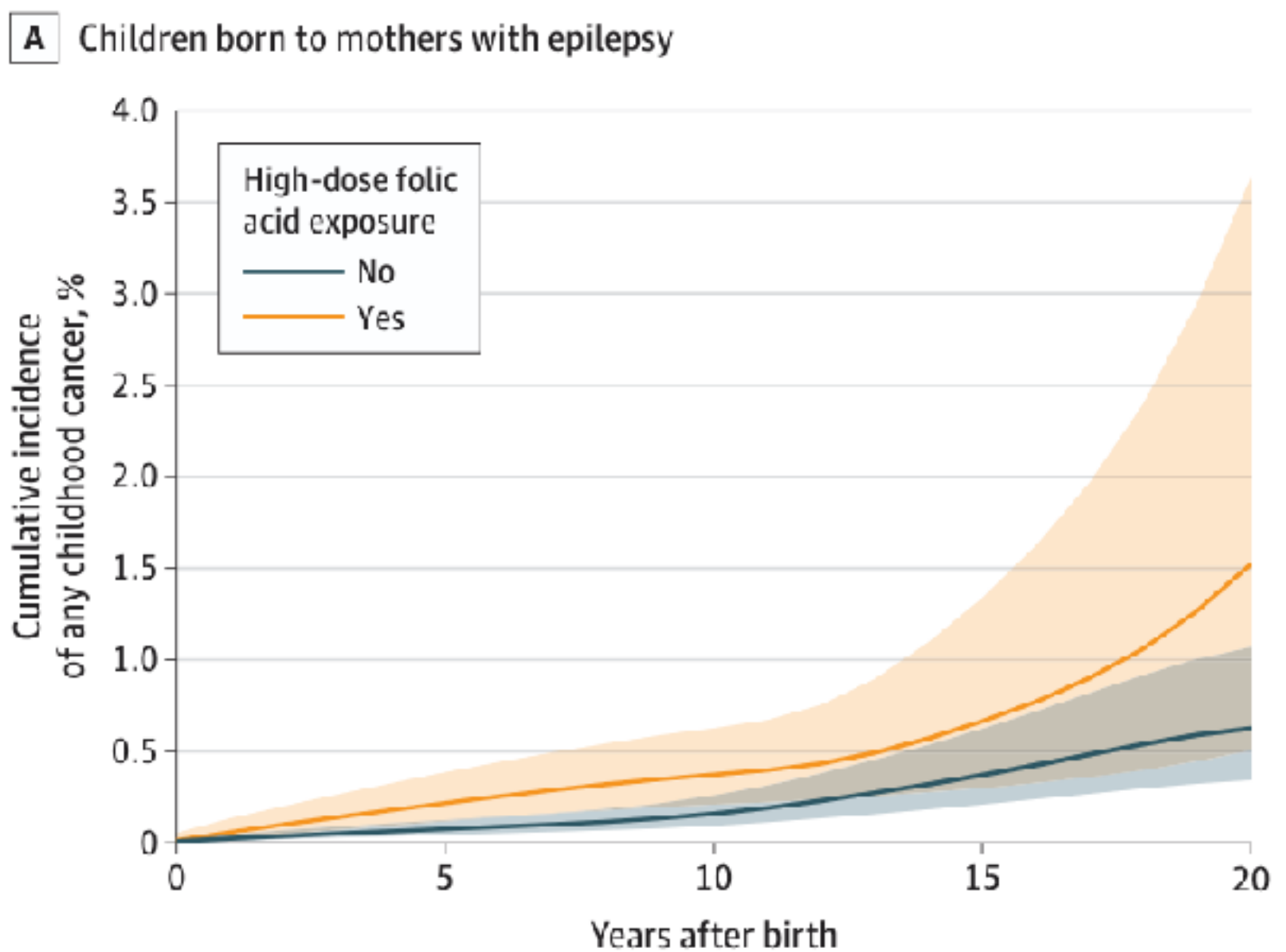


TABLE 2 Association between filled prescription for high-dose folic acid and all cancers.

