

Patiente épileptique en âge de procréer : complexités de la prise en charge et difficultés de communication avec les professionnels de santé

Lorène Guyard

▶ **To cite this version:**

Lorène Guyard. Patiente épileptique en âge de procréer : complexités de la prise en charge et difficultés de communication avec les professionnels de santé. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02188429

HAL Id: dumas-02188429

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02188429

Submitted on 18 Jul 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR de Pharmacie
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
BIBLIOTHÈQUES UNIVERSITAIRES Grenoble Alpes
UNIVERSITÉ Grenoble Alpes
Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n’a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l’utilisation de ce document.

D’autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

UFR DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2019

PATIENTE ÉPILEPTIQUE EN AGE DE PROCRÉER : COMPLEXITÉS DE LA PRISE EN CHARGE ET DIFFICULTÉS DE COMMUNICATION AVEC LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

Lorène GUYARD

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le : 28/06/2019

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury : Madame Diane GODIN-RIBUOT – Professeur des universités, UFR Pharmacie

Membres :

Madame Catherine GILLY – Docteur en pharmacie, Maître de Conférences en Chimie Thérapeutique, UFR Pharmacie (directrice de thèse)

Madame Céline MARTIN-BORRET – Docteur en pharmacie, titulaire officinale

Monsieur Le Docteur Philippe KAHANE PU-PH - Neurologue, Responsable unité Épilepsie et Malaises Neurologiques, CHU Grenoble

UFR de Pharmacie

UNIVERSITÉ Grenoble Alpes

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Michel SEVE**

Vice-doyen et Directrice des Etudes :
Mme Christine DEMEILLIERS

Année 2018 – 2019

ENSEIGNANTS – ENSEIGNANTS/CHERCHEURS
HDR et ou Pharmaciens

Statut	Nom	Prénom	Laboratoire	Pharmacien	HDR
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525, TheREx	oui	oui
PU-PH	ALLENET	BENOIT	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525, ThEMAS	oui	oui
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	oui	oui
MAST	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525, ThEMAS	oui	non
MCF	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055	oui	non
PU-PH	BEDOUCH	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525, ThEMAS	oui	oui
MCF	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2, Inserm U1042	non	oui
MAST	BELLET	BEATRICE	-	oui	non
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR CNRS 5063	oui	non
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	IAB – CRI INSERM U823	non	non
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR CEA E3	oui	oui
MCF	BRIANCON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042	non	non
PU	BURMEISTER	WILHEM	UVHCI- UMI 3265 EMBL CNRS	non	oui
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309	oui	oui
Professeur Emerite	CALOP	JEAN	-	oui	oui
MCF	CAVAILLES	PIERRE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	non	non
MCU-PH	CHANOINE	SEBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309	oui	non
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR CNRS 5063	non	non
AHU	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR CNRS 5063	oui	non
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525 TheREx	non	oui
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT		non	oui
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
MCF Emérite	DELETRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON	oui	oui
MCF	DEMEILLIERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	non	oui
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408	oui	oui
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	oui	oui
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR CEA CNRS 5075	non	oui
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042	non	oui

MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042	oui	oui
PRCE	FITE	ANDREE	-	non	non
MCU-PH	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525 TheReX	oui	non
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-	non	non
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR CEA CNRS 5075 HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale	oui	oui
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
MCF	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042	non	oui
MCF	GONINDARD	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553	non	non
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-	oui	oui
MCF Emérite	GROSSET	CATHERINE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR CNRS 5063	non	non
AHU	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525 TheREx	oui	non
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055	oui	oui
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	non	non
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR S1042	oui	non
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525 TheREx	non	oui
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR CNRS 5525	non	oui
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-	non	non
AHU	MAZET	ROSELINE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	non
AHU	MINOVES	MELANIE	HP2 – INSERM U1042	oui	non
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055	non	oui
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209	non	oui
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR CNRS 5553	non	oui
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR CNRS 5063	non	non
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR CNRS 5525 ThEMAS	oui	non
MCF	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA	non	oui
MCF	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR CNRS 5063	non	oui
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042	oui	oui
PU-PH	SEVE	MICHEL	LBFA – INSERM U1055	oui	oui
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR CNRS 5063	oui	non
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR CEA CNRS 5075	non	oui
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR CEA CNRS 5075	non	oui
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR CNRS 5063	non	non
PU	WOUESSIDJEWE	DENIS	DPM – UMR CNRS 5063	oui	oui

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire

ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

CRI : Centre de Recherche INSERM
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institute for Advanced Biosciences
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
MAST : Maitre de Conférences Associé à Temps Partiel
MCF : Maitre de Conférences des Universités
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
PRAG : Professeur Agrégé
PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement
PU : Professeur des Universités
PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
SyMMES : Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Energie et la Santé
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation
UMR: Unité Mixte de Recherche
UVHCI: Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciements

À mon jury de thèse

À Madame Catherine GILLY, je tiens à vous remercier pour votre accompagnement tout au long de la rédaction de cette thèse. Merci pour vos conseils, votre confiance ainsi que votre grande bienveillance. Je vous remercie également pour l'ensemble des cours que vous avez dispensés au cours de mes 6 années d'études.

Au Professeur Diane GODIN-RIBUOT de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Merci pour votre encadrement en tant que professeur au cours de mes études de pharmacie.

À Madame Céline MARTIN-BORRET d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Merci également d'être un modèle de la pratique officinale.

Au Docteur Philippe KAHANE, un grand merci d'avoir accepté d'être membre de ce jury.

À l'ensemble des patientes qui ont accepté de répondre à mon questionnaire, merci à ces dernières sans lesquelles cette thèse n'aurait pu être achevée.

À mes amis

À mes amies du collège et de toujours, Alice, Lola, Noémie, Armelle, Fanny, merci d'être vous, merci de votre spontanéité. Malgré la distance, nous continuons de partager autant de rires et de moments forts de la vie. Nos amitiés se renforcent chaque année un peu plus, je tiens beaucoup à chacune d'entre vous.

À mes amies et amours, Marine et Juliette, merci à notre amitié d'être si pure et forte et de perdurer à travers les décennies, 20 ans déjà.

À mes pharmaciennes, Élisa, Lucile, Clara, Manon, Marion, Aude. Je vous remercie d'apporter autant de richesse à mon quotidien. Chacune différente et ainsi unique, je tiens énormément à vous. Nos amitiés sont belles et leurs bases solides nous permettront de continuer à grandir ensemble.

À mon duo de choc, Amor et Elias, merci pour tous ces fous rires et ces bons moments.

À mes « chilleurs » du Grésivaudan, Anna, Diane, Manon, Quentin, Félix, Menes, Sixte, Lucas, Lucas, Lucas, des caractères hétéroclites et complémentaires. Nous partagerons, j'en suis certaine, encore de très beaux moments de plaisir, de chill et de joie.

À Bastien, une amitié qui, depuis la 6ème, perdure à travers nos expériences personnelles et l'évolution de nos vies. Merci d'être toi.

À l'Université Laval de Québec de m'avoir permis de rencontrer Bérengère, Caroline, Jennifer, Olivia, Benoit et Antoine. Merci à vous pour tous ces merveilleux souvenirs, ces voyages, ces découvertes, ces fous rires et ces poutines. *To be continued*…

À mes « parisiens » et amis, Damoun, Laurène, Adélaïde, Malick et Florent. Un grand merci à vous d'avoir rendu et de rendre cette expérience à la capitale si enrichissante et plaisante.

À mes amis d'école, Romain, Quentin, Alexandre, Camilo, Auréto, Charly, Diane, Anais, Maia, Emie, Manue. Je suis chanceuse de vous avoir rencontré et d'avoir pu partager ces moments magiques en Chine. Je suis heureuse de dire que ce n'est que le début.

À ma famille

À mon frère, à ma sœur, Maxence et Floriane, merci à vous d'être mes piliers dans la vie. Je suis si fière de vous et de tous ces liens qui nous unissent. Vous êtes mes confidents. Je vous aime tellement.

À l'ensemble de ma famille présente aujourd'hui, à Valérie, Dorian, Florent, Manu, Julie, Lola, merci pour la joie que vous apportez à nos moments de partages, en famille.

À mes grands-parents, Tony, Mina, Claude, je vous exprime tout mon amour et vous remercie pour votre sagesse. À mamie Roxane, une belle pensée pour toi, tu nous manques.

À mes parents, je vous remercie pour l'amour sans limite que vous me portez, pour votre dévouement et pour votre confiance. Merci pour le soutien que vous m'avez apporté au cours de ces longues études. Vous participez à me rendre chaque jour plus forte et épanouie. Je vous aime fort.

Sommaire

Remerciements 5

Sommaire 8

Liste des abréviations 10

Liste des figures 12

Liste des tableaux 14

Définitions 15

Introduction 18

PARTIE I – Complexité de la prise en charge de la patiente épileptique en âge de procréer 19

1. La maladie 19
- **1.1. Définition et introduction à la maladie** 19
- **1.2. L'épidémiologie** 19
- **1.3. Les mécanismes des crises** 21
- **1.4. La classification de l'ILAE 2017 des épilepsies, crises et syndromes** 24
- **1.5. Les types de crises** [9] [13] [14] [17] [18] 25
- **1.6. Les types d'épilepsies** [17] [19] 28
- **1.7. Les syndromes épileptiques** 29
- **1.8. Les symptômes associés** 29
- **1.9. Les causes et facteurs de risque** 30

2. Le diagnostic et la prise en charge 32
- **2.1. Le diagnostic** [19] 32
- **2.2. Une prise en charge multidisciplinaire** 34
- **2.3. Les traitements et leurs effets indésirables pour le fœtus** 36

3. L'impact des hormones 46
- **3.1. La contraception hormonale et les interactions médicamenteuses avec les MAEs** 46
- **3.2. La contraception non hormonale** 50

PARTIE II – Communication entre les professionnels de santé et la patiente épileptique en âge de procréer 52

1. Les difficultés et les barrières à une bonne communication 52
- **1.1. À l'annonce des risques** 52
- **1.2. Au cours du suivi** 53
- **1.3. Liées au système de soins** 53
- **1.4. Liées à la patiente** 58
- **1.5. Liées à la relation** 60
- **1.6. Liées à la formation et à la spécialité du médecin** 62

2. Les modèles de communication 64
- **2.1. La communication dite ordinaire** 64
- **2.2. La communication selon l'École de Palo Alto** 66
- **2.3. Les limites de la communication ordinaire** 68

3. Un risque de grossesse non planifiée existant 69
- **3.1. Les actions d'information** 69

3.2. Une communication parfois ineffective 76

PARTIE III - Le pharmacien, un acteur complémentaire de la prise en charge ? ***79***

1. Place du pharmacien au sein du réseau de soins : la théorie **79**

1.1. Les acteurs du système de soins 79

1.2. Les rôles des acteurs du système de soins 81

1.3. Influence et dépendance des acteurs 87

2. La communication, les patientes et leur niveau de connaissance des risques **91**

2.1. Objectifs de l'étude 91

2.2. Matériel et méthode 92

2.3. Présentation et analyse des résultats 95

2.4. Limites de l'étude 114

2.5. Discussion et conclusion 115

3. Proposition d'améliorations de la communication et de la prise en charge **116**

3.1. La pragmatique de la communication et le changement de niveau 2 [84] 116

3.2. Le pharmacien d'officine : un acteur complémentaire clef 117

3.3. Appuyer le développement d'une forme de communauté jointe préexistante 119

Conclusion ***120***

Bibliographie ***122***

Sitographie ***125***

Annexe I – Questionnaire patiente ***128***

Annexe II – Questionnaire professionnels de santé ***136***

Résumé ***145***

Liste des abréviations

ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AMPA	Acide α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
AR	Affaires Réglementaires
ARS	Agences Régionales de Santé
Ca^{2+}	Calcium
CBZ	Carbamazépine
CiSMef	Catalogage et l'Indexation des Sites Médicaux de langue Française
CMV	Cytomégalovirus
CNRS	Centre National de la Recherche Scientifique
COs	Contraceptifs oraux
CPD	Conditions de prescription et de délivrance
CRAT	Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
CYP	Cytochrome
DH	Délégué Hospitalier
ECBR	*Epilepsy Birth Control Registry*
EEG	Électroencéphalogramme
EI	Effets Indésirables
ENEP	Événements Non Épileptiques Psychogènes
ESM	Ethosuximide
ETP	Éducation Thérapeutique Patient
EURAP	*International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy*
FBM	Felbamate
GABA	Acide γ-aminobutyrique
GBP	Gabapentine
HIV	Virus de l'immunodéficience humaine
IGAS	Inspection des Affaires Sociales
ILAE	*International League Against Epilepsy*
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
IRM	Imagerie à Résonnance Magnétique
KOL	*Key Opinion Leader*

LEEM	Les Entreprises du Médicament
LEV	Lévétiracétam
LTG	Lamotrigine
MAE	Médicament antiépileptique
MCM	Malformation Congénitale Majeure
MSL	*Medical Science Liaison*
Na^+	Sodium
NICE	*National Institute for Health and Clinical Excellence*
NMDA	Acide N-méthyl-D-aspartique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OXC	Oxcarbazépine
PB	Phénobarbital
PDS	Professionnel de santé
PHT	Phénytoïne
PPP	*Prevention pregnancy program*
PRAC	*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*
PRM	Primidone
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
PV	Pharmacovigilance
QI	Quotient Intellectuel
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
SCN1A	*Sodium voltage-gated channel alpha subunit 1*
SUDEP	*Sudden Unexpected Death in Epilepsy*
TGB	Tiagabine
TPM	Topiramate
UNCAM	Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie
VGB	Vigabatrin
VM	Visiteur Médicale
VPA	Valproate de Sodium
ZNS	Zonisamide

Liste des figures

Figure 1 : Prévalence de l'épilepsie par âge et sexe [6] 20
Figure 2 : Incidence de l'épilepsie selon l'âge [8] 21
Figure 3 : Schéma du neurone [10] 22
Figure 4 : Schéma de l'influx nerveux – aperçu [11] 22
Figure 5 : La transmission de l'influx nerveux du neurone présynaptique au neurone postsynaptique [11] 23
Figure 6 : La communication synaptique [12] 23
Figure 7 : Plan d'aide à la classification des épilepsies [17] 25
Figure 8 : Traduction et reproduction du schéma ILAE 2017 Classification of Seizure Types Expanded Version [9] 26
Figure 9 : Traduction et reproduction du schéma ILAE 2017 Classification of Seizure Types Expanded Version [9] 27
Figure 10 : Traduction et reproduction du schéma ILAE 2017 Classification of Seizure Types Expanded Version [9] 28
Figure 11 : Les niveaux de diagnostic d'une épilepsie 32
Figure 12: Les sites d'actions des MAEs [15] 39
Figure 13 : Risques des MAEs selon le stade de la grossesse [35] 42
Figure 14 : Vue d'ensemble sur le risque global de malformation [37] 43
Figure 15 : Vue d'ensemble sur le risque de troubles neurodéveloppementaux [37] 43
Figure 16 : Représentation du mécanisme d'induction des crises épileptiques par les COs [43] 48
Figure 17 : Figure représentant les effectifs des médecins inscrits à l'Ordre de 1979 à 2017 [46] 53
Figure 18 : Distance d'accès en kilomètres à un médecin généraliste [46] 54
Figure 19 : Carte de la densité des médecins spécialistes en neurologie par départements français [46] 55
Figure 20 : Carte de la densité des médecins spécialistes en gynécologie médicale par départements français [46] 56
Figure 21 : Carte de la densité des médecins spécialistes en gynécologie médicale et obstétrique par départements français [46] 56
Figure 22 : Pyramides des âges en gynécologie médicale en France (gauche) et en gynécologie médicale et obstétrique (droite) [46] 57
Figure 23 : Illustration de l'échange d'un message codé entre un émetteur et un récepteur [54] 64
Figure 24 : Carte Valproate et grossesse – Éléments essentiels à retenir [58] 70
Figure 25 : Pictogramme Valproate + Grossesse = Danger [59] 71
Figure 26 : Communication réglementaire et information médicale 73
Figure 27 : Communication promotionnelle et non promotionnelle 74
Figure 28 : Communication en situation de crise – suite à la survenue d'un risque 75
Figure 29 : Schéma général du réseau d'acteurs 80
Figure 30 : Matrice motricité / dépendance des acteurs du système de soins 89
Figure 31 : Représentation des influences et dépendances dans un diagramme [79] 90
Figure 32 : Réponses des patientes sur leur âge 96
Figure 33 : Réponses des patientes sur leur(s) dernier(s) diplôme(s) obtenu(s) 96
Figure 34 : Réponses des patientes sur leur activité professionnelle 97
Figure 35 : Réponses des patientes sur leur âge au diagnostic d'épilepsie 97
Figure 36 : Réponses des patientes sur la prise de MAEs lors de leur(s) précédente(s) grossesse(s) 98
Figure 37: Réponses des patientes sur leur projet de future(s) grossesse(s) 98
Figure 38 : Réponses des patientes sur leurs principales difficultés au quotidien 99

Figure 39 : Réponses des patientes sur la connaissance du risque des crises sur le fœtus..... 100
Figure 40 : Réponses des patientes sur leur moyen d'information du risque des crises pour le fœtus 100
Figure 41 : Réponses des patientes sur leur stabilisation sous traitement 101
Figure 42 : Réponses des patientes sur la connaissance du risque des MAEs sur le fœtus..... 102
Figure 43 : Réponses des patientes sur les moyens d'information de ces risques des MAEs 102
Figure 44 : Réponses des patientes sur l'utilisation d'un moyen de contraception..... 103
Figure 45 : Réponses des patientes sur leur(s) moyen(s) de contraception..... 103
Figure 46 : Réponses des patientes sur le prescripteur de leur pilule contraceptive..... 104
Figure 47 : Réponses des patientes sur la nécessité de planification des grossesses 105
Figure 48 : Réponses des patientes sur les moyens d'information de cette nécessité de planification 105
Figure 49 : Réponses des patientes à la question « Par qui souhaiteriez-vous recevoir ces informations sur les risques ?» 106
Figure 50 : Réponses des patientes sur leurs moyens de communication préférés pour recevoir l'information..... 107
Figure 51 : Réponses des patientes sur les rappels effectués par les médecins 108
Figure 52 : Réponses des patientes sur la fréquence de rappels des risques..... 108
Figure 53 : Réponses des patientes concernant la durée des consultations chez le neurologue, le gynécologue et le médecin généraliste..... 109
Figure 54 : Réponses des patientes sur leurs difficultés de communication avec les PDS..... 109
Figure 55 : Réponses des patientes sur les raisons de leurs difficultés de communication..... 110
Figure 56 : Réponses des patientes sur leur implication dans les prises de décisions médicales 111
Figure 57 : Réponses des patientes sur la proposition d'entretiens individuels 112
Figure 58 : Réponses des patientes sur le 'niveau d'information des risques' 113

Liste des tableaux

Tableau 1 : Description des symptômes pendant et après la crise [9] 30
Tableau 2 : Listes de l'ancienne et de la nouvelle génération d'antiépileptiques [31] 37
Tableau 3 : Mécanismes d'action des MAE d'ancienne génération [15] [32] 38
Tableau 4 : Mécanismes d'action des MAE de nouvelle génération [15] [32] 38
Tableau 5 : Risques malformatifs et neurocomportementaux associés aux MAEs d'ancienne génération [33] 40
Tableau 6 : Risques malformatifs et neurocomportementaux associés aux MAEs de nouvelle génération [33] 41
Tableau 7 : MCM associées à 8 antiépileptiques différents et leurs moments de détections [38] 44
Tableau 8 : Relation dose-effet entre la prévalence de MCA et le dosage des MAEs [38] 45
Tableau 9 : Listes des antiépileptiques inducteurs et non inducteurs enzymatiques [43] 50
Tableau 10 : Comparaison des différents modèles de relation médecin – patient [51] 60
Tableau 11 : Résultats d'enquêtes : niveau de respect des CPD en 2016 vs 2017 76
Tableau 12 : Classification des acteurs du système de soins 79
Tableau 13 : Les acteurs du système de soin et leur(s) rôle(s) 87

Définitions

Amnésies globales transitoires : Syndrome caractérisé par une perte transitoire de la capacité de mémorisation. Il survient principalement chez les personnes d'âge moyen ou âgés, les épisodes peuvent durer de quelques minutes à quelques heures. Durant cette période d'amnésie, les capacités de la mémoire immédiate et récente sont détériorées mais le niveau de conscience et la capacité à accomplir d'autres tâches intellectuelles sont préservés. Cet état est lié à un dysfonctionnement bilatéral des parties médianes de chaque lobe temporal. Le rétablissement complet est habituel et les récidives sont rares

Automatique : Une activité motrice plus ou moins coordonnée se produisant habituellement lorsque la cognition est altérée et pour laquelle le sujet est habituellement (mais pas toujours) amnésique par la suite. Cela ressemble souvent à un mouvement volontaire et peut consister en une continuation inappropriée de l'activité motrice pré-ictale (apparaissant avant la crise)

Autonome : Une altération distincte de la fonction du système nerveux autonome impliquant des fonctions cardiovasculaires, pupillaires, gastro-intestinales, sudomoteur, vasomotrices et thermorégulatrices

Atonique : Soudaine perte ou diminution de la tonicité musculaire sans événements myocloniques ou toniques antérieurs apparents d'une durée d'environ 1 à 2 secondes, touchant la tête, le tronc, la mâchoire ou la musculature des membres

Atypique : Une crise d'absence avec des changements de tonus plus prononcés que dans une absence typique ou l'apparition et / ou la cessation n'est pas brutale, souvent associée à une activité de pointes-ondes lente, irrégulière et généralisée

Axiomatique : L'axiomatique commence par un inventaire exhaustif de toutes les propositions que l'on admet sans démonstration et qui ne sont pas des définitions ; ces propositions, appelées axiomes, ou parfois postulats, constitueront le point de départ de la théorie que l'on se propose d'édifier. Parmi les axiomes d'une théorie figurent des règles de déduction (appelées aussi axiomes de la logique) qui sont communes à toutes les sciences déductives. À partir de ces données, on s'astreint à démontrer les autres résultats, ou théorèmes, de la théorie considérée, en proscrivant toute affirmation non issue des axiomes ; en particulier, tout recours à l'expérience sensible ou au sentiment subjectif est à rejeter

Cloniques : Secousses, symétriques ou asymétriques, régulièrement répétitives et impliquant les mêmes groupes musculaires

Cognitive : Se rapportant à la pensée et aux fonctions corticales supérieures, telles que le langage, la perception spatiale, la mémoire et la praxis (anciennement : Épilepsie psychique)

Craniosténose : Malformation congénitale caractérisée par la fermeture prématurée des sutures de la boîte crânienne, provoquant une déformation du crâne et une souffrance cérébrale

Crise focale : Crise restant localisée, ou impliquant une région plus large, ou des réseaux limités à un seul hémisphère

Densité médicale : La densité médicale est le ratio qui rapporte les effectifs de médecins (omnipraticiens, spécialistes, etc.) à la population d'un territoire donné. La densité médicale s'exprime en nombre de médecins (par exemple) pour 100.000 habitants

Dystonies aigües : Les réactions dystoniques aiguës se manifestent par des contractions musculaires involontaires provoquant des postures anormales. La dystonie aiguë n'affecte pas les facultés intellectuelles et n'est pas un trouble psychologique

Émotionnelle : Crise présentant une émotion ou l'apparence d'avoir une émotion comme une caractéristique précoce importante, telle que la peur, la joie spontanée ou l'euphorie, le rire, ou les larmes

Fente labiale : La fente labiale est une absence de fusion du tissu embryonnaire du visage aboutissant à une perte de substance de la lèvre supérieure

Fente palatine : La fente palatine est une absence de substance de la voûte buccale aboutissant à une communication entre le nez et la bouche

Hyperkinétique : hyperactivité

Hypersynchronie : la propriété d'un groupe de neurones à générer de façon synchrone des trains de potentiels

Hypospadias : Malformation de la verge, dans laquelle l'urètre s'ouvre à la face inférieure de celle-ci et non à son extrémité

Moteur : Implique la musculature sous n'importe quelle forme. L'événement moteur pourrait consister en une augmentation (positive) ou diminution (négative) de la contraction musculaire pour produire un mouvement

Myoclonie : Soudaine et brève (<100 msec) contraction simple ou multiple involontaire de muscles ou de groupes musculaires de topographie variable (axiale, proximale, distale). La myoclonie est moins régulièrement répétitive et moins soutenue que la clonie

Myoclono atonique : Un type de crise généralisée avec une secousse myoclonique conduisant à une composante motrice atonique (anciennement myoclonique astatique)

Myoclonie des paupières : Secousses des paupières à des fréquences d'au moins 3 par seconde, généralement avec une déviation de l'œil vers le haut, durant généralement < 10 s, souvent précipitées par la fermeture des yeux. Il peut ou non y avoir une brève perte de conscience associée

Myoclono tonico-clonique : Une ou quelques secousses bilatérales des membres, suivies d'une crise tonico-clonique. Les secousses initiales peuvent être considérées comme une brève période de clonie ou de myoclonie. Les crises avec cette caractéristique sont fréquentes dans l'épilepsie myoclonique juvénile

Neurocysticercose : La neurocysticercose est une infection parasitaire courante du cerveau et une cause importante d'épilepsie acquise dans certaines parties du monde

Non moteur : Crises focales ou généralisées dans lesquelles l'activité motrice n'est pas prédominante

Parasomnie : Manifestation anormale pendant le sommeil : somnambulisme, cauchemar, terreur nocturne, bruxisme

Relation dose-effet : Lorsque le risque est proportionnel à la dose de médicament

Sans activité comportementale : Arrêt des activités, immobilisation

Seizure free : absence de crises

Sensorielle : Une expérience perceptuelle non provoquée par des stimuli appropriés dans le monde extérieur

Spasmes épileptiques : Une flexion soudaine, une extension, ou une extension-flexion mixte de muscles principalement proximaux et tronculaires qui est habituellement plus soutenue qu'un mouvement myoclonique mais pas aussi soutenue qu'une crise tonique. Des formes limitées peuvent apparaître : grimace, hochement de tête ou mouvements oculaires subtils. Les spasmes épileptiques se produisent fréquemment en grappes. Les spasmes infantiles sont la forme la plus connue, mais des spasmes peuvent survenir à tout âge

Spina bifida : Le spina-bifida est le développement incomplet de la colonne vertébrale. Il s'agit d'une malformation qui survient avant la naissance, causant la paralysie et la perte de sensibilité des membres inférieurs. Le spina-bifida cause également des problèmes de fonctionnement de la vessie et des autres fonctions d'élimination. Il peut aussi entraîner des pertes de coordination des mains, de la vue et de l'ouïe et engendrer des problèmes d'apprentissage

Tonico-clonique : Contraction tonique symétrique bilatérale ou parfois asymétrique puis contraction clonique bilatérale des muscles somatiques, généralement associée à des phénomènes autonomes et à une perte de conscience. Ces crises engagent des réseaux dans les deux hémisphères au début de la crise

Tonico-clonique : Une séquence constituée d'une phase tonique suivie d'une phase clonique

Tonique : Une augmentation soutenue de la contraction musculaire durant quelques secondes à quelques minutes

Typique : Un début soudain, interruption des activités en cours, regard vide, potentielle brève déviation des yeux le haut. Habituellement, le patient ne répond pas quand on lui parle. La durée est de quelques secondes à une demi-minute avec une récupération très rapide. Bien que pas toujours disponible, un électroencéphalogramme (EEG) montrerait des décharges épileptiformes généralisées pendant l'événement. Une crise d'absence est par définition une saisie d'apparition généralisée. Le mot n'est pas synonyme d'un regard vide, qui peut également être rencontré avec des crises de début focal

Introduction

Actuellement en France, 100.000 femmes épileptiques sont en âge de procréer et prennent pour la majorité des médicaments antiépileptiques à risque pour le fœtus. Malgré la mise en place de mesures correctives et préventives par les autorités de santé françaises et européennes, il existe toujours des grossesses non planifiées sous traitement antiépileptique. Il est donc pertinent de s'intéresser aux limites de la communication mise en place par les autorités de santé et appliquée par les professionnels de santé. Le rapport publié en Avril 2019 par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament établit un état des lieux des connaissances sur les risques malformatifs et neurodéveloppementaux et montre que de nombreux anticonvulsivants, autres que le Valproate de Sodium et ses dérivés, sont à risque au cours de la grossesse. Ce sujet est donc d'actualité et présente un réel challenge pour l'ensemble des acteurs du réseau de soins et pour les patientes épileptiques.

Ma participation au développement de nouveaux outils de communication destinés aux patientes épileptiques en âge de procréer (au cours d'un stage en industrie pharmaceutique) a suscité mon intérêt et m'a donné envie de poursuivre un travail de recherche à l'issue de ce stage.

Les patientes épileptiques en âge de procréer, âgées de 15 à 49 ans, prennent pour la plupart des médicaments antiépileptiques. Afin d'éviter l'apparition de grossesses non prévues sous ces thérapies, les patientes doivent être informées des risques par les professionnels de santé. Il est également nécessaire qu'elles communiquent en amont leur désir d'enfant à leurs médecins.

Notre problématique est de trouver des moyens pour améliorer la communication faite auprès de ces patientes épileptiques et palier aux limites de la communication actuelle.

Pour cela, notre démarche a été de multiplier les sources afin de permettre une diversification et un recoupement des informations. Nous avons notamment fait appel à nos connaissances personnelles ; à des échanges et des discussions avec des professionnels de santé ; à des informations légales publiques ; à des recherches bibliographiques ; à nos cours de pharmacie et de l'EMLyon ; à de nombreuses autres sources et lectures. Nous avons également utilisé des outils médico-marketing et réalisé une étude quantitative grâce à des questionnaires adressés aux patientes cibles. Nous voulons donc mieux comprendre les difficultés de prise en charge des patientes, les freins à une bonne communication avec celles-ci et le rôle des différents acteurs du système de soins afin de répondre à notre problématique.

Dans la partie I, nous allons voir que l'analyse de la maladie, du diagnostic et des traitements est nécessaire à la compréhension de la complexité de la prise en charge de la patiente épileptique en âge de procréer.

Dans la partie II, nous analyserons la communication effectuée par les professionnels de santé, les autorités de santé et l'industrie pharmaceutique. Nous montrerons aussi les difficultés et barrières auxquelles les médecins font face.

Dans la partie III, nous établirons le rôle actuel et futur du pharmacien dans la prise en charge. Aussi, l'analyse des résultats de notre questionnaire nous permettra de valider ou non nos recherches bibliographiques. Pour terminer, nous élaborerons des propositions d'améliorations.

PARTIE I – Complexité de la prise en charge de la patiente épileptique en âge de procréer

Dans cette partie, par l'étude de l'épilepsie, de son diagnostic, de sa prise en charge, de ses traitements et des interactions médicamenteuses entre antiépileptiques et contraceptifs oraux, nous allons montrer la complexité de la prise en charge d'une patiente épileptique en âge de procréer.

1. La maladie

1.1. Définition et introduction à la maladie

Selon la Ligue Internationale Contre l'Épilepsie (ILAE) :

« L'épilepsie est une maladie cérébrale définie par l'une des quelconques manifestations suivantes :

(1) Au moins deux crises non provoquées (ou réflexes) espacées de plus de 24 heures ;

(2) Une crise non provoquée (ou réflexe) et une probabilité de survenue de crises ultérieures au cours des 10 années suivantes similaire au risque général de récurrence (au moins 60 %) observé après deux crises non provoquées ;

(3) Diagnostic d'un syndrome épileptique.

L'épilepsie est considérée comme étant résolue chez les patients : (i) qui présentent un syndrome épileptique âge-dépendant et ont désormais dépassé l'âge correspondant ; (ii) qui n'ont pas eu de crise au cours des 10 dernières années sans avoir pris d'antiépileptiques depuis au moins 5 ans. » [1]

Le mot « épilepsie » provient du grec *epilambanein* qui veut dire « attaquer par surprise » [2]. L'épilepsie se définit comme une décharge neuronale excessive. C'est une maladie neurologique ayant pour symptômes des crises épileptiques pouvant survenir à tout moment. Cette caractéristique est importante à prendre en compte puisque le patient ne pourra plus, par exemple, conduire de véhicule tant qu'il ne sera pas stabilisé sous traitement. Il existe une forte stigmatisation de cette maladie au sein de la population générale.

1.2. L'épidémiologie

a. La prévalence

Pour rappel, la prévalence représente le nombre de personnes atteintes par une maladie à un instant t.

Dans le monde, l'épilepsie toucherait 50 millions de personnes. Dans la population générale, la proportion serait de 4 à 10 pour 1.000 personnes. Ce chiffre augmenterait dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et serait compris entre 7 et 14 pour 1.000 personnes [3].

En France, l'épilepsie serait l'une des affections neurologiques les plus fréquentes avec 500.000 [4] à 600.000 [5] personnes atteintes. De plus, 20 % à 30% [4] seraient pharmaco résistantes.

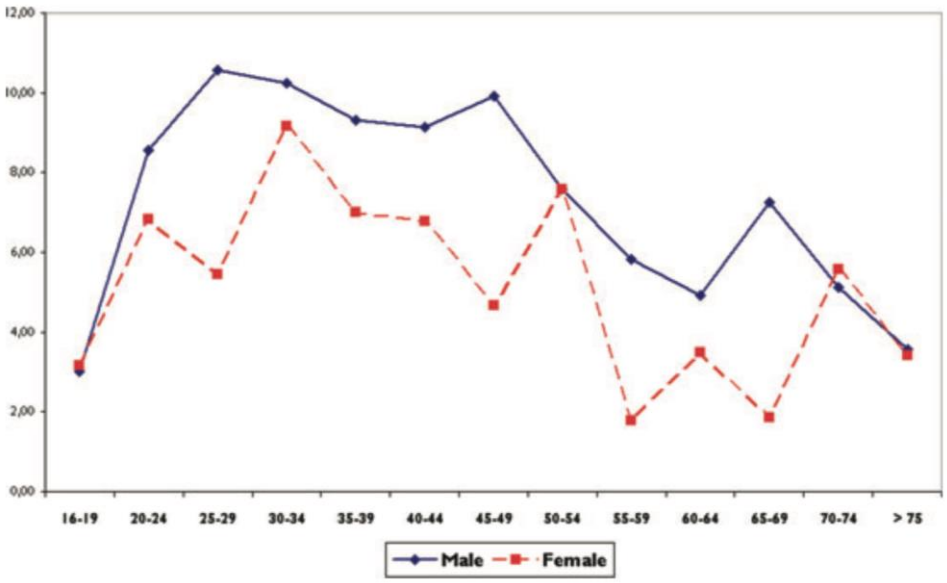


Figure 2.
Age- and gender-specific prevalence per 1,000 persons over 15 years.
Epilepsia © ILAE

***Figure 1** : Prévalence de l'épilepsie par âge et sexe [6]*

Le graphique ci-dessus est issu d'une étude de prévalence réalisée en 1995, à Béziers [6]. Selon cette étude, l'épilepsie serait plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Cette prévalence, chez les deux sexes, serait la plus élevée entre 20 et 50 ans ainsi qu'entre 70 et 74 ans. Des répartitions d'âge similaires sont reportées dans d'autres études de prévalence. En comparaison à d'autres études, la prévalence chez les sujets âgés est ici plus faible car les crises qui suivent les évènements cérébrovasulaires (fréquents chez le sujet âgé) ont été exclues.

De plus, selon Épilepsie France, environ 1 femme en âge de procréer sur 200 serait atteinte d'épilepsie. Cela représenterait 100.000 femmes épileptiques en âge de procréer en France [7].

En Europe, une à deux femmes enceintes sur 200 auraient une épilepsie active [8].

Les femmes en âge de procréer seraient représentées : (i) par la population féminine âgée de 15 à 50 ans selon l'institut national de la statistique et des études économiques (Insee) ; (ii) par les femmes âgées de 15 à 44 ans selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Pour la suite de notre étude, nous considérerons que les femmes en âge de procréer ont entre 15 et 49 ans.

b. L'incidence

Pour rappel, l'incidence représente le nombre de nouveaux cas sur une période définie.

Selon l'OMS, le nombre de nouveaux cas de patients épileptiques chaque année serait de 30 à 50 pour 100.000 personnes dans les pays à revenu élevé. En revanche, dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, l'incidence pourrait être jusqu'à deux fois plus élevée [3].

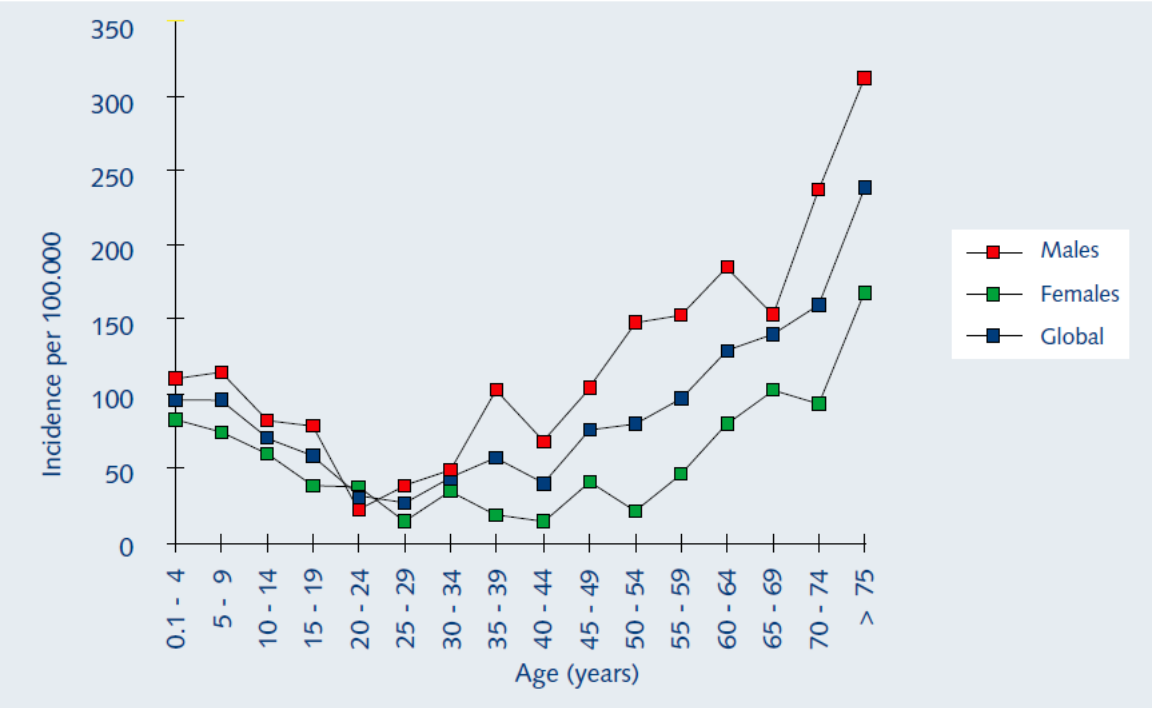


***Figure 2** : Incidence de l'épilepsie selon l'âge [8]*

Nous observons sur la figure 2 que la courbe d'incidence selon l'âge est bimodale. Elle a une forme de « U » avec une plus forte incidence de la maladie chez le sujet jeune et chez le sujet âgé. Selon le rapport européen dont est issu ce graphique, il y aurait une diminution de l'incidence chez les sujets jeunes du fait de l'amélioration des programmes de soins prénataux et de la vaccination. En parallèle, il y aurait une augmentation de l'incidence chez le sujet âgé du fait de l'accroissement de l'espérance de vie et de l'amélioration de la survie des sujets ayant une maladie cérébrovasculaire. Nous observons ici que l'incidence serait plus faible chez la femme que chez l'homme sauf entre 20 et 24 ans.

1.3. Les mécanismes des crises

a. Rappel : potentiel d'action et transmission synaptique

Nous allons maintenant nous intéresser aux neurones, au potentiel d'action qu'ils conduisent et à la transmission de ce message au niveau de la synapse.

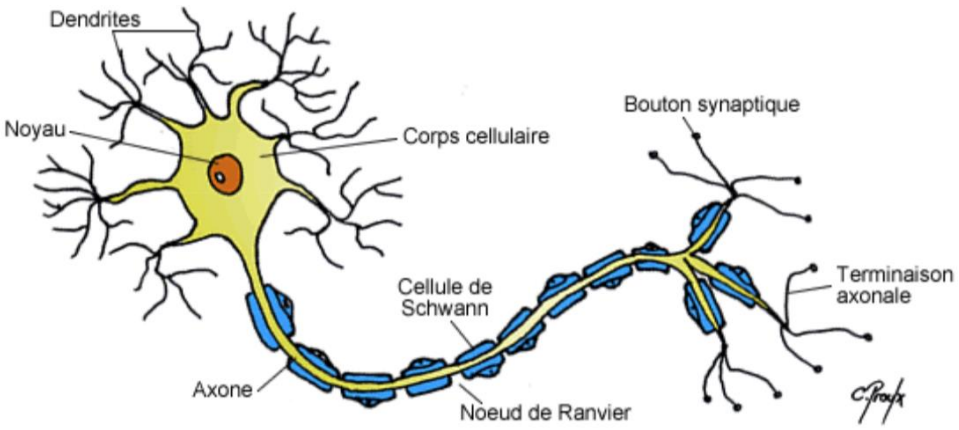


***Figure 3** : Schéma du neurone [10]*

Nous pouvons voir sur le schéma ci-dessus qu'un neurone est constitué d'un noyau, d'un corps cellulaire, de dendrites, d'un axone et de terminaisons axonales aux bouts desquelles se trouvent des boutons synaptiques.

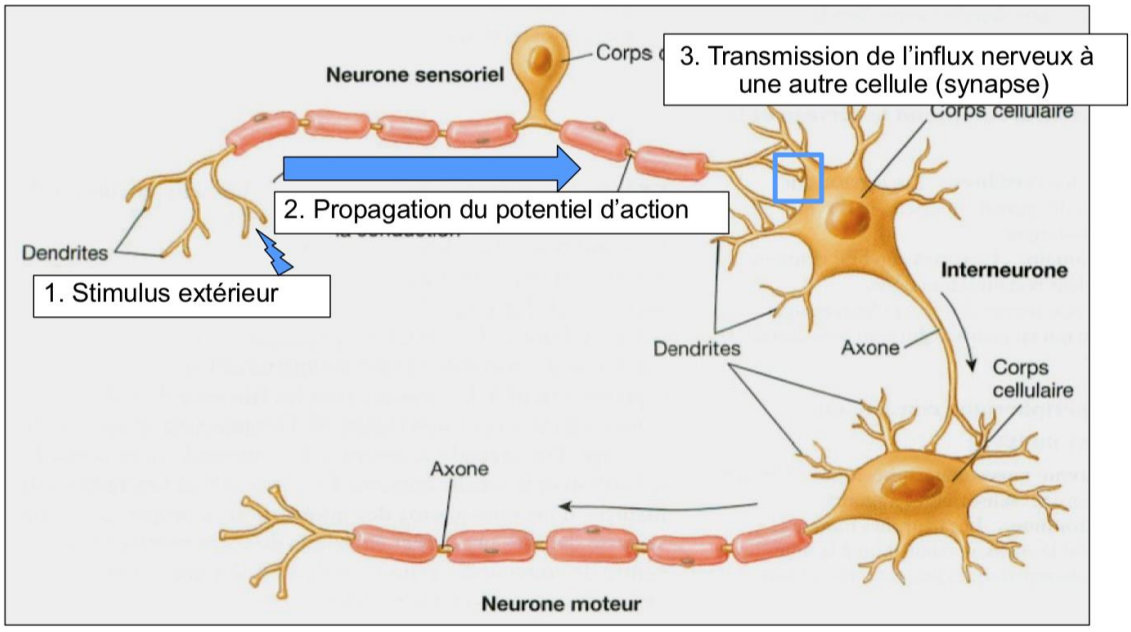


***Figure 4** : Schéma de l'influx nerveux – aperçu [11]*

L'influx nerveux qu'un neurone conduit correspond à la propagation d'un potentiel d'action ou courant électrique tout le long d'une fibre nerveuse. Il représente un message électrique produit par un échange d'ions à travers la membrane cellulaire.

Ainsi, suite à un *stimulus* extérieur, un potentiel d'action est émis depuis les dendrites ou depuis le corps cellulaire et propagé à travers l'axone jusqu'à la synapse. Une fois arrivé au niveau de la synapse, ce signal électrique sera converti en message chimique (figure 5) et sera ainsi transmis de neurones en neurones.

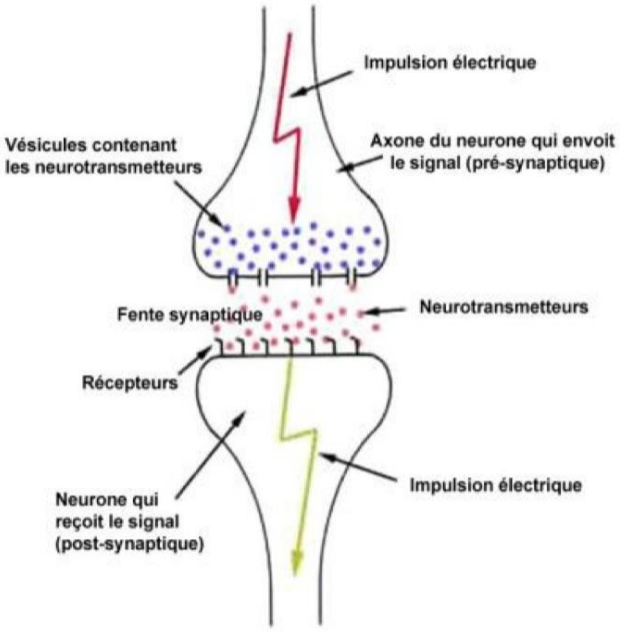


Figure 5 *: La transmission de l'influx nerveux du neurone présynaptique au neurone postsynaptique [11]*

Les figure 5 schématise l'arrivée de l'impulsion électrique au niveau du neurone présynaptique, sa conversion en message chimique par les neurotransmetteurs et leurs récepteurs puis, la poursuite du message au niveau du neurone postsynaptique en impulsion électrique.

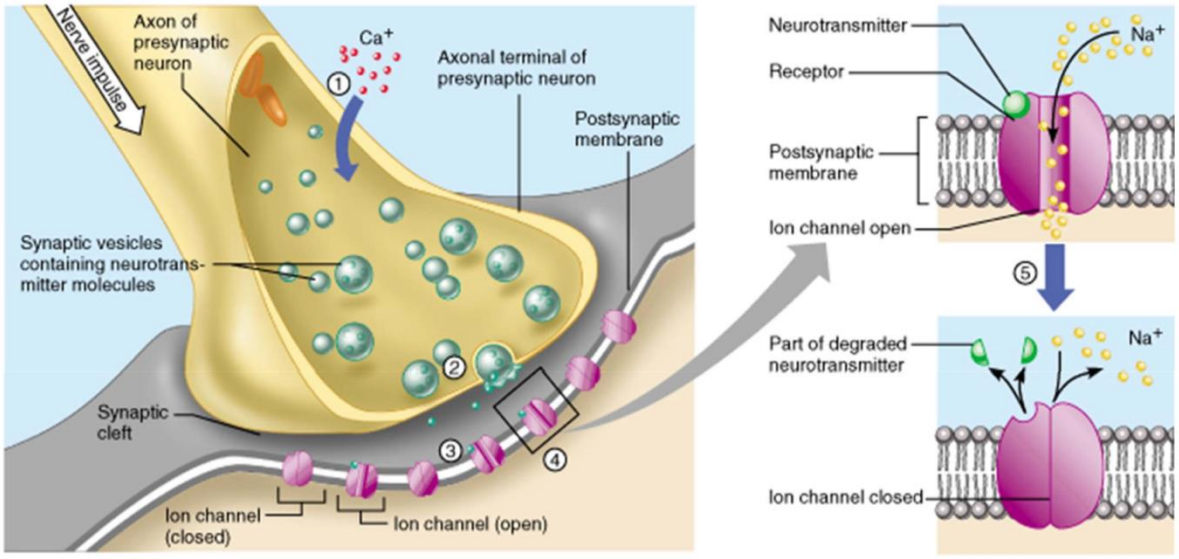


Figure 6 *: La communication synaptique [12]*

Nous décrirons plus en détails dans les deux paragraphes ci-dessous la conversion du message électrique en message chimique [12].

Tout d'abord, une synapse est une jonction entre deux neurones. Elle est constituée d'une zone présynaptique, d'une fente synaptique et d'une zone postsynaptique comme nous pouvons l'observer sur le schéma de gauche de la figure 6.

Le potentiel d'action arrive du côté de la membrane présynaptique du neurone. Son arrivée déclenche une entrée de calcium ainsi qu'une fusion des vésicules contenant les neurotransmetteurs avec la membrane présynaptique. Les neurotransmetteurs sont ainsi libérés au niveau de la fente synaptique. Ils peuvent être excitateurs (par exemple le glutamate) ou inhibiteurs (par exemple l'acide gamma-aminobutyrique [GABA]). Ils se fixent à des récepteurs de la membrane postsynaptique et entrainent l'activation de canaux ioniques. L'entrée de sodium induite par le glutamate crée un potentiel postsynaptique excitateur et donc une dépolarisation ; l'entrée de chlore induite par le GABA crée un potentiel postsynaptique inhibiteur et donc une hyperpolarisation. Ainsi, un nouveau potentiel d'action est créé et transmis à d'autres neurones. Les neurotransmetteurs sont considérés comme les « messagers chimiques de l'influx nerveux au niveau synaptique » [12].

b. Les mécanismes neurobiologiques des crises

Voici la définition d'une crise épileptique donnée par l'ILAE :

« La survenue transitoire de signes cliniques et symptômes en réponse à une activité anormale excessive ou synchrone du cerveau ». [13] [14]

Une crise d'épilepsie est liée à « une décharge anormale, excessive et hypersynchrone d'une population plus ou moins étendue de neurones du cortex cérébral ». Un déséquilibre entre le système excitateur et le système inhibiteur serait à l'origine de cette hyperexcitabilité neuronale et de cette hypersynchronie et par conséquent à l'origine de la génération de crises épileptiques. [15]

Une crise épileptique débute dans une zone du cerveau et peut se propager secondairement à d'autres régions du cortex cérébral. En fonction de l'aire cérébrale concernée et du rôle des cellules nerveuses, les décharges neuronales vont entrainer variablement des atteintes motrices, cognitives, émotives ou comportementales par exemples [16] (tableau 1 page 30).

D'autre part, il existe d'autres voies cellulaires entrainant le déclenchement de crises. Par exemple, dans le syndrome de Dravet, qui est une encéphalopathie épileptique génétique du nourrisson, l'apparition de crises est en partie liée à la mutation du gène *sodium voltage-gated channel alpha subunit 1* (SCN1A). Le gène SCN1A code pour la sous-unité alpha du canal sodium ionique voltage dépendant et sa mutation amène une diminution de l'entrée des ions sodium dans les interneurones inhibiteurs. Ces interneurones sont donc moins activés. Ainsi, les neurones pyramidaux excitateurs sont moins inhibés par les interneurones inhibiteurs ce qui va déclencher des crises.

1.4. La classification de l'ILAE 2017 des épilepsies, crises et syndromes

Les anciennes classifications des types de crises se basaient sur l'anatomie du cerveau (temporale, frontale, occipitale, pariétale, di encéphalique, etc.). En 1981, l'ILAE émettait des recommandations qui divisaient les crises en 2 types : partielle (simple ou complexe) et généralisée (absence, myoclonique, clonique, tonique, tonico-clonique et atonique).

L'ILAE développera par la suite de nouvelles classifications en 1985 puis 1989. Ces dernières introduisent notamment les notions d'épilepsie focale (qui remplace la partielle), d'épilepsie idiopathique versus symptomatique ou encore d'épilepsie cryptogénique qui correspond à une épilepsie symptomatique pour laquelle une lésion cérébrale ne peut pas être identifiée. Ces différentes notions d'épilepsies idiopathique, symptomatique et cryptogénique seront abandonnées en 2010.

Dans la dernière classification de 2017, trois niveaux sont définis : les types de crises, les types d'épilepsies et les syndromes épileptiques. À ces différents niveaux sont associées des causes (figure 7). Le but de cette catégorisation est de la rendre compréhensible par les patients et les familles, de pouvoir l'appliquer à tous les âges et de créer un « outil » de communication entre toutes les parties prenantes (patients, familles, professionnels de santé, agences réglementaires, etc.).

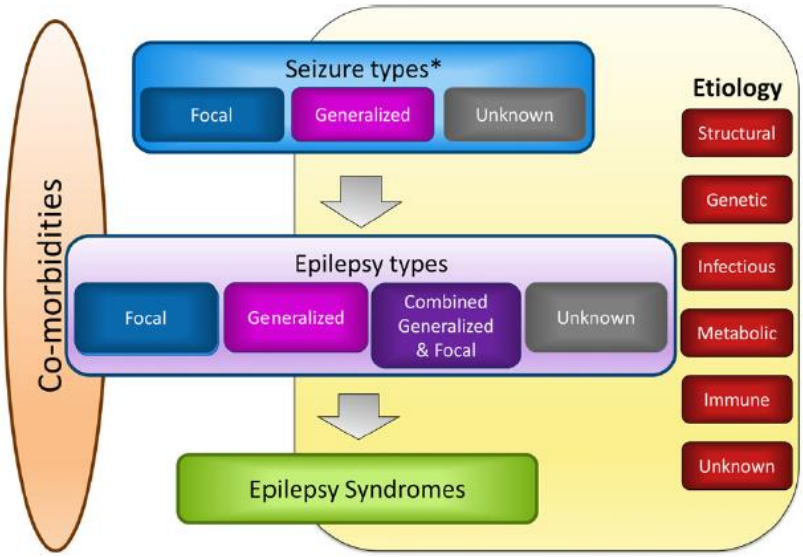


Figure 1.
Framework for classification of the epilepsies. *Denotes onset of seizure.
Epilepsia © ILAE

***Figure 7** : Plan d'aide à la classification des épilepsies [17]*

Dans les prochains paragraphes, nous décrirons plus en détails la classification proposée par l'ILAE en 2017. Nous commencerons dans un premier temps par les types de crises.

1.5. Les types de crises [9] [13] [14] [17] [18]

Selon la nouvelle classification, c'est la première manifestation majeure qui va définir le type de crise. L'origine de la crise peut être focale, généralisée ou non connue : la base de la classification est ici anatomique. La classification peut s'arrêter à l'origine de la crise ou alors peut aller plus en détails comme nous allons le voir dans les paragraphes qui suivent. La gravité serait dépendante de la durée et de la fréquence des crises.

Nota bene : le *status epilepticus* ou état de mal épileptique est une crise qui dure dans le temps (quelques minutes à plusieurs heures) ou qui se répète de façon très rapprochée. Cet état peut amener le patient jusqu'au coma et à la mort. Certains patients pourront avoir des séquelles neuronales irréversibles.

a. La crise épileptique focale

Selon la version traduite en français du Rapport de la Commission de l'ILAE sur la Classification et la Terminologie (2005-2009) [14], les crises focales sont des « crises restant localisées, ou impliquant une région plus large, ou des réseaux limités à un seul hémisphère ». *Nota bene : cette définition n'a pas été modifiée dans la nouvelle classification de 2017, elle est donc toujours d'actualité.*

Nous allons détailler dans les paragraphes suivants la classification d'une crise d'origine focale.

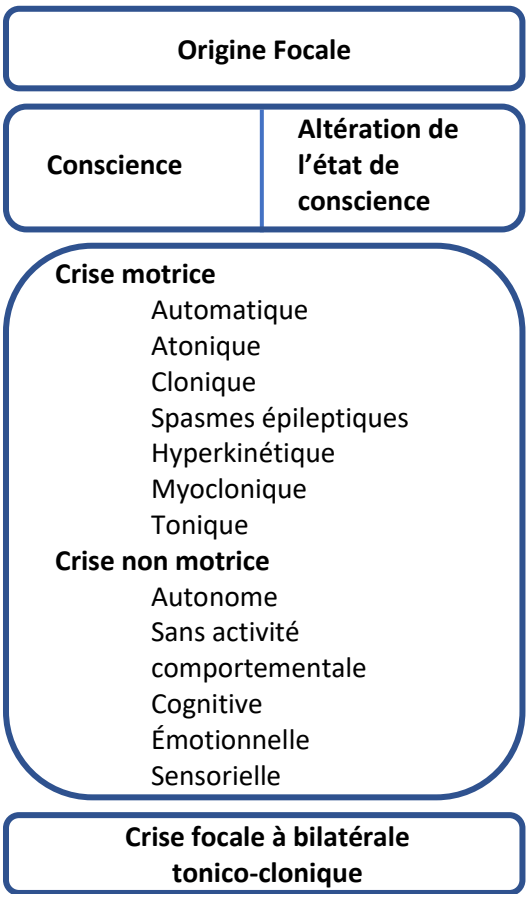


***Figure 8** : Traduction et reproduction du schéma ILAE 2017 Classification of Seizure Types Expanded Version [9]*

Premièrement, la crise épileptique focale peut être accompagnée ou non d'une altération de l'état de conscience. L'individu peut être conscient (anciennement « crise partielle simple ») de lui et de son environnement pendant la crise même si ce dernier est immobile. Cependant, dans certains cas, la conscience de l'individu peut être altérée (anciennement « crise partielle complexe »). La caractéristique de conscience ou d'altération de l'état de conscience correspond à une classification comportementale. Elle sera évaluée en mesurant la conscience, le sens de soi en tant qu'entité unique, la réactivité et la mémoire.

Deuxièmement, la crise focale (avec ou sans altération de l'état de conscience) peut être motrice ou non motrice. Voici les définitions des termes « moteurs » et « non moteurs » [9] :

- **Moteur** : « Implique la musculature sous n'importe quelle forme. L'événement moteur pourrait consister en une augmentation (positive) ou diminution (négative) de la contraction musculaire pour produire un mouvement »
- **Non moteur** : « Crises focales ou généralisées dans lesquelles l'activité motrice n'est pas prédominante »

Le nom d'une crise peut être plus ou moins précis / détaillé et s'arrêter à n'importe quel niveau. Ainsi, nous pouvons parler de « crise focale », de « crise focale motrice », de « crise focale avec altération de la conscience », de « crise focale motrice avec altération de l'état de conscience », etc.