High-dose folic acid	Cancer cases	Person-years	Incidence rate per 100 000 person-years (95% CI)	Crude HR (95% CI)	aHR (95% CI)
No high-dose folic acid	18 702	11 418 559	163.8 (161.5–166.2)	1.0 (reference)	1.0 (reference)
Any high-dose folic acid [≥1 mg]	755	144 126	208.1 (193.8–223.5)	1.2 (1.1–1.3)	1.2 (1.1–1.2)
1–299 mg	104	51 516	201.9 (166.6–244.7)	1.3 (1.1–1.6)	1.4 (1.1–1.7)
300–999 mg	266	107 167	248.2 (220.1–279.9)	1.3 (1.1–1.4)	1.3 (1.1–1.4)
1000–1999 mg	208	104 237	199.6 (174.2–228.6)	1.1 (1.0–1.3)	1.1 (1.0–1.3)
≥2000 mg	177	99 906	177.2 (152.9–205.3)	1.0 (.9–1.2)	1.0 (.8–1.1)

Group	Women, n	Crude HR, 95% CI	aHR, 95% CI
Women with epilepsy regardless of ASM prescription fill during first pregnancy			
No high-dose folic acid	9026	1.0 (reference)	1.0 (reference)
High-dose folic acid	3749	1.3 (1.0–1.8)	1.3 (1.0–1.8)
Women with ASM prescription fill during first pregnancy			
No high-dose folic acid	4557	1.2 (1.0–1.4)	1.0 (reference)
High-dose folic acid	12 352	1.2 (.9–1.6)	1.2 (.9–1.6)
Women with epilepsy with ASM prescription fill during first pregnancy			
No high-dose folic acid	3241	1.0 (reference)	1.0 (reference)
High-dose folic acid	2413	1.2 (.8–1.9)	1.2 (.8–1.8)

Vegrim et al, JAMA Neurology 2022; Vegrim et al, Epilepsia 2024



03

ADAPTER ASM

TROUVER L'ÉQUILIBRE

Beaucoup d'information sur risque tératogène avec ASM.

Mais ... pas oublier risque déséquilibre épilepsie pour la mère ... et le nouveau-né

JAMA Neurology | **Original Investigation**

Risk of Perinatal and Maternal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With Epilepsy

Neda Razaz, PhD; Jannicke Igland, PhD; Marte-Helene Bjørk, MD, PhD; K. S. Joseph, MD, PhD; Julie Werenberg Dreier, PhD; Nils Erik Gilhus, MD, PhD; Mika Gissler, PhD; Maarit K. Leinonen, MD, PhD; Helga Zoega, PhD; Silje Alvestad, MD, PhD; Jakob Christensen, MD, PhD; Torbjörn Tomson, MD, PhD

SUDEP and epilepsy-related mortality in pregnancy

*Stephan Edey, †‡Nicholas Moran, and ‡Lina Nashef

Epilepsia, 55(7):e72–e74, 2014
doi: 10.1111/epi.12621

Risque mortalité 4-12x plus élevé
pour femmes épilepsie pendant
grossesse (SUDEP +++)