La « crise focale à bilatérale tonico-clonique » correspond à la « crise épileptique partielle secondairement généralisée » dans l'ancienne classification. Ceci permet ainsi de différencier le modèle de propagation. En effet, ici la crise est à l'origine focale et devient par la suite généralisée et donc bilatérale. Une crise peut être bilatérale sans impliquer l'ensemble du réseau cérébral.

b. La crise épileptique généralisée

Toujours selon la version traduite en français du Rapport de la Commission de l'ILAE sur la Classification et la Terminologie (2005 - 2009) [14], les crises généralisées sont des « crises impliquant rapidement des réseaux à distribution bilatérale ». *Nota bene : cette définition n'a pas été modifiée dans la nouvelle classification de 2017, elle est donc toujours d'actualité.*
Nous allons détailler dans les paragraphes suivants la classification d'une crise d'origine généralisée.

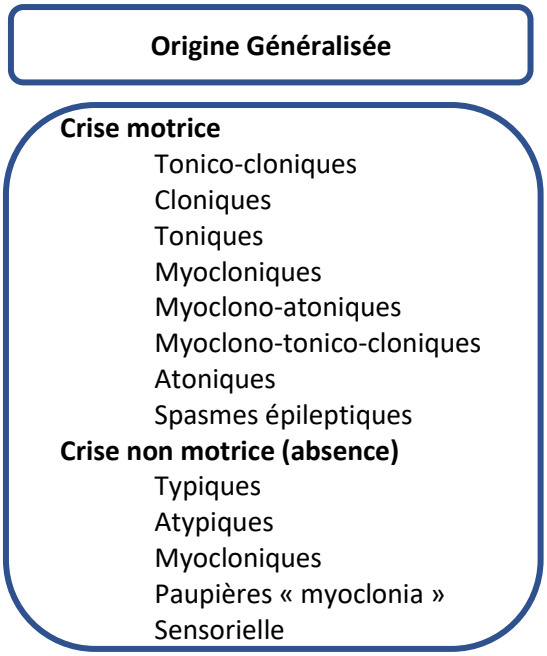


***Figure 9** : Traduction et reproduction du schéma ILAE 2017 Classification of Seizure Types Expanded Version [9]*

La crise épileptique généralisée peut également être motrice ou non motrice (absence). Dans la plupart des cas, la conscience de la personne sera altérée voire absente.

c. La crise épileptique d'origine inconnue

La crise épileptique d'origine inconnue ne correspond pas à une caractéristique de la crise mais à une ignorance du type de crise. Le groupe de travail de l'ILAE recommande de considérer une crise comme étant focale ou généralisée si le degré de certitude est élevé (≥ 80 %).

Nous allons détailler dans les paragraphes suivants la classification d'une crise d'origine inconnue.

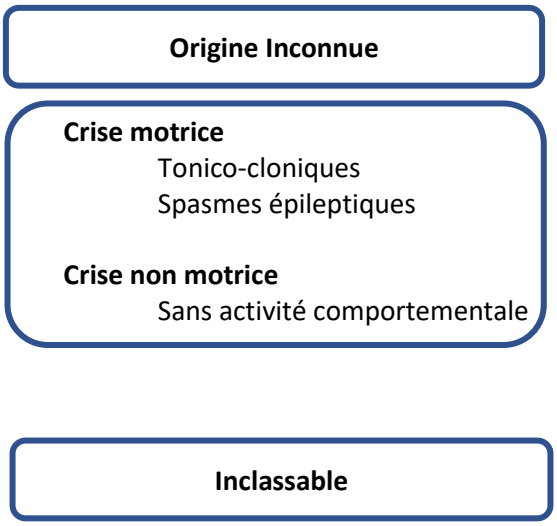


***Figure 10** : Traduction et reproduction du schéma ILAE 2017 Classification of Seizure Types Expanded Version [9]*

La crise épileptique sera inclassable et placée dans cette dernière sous-catégorie si le professionnel de santé possède des informations inappropriées (Électroencéphalogramme [EGG] et imagerie non disponibles par exemple) ou s'il est dans l'impossibilité de classer la crise dans d'autres catégories.

Pour terminer, nous pouvons ajouter que la gravité d'une épilepsie est dépendante de différents facteurs dont : (i) la durée et la fréquence des crises ; (ii) l'étiologie ; (iii) l'efficacité ou résistance au traitement ; (iv) l'impact psychologique et social de la maladie. En effet, cette pathologie étant stigmatisée, le patient pourra avoir des difficultés à accepter sa maladie. La prise en charge et le pronostic pourront donc être altérés.
De plus, selon l'ILAE, chaque épilepsie peut être décrite plus en détails grâce aux termes fournis dans le tableau que nous verrons en partie « 1.8. Les symptômes associés ».

1.6. Les types d'épilepsies [17] [19]

Les types d'épilepsies sont à différencier des types de crises épileptiques. L'épilepsie est une pathologie cérébrale, une prédisposition à générer des crises. La crise épileptique est, quant à elle, la manifestation de la pathologie. Elle est le symptôme lié à l'hyperexcitabilité et l'hypersynchronie neuronale.

Les anciennes recommandations consistaient à classer les épilepsies en trois catégories : les épilepsies idiopathiques si la cause n'était pas connue ; les épilepsies symptomatiques si la cause était connue et les épilepsies cryptogénétiques s'il n'y avait aucune cause évidente mais qu'une cause sous-jacente était soupçonnée.

La nouvelle classification de l'ILAE sépare les épilepsies en quatre catégories :

- Les épilepsies généralisées (crises généralisées),
- Les épilepsies focales (crises focales),
- Les épilepsies généralisées et focales (crises focales et crises généralisées),
- Les épilepsies inconnues : insuffisamment d'information pour classer l'épilepsie (électroencéphalogramme [EEG] normal ou non informatif par exemple).

1.7. Les syndromes épileptiques

Selon le dictionnaire Larousse, un syndrome correspond à « ensemble de plusieurs symptômes ou signes en rapport avec un état pathologique donné et permettant, par leur groupement, d'orienter le diagnostic ». En général, un syndrome épileptique est caractérisé par un âge typique d'apparition des crises ; des types de crises spécifiques ; un EEG ayant des caractéristiques particulières ; une cause commune. Selon le type de syndrome, le traitement de 1ère intention ne sera pas le même [19].

Nous pouvons par exemple citer le syndrome de Dravet qui est une forme d'épilepsie rare, génétique, pharmacorésistante et apparaissant chez un enfant normal avant l'âge d'un an. Les premières crises sont pour la majorité généralisées, tonico-cloniques, prolongées et déclenchées par de la fièvre. Ce syndrome est associé à un retard de développement cognitif, moteur et neurologique.

1.8. Les symptômes associés

Le tableau suivant décrit les symptômes / comportements pouvant survenir pendant et après une crise. Nous remarquons qu'ils peuvent être de différents types : cognitifs, émotionnels ou affectifs, autonomes, automatiques, moteurs ou sensoriels. D'autre part, ces symptômes, peuvent être bilatéraux ou unilatéraux.

Table 1. Common descriptors of behaviors during and after seizures (alphabetically)	
Cognitive	Automatisms
Acalculia	Aggression
Aphasia	Eye-blinking
Attention impairment	Head-nodding
Déjà vu or jamais vu	Manual
Dissociation	Oral-facial
Dysphasia	Pedaling
Hallucinations	Pelvic thrusting
Illusions	Perseveration
Memory impairment	Running (cursive)
Neglect	Sexual
Forced thinking	Undressing
Responsiveness impairment	Vocalization/speech
	Walking
Emotional or affective	Motor
Agitation	Dysarthria
Anger	Dystonic
Anxiety	Fencer's posture (figure-of-4)
Crying (dacrystic)	Incoordination
Fear	Jacksonian
Laughing (gelastic)	Paralysis
Paranoia	Paresis
Pleasure	Versive
Autonomic	Sensory
Asystole	Auditory
Bradycardia	Gustatory
Erection	Hot-cold sensations
Flushing	Olfactory
Gastrointestinal	Somatosensory
Hyper/hypoventilation	Vestibular
Nausea or vomiting	Visual
Pallor	
Palpitations	Laterality
Piloerection	Left
Respiratory changes	Right
Tachycardia	Bilateral

***Tableau 1** : Description des symptômes pendant et après la crise [9]*

Étant donné que les crises peuvent apparaitre à n'importe quel moment, il existe un risque augmenté de décès chez le patient épileptique notamment par noyades, chutes ou autres.

D'autre part, la dépression est l'une des comorbidités associées. La stigmatisation, l'isolement social, la nécessité d'adapter son mode de vie (scolarité, emploi, conduite, loisirs) ou encore le changement de la qualité de vie du patient sont des facteurs pouvant augmenter le risque de dépression.

1.9. Les causes et facteurs de risque

a. L'étiologie de l'épilepsie [17]

Nous allons présenter successivement les différentes causes possibles de l'épilepsie.

Génétique

L'épilepsie est dite génétique lorsqu'elle « résulte directement d'une mutation génétique connue ou présumée dans laquelle les crises sont la manifestation principale de la maladie » [17]. Le défaut génétique peut être lié à une anomalie chromosomique ou à une anomalie des gènes [19].

Structurelle

L'épilepsie structurelle est considérée comme étant « une anomalie cérébrale structurelle dont il a été démontré, dans des études conçues de manière appropriée, qu'elle présentait un risque considérablement accru d'être associée à l'épilepsie » [17]. Les anomalies structurelles sont acquises ou génétiques. Nous pouvons citer les causes structurelles suivantes : malformations du développement cortical (liées à des anomalies structurelles au niveau du cortex cérébral au cours du développement intra-utérin), malformations cérébrales vasculaires, traumas, infections, tumeurs et hypoxie-ischémies (dont l'accident vasculaire cérébral).

Métabolique

L'épilepsie est considérée comme métabolique lorsqu'elle « résulte directement d'un trouble métabolique connu ou présumé, dans lequel les crises convulsives sont la manifestation principale de la maladie » [17]. La plupart des épilepsies métaboliques serait d'origine génétique et les autres seraient acquises. Les causes métaboliques peuvent être : la porphyrie, l'urémie, les aminoacidopathies, les crises dépendantes de la pyridoxine, la carence en folate cérébral.

Immune

L'épilepsie est immune lorsqu'elle est « la conséquence directe d'un trouble immunitaire dans lequel les crises sont la manifestation principale » [17]. Ces épilepsies sont caractérisées par une inflammation du système nerveux central. Nous pouvons citer les encéphalites induites par des anticorps dirigés contre les récepteurs Acide N-méthyl-D-aspartique (NMDA) glutamatergiques.

Infectieuse

L'épilepsie est considérée comme infectieuse si elle est « la conséquence directe d'une infection connue dans laquelle les crises sont la manifestation principale » [17]. Les infections suivantes peuvent être citées : la méningite bactérienne, la malaria cérébrale, la toxoplasmose cérébrale, le virus de l'immunodéficience humaine (HIV), le cytomégalovirus (CMV), la tuberculose, l'encéphalite virale ou encore la neurocysticercose. Certaines de ces infections vont créer des dommages cérébraux à l'origine de l'épilepsie.

Non connue

L'étiologie est dite inconnue lorsque la cause de l'épilepsie n'est pas encore connue [17]. La connaissance de l'étiologie est importante pour la prise en charge du patient et le choix du traitement. En effet, si l'épilepsie est liée à une urémie par exemple, le médecin tentera dans un premier temps de corriger et traiter cette cause métabolique.

b. Les facteurs de risque des crises

La consommation excessive d'alcool, le manque de sommeil et le stress sont des facteurs connus pouvant augmenter le risque de survenue d'une crise épileptique. De plus, la non-observance du patient, la prise de cocaïne ou encore une stimulation lumineuse excessive (jeux vidéo, télévision, lumière qui clignote) sont d'autres facteurs favorisant l'apparition des crises [20]. Nous pouvons prendre l'exemple du syndrome de Dravet qui est connu pour avoir des crises sensibles à la fièvre, à une forte émotion / excitation ou encore à la lumière.

2. Le diagnostic et la prise en charge

2.1. Le diagnostic [19]

La figure ci-dessous reprend les différents niveaux de diagnostic d'une épilepsie.



***Figure 11** : Les niveaux de diagnostic d'une épilepsie*

Le professionnel de santé va dans un premier temps définir le type de crises dont le patient est atteint, puis le type d'épilepsie et dans certains cas le syndrome.

Il peut préciser son diagnostic par la description des symptômes présents chez les patients (tableau 1). De plus, il est également possible au clinicien de classer les épilepsies selon leur origine étiologique comme nous l'avons vu précédemment. Le diagnostic du type d'épilepsie est fait en fonction des données cliniques (anamnèse et type de crises) et il est généralement supporté par un EEG. Il est important de noter qu'un type d'épilepsie comprend souvent plusieurs types de crises.

a. La clinique

Le diagnostic de l'épilepsie est principalement clinique. Le spécialiste (le neurologue ou l'épileptologue) va dans un premier temps questionner le patient sur :

- Les conditions de survenue des crises : le moment, l'activité en cours, le ressenti avant pendant et après la crise ;
- La crise : la durée, les répétitions, la fréquence ;
- Son mode de vie ;
- Ses antécédents médicaux ;
- Ses antécédents familiaux ;
- etc.

De plus, le témoignage de proches ayant assisté à une crise ou encore l'enregistrement vidéo d'une crise sont des éléments pouvant aider au diagnostic.

b. L'imagerie [21]

L'imagerie est utilisée en complément de la clinique pour définir et préciser le diagnostic.

EEG

L'électroencéphalogramme (EEG) permet de connaitre l'activité électrique du cerveau. Les patients épileptiques présentent généralement une activité inhabituelle. Cet examen comporte une phase de

veille (au repos, sans bouger) et une phase active (stimulation lumineuse, ouverture et fermeture des yeux, hyperventilation, etc.). Il peut être combiné à un enregistrement vidéo.

Les différentes informations recueillies (localisation des anomalies, fréquence, durée, modifications du tracé suite aux stimulations) aideront le spécialiste à orienter son diagnostic.

Autres examens

D'autres examens tels que le scanner, l'Imagerie à Résonnance Magnétique (IRM) ou la prise de sang sont réalisés mais de façon non systématique. Par exemple, l'IRM, qui est une forme d'imagerie cérébrale, permet de connaitre l'état du cerveau et d'aider à déterminer la cause de l'épilepsie (tumeur, dommage cérébral causé par un accident vasculaire cérébral, etc.).

c. Le diagnostic différentiel

Les « faux » diagnostics d'épilepsies sont nombreux. Une analyse rétrospective de 324 dossiers de patients épileptiques a montré qu'environ 26 % [22] auraient été faussement diagnostiqués comme épileptiques.

Ces erreurs de diagnostic posent problèmes puisque le patient ne sera pas correctement pris en charge et prendra à tort des antiépileptiques ou un autre traitement inadapté. Dans le cas d'une patiente en âge de procréer, cela peut amener à un risque de malformations du fœtus. Nous développerons ces risques pour le fœtus par la suite.

Les principales erreurs sont faites chez des patients ayants des crises psychogènes. Il existe d'autres pathologies et conditions confondues avec l'épilepsie que nous listerons.

Les crises psychogènes non épileptiques

Les crises psychogènes non épileptiques sont des crises souvent mal diagnostiquées et considérées à tort comme des épilepsies. Les Événements Non Épileptiques Psychogènes (ENEP) sont définis comme « un changement brutal du comportement, des perceptions, des pensées ou des sentiments d'un sujet pendant une durée limitée, qui rappelle ou qui ressemble à une crise d'épilepsie, mais sans le concomitant électro physiologique associé à une crise épileptique » [23]. Ces crises sont considérées comme des troubles psychiatriques. L'auteur S. Benbadis cite différentes caractéristiques historiques permettant de suspecter une origine psychogène plutôt qu'épileptique aux crises [24] :

- Fréquences élevées de crises non affectées par les Médicaments Antiépileptiques (MAEs) ;
- Facteurs déclenchants inhabituels ;
- Crises se produisant souvent en présence d'une audience ;
- Patient ayant tendance à la somatisation ;
- Historique psychosocial et psychiatrique associé au diagnostic.

De plus, aucun changement n'est observé au niveau de l'EEG au cours de ces crises psychogènes.

Autres diagnostics différentiels

La syncope est une perte soudaine et brève de conscience associée à une perte de tonus postural et dont la récupération est spontanée [25]. Toujours selon S. Benabis [24], cette dernière peut être mal diagnostiquée et faussement considérée comme une épilepsie.

Il existe d'autres conditions pouvant être confondues avec l'épilepsie : l'hypoglycémie, les crises d'angoisses, les dystonies aigües, les spasmes hémifaciaux, les myoclonus non-épileptiques, les troubles du sommeil, les parasomnies, les migraines, les amnésies globales transitoires, etc.

2.2. Une prise en charge multidisciplinaire

Nous allons maintenant nous concentrer sur la cible de notre étude : la patiente épileptique en âge de procréer.

La prise en charge de cette dernière est toujours multidisciplinaire. Selon le stade de sa maladie, la patiente consulte différents professionnels de santé (PDS) plus ou moins fréquemment. Il est important que les échanges entre professionnels soient favorisés pour permettre une prise en charge coordonnée et pour éviter les redondances ou les contradictions d'informations.

Nous allons décrire brièvement ci-dessous le rôle de chaque acteur.

a. *Le neurologue* [4] [26]

En cas d'apparition de crises épileptiques, les patientes sont référées à un spécialiste, le neurologue. Ce dernier a une connaissance approfondie de l'épilepsie, c'est un expert dans son domaine thérapeutique. De plus, c'est lui qui établira le diagnostic final d'épilepsie.

Une fois stabilisée, la patiente consultera son neurologue en moyenne une fois par an. Elle le consultera plusieurs fois par an si elle n'est pas stabilisée sous traitement et en cas d'aggravation. Lors des consultations, le spécialiste réévalue le traitement antiépileptique en se renseignant sur la fréquence des crises, l'efficacité du traitement, la tolérance au traitement, la date de la dernière crise, etc. C'est lui qui choisit le ou les traitements anticonvulsivants et qui les prescrit une fois par an.

Dans le cadre de la prise en charge d'une femme épileptique, le neurologue doit notamment informer sa patiente du risque des médicaments antiépileptiques pour le fœtus, du risque d'interaction avec les contraceptions hormonales, de la nécessité de planifier sa grossesse et de prévenir à l'avance son médecin si elle souhaite avoir un enfant. Nous discuterons à nouveau de ces risques dans la suite de notre étude.

b. *Le médecin généraliste*

La médecine générale (médecine de famille) est « habituellement le premier contact avec le système de soins, permettant un accès ouvert et non limité aux usagers, prenant en compte tous les problèmes de santé, indépendamment de l'âge, du sexe, ou de toutes autres caractéristiques de la personne concernée. » [27]

Comme nous l'avons vu, la patiente est orientée vers le neurologue en cas de suspicion d'épilepsie. Le médecin généraliste peut avoir suspecté une épilepsie mais l'EEG et le diagnostic final sont faits par le neurologue. Une fois la patiente stabilisée, elle sera référée au généraliste. Ce dernier sera, avec le pharmacien, le professionnel de santé le plus fréquemment consulté par la patiente. De plus, c'est lui qui sera responsable de la surveillance et du renouvellement du traitement antiépileptique tous les mois.

Enfin, le généraliste est souvent un médecin de famille qui est fréquemment en contact avec la patiente, cela lui permet d'établir une relation de confiance. Il réalise un suivi médical rapproché, personnalisé et adapté à chaque patiente.

c. *Le gynécologue*

Le gynécologue doit assurer le suivi gynécologique de la patiente. C'est lui qui choisit et prescrit la méthode de contraception, il assure les consultations de planification de grossesse et les consultations de contraception. Dans l'étude *Epilepsy Birth Control Registry* (ECBR) que nous décrirons par la suite, seulement la moitié des femmes épileptiques à risque de grossesse consulterait leur gynécologue pour le choix de leur contraception [28].

d. *Le pharmacien d'officine*

Le pharmacien est responsable de la dispensation du traitement et du conseil associé. Il a également un rôle essentiel d'écoute, de conseil et de suivi de la patiente. C'est un professionnel qui est fréquemment en contact avec elle puisqu'il est rencontré pour toutes pathologies du quotidien en plus de l'épilepsie. Il collabore avec les médecins en cas de détection d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables liés au traitement. Il peut être amené, comme tout professionnel de santé, à déclarer des cas de pharmacovigilance et de matériovigilance. De plus, il participe activement aux activités d'éducation thérapeutique de la patiente, de prévention, de dépistage et de suivi de l'évolution de la maladie. Il veille au bon usage et à l'observance thérapeutique du traitement (Extrait de la définition donnée en Juillet 2011 par l'Ordre des Pharmaciens [29]).

Le rôle du pharmacien comme acteur complémentaire dans la prise en charge de la patiente épileptique en âge de procréer sera développé en Partie III.

e. Le pharmacien d'hôpital

À l'hôpital, le pharmacien peut être soit dans un service de soins et participer au quotidien à la prise en charge des patients hospitalisés (analyse des prescriptions, éducation thérapeutique, déclaration de cas de pharmacovigilance, etc.) ; soit être à la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI). Au sein de la PUI, le pharmacien est en contact avec des patients atteints de maladies chroniques qui sont plus rarement suivies en ville (hépatite, SIDA, cancer, etc.).

Nous ne développerons pas le rôle du pharmacien hospitalier car la patiente épileptique a, en général, peu de contacts avec ce dernier pour la gestion de sa pathologie.

f. L'infirmier

Le rôle de l'infirmier en France n'étant pas majeur dans la prise en charge de la patiente épileptique, nous avons décidé de ne pas le développer pour la suite de notre analyse. Il pourrait en revanche être intéressant d'étudier son rôle au Royaume Unis et en Irlande où il est davantage actif.

2.3. Les traitements et leurs effets indésirables pour le fœtus

Si la cause des crises est connue, il faudra dans un premier temps tenter de la résoudre. Cela correspond à une prise en charge curative. Si la cause n'est pas connue ou qu'il est impossible de la traiter, les objectifs seront alors de limiter l'apparition, la récurrence et la durée des crises par l'utilisation de traitements médicamenteux et non médicamenteux. D'autre part, il sera important de limiter les facteurs déclenchants afin d'éviter l'apparition de crises.

a. Les traitements médicamenteux

Les recommandations données par le *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) sont de débuter en monothérapie. Une polythérapie pourra être engagée seulement si les tentatives de traitements par des antiépileptiques en monothérapie ont échoué dans le contrôle des crises [30].

Les médicaments antiépileptiques sont classés de deux façons : (i) selon leur date de mise sur le marché : ancienne et nouvelle génération ; (ii) selon leur mécanisme d'action.

Ancienne et nouvelle génération

Les antiépileptiques sont considérés comme étant de la nouvelle génération lorsqu'ils ont été commercialisés après 1990.

Ancienne génération	Nouvelle génération
Acétazolamide	Eslicarbazépine
Carbamazépine	Felbamate
Ethosuximide	Gabapentine
Phénobarbital	Lacosamide
Phénytoïne	Lamotrigine
Primidone	Lévétiracétam
Valproate de Sodium	Oxcarbazépine
	Prégabaline
	Rufinamide
	Stiripentol
	Tiagabine
	Topiramate
	Vigabatrine
	Zonisamide

***Tableau 2** : Listes de l'ancienne et de la nouvelle génération d'antiépileptiques [31]*

Mécanismes d'action des antiépileptiques

Les crises épileptiques sont liées à un déséquilibre entre les systèmes inhibiteur et excitateur. Pour rétablir cet équilibre et ainsi diminuer l'hyperexcitabilité neuronale, les traitements utilisés vont diminuer l'influx excitateur ou alors augmenter le tonus inhibiteur.

Ci-dessous sont décrits les trois principaux mécanismes d'action des antiépileptiques [31] [32] :

- Augmentation de la neurotransmission inhibitrice médiée par le GABA (neurotransmission GABAergique) par des médicaments « pro GABA » :
  - Inhibition de la dégradation du GABA par la GABA transaminase
  - Activation du récepteur au GABA
  - Inhibition de la recapture du GABA
- Blocage de la neurotransmission excitatrice médiée par le glutamate (neurotransmission glutamatergique) par des médicaments « anti glutamate » :
  - Antagonisme de l'action du glutamate sur certains de ses récepteurs
  - Modulation du récepteur NMDA au glutamate
  - Interférence avec la libération excessive de glutamate
- Modulation des canaux ioniques voltages dépendants (Na^+, Ca^{2+}) par des médicaments bloqueurs des canaux :
  - Blocage des canaux calciques T transitoires dans les neurones thalamiques
  - Blocage des canaux sodiques voltages dépendants

L'antiépileptique utilisé dépend du type de crises. Par exemple, la carbamazépine est prescrite dans la prise en charge des crises partielles.

Nous présentons, dans les deux tableaux qui suivent, les mécanismes d'action des différents antiépileptiques [15] [32]. Il faut noter que ces mécanismes ne sont pas tous connus et qu'il en existe souvent plusieurs pour chaque MAE.

Ancienne génération	Mécanisme d'action
Acétazolamide (ACZ)	- inhibition de l'anhydrase carbonique
Carbamazépine (CBZ)	- blocage des canaux sodiques
Ethosuximide (ESM)	- blocage des canaux calciques
Phénobarbital (PB)	- agoniste du récepteur GABA-A - inhibition des canaux calciques présynaptiques - inhibition des récepteurs glutamate (AMPA)
Phénytoïne (PHT)	- inhibition des canaux sodiques
Primidone (PRM)	- inhibition des canaux sodiques et calciques - inhibition des récepteurs glutamate (AMPA) - potentialisation du GABA - transformation en deux métabolites actifs dont principalement le PB
Valproate de Sodium (VPA)	- blocage des canaux sodiques et calciques - agoniste GABA - inhibition de la GABA transaminase - inhibition de la recapture du GABA

***Tableau 3** : Mécanismes d'action des MAE d'ancienne génération [15] [32]*

Nouvelle génération	Mécanisme d'action
Esclicarbazépine (ESL)	- mécanisme d'action exact inconnu
Felbamate (FBM)	- blocage des canaux sodiques et calciques - blocage des récepteurs NMDA
Gabapentine (GBP)	- blocage des canaux calciques - augmentation de la disponibilité du GABA
Lacosamide (LCM)	- inactivation des canaux sodiques voltage-dépendants
Lamotrigine (LTG)	- modulation des canaux sodiques et calciques - réduction du relargage de glutamate
Lévétiracétam (LEV)	- mécanisme d'action mal connu - blocage des canaux calciques - liaison spécifique à une protéine synaptique (SV2) impliquée dans l'exocytose des neurotransmetteurs
Oxcarbazépine (OXC)	- inhibition des canaux sodiques et calciques
Prégabaline (PGB)	- inhibition des canaux calciques, sans action GABA - puissance supérieure à la GBP
Tiagabine (TGB)	- analogue du GABA - inhibition de la recapture du GABA
Topiramate (TPM)	- inhibition des canaux sodiques et calciques - inhibition des récepteurs glutamate AMPA - inhibe de l'anhydrase carbonique - augmentation de la disponibilité de GABA
Vigabatrine (VGB)	- inhibition irréversible de la GABA-transaminase : augmentation des taux GABA
Zonisamide (ZNS)	- blocage des canaux calciques et sodiques - faible inhibition de l'anhydrase carbonique

***Tableau 4** : Mécanismes d'action des MAE de nouvelle génération [15] [32]*

Nous n'avons pas détaillé certains antiépileptiques de nouvelles générations car ces derniers sont moins fréquemment utilisés. Par exemples, le Stiripentol est indiqué en association avec le Valproate et le Clobazam chez les patients atteint du Syndrome de Dravet qui est une maladie rare ; le Rufinamide est prescrit comme traitement adjuvant des crises associées au Lennox Gastaut qui est aussi une maladie rare. Nous pouvons également citer le Bromure de potassium, découvert en 1875, qui était le principal MAE avant l'arrivée du Phénobarbital.

Enfin, les benzodiazépines (Clobazam, Diazépam, Clonazépam, Midazolam par exemples) sont souvent associées aux MAEs ou utilisées en situation d'urgence lors des *status epilepticus*. Elles agissent sur le récepteur GABA-A en augmentant la fréquence d'ouverture des canaux chloriques et en entrainant ainsi une inhibition neuronale.