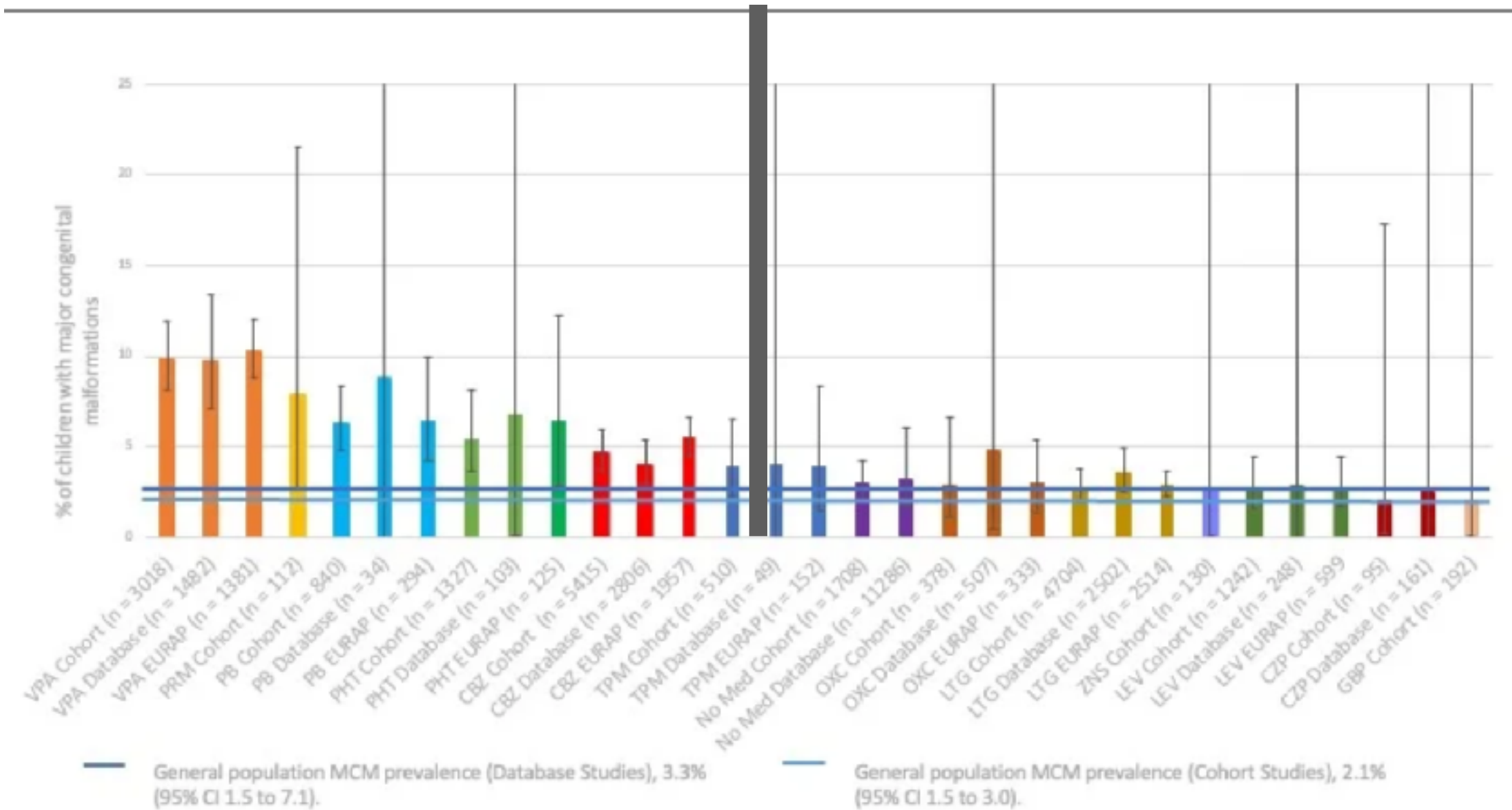
Association of seizure control during pregnancy with
adverse offspring outcomes in women with epilepsy

Retard développement intra utérin 5%,
corrélé fréquence crises

Petit poids naissance 8.5%, corrélé à
survenue de crises et détérioration T2 et T3
Mort foetale 3%, corrélée à survenue
>3CGTC +++)