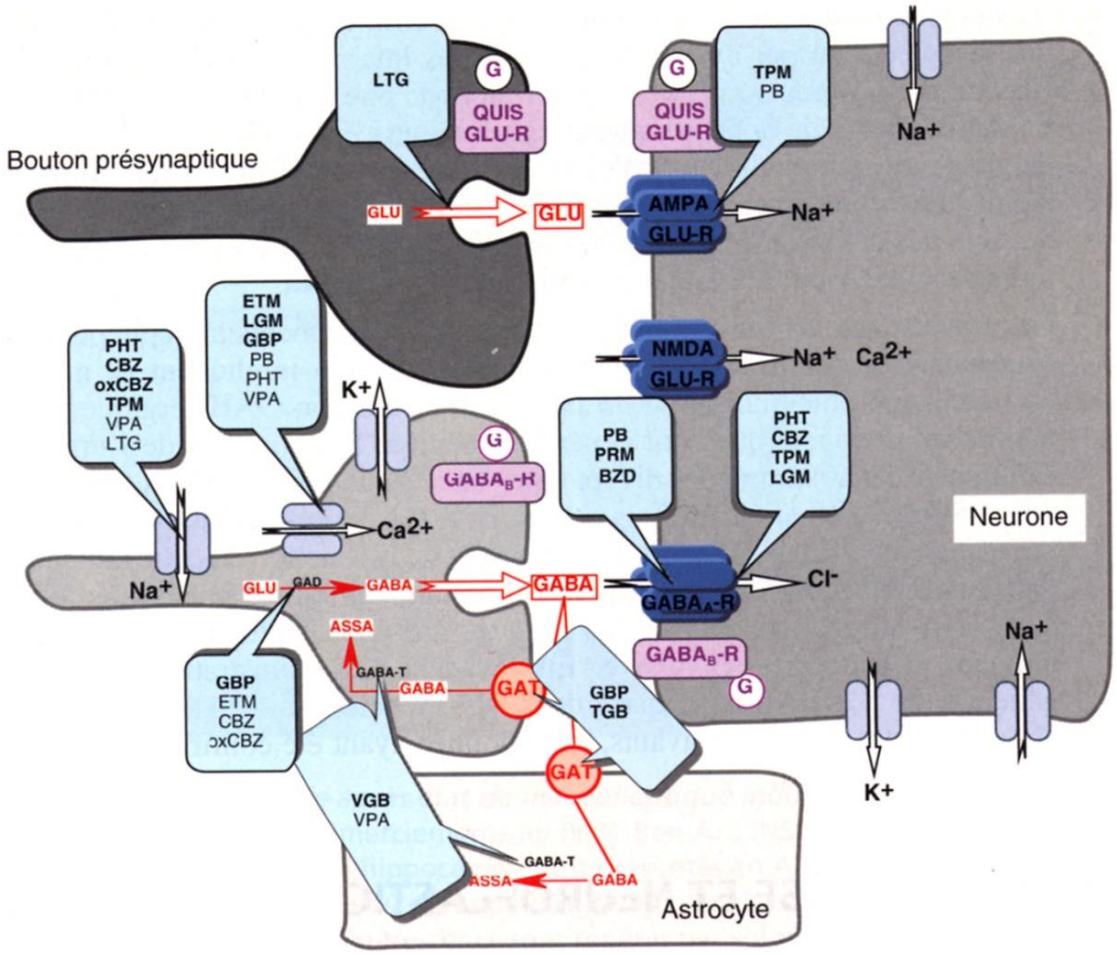


***Figure 12**: Les sites d'actions des MAEs [15]*

La figure ci-dessus représente les sites d'actions des différents antiépileptiques présentés précédemment [15].

b. *Les effets indésirables des traitements médicamenteux*

Nous savons que de nombreux antiépileptiques ont des effets indésirables pour le fœtus. Ces effets vont principalement dépendre des facteurs suivants : (i) l'antiépileptique ; (ii) le dosage ; (iii) l'utilisation en monothérapie ou en poly thérapie ; (iv) le stade de la grossesse.

Centre de Référence des Agents Tératogènes (CRAT) [33]

Les deux tableaux ci-dessous listent les risques pour le fœtus d'une exposition aux antiépileptiques d'ancienne et de nouvelle génération. Les données retranscrites dans ces tableaux sont issues du site internet du CRAT [33].

	Aspect malformatif	Aspect neurocomportemental
Acétazolamide	- cas de malformations des membres, œil, cranio-maxillo-faciales et cardiaques après exposition au 1er trimestre [34]	- retards de croissance rapportés chez le nouveau-né exposé *in utero* [34]
Carbamazépine	- augmentation de la fréquence des anomalies de fermeture du tube neural (essentiellement des *spina bifida)* : environ 0,5 % (vs 0,05 % dans la population générale) – période à risque entre 4 et 6 semaines d'aménorrhées - relation dose-effet	- pas de risque neurodéveloppemental particulier chez les enfants exposés *in utero* et suivis jusqu'à 10 ans
Ethosuximide	Données peu nombreuses mais aucune inquiétante à ce jour	
Phénobarbital	- effets fortement suspectés : cardiopathies congénitales, fentes labio-narinaires ou palatines, hypospadias, et parfois : dysmorphie faciale, microcéphalie et hypoplasie des dernières phalanges et des ongles - relation dose-effet évoquée mais doit être confirmée	- retards psychomoteurs décrits dans des observations anciennes souvent en polythérapie mais études récentes ne permettent pas de conclure
Phénytoïne	- pas d'augmentation de la fréquence globale des malformations chez les femmes exposées	- pas de retards psychomoteurs chez les enfants exposés *in utero*
Primidone	Données similaires à celles du Phénobarbital	
Valproate de Sodium	- syndrome poly malformatif dans environ 9 à 15 % (vs 2 % dans la population générale) - principales malformations : cardiopathies, anomalies de fermeture du tube neural dans 2 à 3 % des cas, hypospadias, malformations rénales et des membres, fentes labiales et / ou palatines, craniosténoses, dysmorphies faciales caractéristiques – périodes à risque variables selon le type de malformation - relation dose-effet	- diminution du Quotient Intellectuel (QI) d'environ 10 points dès 1 an - relation dose-effet - troubles envahissants du développement 5 à 6 fois plus fréquents

***Tableau 5** : Risques malformatifs et neurocomportementaux associés aux MAEs d'ancienne génération [33]*

	Aspect malformatif	Aspect neurocomportemental
Esclicarbazépine	Données peu nombreuses mais aucune inquiétante à ce jour - voir Oxcarbazépine dont l'Esclicarbazépine est le métabolite actif et dont les données sont rassurantes	
Felbamate	Données quasi inexistantes mais aucune inquiétante à ce jour	
Gabapentine	- Données publiées au 1er trimestre nombreuses et rassurantes	- Pas de mise en évidence de difficultés d'apprentissage
Lacosamide	Données peu nombreuses mais aucune inquiétante à ce jour	
Lamotrigine	- Données très nombreuses et rassurantes	- Pas de répercussions neurocomportementales particulières lors du suivi jusqu'à 7,5 ans
Lévétiracétam	- Données très nombreuses et rassurantes	- Données sur les performances cognitives ne retrouvent pas de répercussion particulière lors du suivi jusqu'à 6 ans
Oxcarbazépine	- Données très nombreuses et rassurantes	- Données ne mettent pas en évidence de troubles neuropsychiatriques
Prégabaline	Données nombreuses et aucune inquiétante à ce jour	
Tiagabine	Données quasi inexistantes mais aucune inquiétante à ce jour	
Topiramate	- Chez les enfants exposés in utero au 1er trimestre : risque de fente labio-narinaire et / ou palatine 3 à 5 fois plus élevé que dans la population générale (0.24 à 0.4 % vs 0.08 %). - Relation dose-effet	- Données sur les performances cognitives ne retrouvent pas de répercussion particulières
Vigabatrine	Données peu nombreuses mais aucun effet malformatif retenu à ce jour	
Zonisamide	Données peu nombreuses mais aucune inquiétante à ce jour	

***Tableau 6** : Risques malformatifs et neurocomportementaux associés aux MAEs de nouvelle génération [33]*

Des études doivent encore être réalisées pour certains MAEs peu étudiés et d'autres pour lesquels les études ont été réalisées chez des patientes en polythérapie.

Toujours selon le CRAT, l'anticonvulsivant qui soulève le moins d'inquiétude est la Lamotrigine ; viennent ensuite le Lévétiracétam et l'Oxcarbazépine. La Carbamazépine, la Gabapentine, la Phénytoïne, la Prégabaline peuvent être prescrits pendant la grossesse mais seulement après la Lamotrigine et le Lévétiracétam. Les benzodiazépines Clonazépam et Clobazam peuvent être utilisées pendant la grossesse. Les antiépileptiques suivants peuvent être prescrits si les options précédentes ne sont pas efficaces ou s'il est impossible de les arrêter en cours de grossesse : Eslicarbazépine, Ethosuximide, Felbamate, Lacosamide, Phénobarbital, Tiagabine, Topiramate, Vigabatrine et Zonisamide.

Du fait de leurs effets indésirables (EI), de nombreux MAEs sont contre indiqués à certains stades de la grossesse ou pendant toute la grossesse. D'autres peuvent être utilisés avec précaution en cas de nécessité absolue. En effet, les périodes à risques pour certains EI sont au 1er trimestre et pour d'autres durant toute la grossesse. Par exemple, sous Valproate de Sodium (VPA), la période à risque pour les anomalies de fermeture du tube neural se situe entre 4 et 6 semaines d'aménorrhées alors que la période à risque pour la diminution du QI concerne toute la grossesse [33].

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)

La figure ci-dessous illustre les risques selon le stade de la grossesse.

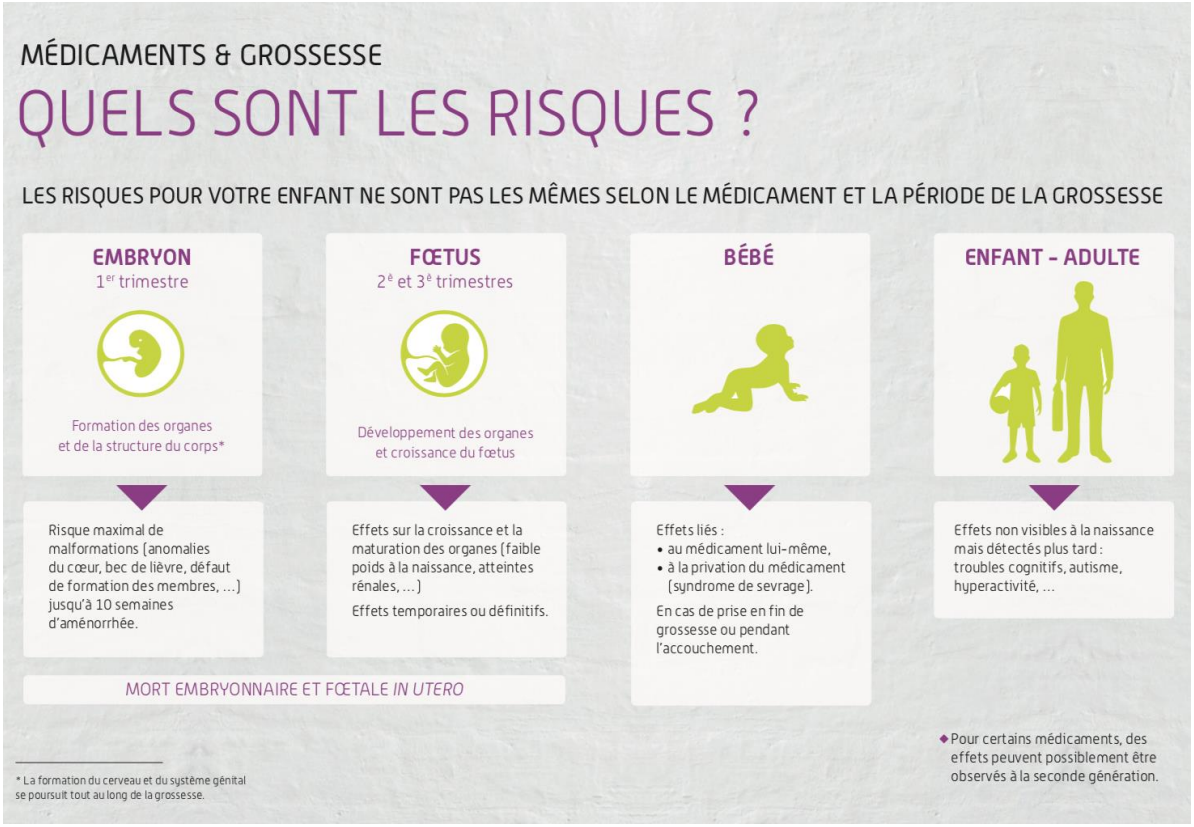


***Figure 13** : Risques des MAEs selon le stade de la grossesse [35]*

Nous pouvons voir sur la figure 13 qu'une exposition au 1er trimestre impactera la formation des organes et de la structure du corps alors qu'une exposition aux 2ème et 3ème trimestres affectera surtout le développement des organes et la croissance du fœtus.

Aux informations énoncées précédemment, nous pouvons ajouter que la prise de MAEs au cours du premier trimestre serait associée à une augmentation du risque de malformations par deux (3 - 6 %). Le risque malformatif chez une femme épileptique sans traitement serait de 3,5 %. Cela est lié au danger des crises convulsives pendant la grossesse [36].

En Avril 2019, l'ANSM a publié le rapport : « Antiépileptiques au cours de la grossesse : Etat actuel des connaissances sur le risque de malformations et de troubles neurodéveloppementaux » [37]. Les deux figures ci-dessous sont extraites de la synthèse de ce rapport, elles reprennent les principaux MAEs utilisés et le risque global de malformations et de troubles neurodéveloppementaux.

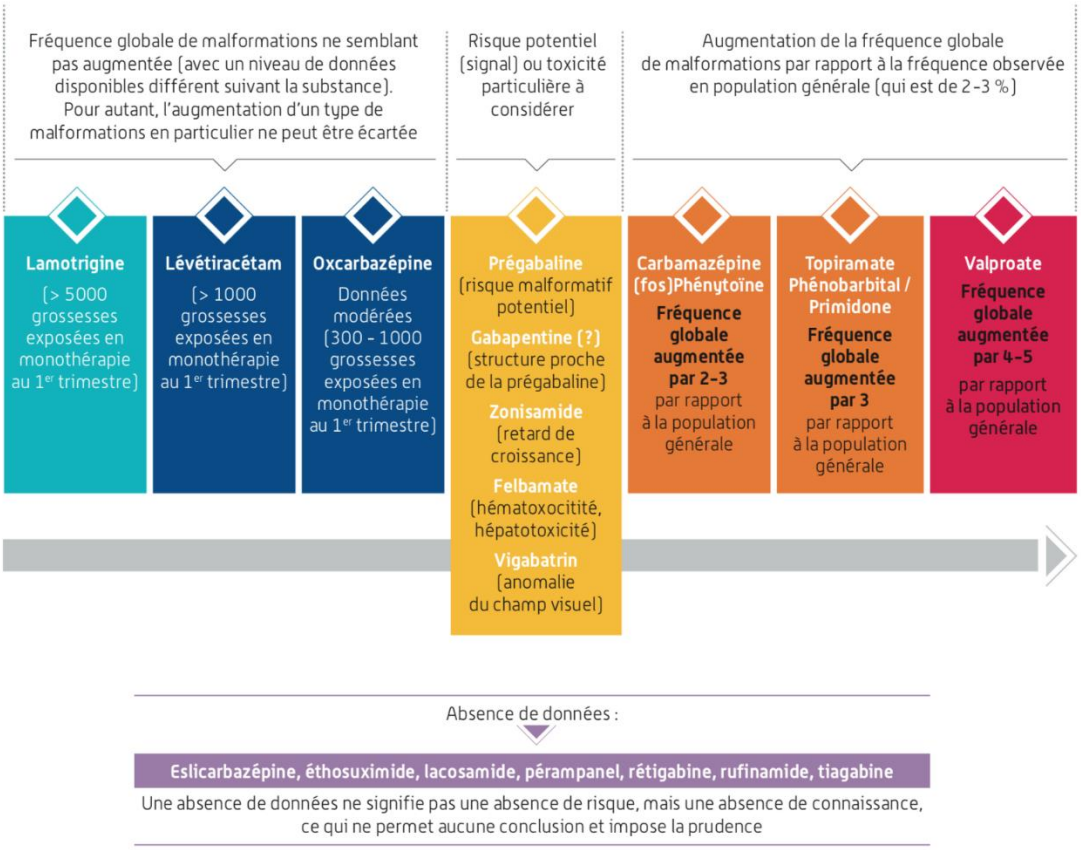


***Figure 14** : Vue d'ensemble sur le risque global de malformation [37]*

Données trop limitées pour permettre une conclusion définitive *(Pas de signal en terme de QI, évalué jusqu'à l'âge de 6 ans)*	Données insuffisantes pour pouvoir conclure	Risque non exclu, à considérer	Risque avéré
Lamotrigine	Eslicarbazépine, éthosuximide, felbamate, gabapentine, lacosamide, lévétiracétam, oxcarbazépine, pérampanel, prégabaline, rétigabine, rufinamide, tiagabine, vigabatrin, zonisamide	Topiramate, Carbamazépine, Phénobarbital, Primidone, (fos)phénytoïne	Valproate

***Figure 15** : Vue d'ensemble sur le risque de troubles neurodéveloppementaux [37]*

International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy (EURAP)

L'EURAP est un registre de suivi des grossesses sous antiépileptiques. Son objectif principal est de comparer le risque de malformations congénitales majeures (MCM) chez des enfants exposés in utéro à des MAEs. Ce registre a été créé en 1999, il implique 44 pays et recense 24.600 grossesses.

Nous allons nous intéresser à la dernière étude publiée par l'EURAP, elle date de 2018 [38]. Dans cette étude ont été inclues : les femmes exposées à des MAEs au moment de la conception ; celles inscrites au registre EURAP au cours de la semaine 16 de gestation et celles pour lesquelles les conséquences sur le fœtus étaient inconnues. Les auteurs ont exclu les grossesses des femmes non épileptiques ; les grossesses au cours desquelles le traitement antiépileptique avait été changé ou interrompu au cours du premier trimestre ; les femmes sous polythérapie antiépileptique ; les femmes exposées à des

traitements non antiépileptiques tératogènes ; les femmes ayant des comorbidités avec des risques tératogènes.

Les auteurs se sont intéressés à 8 antiépileptiques couramment utilisés : Carbamazépine, Lamotrigine, Lévétiracétam, Oxcarbazépine, Phénobarbital, Phénytoïne, Topiramate et Valproate.

	Antiepileptic drugs								Total number of offspring (n=7355)	Time of detection		
	Carbamazepine (n=1957)	Lamotrigine (n=2514)	Levetiracetam (n=599)	Oxcarbazepine (n=333)	Phenobarbital (n=294)	Phenytoin (n=125)	Topiramate (n=152)	Valproate (n=1381)		Prenatally	Birth (≤2 months after delivery)	>2 months to ≤1 year
Cardiac	28 (1%)	15 (1%)	5 (1%)	4 (1%)	8 (3%)	5 (4%)	3 (2%)	34 (2%)	102 (1%)	10	71	21
Cleft lip or palate	2 (<1%)	3 (<1%)	1 (<1%)	1 (<1%)	1 (<1%)	0	0	6 (<1%)	14 (<1%)	2	12	0
Hypospadias	10 (1%)	6 (<1%)	1 (<1%)	0	1 (<1%)	0	1 (1%)	22 (2%)	41 (1%)	0	40	1
Neural tube defects	7 (<1%)	1 (<1%)	0	0	2 (1%)	1 (1%)	0	16 (1%)	27 (<1%)	23	4	0
Polydactyly	2 (<1%)	0	0	1 (<1%)	2 (1%)	0	0	8 (1%)	13 (<1%)	0	13	0
Gastrointestinal	7 (<1%)	8 (<1%)	1 (<1%)	0	0	0	0	2 (<1%)	18 (<1%)	6	11	1
Renal	12 (1%)	8 (<1%)	1 (<1%)	0	1 (<1%)	0	0	7 (1%)	29 (<1%)	12	9	8
Other major congenital malformations	31 (2%)	27 (1%)	8 (1%)	4 (1%)	4 (1%)	2 (2%)	2 (1%)	30 (2%)	108 (1%)	14	66	28
Multiple major congenital malformations	8 (<1%)	6 (<1%)	0	0	0	0	0	17 (1%)	31 (<1%)	9	22	0
Total number of major congenital malformations	107 (5%)	74 (3%)	17 (3%)	10 (3%)	19 (6%)	8 (6%)	6 (4%)	142 (10%)	383 (5%)	76	248	59
No major congenital malformations reported	1850 (95%)	2440 (97%)	582 (97%)	323 (97%)	275 (94%)	117 (94%)	146 (96%)	1239 (90%)	6972 (95%)	..	..	..

Data are n (%) of affected offspring, unless stated otherwise.

Table 5: **Major congenital malformations associated with eight different antiepileptic monotherapies and their time of detection**

***Tableau 7** : MCM associées à 8 antiépileptiques différents et leurs moments de détections [38]*

Le tableau ci-dessus recense les MCM associées aux 8 antiépileptiques en monothérapie et leurs moments de détections.
Les différentes MCM sont donc les suivantes (liste non exhaustive) :

- Cardiaque,
- Fente labiale ou palatine,
- Hypospadias,
- Polydactylie,
- Gastro-intestinale,
- Rénale,
- etc.

Nous observons dans ce tableau que certaines MCM sont détectées jusqu'à un an après l'accouchement. C'est ici le cas de 50 MCM dont 21 cardiaques. Ainsi, le taux de malformations observés à la naissance n'est pas le taux « réel ».

Dans cette étude, la prévalence des MCM pour chaque MAE, toute dose confondue, serait dans l'ordre d'importance le suivant : Valproate (10,3 %) ; Phénobarbital (6,5 %) ; Phénytoïne (6,4 %) ; Carbamazépine (5,5 %) ; Topiramate (3,9 %), Oxcarbazépine (3,0 %) ; Lamotrigine (2,9 %) ; Lévétiracétam (2,8 %). Ainsi, parmi les 8 molécules étudiées dans cet article, Valproate serait le MAE le plus tératogène et Lamotrigine et Lévétiracétam seraient les MAEs les moins tératogènes. Nous observons également que les 4 premières molécules les plus tératogènes sont des MAEs d'ancienne génération (Valproate, Phénobarbital, Phénytoïne et Carbamazépine).

	Number of pregnancies exposed	Number of major congenital malformation events	Prevalence of major congenital malformation events (95% CI)	p value
Lamotrigine				
≤325 mg/day	1870	46	2·5% (1·8–3·3)	0·0145
>325 mg/day	644	28	4·3% (2·9–6·2)	..
Carbamazepine				
≤700 mg/day	1276	58	4·5% (3·5–5·8)	0·0140
>700 mg/day	681	49	7·2% (5·4–9·4)	..
Valproate				
≤650 mg/day	600	38	6·3% (4·5–8·6)	<0·0001
>650 to ≤1450 mg/day	666	75	11·3% (9·0–13·9)	..
>1450 mg/day	115	29	25·2% (17·6–34·2)	..
Phenobarbital				
≤80 mg/day	73	2	2·7% (0·3–9·5)	0·0390
>80 to ≤130 mg/day	161	10	6·2% (3·0–11·1)	..
>130 mg/day	60	7	11·7% (4·8–22·6)	..

When a dose dependency for the risk of major congenital malformation was identified, comparisons also included specific dose ranges at time of conception.

***Table 3*: Association between prevalence of major congenital malformations and exposure to one of the four monotherapies in which a dose response was detectable**

***Tableau 8** : Relation dose-effet entre la prévalence de MCA et le dosage des MAEs [38]*

Le tableau ci-dessus présente le nombre de MCM sous Lamotrigine, Carbamazépine, Valproate et Phénobarbital à différents dosages. Nous observons qu'un dosage plus élevé est associé à une augmentation du risque de MCM. Une dose dépendance dans la prévalence des MCM a été identifiée pour les 4 MAEs analysés dans ce tableau.

Ainsi, de nombreux MAEs utilisés communément pour prendre en charge les patientes en âge de procréer sont associés à des risques de malformations, de retards de développement psychomoteurs, de retards cognitifs ou encore de morts in utéro.

Les recommandations sont donc de diminuer les doses du MAE, d'éviter les plus tératogènes lorsque cela est possible ainsi que de réduire au maximum le nombre de MAE en privilégiant la monothérapie à la polythérapie [39].

c. Les traitements non médicamenteux

Les traitements non médicamenteux seront développés brièvement car ils s'adressent à une proportion limitée d'épilepsies pharmaco-résistantes.

Chirurgicaux [40]

La chirurgie concernerait la moitié des patients ayant une épilepsie partielle pharmaco-résistante. Elle peut avoir deux buts : (i) curatif : traitement de la cause de l'épilepsie ; (ii) palliatif : réduction de la fréquence et de la sévérité des crises.

(i) Objectif curatif : nous pouvons donner l'exemple de la cortectomie qui consiste en « la résection très limitée de la zone du cerveau où a été individualisé le foyer épileptogène (lobe temporal et lobe frontal) » [40].

(ii) Objectif palliatif : la stimulation du nerf vague est une forme de chirurgie à but palliatif. Cela consiste à « implanter chirurgicalement sous la clavicule gauche un petit boîtier (5 cm de diamètre) contenant une pile reliée à un fil conducteur (électrode) que l'on enroule autour du nerf vague. Par l'intermédiaire de ce dernier, les impulsions électriques vont atteindre les différentes régions cérébrales et agir sur les foyers de l'épilepsie » [40].

Régime cétogène

Le principe du régime cétogène est de remplacer la consommation de glucides par la consommation de graisses (90% de l'énergie proviendra des graisses). Du fait de la faible teneur en sucres de cette diète, le corps va plutôt brûler des graisses. Cette surconsommation de graisse entraine alors la production de cétones qui vont réduire les crises. Le mécanisme par lequel les cétones réduisent la fréquence des crises reste mal compris. Ce régime peut être associé aux MAEs pour permettre un meilleur contrôle de l'épilepsie.

En revanche, cette diète est associée à de nombreux effets indésirables tels que des nausées, vomissements, constipation, hyperlipidémie ou encore néphrolithiase (calculs rénaux) [41].

L'utilisation d'un régime cétogène chez une femme enceinte doit être discutée avec le médecin quant à la sécurité pour le fœtus. Ces alternatives non médicamenteuses ne sont pas efficaces chez tous les patients pharmaco-résistants et sont souvent associées à des MAEs.

3. L'impact des hormones

Dans cette partie, nous allons analyser l'impact des hormones sur les MAEs et sur la prise en charge de la patiente.

3.1. La contraception hormonale et les interactions médicamenteuses avec les MAEs

Certains contraceptifs oraux peuvent interagir avec des traitements antiépileptiques et vice-versa. Ces interactions médicamenteuses dépendraient notamment des facteurs suivants [42] :

- Génétique,
- Posologies et formulations des contraceptifs et des antiépileptiques,
- Mécanismes de transformations et d'éliminations,
- Environnementaux,
- Prise concomitante d'autres médicaments.

Il semble donc exister une variabilité interindividuelle.

a. Les effets des contraceptifs oraux sur les antiépileptiques [28] [43]

Les contraceptifs oraux (COs) sont constitués de deux types d'hormones : œstrogène et / ou progestatif. Ces méthodes hormonales sont les suivantes : les pilules combinées (œstrogène et progestatif) ; les pilules non combinées (œstrogène ou progestatif seul) ; l'anneau vaginal diffusant les deux types d'hormones ; l'injection combinée ou l'injection de progestatif seul ; l'implant progestatif ; le patch diffusant les deux types d'hormones ; le système intra utérin (stérilet) pouvant diffuser un progestatif.

Certains COs diminuent la concentration en MAEs par l'induction de CYTP450 responsables de leur métabolisation.

Nous allons, dans les paragraphes qui suivent, analyser l'enquête rétrospective d'Herzog, A. G. *et al.* [28] en donnant les objectifs de l'étude, les résultats, les limites et enfin les conséquences et effets des contraceptifs oraux sur les antiépileptiques. Nous nous sommes également intéressés à l'article de Reddy, D. S. [43] qui reprend certains résultats de cette enquête.

Objectifs

L'*Epilepsy Birth Control Registry* (ECBR) est une enquête rétrospective (40 questions) réalisée auprès de femmes en âge de procréer (18 à 47 ans) qui utilisaient une forme de contraception (hormonale ou non) en même temps que la prise de leur(s) médicament(s) antiépileptique(s). Cette enquête était disponible sur le web et a permis de recueillir 1.144 réponses entre 2010 et 2014 (1.000 réponses de femmes habitants aux États-Unis et 144 provenant d'autres pays). Les patientes étaient dirigées vers cette enquête lorsqu'elles consultaient certains sites d'organisations ou de fondations sur l'épilepsie ; lorsqu'elles effectuaient certaines recherches internet et également par l'intermédiaire des réseaux sociaux (dont Facebook). De plus, des brochures étaient déposées dans les hôpitaux et cliniques.

Les patientes devaient fournir des informations démographiques (âge, race, ethnicité, éducation, revenus, type d'assurance santé, localisation géographique), des informations sur les types de crises (généralisées convulsives, partielle complexe, simple partielle), sur leurs traitements (pas de traitement, monothérapie, polythérapie, noms, type, dosages) et des informations sur leur contraception (pas de contraception, type de contraception, en combinaison ou non).

Le questionnaire en ligne demandait aux répondantes l'impact de leur méthode de contraception sur leurs crises. Elles pouvaient répondre que leur contraception semblait : augmenter, diminuer ou ne pas changer le nombre de crises.

L'objectif principal de l'étude était donc de connaitre l'impact des COs sur les antiépileptiques : l'augmentation, la diminution ou le non changement du nombre de crise ont été étudiés.

Résultats

Tout d'abord, l'analyse des résultats a montré que les femmes sous contraception hormonale avaient un nombre accru de crises convulsives, environ 4,5 fois plus que les femmes sous contraception non-hormonale.

D'autre part, en comparaison aux COs, les femmes utilisant des patchs hormonaux (qui amènent à une plus grande concentration en éthynylestradiol dans le sang que les COs) ont rapporté une plus forte augmentation de la fréquence des crises.