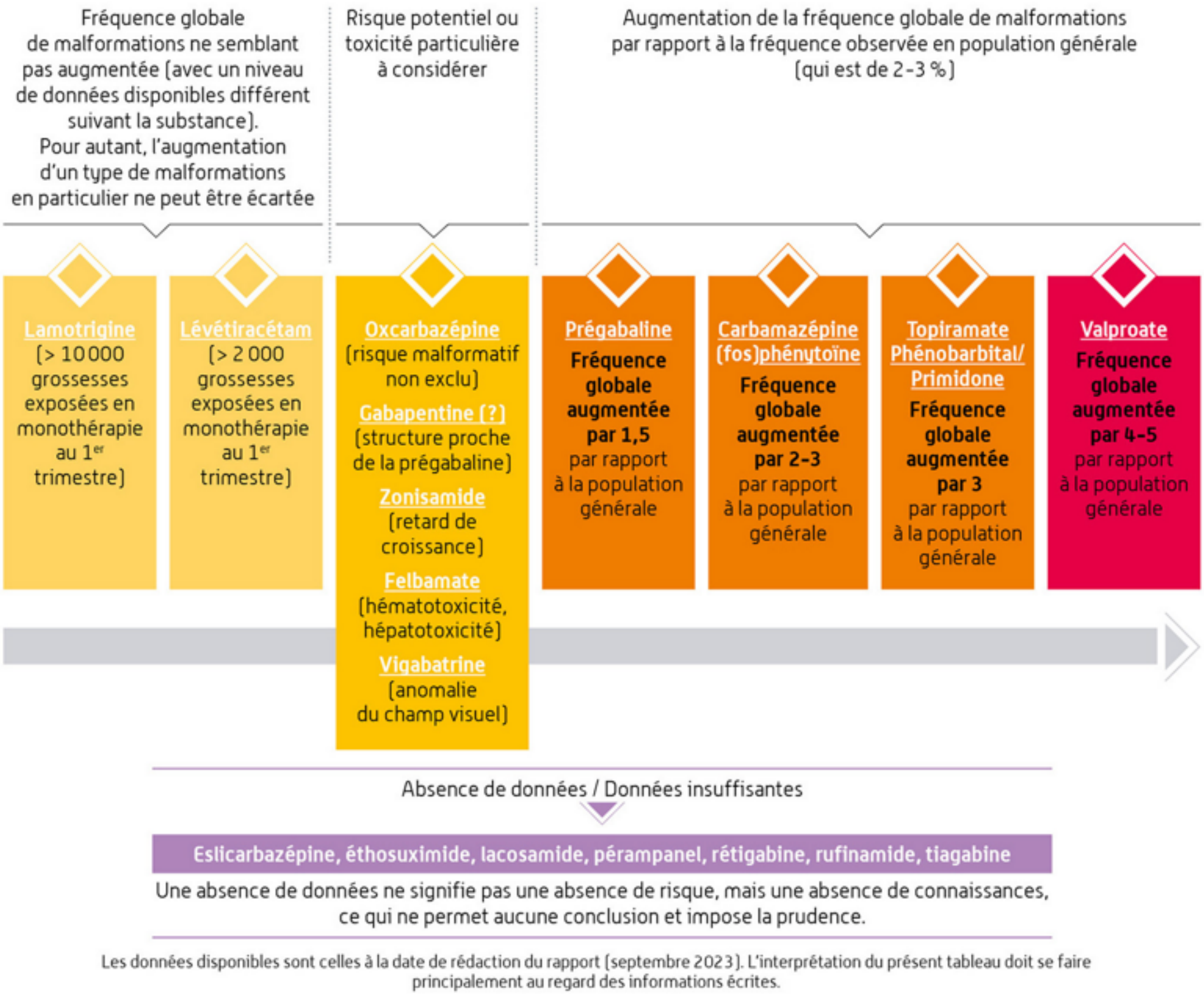
TÉRATOGENICITÉ

Données assez claires (mais ...)



individual cases may be represented more than once (i.e., in a cohort and database study). Valproate (VPA), primidone (PRM), phenobarbital (PB), phenytoin (PHT), carbamazepine (CBZ), topiramate (TPM), Untreated women with epilepsy (No Med), oxcarbazepine (OXC), lamotrigine (LTG), zonisamide (ZNS), levetiracetam (LEV), clobazepam (CBZ), gabapentin (GBP).