Pour terminer, une analyse de la fréquence d'apparition des crises tenant compte du type d'antiépileptique pris à l'initiation de la méthode contraceptive a été réalisée. Il a été montré que l'augmentation de la fréquence des crises était plus forte avec l'utilisation d'une contraception hormonale qu'avec une contraception non hormonale et cela pour n'importe quel type d'antiépileptiques (inducteurs et non inducteurs enzymatiques).

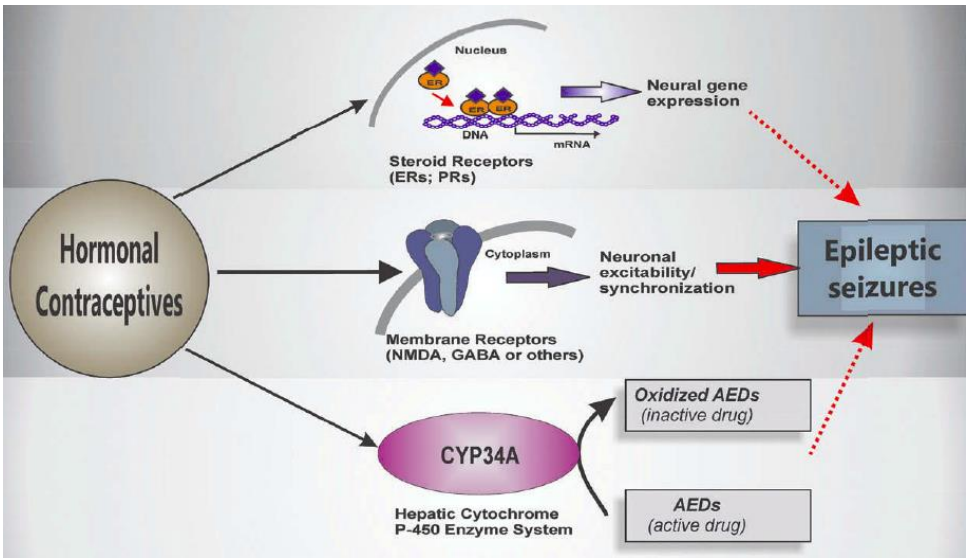


***Figure 16** : Représentation du mécanisme d'induction des crises épileptiques par les COs [43]*

Selon le schéma ci-dessus, les hormones augmenteraient l'excitation neuronale par trois moyens différents :

(i) Action directe sur des récepteurs membranaires (GABA, NMDA, glutamate) qui sont des cibles impliquées dans l'excitation neuronale.

(ii) Action directe sur des récepteurs intracellulaires hormonaux stéroïdiens (ERs : récepteurs aux œstrogènes ; RPs : récepteurs à la progestérone) et sur des voies impliquées dans l'expression de gènes dirigeant la structure et la fonction des neurones.

(iii) Action indirecte par l'induction des CYTP450 hépatiques entrainant une augmentation de la métabolisation de certains MAEs en métabolites inactifs et donc une réduction de leur efficacité.

L'ensemble de ces 3 actions semble être à l'origine d'une augmentation des crises épileptiques. Cela n'est donc pas seulement dû à une interaction avec la thérapie antiépileptique. De plus, les hormones contrôlant les menstruations et les grossesses seraient aussi des facteurs déclenchants.

Il faut noter que les mécanismes précis d'augmentation des crises ne sont pas connus.

Limites

Nous allons présenter dans cette sous-partie les limites que comporte cette étude. Tout d'abord, seul 2 % des patientes avaient un niveau d'étude inférieur au Baccalauréat (« high school diploma ») et plus de la moitié avait entre 18 et 27 ans. Selon l'article, la population était donc plus « éduquée » et plus jeune que la population générale. D'autre part, les participantes de l'étude étaient un faible nombre à être stabilisées sous traitement puisque seulement 7,7 % étaient « seizure free ». Aussi, il a été observé des différences entre les contraceptions utilisées par les femmes de l'étude et la population générale. Enfin, il faut garder en mémoire que ces données sont subjectives et rétrospectives. De nombreux autres facteurs peuvent être à l'origine de l'augmentation des crises décrites par les femmes interrogées.

Cette enquête permet cependant d'avoir une image plus précise de l'effet des différents types de contraceptions, hormonales ou non, sur les traitements antiépileptiques et sur les crises. De plus, la cohorte de l'étude était grande et regroupait des patientes provenant de plusieurs pays du monde (États-Unis, Royaume Uni, France, Afrique du Sud, Australie, Nouvelle-Zélande et 10 autres pays).

Conséquences

Les effets des contraceptifs oraux sur les antiépileptiques présentent deux risques majeurs :

- Le premier est le risque d'augmentation des crises lié à la diminution de la concentration en MAEs dans le sang. Les conséquences pour la patiente pourraient être des séquelles psychologiques et physiques liées à la survenue d'une crise et le décès.
- Le second est le risque de surdosage en antiépileptique pendant les périodes d'absence de prises du COs. Le dosage et suivi de l'antiépileptique avant et après introduction de la contraception est donc nécessaire.

Pour terminer, nous avons repris la phrase suivante :

« Il convient de noter que tous les COs n'ont pas les mêmes effets et que certains contraceptifs non oraux, tels que la dépomedroxyprogestérone ou les implants dermiques, peuvent constituer une meilleure alternative que les COs. À la suite de cette étude, Herzog et ses collègues recommandent aux femmes en âge de procréer atteintes d'épilepsie de parler à leur neurologue ou endocrinologue de l'utilisation de méthodes de contraception non hormonales telles qu'un dispositif intra-utérin au cuivre ou des méthodes de barrière telles que le préservatif. » [43]

b. *Les effets des antiépileptiques sur les contraceptifs oraux combinés* [28] [43] [44]

Certains antiépileptiques (tableau 9) sont des inducteurs enzymatiques du cytochrome (CYP) 3A4.

L'induction du CYP3A4 par les MAEs inducteurs entraine une augmentation de la métabolisation des œstrogènes et de la progestérone en métabolites inactifs et leur élimination. Nous assistons dans ce cas à une diminution de la concentration en COs dans le sang et une diminution de leur efficacité.

En conséquence, un réel risque de grossesse non désirée apparaît puisque la patiente ne sera plus protégée par sa contraception.

Une solution pour limiter cette interaction pourrait être d'augmenter la dose hormonale mais cela accroîtrait le risque de thrombose veineuse et de cancer du sein. De plus, l'interaction serait limitée dans un sens mais pas dans l'autre puisque l'augmentation de la concentration en hormone pourrait, dans certains cas, induire une augmentation des crises.

Les antiépileptiques non inducteurs du CYP3A4 (et pour certains inhibiteurs) n'interagiraient pas avec les COs et n'impacteraient donc pas leur efficacité.

Enzyme-inducing antiepileptic drugs (interacts with OCs)
Carbamazepine (Tegretol)
Felbamate (Felbatol)
Lamotrigine (Lamictal)
Oxcarbazepin (Trileptal)
Phenobarbitone (Luminal)
Phenytoin (Dilantin)
Primidone (Mysoline)
Topiramate (Topamax)
Enzyme non-inducing antiepileptic drugs (does not interact with OCs)
Clonazepam (Rivotril)
Ethosuximide (Zarontin)
Gabapentin (Neurontin)
Levetiracetam (Keppra)
Pregabalin (Lyrica)
Tiagabine (Gabitril)
Valproate (Depakote)
Vigabatrin (Sabril)
Zonisamide (Zonegran)

***Tableau 9** : Listes des antiépileptiques inducteurs et non inducteurs enzymatiques [43]*

Le tableau ci-dessus liste les MAEs inducteurs enzymatiques interagissant avec les COs et les MAEs non-inducteurs enzymatiques n'interagissant pas avec les COs.

Pour résumer, nous avons vu dans cette partie qu'il existait des interactions entre les MAEs et la contraception. Ces interactions sont à « double sens » puisque les antiépileptiques interagissent avec les contraceptifs et les contraceptifs interagissent avec les antiépileptiques.

3.2. La contraception non hormonale

Les méthodes non hormonales ou méthodes barrières sont les suivantes : préservatif, diaphragme, cape cervicale et stérilet (dispositif intra-utérin). Ces moyens de contraception ne diffusent pas d'hormones et ne sont donc pas à risque d'interactions médicamenteuses avec les MAEs. Certaines femmes pratiquent aussi la méthode du rythme qui est naturelle et qui consiste à ne pas avoir de rapports sexuels pendant la période d'ovulation [43].

CONCLUSION PARTIE I

Comme nous l'avons vu dans cette première partie, la grossesse est une problématique majeure chez la patiente épileptique.

L'arrêt brutal de MAEs ou la prise d'un traitement moins efficace peuvent mettre en danger la patiente et son fœtus. La survenue de crises pendant la grossesse peut amener à : un risque traumatique pour la patiente, un état de mal (*status epilepticus)*, un risque traumatique pour le fœtus, une souffrance fœtale, une fausse couche, une mort *in utero* et une naissance prématurée [39]. Cependant, avec un antiépileptique efficace la patiente pourra être stabilisée mais, selon le MAE, le fœtus sera à risque de malformations, de retards du développement psychomoteur, de retards cognitifs ou encore de mort *in utero*.

Afin d'éviter les grossesses non désirées, la « logique » serait de prescrire à la femme une contraception dite efficace. Or, nous avons vu que certaines COs peuvent diminuer l'efficacité des MAEs et que les MAEs peuvent diminuer l'efficacité des COs. La patiente doit systématiquement être référée à un spécialiste pour une consultation de conseil sur les méthodes de contraception. Le choix d'une CO ou non, adaptée à la patiente et à son traitement doit être fait de façon éclairée par le gynécologue, en association avec les autres professionnels. Par exemple, si la patiente prend un inducteur enzymatique tel que la Carbamazépine, elle devra utiliser une méthode non hormonale de contraception. En revanche, la prise d'un antiépileptique non inducteur enzymatique ne devrait pas interagir avec les méthodes de contraceptions hormonales.

Afin d'éviter toute interaction avec la thérapie antiépileptique, il est conseillé aux femmes d'utiliser des formes de contraceptions non hormonales tels que les dispositifs intra utérins en cuivre ou les méthodes barrières comme les préservatifs. Les recommandations suggèrent également l'utilisation de deux méthodes contraceptives pour diminuer le risque.

Nous nous rendons ainsi compte que l'information des risques liés aux traitements, à l'épilepsie et à la grossesse est un point critique qui ne doit pas être négligé. La transmission de ces données par les professionnels de santé est indispensable à la bonne prise en charge. Ils doivent échanger sur le sujet de la grossesse très tôt avec leurs patientes et montrer l'importance de planifier la conception d'un enfant. Cette planification est d'autant plus importante que, lorsqu'une grossesse a débuté, il est recommandé de ne pas interrompre ni de changer le traitement en cours. En effet, le risque d'apparition de crises serait trop élevé et pourrait avoir un impact grave sur la santé de la patiente et de son fœtus. Il est crucial que les professionnels de santé adaptent leur stratégie thérapeutique en fonction des caractéristiques individuelles de la patiente et des MAEs prescrits. La prise en charge doit être personnalisée et effectuée au cas par cas.

Nous allons maintenant porter notre attention sur la communication entre patiente et professionnels de santé et discuter des difficultés auxquelles ces derniers font face.

PARTIE II – Communication entre les professionnels de santé et la patiente épileptique en âge de procréer

Nous avons vu en Partie I que de nombreux risques concernant la santé de la patiente et celle de son fœtus devaient être communiqués.

Nous allons maintenant nous intéresser à la communication faite par les professionnels de santé ainsi qu'aux difficultés auxquelles ils font face. Nous comprendrons également que, malgré une bonne communication, un risque d'apparition de grossesse non désirée existe.

1. Les difficultés et les barrières à une bonne communication

1.1. À l'annonce des risques

L'annonce des risques est souvent compliquée par l'impact émotionnel qu'elle procure chez la patiente mais également par la quantité d'informations qui doivent être données par le médecin, cela risque de « noyer » la patiente. En effet, le médecin doit informer des potentiels effets indésirables des MAEs sur le fœtus qui sont nombreux et graves, des interactions avec les contraceptions orales, des risques pour la patiente et le fœtus d'un arrêt brutal de la thérapie, de la nécessité de planifier une grossesse et d'en discuter en amont avec ses médecins (neurologue et gynécologue principalement). L'annonce de ces nombreux risques peut « perdre » la patiente qui ne sélectionnera ou ne retiendra que les données qui l'intéressent dans un premier temps. Par exemple, une patiente qui ne sera pas en couple à l'annonce ou qui n'envisagera pas d'enfants pourra ne pas se sentir concernée et ne retiendra pas tout.

De plus, nous pouvons citer Bernard Werber (écrivain français né à Toulouse en 1961) qui dit : « Entre ce que je pense, ce que je veux dire, ce que je crois dire, ce que je dis, ce que vous avez envie d'entendre, ce que vous entendez, ce que vous comprenez... il y a dix possibilités qu'on ait des difficultés à communiquer. Mais essayons quand même. » [45] Si nous appliquons cette citation à l'annonce des risques de l'épilepsie et des MAEs pendant la grossesse, nous comprenons qu'il existe un décalage entre les informations données par le médecin et les informations perçues par la patiente. Le médecin n'adapte pas toujours son discours au niveau de compréhension de la patiente. Il peut parfois ne pas se rendre compte que ses paroles sont trop scientifiques et incomprises. La technique du *feedback* (retour d'information ou rétro-information), que nous verrons par la suite, sera très utile pour valider que l'information a été comprise. Les rappels auront également leur place pour pallier ces décalages de compréhension. Il est important que le médecin prenne un temps suffisant avec la patiente, montre une attitude empathique ainsi que sa disponibilité. Il doit éviter de « trop » monopoliser la parole, laisser la malade s'exprimer sur son ressenti et poser ses questions.

1.2. Au cours du suivi

Les difficultés liées au suivi de la patiente sont multiples. Elles concernent tout d'abord les risques de perte de vue au cours de la prise en charge (déménagement, nomadisme médical, autres). Certaines patientes ne sont pas « attachées » à leur médecin et vont avoir tendance à changer régulièrement. Ceci est un réel frein au suivi puisque qu'elle consultera divers professionnels de santé sans qu'il n'y ait de communication entre eux. Sa prise en charge sera donc limitée et incomplète. Ce nomadisme médical peut également s'appliquer aux pharmacies dispensant les traitements. D'autre part, au cours du suivi, le professionnel de santé devra prendre du temps à différents stades de la pathologie pour : (i) répéter les messages clefs ; (ii) valider leur compréhension ; (ii) répondre aux questions de la patiente. Selon l'âge et sa la situation personnelle de la patiente, ses besoins et ses « visions » de la grossesse seront différents. Les PDS devront donc adapter leurs messages à la patiente elle-même et à sa pathologie.

1.3. Liées au système de soins

a. La désertification médicale et les inégalités territoriales [46]

En France entre 2007 et 2017 il y aurait eu une augmentation des effectifs de médecins de 15 % dont 1,8 % d'augmentation entre 2016 et 2017. Cette croissance n'est pas représentative du nombre de médecins actifs puisqu'elle s'est également accompagnée d'une diminution de 10 % de leur nombre en activité régulière en parallèle d'une augmentation du nombre de médecins retraités. Ainsi, comme l'illustre bien la figure 17, le nombre de médecins en activité n'augmente pas de façon significative chaque année puisque l'arrivée de nouveaux ne permet pas de compenser totalement les départs.

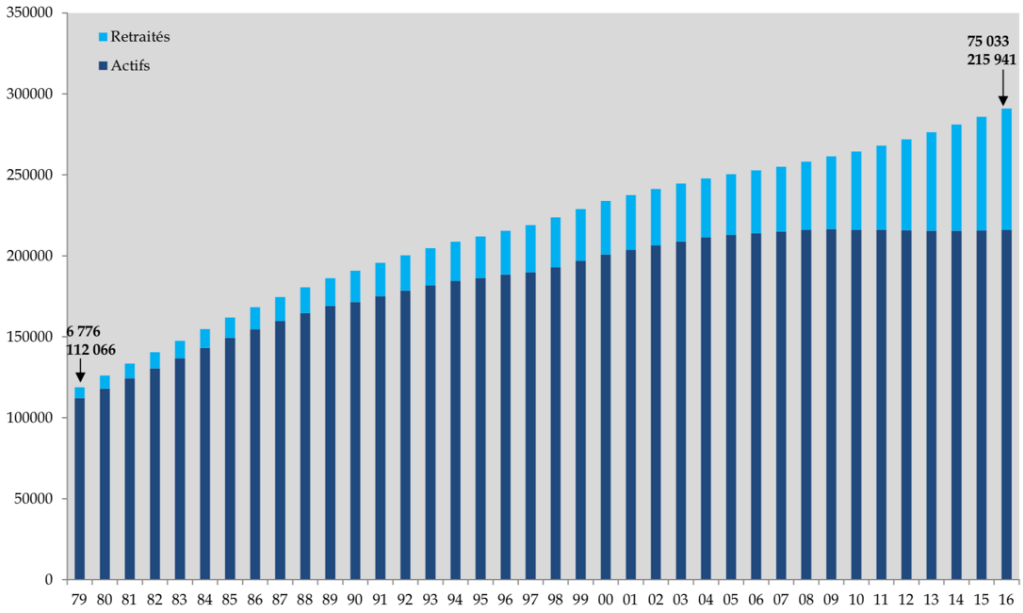


***Figure 17** : Figure représentant les effectifs des médecins inscrits à l'Ordre de 1979 à 2017 [46]*

En 2007, les médecins de plus de 60 ans inscrits à l'Ordre représentaient 27 % du total alors qu'en 2017 ce chiffre était de 67 %. Nous assistons donc à un vieillissement de la population.

Médecins généralistes

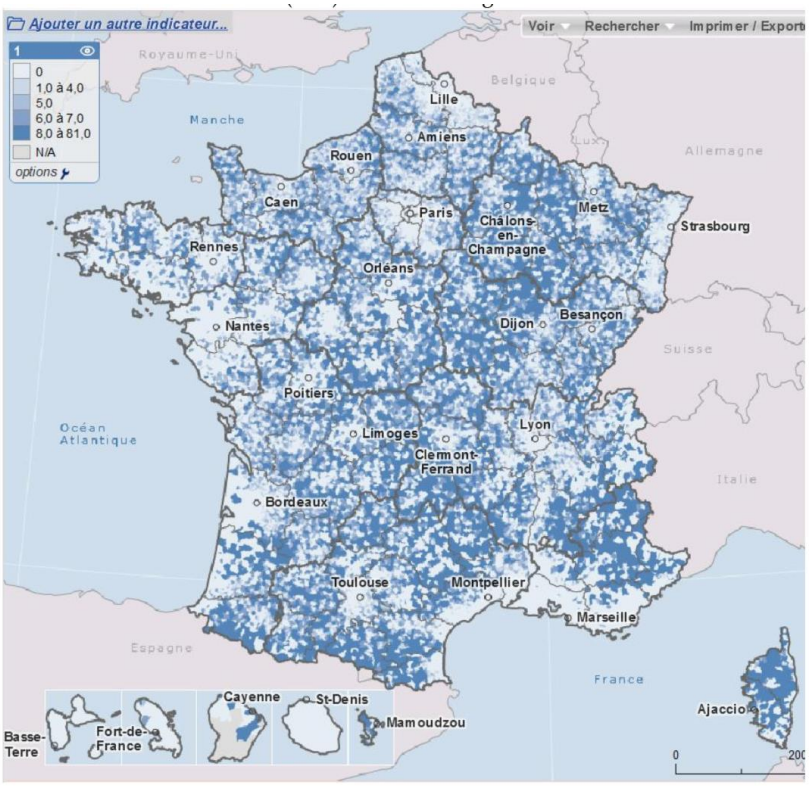


***Figure 18** : Distance d'accès en kilomètres à un médecin généraliste [46]*

La figure 18 illustre du manque de médecins généralistes dans de nombreuses communes de France. En effet, les habitants doivent parfois parcourir plusieurs dizaines de kilomètres pour consulter un généraliste. C'est par exemple le cas pour la Corse alors que les habitants de grandes villes comme Paris, Lyon, Marseille, Strasbourg, Nantes et Bordeaux ne sont pas concernés. De plus, « ce sont les communes de la France intérieure qui sont particulièrement touchées et plus spécifiquement les départements en densité faible » [46]. Il existe une réelle inégalité de répartition des médecins généralistes en France.

Médecins spécialistes en neurologie

Selon l'Insee, « la densité médicale est le ratio qui rapporte les effectifs de médecins à la population d'un territoire donné. La densité médicale s'exprime en nombre de médecins (par exemple) pour 100.000 habitants. ». Par conséquent, plus la densité est forte, plus le nombre de neurologues pour 100.000 habitants est élevé (figure 19).

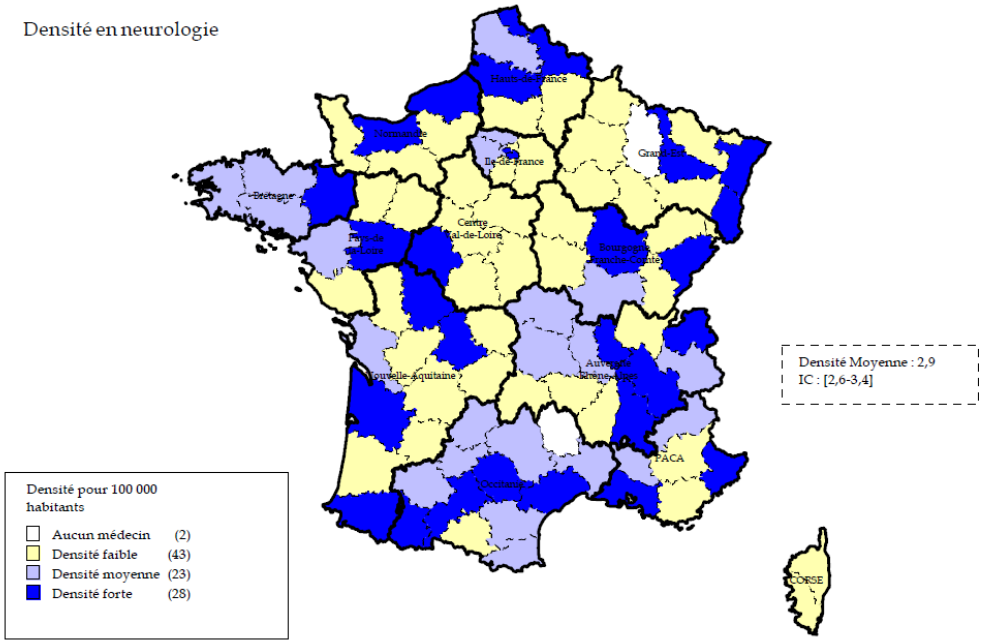


Figure 19 *: Carte de la densité des médecins spécialistes en neurologie par départements français [46]*

La figure 19 représente la densité des spécialistes en neurologie sur le territoire français. Elle fait ressortir des disparités entre les régions et entre les départements.

Prenons l'exemple de l'Ile-De-France pour laquelle le nombre total de spécialistes en neurologie était de 584 en 2017. La ville de Paris possède une densité forte et concentre 55 % de l'effectif total de la région. Dans les départements du Val d'Oise et des Yvelines la densité est moyenne. Les effectifs sont de 32 et 39 spécialistes pour, respectivement, environ 1,2 et 1,4 millions d'habitants. En revanche, la densité est faible dans les départements de l'Essonne et de la Seine-et-Marne avec respectivement 23 et 12 spécialistes en neurologie pour environ 1,3 et 1,4 millions d'habitants respectivement. Cet exemple de l'Ile-De-France montre une disparité existante au sein d'une même région.

Il existe de nombreux autres départements en France pour lesquels la densité est faible. Dans les départements de la Meuse et de la Lozère par exemple, la densité en neurologues est nulle. Une des difficultés dans la prise en charge d'une patiente épileptique en âge de procréer pourra donc être l'absence de ces spécialistes en neurologie à proximité du domicile.

De plus, l'Inspection des Affaires Sociales (IGAS) a publié en 2015 une « Enquête relative aux spécialités pharmaceutiques contenant du Valproate de sodium » [47] qui dénonçait le manque de spécialistes neurologues et épileptologues dans certains départements français et qui vient confirmer notre analyse. En effet, 2 régions n'avaient aucun neurologue, 1 région n'avait qu'un seul neurologue et 11 régions n'avaient que deux ou trois neurologues.

Médecins spécialistes en gynécologie

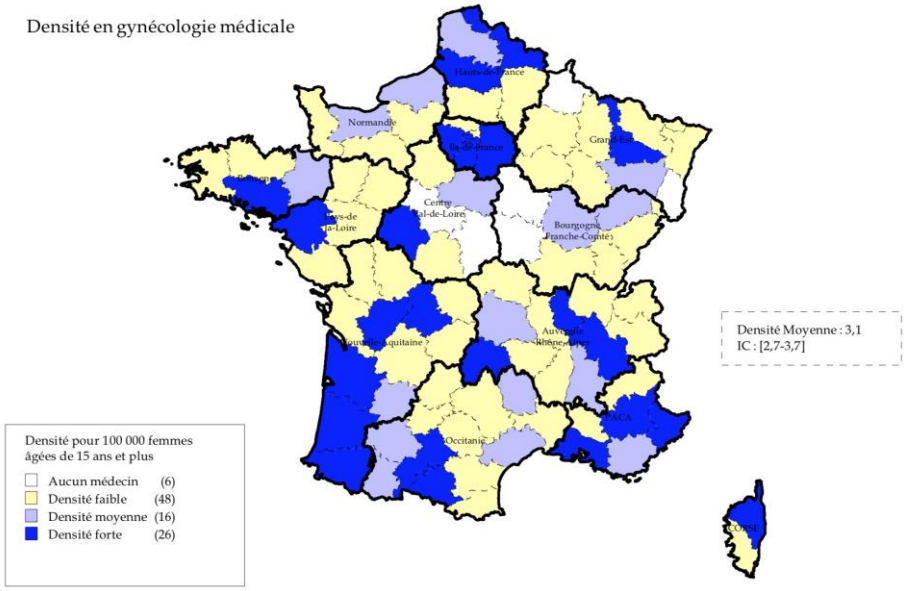


Figure 20 *: Carte de la densité des médecins spécialistes en gynécologie médicale par départements français [46]*

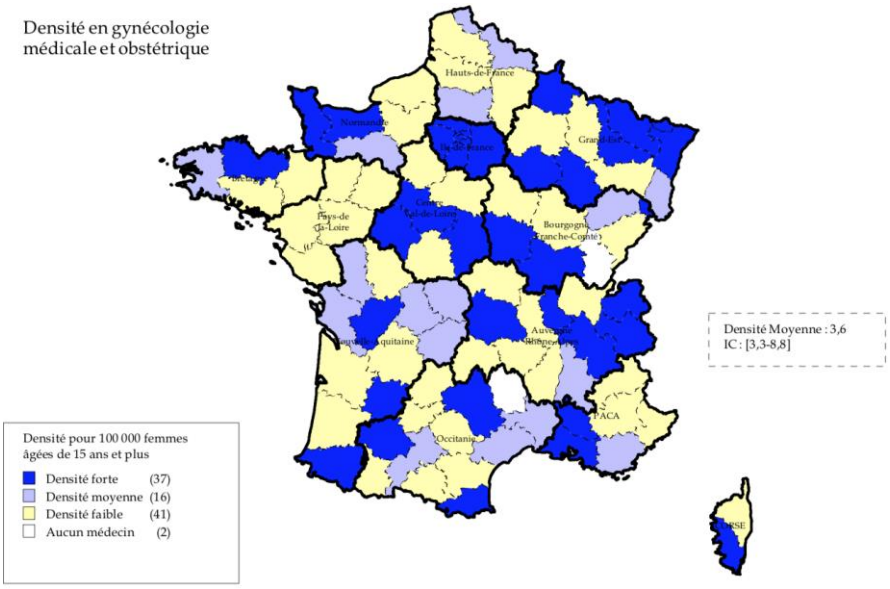


Figure 21 *: Carte de la densité des médecins spécialistes en gynécologie médicale et obstétrique par départements français [46]*

Les figures 20 et 21 représentent la densité en médecins spécialistes en gynécologie médicale et en gynécologie médicale et obstétrique par départements français. Ces cartes illustrent les disparités territoriales de répartition de ces spécialistes. Nous observons que certains départements en sont « dépourvus » alors que d'autres présentent une forte densité.

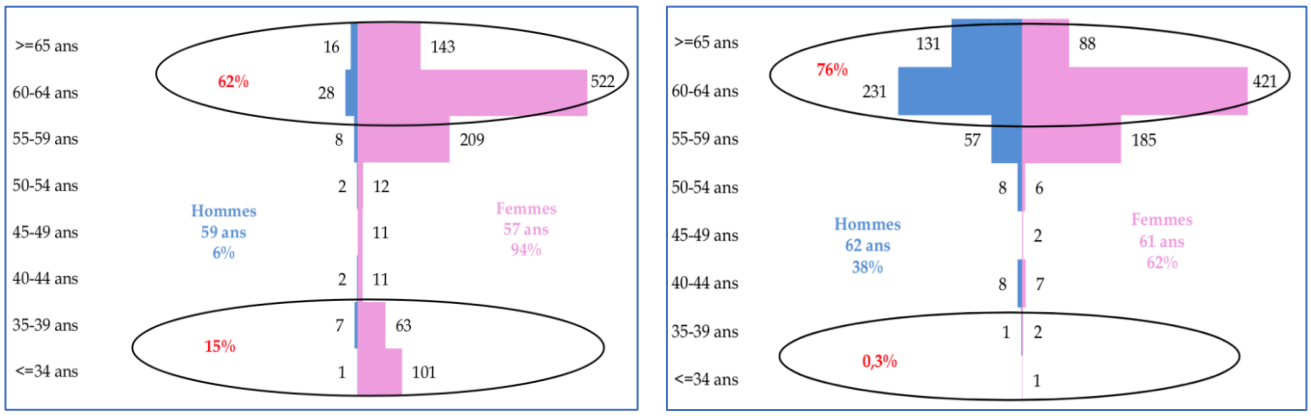


***Figure 22** : Pyramides des âges en gynécologie médicale en France (gauche) et en gynécologie médicale et obstétrique (droite) [46]*

Les pyramides des âges ci-dessus mettent en évidence un vieillissement de la population des spécialistes en gynécologie médicale (pyramide de gauche) ainsi qu'en gynécologie médicale et obstétrique (pyramide de droite). En effet, nous pouvons voir que respectivement 62 % et 76 % de ces spécialistes sont âgés de 60 ans et plus ; et respectivement 15 % et 0,3 % ont moins de 39 ans. Ces données montrent que nous ferons bientôt face à une chute du nombre de gynécologues, une fois les plus âgés partis en retraite. Le suivi des patientes épileptiques pourrait en être impacté.

Pour conclure, nous observons un vieillissement de la population des médecins en France, une diminution du nombre de médecins en activité ainsi qu'une désertification dans certaines régions. Ces inégalités de répartition sur le territoire posent la problématique du suivi des patientes à deux niveaux : premièrement un risque de diagnostic tardif et deuxièmement un risque de suivi incomplet et de non communication de certaines informations tout au long de la prise en charge. D'autre part, l'absence de spécialistes et / ou généralistes à proximité du domicile et le fait de devoir faire plusieurs heures de route pour consulter peuvent freiner la patiente à se rendre à ses consultations, elle sera donc moins bien suivie. Il semble exister un réel problème d'accessibilité aux soins dans certaines régions de France.

b. La durée des consultations

La désertification médicale, les inégalités territoriales ou encore la tendance des patientes à « surconsommer » les soins sont des éléments pouvant amener une diminution de la durée des consultations. En effet, les professionnels de santé doivent voir de plus en plus de patients sur une même journée. À cela s'ajoute la lourdeur administrative grandissante à laquelle ils doivent faire face. Cette dernière pourra limiter le temps que les professionnels consacrent à leurs rendez-vous patients, en plus d'augmenter leur charge de travail en dehors des heures d'ouverture du cabinet et à la maison.

c. Les prix des consultations

Les médecins du secteur 1 pratiquent les tarifs négociés par convention avec l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM). Certains dépassements d'honoraires sont cependant possibles.

Dans ce cas, les patientes ne seront pas remboursées par l'Assurance Maladie et pas toujours par les complémentaires. Par exemple, si une patiente souhaite une consultation d'urgence avec son médecin en dehors des heures d'ouverture du cabinet, cela pourra engendrer un dépassement d'honoraire.

Les médecins du secteur 2 sont autorisés à pratiquer des dépassements d'honoraires avec « tact et mesure ». C'est par exemple le cas de nombreux médecins en Ile de France où les prix de location des cabinets sont très élevés.

Il existe également des médecins non conventionnés qui pratiquent des prix de consultations libres.

Dans tous les cas, médecins conventionnés ou non, les dépassements d'honoraires ne sont pas remboursés par l'Assurance Maladie.

Au cours de nos études de pharmacie, nous avons appris que « Les spécialités où les dépassements d'honoraires sont les plus élevés, sont les premières à être impactées par le renoncement aux soins » [49]. Pour une patiente aux revenus modérés ou faibles, un prix de consultation engendrant des dépassements d'honoraires peut être un frein supplémentaire à la consultation et donc à son suivi médical.

Cependant, cette sous-partie doit être contrebalancée avec le fait que certaines formes d'épilepsies, dites « graves », sont considérées comme des Affections de Longue Durée (ALD). Elles bénéficient alors d'une exonération du ticket modérateur. Les épilepsies concernées sont : « **l'épilepsie qui s'intègre dans le contexte d'une pathologie à l'origine de déficits neurologiques ou neuropsychologiques permanents**. L'exonération initiale est accordée pour une durée de cinq ans renouvelables ; **l'épilepsie non associée à des déficits permanents, en présence d'au moins un des critères de gravité suivants** : fréquence des crises élevée ; nature des crises (pouvant être à l'origine de chutes ou entraîner une rupture du contact avec l'entourage, sévérité allant jusqu'à l'état de mal épileptique) ; pharmaco-résistance. L'exonération initiale est accordée pour une durée de deux ans, renouvelable. » [50]

Ainsi, les frais de santé sont pris en charge à 100 % par l'Assurance Maladie pour ces patientes sous ALD. Elles n'auront pas à effectuer l'avance des frais sauf en cas de dépassements d'honoraires. Par conséquent, un renoncement aux soins par ces patientes ne peut être imputé aux prix des thérapies médicamenteuses et des consultations, sauf en cas de dépassement d'honoraire.

1.4. Liées à la patiente

Dans cette partie, nous allons successivement évoquer les caractéristiques individuelles d'une patiente épileptique en âge de procréer pouvant influencer sa prise en charge.

a. L'âge et la situation familiale

De façon générale, à l'annonce du diagnostic d'épilepsie ainsi qu'à l'annonce des nombreux risques des MAEs pour le fœtus, la patiente aura besoin d'être rassurée, écoutée et comprise. Certaines femmes, qui n'acceptent pas leur maladie, auront des difficultés à échanger sur le sujet de l'épilepsie

et de la grossesse. Vivant leur pathologie comme une contrainte, elles ne souhaiteront pas qu'à celle-ci s'ajoutent des problématiques liées à la procréation. Elles pourront alors se fermer à la discussion.

D'autre part, il existera des différences entre une patiente qui a déjà eu des enfants avant d'être diagnostiquée et une patiente sans enfant. Une femme qui a déjà plusieurs enfants sera moins inquiète qu'une femme sans enfant qui en désire. En effet, cette dernière pourra être plus « paniquée » à l'annonce des risques pour le fœtus et de toutes les complexités qu'une grossesse impliquerait, elle aura aussi peur de ne jamais être mère.

Enfin, certaines femmes, célibataires ou non, jeunes ou non, peuvent ne pas se sentir concernées par le sujet de la grossesse. Dans ce cas, elles pourront ne pas s'y intéresser, ne pas retenir les données communiquées et donc risquer une grossesse sous MAEs par manque d'informations et oubli. C'est pour cela qu'il est primordial que les professionnels de santé effectuent des rappels fréquents des risques pour le fœtus, à différents âges et étapes de la vie d'une femme.

Toutes les situations personnelles et familiales étant uniques, la communication doit être adaptée en conséquence.

b. Les religions et croyances

Les religions et croyances peuvent être des barrières supplémentaires à une bonne communication. Pour une femme croyante non mariée par exemple, il n'est pas toujours envisageable d'évoquer la grossesse et sa planification. De plus, certaines valeurs spirituelles et religieuses sont également opposées à l'utilisation de moyens de contraception. Cela ajoute une complexité à la prise en charge des patientes épileptiques.

c. L'éducation et le milieu social

Selon le niveau d'étude et d'éducation de la patiente, son niveau de compréhension des risques sera variable. Une patiente venant d'un milieu défavorisé pourra être moins assidue dans suivi médical pour plusieurs raisons : (i) le coût de la santé (en cas de dépassement d'honoraire) et des déplacements ; (ii) un faible accès aux soins ; (iii) ses notions des risques et des priorités pourront être différentes ; (iv) un faible soutient familial ; (v) des problèmes de compréhension des termes employés par les médecins. Toutes ces difficultés seront des limites au suivi de la patiente.

Pour conclure, la communication doit être adaptée selon l'âge, le sexe, les croyances, le niveau d'éducation, la maladie, etc. Le professionnel de santé doit prendre en compte l'ensemble de ces facteurs pour communiquer de manière efficace. Il devra adapter la forme et le contenu du message selon les caractéristiques individuelles de chaque patiente. Il est également primordial que le soignant effectue des rappels fréquents. Ces rappels doivent notamment concerner les risques liés à la maladie et au traitement. Pour pouvoir les effectuer au mieux, un suivi rapproché de la patiente est indispensable. L'éducation de la patiente est un processus qui se fait sur le long terme. Elle doit être impliquée tôt dans sa prise en charge afin d'assurer une meilleure compréhension de sa pathologie, de ses traitements et des risques associés.

1.5. Liées à la relation

Nous allons présenter dans cette partie différents exemples de modèles de relation soignant-soigné. Cette relation est, par sa définition, inégale. Le patient, malade, est en général dans l'attente d'un diagnostic et d'une prise en charge (médicamenteuse ou non). Le médecin, quant à lui, possède la connaissance scientifique et clinique pour prendre en charge le patient et répondre à ses attentes.

	Informatif	*Interprétatif*	*Délibératif*	*Paternaliste*
Valeurs du patient	Définies, fixées et communiquées au patient	En construction et conflictuelles, nécessitant une élucidation	Ouvertes à un développement et à une révision à travers un débat moral	Objectives et partagées par le médecin et le patient
Devoirs du médecin	– Fournir une information factuelle pertinente – Mettre en œuvre l'intervention choisie par le patient	– Élucider et interpréter les valeurs du patient utiles – Informer le patient – Mettre en œuvre l'intervention choisie par le patient	– Articuler et convaincre le patient des valeurs les plus admirables – Informer le patient – Mettre en œuvre l'intervention choisie par le patient	Promouvoir le bien-être du patient indépendamment des préférences qu'il exprime
Conception de l'autonomie du patient	Choix et contrôle du soin médical	Compréhension de soi utile au soin médical	Auto-développement moral utile au soin médical	Assentiment à des valeurs objectives
Conception du rôle du médecin	Expert technique compétent	Conseiller	Ami ou enseignant	Gardien, tuteur

***Tableau 10** : Comparaison des différents modèles de relation médecin – patient [51]*

Le tableau 10, établi par Emmanuel et Emmanuel en 1992 [52], définit et résume quatre modèles « idéaux-typiques » sous l'angle du partage du pouvoir : (i) le modèle informatif ; (ii) le modèle interprétatif ; (iii) le modèle délibératif ; (iv) le modèle paternaliste.

Nous allons successivement décrire ces différents modèles [52].

Le modèle paternaliste, aussi appelé modèle parental, est un modèle historique qui suppose que les objectifs du médecin et du patient sont partagés. Le médecin choisit par avance la meilleure solution pour le patient sans vraiment prendre en compte ce que ce dernier souhaite. L'information est descendante et unilatérale, ce qui amène à une relation inégale et asymétrique. Le médecin est sachant et détenteur du savoir face au patient qui est « passif » et rendu infantile. Ce modèle pourrait être justifié en cas de situations d'urgences pour lesquelles un délai de réflexion et de réponse trop long du patient amènerait à des conséquences irréversibles pour sa santé. De plus, l'autonomie du patient est dans ce cas très limitée puisqu'il ne participe pas à la décision médicale.

D'après l'article, « il n'est plus possible de supposer que le médecin et le patient adoptent des valeurs et des points de vue similaires sur ce qui constitue un avantage » [52]. Ce modèle n'est donc pas utilisé en routine.

Dans le cas de la patiente épileptique en âge de procréer, ce modèle n'est pas idéal et ne facilite pas la communication entre les deux « acteurs ». D'autant plus que certaines patientes ont déjà des difficultés à communiquer sur leur maladie et à aborder certains sujets.

Le modèle informatif est également appelé modèle scientifique. En effet, le médecin fournit à son patient toutes les informations lui permettant de choisir l'intervention médicale qu'il souhaite. Il présente les faits de manière objective et exhaustive puis il exécute le choix du patient. Dans ce modèle, les valeurs du patient sont définies et connues par ce dernier. Il ne lui manque que les « faits », fournis par le médecin, pour faire un choix. Le médecin est ici un expert technique dont les valeurs n'interviennent pas dans la prise de décision. De plus, l'autonomie du patient est grande puisqu'il a le « contrôle sur les décisions médicales » [52].

Cependant, ce modèle suppose que les patients ont des valeurs connues et fixes, ce qui est inexact. En effet, ils sont souvent incertains de ce qu'ils veulent vraiment et peuvent changer d'avis. Comme tout être humain, ils ont des désirs de second ordre qui sont « la capacité de réfléchir à leurs souhaits et de réviser leurs propres désirs et préférences ». [52]

Dans le cas de la patiente épileptique en âge de procréer, les risques des MAEs sur le fœtus sont un sujet compliqué. Les jeunes patientes ne savent pas encore ce qu'elles veulent et leurs valeurs évoluent avec les années et avec leurs expériences de la vie. Ces patientes ont besoin, en plus d'informations précises sur le sujet, d'une aide à la décision de la part des professionnels de santé. Ainsi, le modèle informatif, s'il est « appliqué » par les professionnels de santé, ne favorise par une bonne communication et relation avec la patiente.

Dans le modèle interprétatif, les valeurs du patient ne sont pas forcément connues par ce dernier. Le médecin fournit au patient, tout comme dans le modèle précédent, toutes les informations nécessaires. Puis, il tente de prendre en compte les valeurs du patient et sa situation actuelle avant de lui fournir des conseils. Le rôle du médecin dans ce modèle serait celui « d'élucider et interpréter les valeurs pertinentes du patient, ainsi que l'informer et mettre en œuvre l'intervention qu'il choisit » [52]. Ainsi, ce modèle rectifie le manque de considération des désirs de second ordre du modèle informatif.

Cependant, le risque de ce modèle est une tendance vers le paternalisme. En effet, les patients ne connaissant pas très bien leurs propres valeurs et ce qu'ils veulent, ils pourraient plus facilement accepter des choix imposés par le médecin. Le danger serait donc que les professionnels de santé persuadent d'adopter des valeurs particulières.

La patiente épileptique en âge de procréer reçoit de nombreuses informations. Elle doit prendre le temps de toutes les enregistrer afin de mieux réfléchir. Comme nous l'avons évoqué dans le modèle informatif, elle a besoin d'une aide de la part du PDS sans pour autant qu'il décide à sa place.

Le modèle délibératif comprendrait les étapes suivantes : « délivrer de l'information au patient, donner son avis en tant que médecin, enfin soumettre cet avis au débat en veillant à laisser le libre choix au patient » [51]. Il semble être le modèle idéal puisqu'il fait participer le patient à la décision médicale par l'instauration d'un réel dialogue. Ceci, en plus d'augmenter la satisfaction du patient,

diminuerait son anxiété et améliorerait sa santé. Les médecins ne seraient cependant pas tous bien formés à une relation participative [51].

Ainsi, en fonction du modèle sur lequel se base la relation entre professionnel de santé et patiente épileptique en âge de procréer, la communication sera différente et plus ou moins facilitée. Il semble important de tendre vers une relation participative, une « shared decisions making » (décision médicale partagée), dans laquelle les deux parties contribuent à la prise de décision. Le modèle délibératif est donc le plus adapté. Bien entendu, il faut souligner que l'utilisation d'un modèle ou d'un autre dépend de nombreux facteurs dont la situation médicale ainsi que de la patiente et des médecins eux-mêmes.

1.6. Liées à la formation et à la spécialité du médecin

Dans cette dernière sous partie, nous allons voir que selon la formation et la spécialité du médecin, des difficultés et barrières à une bonne communication peuvent apparaître.

a. La formation en communication

La formation des médecins se base principalement sur des cours magistraux théoriques et des stages pratiques au cours de trois cycles. Le premier cycle est constitué de la Première année commune aux études de santé et des deux premières années de médecine ; le deuxième cycle a une durée de 3 ans et le troisième cycle correspond à l'internat.

Au cours du premier cycle, les étudiants effectuent un stage d'initiation aux soins infirmiers et des stages cliniques d'initiation aux fonctions hospitalières. Puis, au cours du second cycle, les étudiants ont des stages dans des unités hospitalières de soins ainsi qu'un stage obligatoire de médecine générale. Enfin, au cours du troisième cycle, les internes réalisent des immersions de 6 mois dans différents services propres à leur spécialité. L'ensemble des stages listés est réalisé à l'hôpital, en structures extrahospitalières ou alors chez des praticiens en ambulatoire [53].

Durant leurs études et leurs stages, les médecins doivent apprendre une quantité considérable d'informations en peu de temps. Il n'y a pas toujours de place pour le développement de connaissances et de compétences en communication. De plus, il ne semble pas que des cours de communication théoriques ou des mises en situations pratiques ne soient obligatoires pendant leur formation. Les médecins apprennent certaines notions de communication dans leurs livres et vont principalement se former directement en vie réelle à l'hôpital.

Ainsi, ces professionnels de santé ne seraient pas toujours suffisamment formés à la relation participative et à la décision médicale partagée avec leurs patients [51]. Leur approche semblerait être centrée sur la maladie et les symptômes et pas toujours sur la considération du patient dans son ensemble.

D’autre part, les médecins évoluent dans un environnement stressant au sein duquel la vie des patients est parfois « en jeu ». Il n’y a donc pas de place pour le doute et pour la prise en compte de sentiments ni des patients ni des leurs.

Pour terminer, nous avons vu que les risques à communiquer avec les femmes épileptiques en âge de procréer sont nombreux et peuvent être vécus comme choquants pour la patiente. Cette dernière aura alors besoin d’être écoutée, réconfortée et rassurée. Dans cette situation, nous supposons que les médecins ne seront pas toujours habilités à répondre aux besoins de leurs patientes, notamment à cause d’un manque de formation en communication.

b. La spécialité du médecin

La relation qu’entretiennent nos deux protagonistes peut également être influencée par la spécialité du professionnel. Par exemple, les médecins généralistes sont souvent connus de longue date et prennent en charge l’ensemble des membres d’une même famille. Cette caractéristique est ambivalente. En effet, d’un côté cela peut mettre la patiente en confiance puisqu’elle sera face à une personne connue. D’un autre côté, cela pose le problème des non-dits. La patiente pourra ne pas se confier à son médecin traitant par peur du jugement.

D’autre part, les neurologues et les gynécologues sont des spécialistes moins fréquemment visités par les patientes. Elles se sentiront parfois moins proches de ces derniers et développeront une relation plus distante. Bien entendu, chaque situation et relation étant différente, nous ne pouvons faire de généralités sur ces relations professionnels de santé / patientes.

Pour finir notre partie « 1. Les difficultés et les barrières à une bonne communication », nous pouvons ajouter que ces difficultés et barrières à une bonne communication dépendront du vécu et de l’expérience à la fois de la patiente et du professionnel de santé. Il n’est pas possible d’être totalement exhaustif dans cette sous partie. Chaque personne est différente et communique différemment. Le caractère unique de chaque relation ajoute une complexité aux échanges et renforce la nécessité d’adaptation du discours du médecin à sa patiente. Il ne faut pas non plus oublier que le médecin est un être humain qui a lui aussi des peurs et des incertitudes pouvant influencer la relation et la prise en charge.

2. Les modèles de communication

Nous allons maintenant aborder différents modèles de communication dont le modèle « ordinaire » et le modèle de l'École de Palo Alto.

2.1. La communication dite ordinaire

a. Les principes de la communication

Lors d'un séminaire de négociation auquel nous avons assisté à *l'EMLyon Business School* [54], l'échange d'un message codé entre un émetteur et un récepteur a été étudié. Ci-dessous (figure 23), nous avons adapté un schéma du séminaire et nous l'avons appliqué à la communication entre le professionnel de santé qui est source du message et sa patiente qui est destinataire du message. Nous pouvons observer qu'il existe de nombreux obstacles à la communication entre ces deux interlocuteurs.

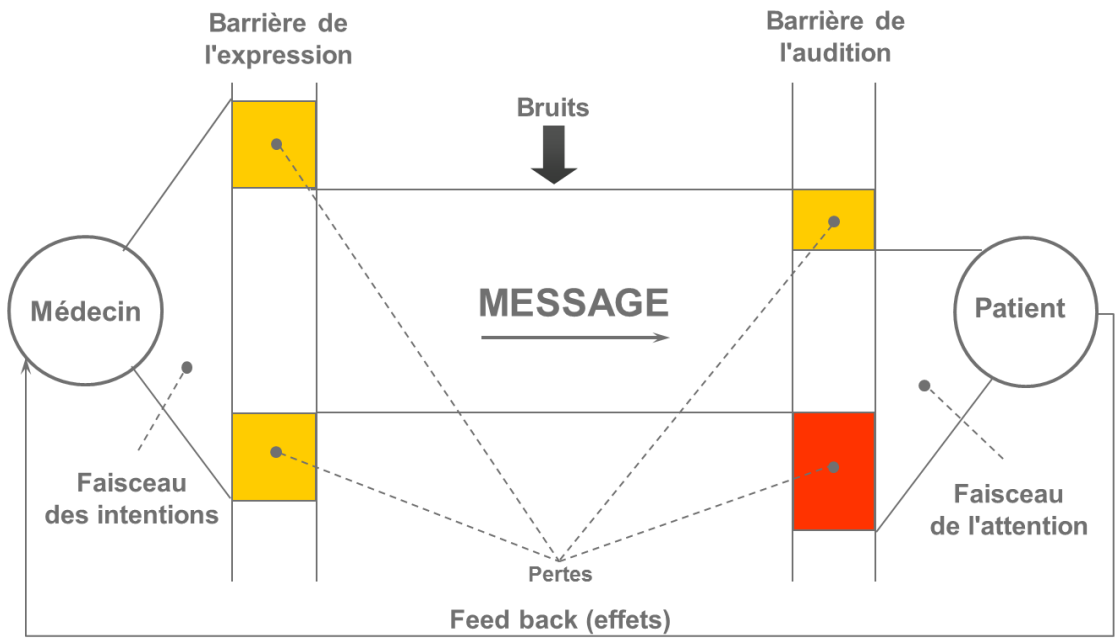


***Figure 23** : Illustration de l'échange d'un message codé entre un émetteur et un récepteur [54]*

Premièrement, les barrières à l'expression : en fonction du langage employé par le médecin, la patiente peut être amenée à ne pas comprendre le message délivré. Un langage trop scientifique pourrait donc perdre la destinataire du message au milieu d'informations trop compliquées.

Deuxièmement, les barrières à l'audition : dans le cas d'un échange oral, le bruit qui entoure la transmission du message peut amener à une perte d'informations.

Troisièmement, des barrières liées à l'intention de délivrer un message et l'attention portée à la réception de ce message sont présentes. Ce sont deux facteurs qui influenceraient la communication. En effet, si l'émetteur met peu d'intention dans son message ou si le récepteur y porte peu d'attention,

la perte d'informations sera d'autant plus grande. Ainsi, il peut survenir un écart entre l'information émise et l'information reçue lié à un parasitage.

Pour finir, le principe de la communication se base également sur la technique du *feedback*. Cette notion a été initialement introduite dans le modèle de Shannon et Weaver. Le médecin (émetteur du message) doit s'assurer que la patiente (récepteur) a bien compris ce qu'il voulait dire et qu'il n'y a pas eu de pertes ou de transformations de l'information. Cette technique permettrait de combler en partie les barrières à la communication.

b. Les moyens de communication [54]

Nous allons décrire successivement les moyens de communication écrits, visuels, verbaux, non verbaux et paras verbaux.

La communication **écrite** se base sur la transmission du message par l'intermédiaire d'un support écrit. Par exemple, la remise à la patiente de brochures avec des informations clefs sur sa pathologie. Dans le cas de la communication **visuelle**, le message est transmis par un intermédiaire visuel pouvant être une affiche, une photo, une image, un graphique, un schéma, etc. Le récepteur captera l'information sans avoir à lire un message. La communication **verbale** est tout ce qui a trait aux mots et phrases. Dans ce cas, il y a un échange oral entre deux personnes ou groupes de personnes. Le **non verbal** correspond à l'apparence de l'interlocuteur, son visage, ses mouvements, sa posture ou encore le langage de son corps. Enfin, le **para verbal** fait partie de la communication non verbale. Il correspond à la voix, à l'intonation, aux pauses, au ton et au rythme par exemple. Ce moyen de communication exclu la sémantique qui fait partie du verbal.

Une information connue mais très importante à prendre en compte : le non verbal et le para verbal représenteraient 70 % de la communication. Ainsi, seulement 30 % d'un message est transmis par la parole.

L'attitude active est clef dans la mise en place d'une communication efficace. Elle utilise à la fois des moyens de communication non verbaux (l'attitude empathique), verbaux (la réitération, la reformulation) et para verbaux (les silences et les pauses).

Nous avons rapidement analysé dans cette première partie la communication dite classique ou ordinaire avec l'émetteur, le récepteur et le contenu du message. Nous avons également abordé les notions de *feedback*, de communication non verbale et para verbale et d'attitude active. Ces derniers points sont importants car ils introduisent l'importance de l'attitude réciproque des interlocuteurs.

Nous allons maintenant développer la pragmatique de la communication qui représente l'effet que la communication a sur le comportement. Pour cela, nous nous intéresserons aux grands principes de l'École de Palo Alto.

2.2. La communication selon l'École de Palo Alto

b. Historique [55]

L'École de la Communication de Palo Alto est un courant de pensée né en Californie dans la ville de Palo Alto. Cette école a été fondée dans les années 1950 par Gregory Bateson un anthropologue, psychologue et épistémologue américain. D'autres comme Paul Watzlawick et Donald D. Jackson, co-auteurs avec Janet Helmick Beavin du livre « Une logique de la Communication », ont également participé à la création de cette école.

Cette étude de la communication s'intéresse notamment aux relations et interactions entre les personnes, qui peuvent modifier les pratiques.

c. Les différents axiomes

Dans le livre « Une logique de la communication » [56], Paul Watzlawick, Janet Helmick et Don D. Jackson proposent une « axiomatique » de la communication.

Le modèle de communication que nous allons rapporter par la suite est dit pragmatique. Les auteurs définissent des axiomes selon eux fondamentaux pour la compréhension de la communication dans les pages 45 à 69 de leur livre [56].

AXIOME N°1 : L'impossibilité de ne pas communiquer [56]

Les auteurs partent du postulat que tout comportement actif ou inactif a valeur de message. Le fait de ne pas parler ou de ne pas échanger est en soit une forme de communication. Toutes nos actions ou « non actions » ont un impact sur les personnes qui nous entourent. Ces personnes vont comprendre le message que nous souhaitons faire passer parfois même sans échange de paroles ou de regards. La communication peut donc être « non intentionnelle ».

L'ensemble des signes verbaux et non verbaux sont une forme de communication qui va impacter le message et l'échange entre deux interlocuteurs.

AXIOME N°2 : Le niveau de la communication : contenu et relation [56]

La communication ne se limite pas au contenu du message à délivrer mais également à la relation et aux interactions entre les personnes.

Une métacommunication consiste à « communiquer sur la communication » selon Gregory Bateson. Les auteurs parlent ici de métacommunication en faisait le parallèle avec l'informatique. Un premier message transmet un contenu, des données et un second va donner un ordre, c'est-à-dire une information sur la façon de traiter les données initialement transmises. Ainsi, les relations qu'entretiennent deux individus vont modifier la communication, ce sera une « communication sur la communication ». Si les deux individus s'entendent bien, la communication sur la communication sera

bonne et le contenu bien reçu. À l'inverse, si deux individus ne s'entendent pas, la communication sur la communication sera mauvaise.

En conclusion de cet axiome, nous pouvons dire que la relation est tout autant, voire plus importante que le contenu lui-même puisqu'elle va impacter la manière dont le message sera transmis et perçu. Les auteurs résument cet axiome par la phrase suivante : « Toute communication présente deux aspects : le contenu et la relation, tels que le second englobe le premier et par suite est une métacommunication » [56].

AXIOME N°3 : La ponctuation de la séquence des faits [56]

Dans cet axiome, les auteurs évoquent le système d'interaction et les échanges entre des individus. Ils parlent de « ponctuation de la séquence des faits ». Si nous comprenons bien, cela revient à ranger dans un ordre plus ou moins précis des faits. L'interaction entre individus n'est pas sans influence car chacun essaie par ses questions et / ou réponses d'influencer les échanges et réponses de son interlocuteur.

De plus, il semblerait que nous ayons trop tendance à justifier notre comportement comme étant une conséquence du comportement de la personne face à nous. Si les individus ponctuent la séquence des faits de façons opposées, la relation risque de tourner en rond. Les auteurs donnent notamment l'exemple des partenaires d'un couple en conflit qui semblent chacun agir en conséquence de ce que l'autre fait « Je me replie parce que tu te montres hargneuse » et « Je suis hargneuse parce que tu te replies » [56]. Dans ce genre de situation, les deux individus n'ont pas la même ponctuation de la séquence des faits et se retrouvent dans une relation bloquée.

La formulation du troisième axiome est la suivante « La nature d'une relation dépend de la ponctuation des séquences de communication entre les partenaires » [56].

AXIOME N°4 : La communication digitale et la communication analogique [56]

Selon l'École de la Communication de Palo Alto, nous utiliserions deux types de communication : digitale et analogique.