FIGURE 1 : VUE D'ENSEMBLE SUR LE RISQUE GLOBAL DE MALFORMATIONS



Adapter ASM

03

TROUBLES DU NEURODÉVELOPPEMENT

JAMA Neurology | Original Investigation

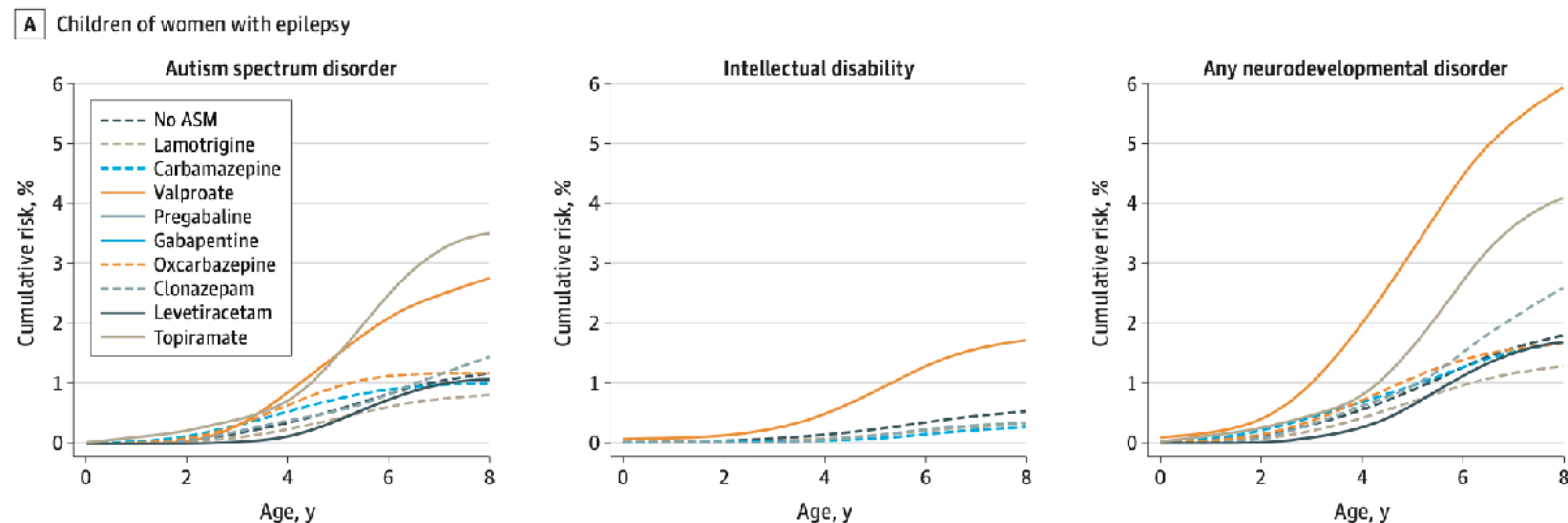
Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability

Marte-Helene Bjørk, MD, PhD; Helga Zoega, PhD; Maarit K. Leinonen, MD, PhD; Jacqueline M. Cohen, PhD; Julie Werenberg Dreier, PhD; Kari Furu, PhD; Nils Erik Gilhus, MD, PhD; Mika Gissler, PhD; Óskar Hálfðánarson, PhD; Jannicke Igland, PhD; Yuelian Sun, PhD; Torbjörn Tomson, MD, PhD; Silje Alvestad, MD, PhD; Jakob Christensen, MD, PhD

Plus difficile à étudier
(durée, tests, ...)

Attention plus récentes
Données encore parfois
contradictoires

Figure 1. Cumulative Incidence of Neurodevelopmental Disorders After Prenatal Exposure to Antiseizure Medication (ASM)



Bjork et al, JAMA Neurol 2022

RECOMMANDATIONS

OK: LEV et LTG

Aussi ok: OXC

P-E: CBZ, à faible dose

Pas OK: VPA

Non plus: PHT et PB (mais ... 2025),

TPM, ...

Les « nouveaux » ASM ???

Pas de données => pas donnés

Uniquement données de registre de grossesse, mais épileptologues

font bien leur travail => n très faible ...



04

INFORMER
GYNÉCOLOGUE

GROSSESSE À RISQUE



Majoration significative de complication obstétricale.
Pas lié que à équilibre épilepsie.
Lien avec ASM ? Possible