La communication digitale définit le contenu, le message que nous souhaitons faire passer. Les auteurs donnent la définition suivante : « Le langage digital possède une syntaxe logique très complexe et très commode, mais manque d'une sémantique appropriée à la relation » [56]. Cette communication consiste à utiliser un langage / code commun pour communiquer avec une personne qui connait et comprend également ce langage. Nous ne pouvons donc pas l'utiliser si nous ne parlons pas la même langue que notre interlocuteur.

La communication analogique définit la relation entre les individus : « Le langage analogique possède bien la sémantique, mais non la syntaxe appropriée à une définition non équivoque de la nature des relations » [56]. La communication non verbale est analogique, elle permet à deux personnes de cultures et langues différentes de se comprendre. Cette communication analogique pourrait amener à des ambiguïtés et des incompréhensions. Pour éviter cela les auteurs suggèrent de traduire l'analogique en digitale et vice-versa. Cependant, la traduction du digital en analogique peut entrainer

une perte d'information et la traduction de l'analogique en digital est également compliquée car elle revient à communiquer sur la relation, à méta communiquer.

AXIOME N°5 : Les interactions : symétrique ou complémentaire [56]

Les interactions peuvent être symétriques ou complémentaires.

Les interactions symétriques se forment entre deux individus agissant en miroir l'un de l'autre. Ces deux participants à la relation sont peu différents dans leurs comportements à l'inverse des interactions complémentaires. Dans **les interactions complémentaires**, l'un des participants a une position dite « haute » et l'autre une position dite « basse ». Les auteurs insistent sur le fait qu'il ne faut pas associer ces deux termes à « fort » et « faible ». Chacun des individus a un comportement qui est complémentaire de l'autre. C'est le cas de la relation médecin / patient dans laquelle le médecin a une position « haute » et le patient a une position « basse ».

La formulation de ce dernier axiome est la suivante : « Tout échange de communication est symétrique ou complémentaire, selon qu'il se fonde sur l'égalité ou la différence » [56].

Les auteurs proposent également un troisième type d'interactions qu'ils appellent « **méta-complémentaire** » dans laquelle un individu laisse un autre devenir dépendant de lui volontairement ou le contraint à cette relation.

Les 5 axiomes décrits ci-dessus soulèvent l'importance de la relation qu'entretiennent les individus mais également l'importance du contexte dans lequel ils interagissent. Nous trouvons que les deux citations suivantes, également extraites du livre « Une logique de la Communication », résument bien les principes que nous souhaiterions garder en tête pour la suite de notre analyse (pages 28 et 30 du livre « Une logique de la Communication » [56]) :

- « Aucun sous-système ne peut trouver son équilibre indépendamment des autres »
- « … tous les actes de B influencent les actes suivants de A, et [que] A et B sont dans une large mesure influencés par le contexte où a lieu leur interaction et l'influencent en retour »

2.3. Les limites de la communication ordinaire

Selon l'École de la Communication de Palo Alto, la communication dépend du message et également de la relation. Elle est fortement influencée par la relation et les interactions entre les interlocuteurs. Elle ne consiste pas simplement à un échange de paroles entre deux individus. C'est un système dans lequel des individus interagissent par l'intermédiaire de leurs langages et de leurs comportements. Le récepteur du message n'est pas passif car son attitude et ses réactions le font devenir lui aussi acteur. Il renvoie à l'émetteur certaines choses même sans paroles. Ainsi, pour pouvoir créer une « meilleure » communication, il ne suffit pas de modifier le message. La prise en compte des relations et des interactions entre individus est nécessaire.

L'utilisation de la communication ordinaire décrite plus haut n'est donc pas suffisante. Elle revient à essayer de résoudre un problème avec la même méthode et amène souvent à des échecs et de nouvelles difficultés. Cela correspond au postulat de Paul Watzlawick « faire toujours plus de la même

chose conduira invariablement au même résultat », c'est-à-dire, faire quelque chose de nouveau au sein d'un système, vouloir le changer mais arriver toujours à la même chose.

Nous allons maintenant analyser les moyens de communication utilisés par l'industrie pharmaceutique et les autorités de santé. Nous tenterons ensuite de conclure et d'appliquer les axiomes de l'École de Palo Alto à notre sujet.

3. Un risque de grossesse non planifiée existant

3.1. Les actions d'information

a. Les actions d'information et de communication des autorités de santé [57]

Pour rappel, l'Agence Européenne du Médicament (EMA) prend des décisions qui s'appliquent à tous les pays membres. L'autorité de santé nationale, l'ANSM, applique les décisions de l'EMA et met également en place des mesures additionnelles au niveau national.

Nous allons prendre ici l'exemple du Valproate de Sodium (VPA) et de ses dérivés pour illustrer les moyens et les actions des autorités de santé. Cet antiépileptique est efficace dans de nombreuses formes d'épilepsie. Il est utilisé en Europe depuis 1967 et il est également prescrit pour prendre en charge des troubles bipolaires et certaines migraines (cette dernière indication n'est pas autorisée en France). Cependant, comme nous l'avons vu dans la Partie I, sous partie « 2.3. Les traitements et leurs effets indésirables pour le fœtus », il est responsable de malformations ainsi que de troubles neurocomportementaux chez les enfants exposés pendant la grossesse.

En 1986, le risque tératogène de ce médicament était déjà mentionné.

En 2013, au regard de l'ensemble des données plus récentes et du risque élevé de troubles neuro-développementaux, une réévaluation européenne du rapport bénéfice / risque est mise en place.

En 2014, l'EMA recommande aux pays de renforcer les mesures d'utilisation du VPA afin de minimiser les risques liés à son emploi pendant la grossesse.

En décembre 2014, l'EMA confirme le maintien de « ces médicaments à disposition de ces patientes en raison de leur caractère indispensable en cas d'intolérance ou d'échec aux autres traitements disponibles, avec un renforcement de l'information des professionnels de santé et des patientes sur ces risques, et en limitant leur prescription initiale aux médecins spécialisés dans la prise en charge de ces pathologies. » [57]. Une lettre est alors envoyée aux professionnels de santé afin de les informer des risques liés à l'utilisation du VPA et des nouvelles recommandations.

En 2015, de nouvelles conditions de prescription et de délivrance des spécialités à base de VPA et de ses dérivés sont mises en place. Désormais, « ces spécialités ne doivent pas être prescrites chez les filles, les adolescentes, les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses » [57].

De plus, les conditions suivantes sont instaurées :

- La prescription initiale annuelle est réservée aux spécialistes en neurologie, psychiatrie et pédiatrie ;
- Le prescripteur doit recueillir la signature d'un formulaire d'accord de soins par la patiente ;
- Le renouvellement peut être fait par tout autre médecin dans l'année en cours ;
- Le traitement doit être réévalué par le spécialiste au bout d'un an.

Une lettre informant de ces nouvelles recommandations est envoyée aux destinataires suivants : pharmaciens, sages-femmes, services de protection maternelle et infantile, centres de planning familial, spécialistes en neurologie, psychiatrie et pédiatrie (expérimentés dans la prise en charge de l'épilepsie), médecins généralistes, gynécologues, gynécologues-obstétriciens. La lettre d'information souligne également l'importance de réévaluer le traitement plusieurs fois par an et particulièrement à la puberté, lorsqu'une grossesse est envisagée ainsi qu'en urgence en cas de grossesse.

Enfin, à cette lettre sont joints deux documents informant des risques :

- Un guide d'information destiné aux professionnels de santé
- Une brochure d'information à remettre à la patiente

Ainsi, depuis le 1er janvier 2016, le pharmacien doit s'assurer avant toute délivrance de VPA que : (i) la prescription initiale a été effectuée par un spécialiste habilité ; (ii) le formulaire d'accord de soins a été signé par la patiente ; (iii) la patiente est bien sous contraception efficace.

En 2017, une carte (figure 24) à remettre systématiquement aux patientes est réalisée. Elle informe des risques du VPA et de ses dérivés pour le fœtus ainsi que des mesures à prendre lorsque les patientes envisagent une grossesse ou lorsqu'elles tombent enceinte.

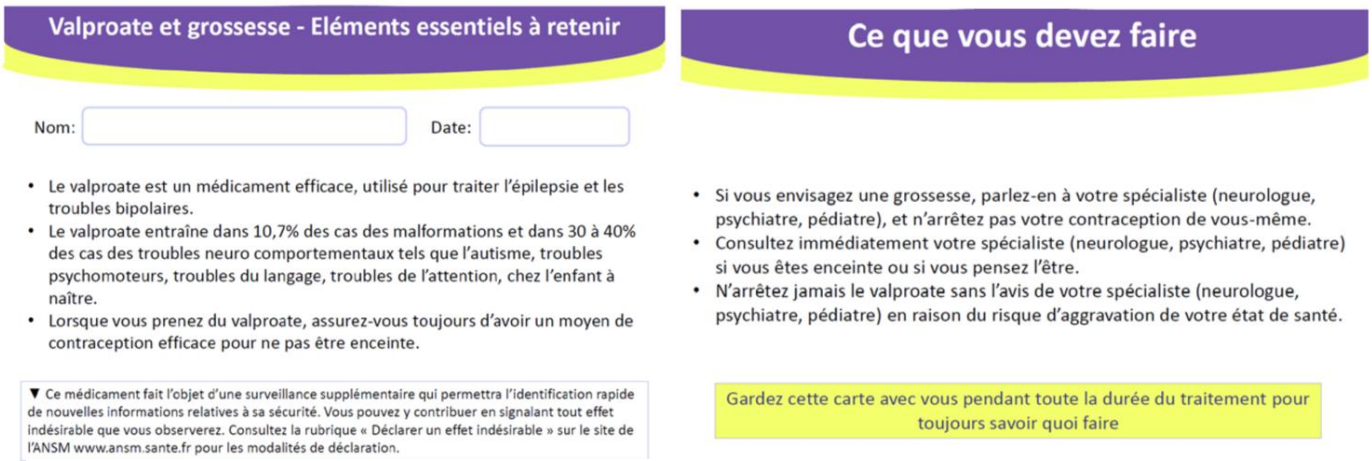


***Figure 24** : Carte Valproate et grossesse – Éléments essentiels à retenir [58]*

De plus, à partir de mars 2017, le pictogramme ci-dessous alertant sur les dangers du VPA et de ses dérivés est apposé sur chaque boite de médicament.



***Figure 25** : Pictogramme Valproate + Grossesse = Danger [59]*

En juillet 2017, les spécialités à base de VPA indiquées dans les troubles bipolaires et la migraine sont contre-indiquées chez les femmes enceintes et en âge de procréer ne prenant pas de contraception efficace.

Le 26 septembre 2017, un « Public Hearing » a eu lieu à Londres à l'EMA. Cette audition publique, tenue par le Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC), avait deux objectifs [60] :

(1) « mesurer le niveau de compréhension des outils de réduction du risque, destinés aux professionnels de santé et aux patients »,

(2) « recueillir l'avis, sur ces outils, des professionnels de santé et des patients et émettre des propositions additionnelles le cas échéant ».

Au cours de cette audition, des interventions ont été effectuées par 3 catégories d'interlocuteurs : des représentants d'associations de familles et des patients ; un représentant de l'industrie pharmaceutique Sanofi ; des professionnels de santé et des membres d'associations de professionnels de santé. Chacun des intervenants devait tour à tour répondre aux 3 questions suivantes [60] :

- **Question 1** : « Quel est, selon vous, le risque de prendre du Valproate pendant la grossesse, y compris ses effets potentiels sur l'enfant ? »
- **Question 2** : « Quel est votre point de vue sur les mesures actuellement mises en place afin de réduire le risque d'utilisation du Valproate pendant la grossesse ? »
- **Question 3** : « Quelles autres mesures devraient être prises afin de réduire les risques d'utilisation du Valproate pendant la grossesse ? »

Ce *public hearing* était donc l'occasion pour chacun de s'exprimer sur le sujet et de suggérer de nouvelles mesures de réduction du risque. Le paragraphe ci-dessous est une traduction d'une conclusion émise par la présidente du PRAC, June Raine, responsable de la revue du Valproate, lors du *public hearing* du 26 septembre 2017 :

« Presque tous les orateurs ont confirmé que, même si les ressources en matière d'information avaient été considérablement améliorées suite aux recommandations précédentes du PRAC, elles ne touchaient tout simplement pas les bonnes personnes au bon moment. La diffusion, la mise en œuvre

et l'acceptation du besoin de changement ne s'étaient pas déroulées comme prévu, et le renforcement espéré de la minimisation des risques n'avait donc pas été observé. » [61]

En 2018, suite aux recommandations finales émises par le PRAC après l'audition publique, des mesures additionnelles de minimisation du risque sont mises en place [62]. Tout d'abord, les guides à destination des PDS et des patientes ainsi que la carte sont mis à jour par les industries commercialisant des spécialités à base de VPA. D'autre part, en juillet 2018, « pour les spécialités indiquées dans l'épilepsie, une contre-indication chez la femme enceinte (sauf si impossibilité d'arrêt du traitement) et chez les femmes en âge de procréer, sauf si les conditions d'un programme de prévention de la grossesse *(prevention pregnancy program* [PPP]) sont remplies, ont été introduites » [63].

Les conditions du PPP sont les suivantes :

- « Informer les patientes sur les risques malformatifs et neuro-développementaux liés à une exposition in utero à des traitements à base de Valproate,
- Évaluer la possibilité que la patiente tombe enceinte ;
- Faire participer la patiente à l'évaluation de sa situation individuelle et à la prise de décisions éclairées ;
- Réaliser obligatoirement un test de grossesse avant l'initiation du traitement et pendant selon les besoins ;
- Expliquer la nécessité d'une contraception efficace tout au long du traitement : au moins une contraception efficace (préférablement « dispositif intra utérin » ou « implant ») ou 2 formes complémentaires comprenant une contraception mécanique ;
- Effectuer une visite de contrôle par un spécialiste au moins une fois par an ;
- Mettre en place un « formulaire d'accord de soins » afin de confirmer que les conseils appropriés ont été donnés et compris par la patiente » [63].

De plus, la carte patiente n'étant pas remise systématiquement, il a été décidé qu'elle serait intégrée dans les boites de médicaments [63].

En général, l'ensemble des nouvelles mesures développées par les autorités de santé ont fait l'objet de lettres d'informations aux PDS, d'envois d'échantillons des nouveaux outils, de mise à disposition de ces outils en ligne et d'une possibilité de commander des versions supplémentaires.

b. Les moyens d'information et de communication de l'industrie pharmaceutique

Nous allons analyser la communication faite par l'industrie pharmaceutique dans différentes situations. Les premières sont des situations de communications préventives (avant l'apparition d'un risque ou d'une crise), la dernière situation analyse la communication en situation de crise.

Nous nous sommes intéressés à la communication effectuée par un laboratoire pharmaceutique français et nous l'avons extrapolé à l'industrie pharmaceutique en général.

Communication réglementaire et information médicale

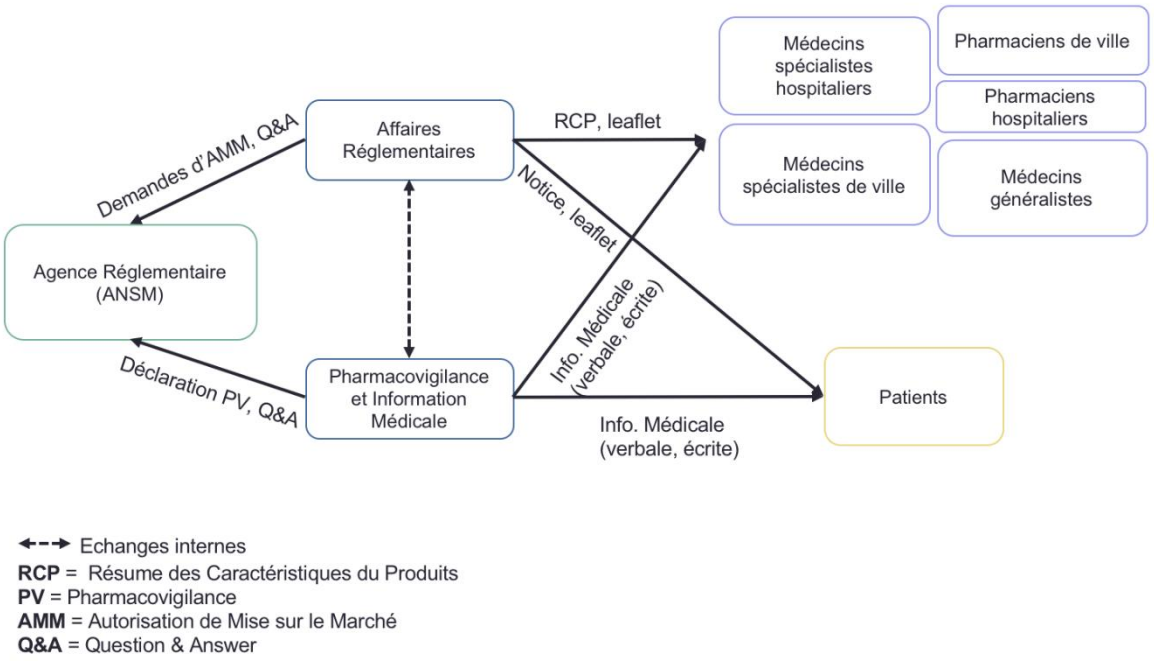


***Figure 26** : Communication réglementaire et information médicale*

Le service Affaires Réglementaires (AR) d'une industrie pharmaceutique effectue une communication réglementaire auprès des PDS par l'intermédiaire du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et de brochures sur le produit. Les AR communiquent auprès des patients par la Notice médicament présente dans chaque boite et grâce à des brochures d'informations sur le produit. Ce service est aussi en contact avec l'ANSM pour les Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) et pour répondre aux demandes de l'autorité de santé.

Le service d'Information Médicale répond de façon écrite et verbale aux questionnements sur le produit commercialisé formulés par des patients, des professionnels de santé ou toute autre personne. L'Information médicale n'est pas en contact direct avec ces demandeurs, elle leur répond par exemple par téléphone ou par mail.
Le service de Pharmacovigilance va, quant à lui, recueillir et déclarer aux autorités réglementaires les cas de Pharmacovigilance survenus au cours des essais cliniques et une fois le médicament commercialisé.

Communication promotionnelle et non promotionnelle auprès des PDS

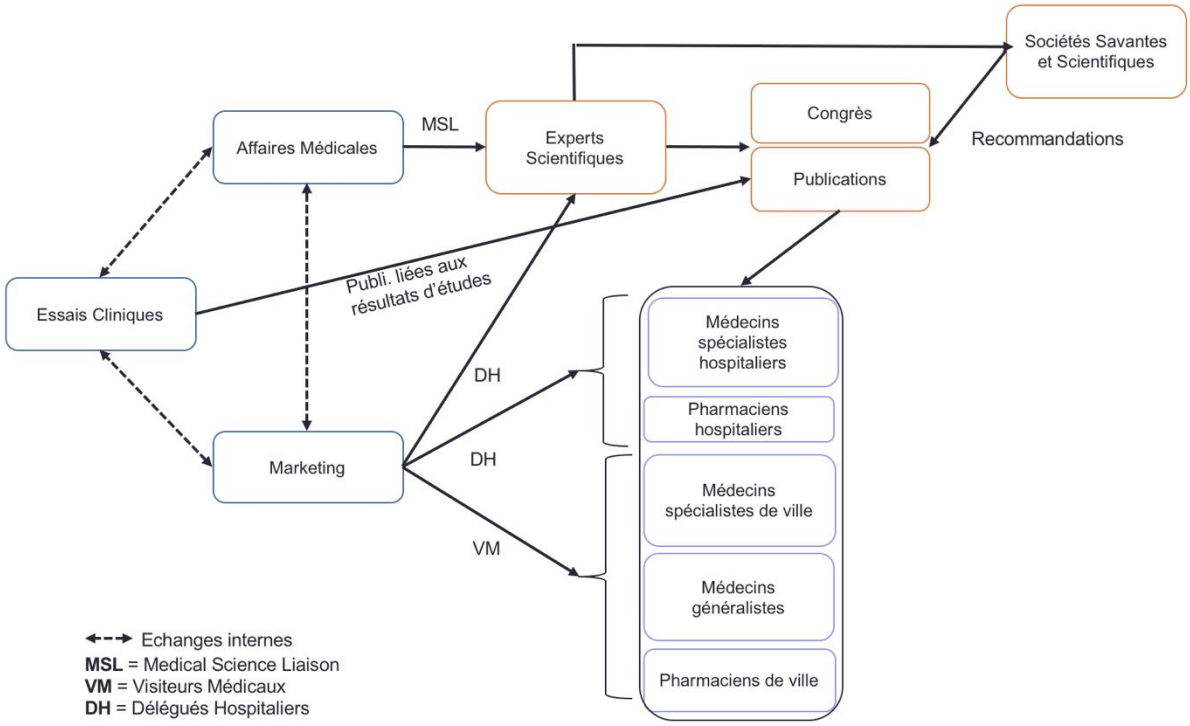


***Figure 27** : Communication promotionnelle et non promotionnelle*

Concernant la communication promotionnelle, une « Charte de l'information promotionnelle » engage l'industrie auprès des professionnels. L'information donnée par l'industrie pharmaceutique doit respecter cette charte, être éthique, de qualité et responsable. Cette information doit notamment respecter l'AMM du médicament. La promotion faite pour un produit ayant une AMM ne doit concerner que les indications autorisées. Ainsi, aucune communication promotionnelle hors-AMM ne peut être faite. Comme nous pouvons le voir sur la figure 27, ce sont les Délégués Hospitaliers et les Visiteurs Médicaux qui vont réaliser cette « promotion » auprès des professionnels de santé respectivement à l'hôpital et en ville.

Concernant la communication non promotionnelle et environnementale, les informations communiquées concernent par exemples une maladie, une prise en charge, des résultats d'essais cliniques, etc. Ce sont les Responsables Scientifiques ou *Medical Science Liaison* qui en sont responsables et qui vont l'effectuer auprès des experts scientifiques (leaders d'opinions). La communication doit toujours se faire suite à une demande du professionnel de santé. En aucun cas, l'entreprise ne peut réaliser des présentations médicales si aucune demande n'a été faite au préalable. Cette communication peut par la suite avoir un impact sur les publications des experts ciblés et sur les recommandations émises par les Sociétés Savantes dont certains font partie.

Pour terminer, nous pouvons évoquer la loi « anti cadeaux » qui interdit aux professionnels de santé « de recevoir des avantages en nature ou en espèces, sous quelque forme que ce soit, d'une façon directe ou indirecte, procurés par des entreprises assurant des prestations, produisant ou commercialisant des produits pris en charge par les régimes obligatoires de sécurité sociale » [64]. Cette loi interdit également à l'entreprise d'en octroyer. Dès l'instant où un cadeau dépasse 10 euros

(exemple : un repas fourni par l'industriel), la transparence doit être obligatoire et déclarée publiquement [65].

Ainsi, les interactions entre les entreprises de l'industrie pharmaceutique et les professionnels de santé sont guidées par différentes règles et lois. Elles sont contrôlées et limitées afin d'éviter des dérives et des conflits d'intérêts.

Communication en situation de crise

La communication en situation de crise est corrective contrairement à celles décrites précédemment. Ici, un évènement survenu en rapport avec un produit de l'industrie risque d'avoir un impact sur le patient, sur la prescription du produit ou encore sur l'image de l'entreprise. Citons l'exemple d'une mauvaise communication des risques ayant un impact néfaste sur la santé du patient. Cela peut amener à remettre en cause la bonne prescription ainsi que la bonne communication des effets indésirables du produit par l'entreprise et par les professionnels de santé.

Nous avons représenté schématiquement (figure 28) la communication d'une industrie pharmaceutique en situation de crise. Nous observons que les principaux services qui interviennent sont les Affaires Médicales, les Affaires Réglementaire et les Affaires Publiques.

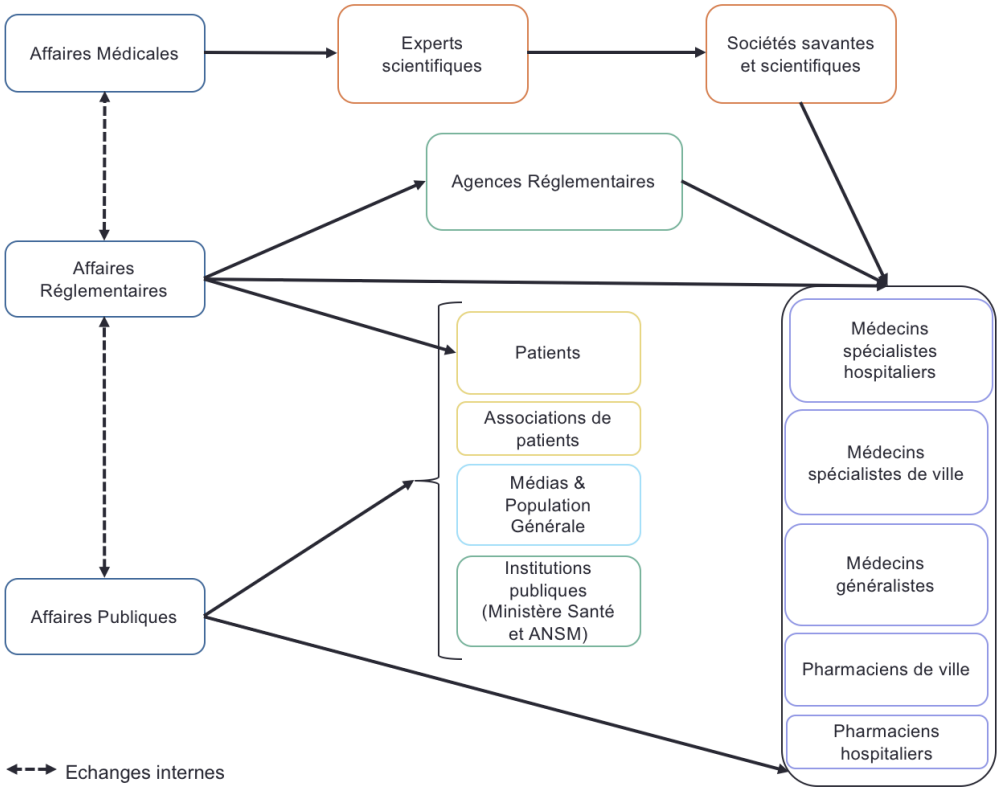


***Figure 28** : Communication en situation de crise – suite à la survenue d'un risque*

L'objectif principal est d'informer les communautés concernées (médicale, patient, autorités réglementaires) afin de limiter la propagation du risque.

Les Affaires Médicales vont communiquer auprès des leaders scientifiques sur le sujet. Elles font également appel à des rassemblements de ces experts (*board* scientifique) pour qu'ils s'expriment sur le sujet de santé publique et aident l'entreprise dans sa gestion et sa résolution. Certains experts scientifiques appartiennent à des Sociétés Savantes et vont participer à des congrès, émettre des recommandations ainsi que publier des articles à destination des professionnels de santé.

Les Affaires Réglementaires communiquent auprès des Agences Réglementaires. C'est par exemple le cas lors d'une suspension d'AMM ou d'une déclaration d'un nouvel effet indésirable. Les AR vont répondre aux questions des autorités de santé et informer directement les professionnels de santé et les patients du risque lié au médicament (oral, écrit). Elles peuvent être amenées à mettre en place de nouveaux outils à la demande des autorités.

Pour terminer, les Affaires Publiques ont un rôle crucial dans la gestion de crise. Elles sont responsables des relations publiques avec les patients, les associations de patients, les médias, la population générale, les professionnels de santé ainsi qu'avec les institutions publiques (Ministère de la santé et ANSM). Les Affaires Publiques vont coordonner le partage d'informations auprès de ces différents acteurs lors d'une situation de crise.

3.2. Une communication parfois ineffective

En 2017, les résultats d'une enquête réalisée par Sanofi à la demande de l'ANSM et de l'Ordre des Pharmaciens ont été publiés [66] [67]. L'objectif de cette étude était d'évaluer le niveau d'application des bonnes conditions de prescriptions et de délivrance (CPD) du VPA. Au total, environ 1.018 fiches de patientes épileptiques âgées majoritairement de 13 à 49 ans (93 %) ont été recueillies auprès de 249 pharmacies d'officines. Cette enquête a été réalisée entre avril et juin 2017.

	En 2017	En 2016
Niveau de respect des CPD	**46 %**	31 %
Présentation du formulaire d'accord de soins	**50 %**	33 %
Carte remise à la patiente	**56 %**	NA
Présentation de l'ordonnance initiale du spécialiste	**81 %**	75 %

***Tableau 11** : Résultats d'enquêtes : niveau de respect des CPD en 2016 vs 2017*

Le tableau 11 reprend les principaux résultats de 2017 et les compare aux résultats de la même enquête réalisée en 2016. Ils font part d'un niveau insuffisant de respect des CPD [67]. En effet, les CPD n'étaient remplies que dans 47 % des délivrances (vs 31 % en 2016). Le formulaire d'accord de soins était présenté dans seulement 50 % des cas (vs 33 % en 2016) et la carte patiente remise dans 56 % des cas. En revanche, la présentation de l'ordonnance initiale du spécialiste était faite dans 81 % des cas (vs 75 % en 2016). Par rapport à 2016, nous pouvons noter une augmentation du niveau de respect des CPD.