Inform gynécologue

Table 2 Pregnancy and delivery outcomes.					
Outcomes	Epilepsy (%)	No Epilepsy (%)	Crude OR (95 % CI)	Adjusted OR (95 % CI)	Adjusted p-value
Pregnancy outcomes ^a					
Pregnancy induced hypertension	2,501 (10.0 %)	671,248 (7.4 %)	1.39 (1.33–1.45)	1.26 (1.21–1.32)	<0.001
Gestational hypertension	834 (3.3 %)	300,773 (3.3 %)	1.01 (0.94–1.08)	0.97 (0.90–1.03)	0.313
Preeclampsia	1,236 (4.9 %)	326,154 (3.6 %)	1.39 (1.32–1.47)	1.33 (1.26–1.41)	<0.001
Eclampsia	168 (0.7 %)	6,776 (0.1 %)	9.04 (7.75–10.54)	8.34 (7.14–9.74)	<0.001
Preeclampsia and Eclampsia superimposed HTN	303 (1.2 %)	47,062 (0.5 %)	2.35 (2.10–2.63)	1.29 (1.14–1.47)	<0.001
GDM	1,437 (5.7 %)	521,755 (5.8 %)	1.00 (0.95–1.05)	1.01 (0.96–1.07)	0.654
Placenta previa	165 (0.7 %)	49,817 (0.5 %)	1.20 (1.03–1.40)	1.24 (1.06–1.44)	0.006
Delivery outcomes ^b					
PPROM	341 (1.4 %)	103,277 (1.1 %)	1.20 (1.08–1.33)	1.09 (0.98–1.21)	0.118
Preterm delivery	2,612 (10.4 %)	651,283 (7.2 %)	1.51 (1.45–1.57)	1.27 (1.21–1.32)	<0.001
Abruptio placenta	407 (1.6%)	97,072 (1.1 %)	1.53 (1.39–1.69)	1.24 (1.12–1.36)	<0.001
Chorioamnionitis	483 (1.9 %)	164,847 (1.8 %)	1.06 (0.97–1.16)	1.12 (1.02–1.23)	0.013
Operative vaginal delivery	1,148 (4.6 %)	488,253 (5.4 %)	0.85 (0.80–0.90)	0.91 (0.86–0.97)	0.002
CS	9,822 (39.2 %)	2,930,096 (32.3 %)	1.35 (1.32–1.39)	1.29 (1.25–1.33)	<0.001
SVD	14,074 (56.2 %)	5,653,395 (62.3 %)	0.78 (0.76–0.80)	0.82 (0.79–0.84)	<0.001
Hysterectomy	42 (0.2 %)	7,057 (0.1 %)	2.16 (1.60–2.93)	1.79 (1.31–2.45)	<0.001
PPH	827 (3.3 %)	263,138 (2.9 %)	1.14 (1.07–1.23)	1.12 (1.05–1.21)	0.001
Wound complications	144 (0.6 %)	32,589 (0.4 %)	1.60 (1.36–1.89)	1.38 (1.17–1.63)	<0.001
Maternal Death	10 (0.0 %)	628 (0.0 %)	5.77 (3.09–10.78)	3.42 (1.79–6.53)	<0.001
Transfusion	505 (2.0 %)	89,862 (1.0 %)	2.06 (1.89–2.25)	1.67 (1.53–1.83)	<0.001
Others					
Maternal infection	627 (2.5 %)	198,641 (2.2 %)	1.15 (1.06–1.24)	1.18 (1.09–1.28)	<0.001
DVT	26 (0.1 %)	3,806 (0.0 %)	2.48 (1.68–3.64)	2.11 (1.43–3.10)	<0.001
Pulmonary embolism	18 (0.1 %)	1,641 (0.0 %)	3.98 (2.50–6.33)	2.98 (1.87–4.76)	<0.001
VTE	40 (0.2 %)	5,270 (0.1 %)	2.75 (2.02–3.76)	2.25 (1.65–3.08)	<0.001
DIC	85 (0.3 %)	18,159 (0.2 %)	1.70 (1.37–2.10)	1.48 (1.19–1.83)	<0.001



05

DOSAGE ASM

MAINTENIR DES TAUX STABLES

Obtenir taux de référence *AVANT* le début de la grossesse
(rappel: grossesse non planifiée ...)

Pendant grossesse: 1x/trimestre, sauf cas particulier (crainte
compliance, antécédent personnel patiente, ...)
(*Majoration métabolisme LTG, OXC, clairance LEV, ...*)



06

PRÉPARER ACCOUCHEMENT

ACCOUCHEMENT PATIENTE ÉPILEPTIQUE

En règle générale: indépendant de l'épilepsie (pas de césarienne ou induction systématique, péridurale si souhait, ...)

Si épilepsie très déséquilibrée: intérêt induction (bonnes conditions, équipe connaissant la patiente)



07

POST-PARTUM

POST-PARTUM: VIGILANCE

- Retour à posologies antérieures ASM si ont été majorées

(Individuel, généralement en 7 jours)

- Allaitement

(Sûr dans l'immense majorité des cas, surveillance sédation

éventuelle nouveau-né - LTG et BZD)

- Dépistage dépression post-partum

(Jusque 25-35%)

- Reprise contraception !

Post-partum

07



Full-Length Original Research

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

Marte Helene Bjørk, Gyri Veiby, Simone C. Reiter, Jan Øystein Berle, Anne Kjersti Daltveit, Olav Spigset, Bernt A. Engelsen, Nils Erik Gilhus

CONCLUSION

Une grossesse bien préparée chez une patiente épileptique se passe bien, pour tout le monde, le plus souvent.

Merci pour votre attention !