Cette étude souligne que le respect des dispositions variait notamment selon :

- **La spécialité du médecin** : les conditions sont mieux respectées lorsque le prescripteur est neurologue que lorsqu'il est médecin généraliste ;
- **L'âge des patientes** : le taux de respect des CPD est plus faible chez les patientes de moins de 13 ans ;
- **La région de délivrance** : le niveau de respect des CPD était faible en Ile-de-France et au contraire élevé dans la région Sud-Ouest, respectivement 39 % et 59 %.

Nota bene : les résultats de cette enquête concernent les spécialités indiquées dans l'épilepsie et celles indiquées dans les troubles bipolaires (53 % des patientes épileptiques vs 47 % bipolaires).

Ces résultats montrent donc que les recommandations effectuées par les Autorités de Santé ne sont pas toujours appliquées. Cela pourrait avoir différentes causes :

- Un problème de diffusion de l'information par les autorités et l'industrie pharmaceutique ;
- Une mauvaise compréhension des mesures à appliquer ;
- Un manque de temps ;
- Etc.

Il est important de noter que de nouvelles recommandations sont fréquemment émises sur différents produits de santé. Les pharmaciens d'officine sont face à des changements fréquents de réglementations et doivent en permanence s'adapter. Il faut donc du temps avant que l'ensemble des officines ne soient totalement « efficaces ».

Une troisième enquête évaluant le respect des CPD en 2018 est en cours.

D'autre part, lors du *public hearing* précédemment évoqué, les résultats d'une enquête menée au Royaume-Uni auprès de 2.000 femmes ont été présentés par Clare Pelham, directrice générale de l'*Epilepsy Society,* Royaume-Uni. Ces résultats [68] ont montré que 86 % des femmes sous VPA avaient vu un PDS en 2017 mais que plus de 27 % d'entre elles n'avaient pas été informées des risques pour les enfants exposés au cours de la grossesse. De plus, environ la moitié [68] n'avait pas reçu d'information sur la contraception et 21 % n'avaient pas discuté avec leurs professionnels de santé des risques liés à la grossesse et au VPA. Enfin, 68 % des interviewées n'avaient pas reçu les derniers documents développés et diffusés par les autorités de santé locales en février 2016.

Clare Pelham liste des raisons pouvant expliquer que les « bonne informations ne touchent pas les bonnes cibles » et propose des solutions. Selon elle, il faudrait pouvoir facilement identifier les femmes épileptiques prenant du VPA en faisant par exemple un audit. Cela permettrait de les contacter chaque année pour un examen annuel avec leur médecin, examen annuel recommandé au Royaume-Uni mais non obligatoire. Par ailleurs, Clare Pelham rappelle les problèmes de mémoire auxquels font face les patientes épileptiques. Ceux-ci peuvent être liés à la maladie ou aux effets secondaires des MAEs. Des rappels, sous différentes formes, doivent être réalisés régulièrement. Enfin, elle insiste sur la nécessité d'un face-à-face et d'une conversation entre les PDS et les patientes, en plus des outils numériques et papiers utilisés.

Nous n'avons pas trouvé de données plus récentes évaluant l'efficacité des mesures mises en place depuis 2017.

CONCLUSION PARTIE II

Tout d'abord, nous avons vu qu'il existait des limites à la communication ordinaire faite habituellement par les professionnels de santé auprès des patientes. Nous nous rendons compte qu'une bonne communication basée sur le contenu, un bon *feedback* réalisé par le médecin pour être sûr que la patiente a compris et la remise d'une brochure expliquant les risques ne sont pas suffisants. Même si la patiente est informée oralement au cours de la consultation et se voit remettre des documents écrits, nous ne pouvons jamais être sûr à 100 % que l'information a été à la fois comprise et retenue. En effet, il peut persister un écart entre ce que le PDS a dit et ce que la patiente a compris ; entre ce qu'elle dit avoir compris et ce qu'elle a vraiment compris ; etc. Nous pouvons également nous demander si les médecins sont suffisamment formés à la communication. Le PDS doit adapter sa façon de communiquer à la patiente, à la relation, à la maladie, en prenant en compte le contexte et la situation dans laquelle la patiente évolue.

En plus du type de communication effectué par les PDS, nous devons prendre en compte les nombreuses barrières qui peuvent être des limites à une bonne communication. Ces barrières sont multifactorielles et dépendent des patientes, des professionnels de santé, de l'épilepsie, des traitements, du système de soins, des comportements, des relations, du suivi, du stade de la maladie, etc. Aussi, il existe une difficulté supplémentaire pour ce type de patientes puisque, dans certains cas, seuls des MAEs tératogènes sont efficaces et permettent de stabiliser la patiente.

D'autre part, notre analyse de l'École de la communication de Palo Alto a permis d'aborder l'importance des relations, des interactions et du contexte dans lequel la communication est faite. Il n'est pas suffisant de réaliser une communication basée uniquement sur le contenu. De plus, le *feedback* est important mais lacunaire puisque la patiente peut avoir compris les risques et précautions à prendre mais ne pas s'en souvenir quelques années, quelques mois après ou tout simplement ne pas vouloir les appliquer. L'école de Palo Alto souligne la nécessité d'une nouvelle forme de communication et de l'importance de créer de nouveaux réseaux au sein desquels les acteurs développent de nouvelles relations et interactions.

Enfin, nos recherches ont montré que les moyens de communication et d'actions des autorités de santé et de l'industrie pharmaceutique sont principalement basés sur le contenu, ce qui serait insuffisant. C'est le cas des brochures pour les patientes, des outils papiers pour les PDS, des congrès, des publications, des formes de promotions et non promotions, etc. Par ailleurs, bien que basés sur le contenu, ces outils fournissent des moyens aux PDS pour enclencher la discussion avec leurs patientes. Ils peuvent donc inciter à l'échange et au développement de relations.

Des alternatives et de nouveaux moyens de communication doivent être mis en place. Nous nous demandons si le pharmacien pourrait avoir un plus grand rôle dans cette prise en charge, pourrait-il devenir un acteur clef et complémentaire ?

PARTIE III - Le pharmacien, un acteur complémentaire de la prise en charge ?

Notre analyse nous a permis de nous rendre compte que la communication faite auprès des patientes épileptiques en âge de procréer n'était pas toujours adaptée. Dans cette dernière partie, nous allons nous intéresser au rôle du pharmacien dans la prise en charge.

1. Place du pharmacien au sein du réseau de soins : la théorie

1.1. Les acteurs du système de soins

Un système de communication est composé de différents acteurs appartenant à des sous-systèmes. Dans un premier temps, nous allons analyser les acteurs et leurs rôles dans la prise en charge de la patiente. Nous les avons listé et classé dans différentes catégories (tableau 12). Au total, nous avons défini 8 catégories et 27 acteurs.

Catégories	Acteurs
L'industrie pharmaceutique	Industries pharmaceutiques Syndicat des industries pharmaceutiques (LEEM)
Les patientes et leur environnement	Patientes épileptiques en âge de procréer Associations de soutien Associations de défense Associations de recherche Entourage de la patiente
Les professionnels de santé	Médecins généralistes Neurologues Gynécologues Pharmaciens d'officine
Le monde scientifique et technique	Experts scientifiques Sociétés savantes Publications Congrès Instituts de recherche Ministère de l'éducation
Les représentations professionnelles	Syndicats professionnels Instances ordinales (Conseils des Ordres)
La population générale et les médias	Population générale Médias
Les institutions publiques	Ministère de la santé Agence règlementaire (ANSM) Autres agences (HAS, ARS)
Les financeurs	Assurance maladie Entreprises (qui financent les complémentaires) Ménages

***Tableau 12** : Classification des acteurs du système de soins*

Afin de mieux nous rendre compte de la place de chacun, nous avons réalisé le schéma ci-dessous (figure 29). Chacun des acteurs inscrits dans un rectangle correspond à un sous-système appartenant au système de soins.

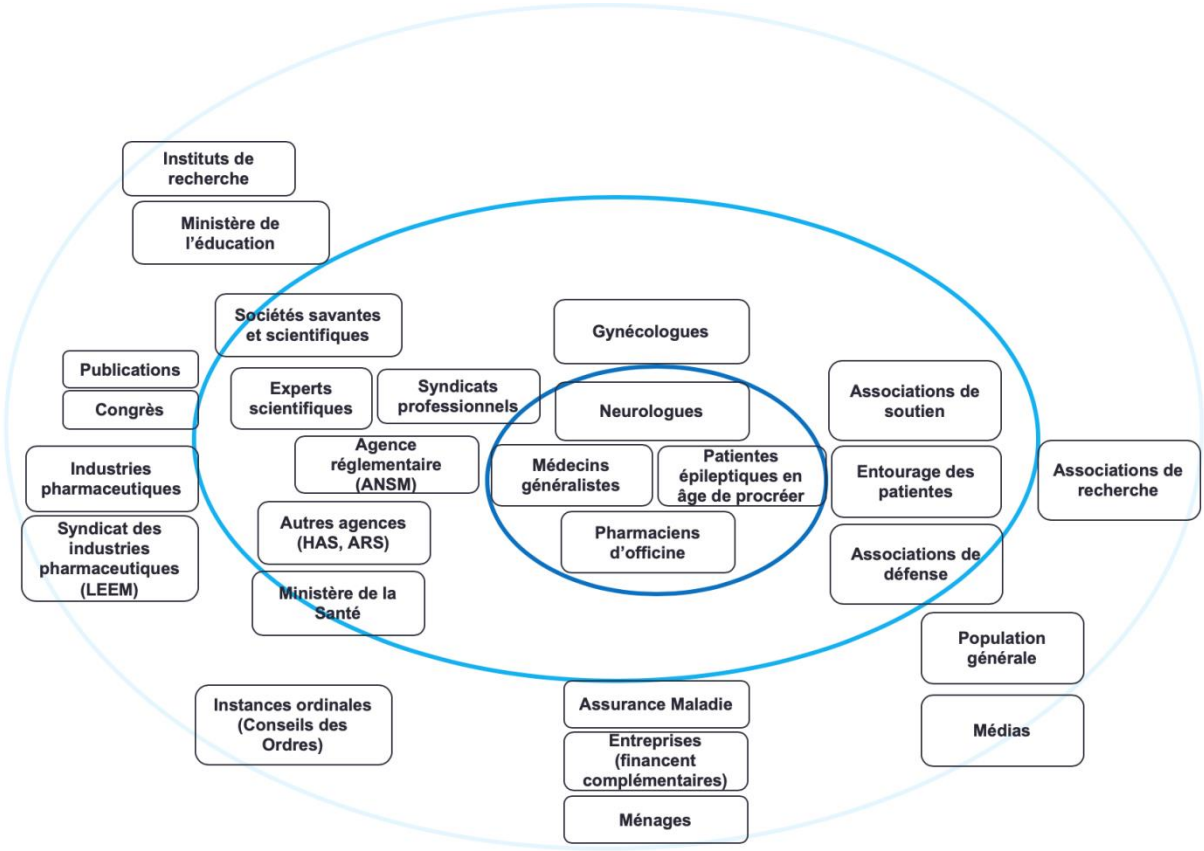


***Figure 29** : Schéma général du réseau d'acteurs*

Le 1er cercle forme un losange central et comprend d'un côté les professionnels de santé qui gèrent le risque au quotidien (les neurologues et les médecins généralistes par la prescription ; les pharmaciens d'officine par la dispensation) et de l'autre côté les patientes qui sont concernées par la survenue d'un risque. Les PDS cités garantissent l'observance, la bonne prescription et la prise en charge de la patiente. Ils sont directement impactés en cas d'apparition d'un risque.

Le 2ème cercle est composé de trois types de sous-systèmes. D'une part, il est constitué des sociétés savantes, des experts scientifiques et des syndicats professionnels. D'autre part, nous retrouvons l'ANSM, le Ministère de la santé et les autres agences de santé. Enfin, les associations de soutien et de défense ainsi que l'entourage des patientes. Nous avons également placé les gynécologues. Les acteurs de ce 2ème cercle sont ceux qui fréquentent les acteurs du losange central (1er cercle). En cas d'apparition d'un risque, ils interviennent à postériori et ne sont donc pas directement touchés. Ils ne gèrent pas le risque au quotidien.

Le 3ème cercle est composé des acteurs restants :

- **Côté médical** (Conseils des Ordres, Ministère de l'éducation, Instituts de recherche, Publications et congrès) ;
- **Côté financement** (entreprises, ménages, assurance maladie) ;

- **Côté entreprise** (industries pharmaceutiques, LEEM) ;
- **Autres** (population générale, médias, associations de recherche).

Ce 3ème cercle est plus « éloigné du risque ». Lorsqu'il est atteint, le problème est déjà survenu et une communication de crise a normalement été mise en place.

Le système que nous avons représenté s'organise autour des acteurs les plus impactés par l'apparition d'un risque. Plus nous nous éloignons du losange central, moins les acteurs sont touchés, il existe une concentricité du système.

1.2. Les rôles des acteurs du système de soins

Nous allons déterminer les différents rôles des acteurs dans le processus de prescription d'un médicament, de la communication des risques et du conseil associé. Pour cela, nous nous sommes aidés de nos cours de l'EMLyon [69] et de l'article de Michel, Salle & Valla [70]. Ainsi, nous avons défini les 7 rôles suivants :

Payeur : les payeurs sont les personnes ou organisations qui assument le coût de la prise en charge de la patiente (consultations, traitements, hospitalisations, etc.).

Prescripteur : les prescripteurs sont les professionnels de santé habilités à prescrire le médicament.

Décideur : les décideurs sont les personnes qui décident du traitement qui sera prescrit et administré à la patiente, ils ont un rôle clef.

Influenceur : les influenceurs sont tous les acteurs marchands ou non marchands qui vont avoir une influence plus ou moins forte sur l'acte de prescription, sur le conseil associé, sur la dispensation et sur la prise du traitement.

Utilisateur : l'utilisateur est la patiente qui va recevoir le traitement.

Régulateur : les régulateurs sont tous les acteurs régulant et contrôlant la prescription et la dispensation des produits de santé. Ces acteurs apportent également des recommandations qui doivent être suivies par l'ensemble des professionnels de santé.

Défenseur : les défenseurs sont les acteurs qui vont avoir pour rôle de défendre d'autres acteurs du système.

Un ou plusieurs des 7 rôles ont été attribués à chacun des acteurs. Nous tenterons de donner, en plus de leurs rôles définis ci-dessus, leurs fonctions, leurs motivations et leurs attitudes.

a. L'industrie pharmaceutique

Les industries pharmaceutiques

La plupart des industries pharmaceutiques font de la recherche puis développent, produisent et commercialisent des produits de santé.

Le rôle de l'industrie pharmaceutique dans la prise en charge d'une patiente épileptique en âge de procréer, et plus particulièrement son rôle sur la prescription d'un traitement et le conseil associé, est celui d'**influenceur**. En effet, l'entreprise pourra influencer la prescription par l'intermédiaire de ses visiteurs médicaux et délégués hospitaliers qui font la promotion des produits ; par des présentations au cours de congrès ; par la publication d'articles ; etc. La motivation principale d'une industrie pharmaceutique est d'améliorer la prise en charge des patientes en développant de nouveaux traitements.

Syndicat des industries pharmaceutiques (LEEM)

Les syndicats sont des représentants de l'industrie pharmaceutique qui vont en **défendre** les intérêts.

b. Les patientes et leur environnement

Les patientes et leur environnement ont parfois une attitude de défiance envers les laboratoires pharmaceutiques et les professionnels de santé.

Les patientes épileptiques en âge de procréer

Les patientes atteintes d'épilepsie ont pour principale motivation de se soigner et de réussir à vivre avec leur pathologie. Elles ont les rôles de **décideur** et d'**influenceur** puisqu'elles peuvent influencer le choix du médicament prescrit et décider ou non de le prendre. De plus, elles sont **utilisatrices** puisque ce sont elles qui prennent le traitement.

L'entourage des patientes

L'entourage d'une patiente est constitué par sa famille et ses proches participant de façon rapprochée au suivi de la prise en charge de son épilepsie, il a une fonction de support. Sa principale motivation est bien sûr le bon suivi et l'amélioration du quotidien de son proche épileptique.

Son rôle est triple. Tout d'abord, dans le cas d'une enfant, les parents auront un rôle de **décideur** puisqu'ils pourront décider ou non d'administrer le traitement prescrit à leur enfant. L'entourage peut également **influencer** la patiente sur la prise de son traitement. Pour finir, nous lui avons attribué le rôle de **défenseur**.

Les associations de soutien

Ces associations ont pour objectifs d'améliorer le quotidien des patientes et de les aider à mieux vivre avec leur pathologie. Elles permettent aussi des partages d'expériences et des soutiens mutuels entre les malades et les entourages familiaux.

Leur rôle va donc être d'**influencer** l'ensemble du système de soins pour permettre une meilleure prise en charge. Ces associations ont également un rôle de **défense** des patientes et de leurs intérêts.

Les associations de défense

Ces associations vont défendre les patientes atteintes d'épilepsie, leurs droits et leur prise en charge. Elles mènent par exemple des actions pour favoriser la mise en place de réformes ou la motivation de certaines réglementations pour améliorer le parcours de soins.

Les rôles de ces associations de défense sont les mêmes que ceux définis pour les associations de soutien : **influenceur** et **défenseur**.

Les associations de recherche

Les associations de recherche aident au développement de la recherche médicale dans le but de pousser l'innovation et la découverte de nouveaux traitements. Par exemple, elles récoltent des fonds et mettent en place des projets de recherche.

Nous n'avons pas pu leur attribuer l'un des 7 rôles définis en début de partie.

c. Les professionnels de santé

Les professionnels de santé ont pour motivation principale la bonne prise en charge de la patiente, le traitement de sa maladie et son bien-être physique et moral. Ces derniers ont parfois une attitude de défiance vis-à-vis des associations de patients et des laboratoires pharmaceutiques.

Nous avons déjà décrit en Partie I sous-partie « 2.2. Une prise en charge multidisciplinaire » les missions des différents professionnels de santé.

Les médecins généralistes

Les rôles des médecins généralistes sont ceux de **décideur** et de **prescripteur**. Ils vont également **influencer** la prise du traitement par la patiente.

Les neurologues

Le rôle des neurologues est de **décider** du traitement antiépileptique qui sera administré à la patiente et de le **prescrire**. Ils vont également **influencer** la prise du traitement.

Les gynécologues

Le rôle des gynécologues est de **décider** du moyen contraceptif qui sera **prescrit** à la patiente. Ils vont également **influencer** la prise du traitement.

Les pharmaciens d'officine

Nous avons attribué un rôle de **décideur** aux pharmaciens d'officine puisqu'ils peuvent refuser la dispensation d'un traitement dans certaines conditions ou s'ils jugent que cela peut mettre en danger la vie de la patiente. Ils vont également **influencer** la prise du traitement.

d. Le monde scientifique et technique

Les experts scientifiques

Les experts scientifiques sont des leaders d'opinions à un niveau local, régional, national voire international. Ils peuvent soit être actifs et pratiquer, soit être des professionnels reconnus à la retraite. Leur diagnostic et leur science sont respectés parmi leurs pairs. Ils ont un rôle d'**influenceur.**

Les sociétés savantes

Les sociétés savantes sont des groupements d'experts dans un domaine particulier. La définition du Catalogage et l'Indexation des Sites Médicaux de langue Française (CiSMef) d'une société savante est la suivante « organisation regroupant des scientifiques et caractérisée par la production d'information telle que des congrès, des publications… » [71].

Le rôle des sociétés savantes est celui d'**influenceur** puisque, par l'intermédiaire de leurs recommandations et publications, ces sociétés vont influencer la pratique médicale.

Les publications

Les publications dans les journaux scientifiques ont pour objectif d'informer sur une maladie, des risques, des traitements ou une prise en charge par exemples. Dans ces papiers sont également partagés les résultats d'essais cliniques, les innovations, les découvertes, etc. Ces articles peuvent avoir un impact plus ou moins fort selon leurs auteurs et leur contenu. Si le papier est signé par un expert scientifique renommé, son incidence sur la pratique sera plus grande qu'un professionnel de santé inconnu. De plus, le choix du journal est important car certains sont de meilleure qualité et plus reconnus que d'autres. Les publications ont un rôle **influenceur**.

Les congrès

Les congrès sont des regroupements de professionnels de santé autour d'un domaine thérapeutique. En amont du congrès, les scientifiques intéressés soumettent des articles ou des résumés. Après une sélection, ces documents seront soit rejetés, soit autorisés à être présentés sous forme d'affiche (poster), soit présentés oralement en séance plénière. D'autres types de communications orales scientifiques existent également. De plus, ces congrès sont l'occasion d'exposer les résultats d'une étude, d'un essai clinique, d'une découverte scientifique. Ils ont un rôle **influenceur**.

Les instituts de recherche

Les instituts de recherche peuvent être publics ou privés et être affiliés ou non à des universités. Ils ont pour objectifs de faire avancer les connaissances dans un domaine et de partager leurs résultats par l'intermédiaire notamment de publications. L'un des instituts de recherche français le plus connu est le Centre National de le Recherche Scientifique (CNRS), un organisme public qui « produit du savoir et met ce savoir au service de la société » [72].

Nous ne détaillerons pas plus le rôle de ces instituts.

Le Ministère de l'éducation

Nous avons choisi de lister le Ministère de l'éducation dans les acteurs du fait de son implication dans la définition des programmes nationaux et dans l'organisation de l'enseignement. Ses actions vont influencer la formation des professionnels de santé dans les facultés et les Centres Hospitaliers Universitaires par exemple.

Nous avons considéré que le ministère de l'éducation avait un rôle d'**influenceur**.

e. Les représentations professionnelles

Les syndicats professionnels

Les syndicats sont des représentants des professionnels de santé qui vont en **défendre** les intérêts.

Les Conseils Nationaux des Ordres

Le Conseil national d'un ordre a pour missions de représenter la profession, de défendre ses intérêts, d'émettre des recommandations et de réguler sa pratique. Il participe également au développement des compétences et organise des œuvres d'entraides [73] [74]. Il existe un Conseil national de l'ordre des Médecins et un Conseil national de l'ordre des Pharmaciens. Ces acteurs ont des rôles de **régulateur** et de **défenseur**.

f. La population générale et les médias

La population générale

La population générale représente l'ensemble des habitants du territoire français. Certaines situations ou causes peuvent amener à un soulèvement de la population générale pour défendre ses intérêts et ceux des patients. La population générale, par ses actions, peut **influencer** la patiente épileptique et la pratique médicale.

Les médias

Les médias ont un rôle d'information du grand public sur les découvertes scientifique, les traitements, la prise en charge, les actualités concernant les laboratoires de l'industrie pharmaceutique, etc. Nous leurs avons attribué le même rôle que celui de la population générale, celui d'**influenceur**.

g. Les institutions publiques

L'ensemble des institutions publiques que nous allons décrire ci-dessous a un rôle **régulateur** et un rôle **influenceur**.

Le Ministère de la santé

La Ministre des solidarités et de la santé a autorité sur la Direction générale de la santé, la Direction générale de l'offre de soins ou encore la Direction générale de la sécurité sociale. Son ministère est

donc responsable de l'élaboration des politiques de santé, de l'offre de soins, de la sécurité sociale et médico-sociale. Le Ministère de la santé travaille en collaboration avec d'autres ministères et d'autres structures pour faire appliquer les politiques élaborées [75].

Les Agences réglementaires

L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé est une agence réglementaire responsable des missions suivantes [76] :

- Suivi des effets indésirables prévus ou inattendus des produits mis sur le marché ;
- Évaluation de la qualité, de l'efficacité et de la sécurité d'emploi des produits de santé
- Inspections et contrôles ;
- Attribution des autorisations de mise sur le marché, des autorisations d'essais cliniques, des autorisations et recommandations temporaires d'utilisation ;
- Développement de l'information auprès des patients, des professionnels de santé, des sociétés savantes, de la presse, etc.

Les autres agences (HAS, ARS)

La Haute Autorité de Santé (HAS) est une autorité administrative indépendante qui a deux activités majeures [77] :

- Évaluation et recommandation : La HAS rend des avis sur le remboursement des produits et technologies de santé, des actes et des prestations. Elle émet également des recommandations (bonnes pratiques cliniques par exemple), des outils et des guides.
- Accréditation et certification : La HAS certifie les établissements de santé et accrédite les professionnels de santé.

Les Agences Régionales de Santé (ARS) relaient l'action du Ministère de la santé au niveau régional. Elles participent à des activités d'amélioration du système de soins de proximité, à l'information des patients, à la régulation de l'offre de santé et à l'attribution du budget. [78]

h. Les financeurs

Les financeurs : Assurance maladie, entreprises et ménages

Les financeurs ont tous un rôle de **payeur**.

Comme nous l'avons vu dans la première partie, les coûts de santé sont pris en charge par l'Assurance Maladie (AM), les complémentaires et les ménages. Les entreprises peuvent financer les complémentaires qui vont couvrir entièrement ou partiellement la partie non prise en charge pas l'assurance maladie. Les syndicats des entreprises négocient avec les complémentaires. Enfin, les ménages vont financer la part couverte ni par l'assurance maladie ni par les complémentaires santé.

1.3. Influence et dépendance des acteurs

a. Les acteurs les plus influents autour du patient

Nous nous sommes auparavant intéressés aux rôles des acteurs du système de soins et nous leur avons attribué un ou plusieurs rôles parmi les 7 suivants : payeur, prescripteur, décideur, influenceur, utilisateur, régulateur ou défenseur. Cette attribution était qualitative et se basait sur notre compréhension personnelle du système de santé.

Nous avons regroupé ci-dessous ces différents rôles :

Acteurs	Rôle(s)
Les industries pharmaceutiques	Influenceur
Les entreprises du médicament (LEEM)	Défenseur
Les patientes épileptiques en âge de procréer	Décideur, influenceur, utilisateur
L'entourage des patientes	Décideur, influenceur, défenseur
Les associations de soutien	Influenceur, défenseur
Les associations de défense	Influenceur, défenseur
Les associations de recherche	NA
Les médecins généralistes	Prescripteur, décideur, influenceur
Les neurologues	Prescripteur, décideur, influenceur
Les gynécologues	Prescripteur, décideur, influenceur
Les pharmaciens d'officine	Décideur, influenceur
Les experts scientifiques	Influenceur
Les sociétés savantes	Influenceur
Les publications	Influenceur
Les congrès	Influenceur
Les instituts de recherche	NA
Le ministère de l'éducation	Influenceur
Les syndicats professionnels	Défenseur
Les Conseils Nationaux des Ordres	Régulateur, défenseur
La population générale	Influenceur, défenseur
Les médias	Influenceur, défenseur
Le ministère de la santé	Régulateur, influenceur
Les Agences réglementaires	Régulateur, influenceur
Les autres agences (HAS, ARS)	Régulateur, influenceur
Les financeurs	Payeur

***Tableau 13** : Les acteurs du système de soin et leur(s) rôle(s)*

Les acteurs suivants ont un rôle d'influenceur : les industries pharmaceutiques ; les patientes épileptiques en âge de procréer ; l'entourage des patientes ; les associations de soutien ; les associations de défense ; les médecins généralistes ; les neurologues ; les gynécologues ; les pharmaciens d'officine ; les experts scientifiques ; les sociétés savantes ; les publications ; les congrès ; le ministère de l'éducation ; la population générale ; les médias ; le ministère de la santé ; les agences réglementaires ; les autres agences (HAS, ARS).

Les 19 acteurs cités ci-dessus peuvent, selon nous, influencer d'autres acteurs du système de soins, leurs pratiques et leurs actions. Ce sont donc des cibles intéressantes puisqu'elles ont du « pouvoir » et pourraient plus facilement introduire du changement dans le système. Comme nous le voyons, il ne faut pas négliger les acteurs non marchands car ils peuvent avoir une grande influence. Nous pouvons citer l'entourage de la patiente qui, en plus de son rôle influenceur, possède un rôle de décideur. C'est aussi le cas de la population générale et des médias qui ont une grande place dans notre société et qui peuvent rapidement avoir un impact sur les acteurs et les pratiques. Ces acteurs non marchands peuvent aussi être des éléments bloquants et brouiller le message. Pour finir, nous remarquons également que tous les acteurs du losange central (1er cercle) se situent dans cette liste : patientes, médecins généralistes, neurologues et pharmaciens d'officine.

Pour conclure, il est important de cibler les acteurs influents qu'ils soient marchands ou non marchands et plus particulièrement les acteurs du losange central qui sont directement impactés par l'apparition d'un risque.

b. La matrice motricité / dépendance

Pour venir compléter et confirmer, ou non, la liste des acteurs influents donnée dans la partie précédente, nous avons décidé d'analyser de façon quantitative leurs rôles. Pour cela, nous avons fait appel aux outils appris à l'EMLyon. Nous avions utilisé une matrice appelée motricité / dépendance [69] pour connaître l'influence et la dépendance des acteurs d'un centre d'achats. Pour la suite de notre étude, nous allons appliquer cette matrice au système de soins. L'analyse du rôle des différents acteurs à l'aide de cette matrice nous permettra de connaitre les pouvoirs d'influence et de dépendance existants.

Par ailleurs, dans un but de simplification, nous avons décidé de nous concentrer sur un nombre limité d'acteurs qui nous semblent clefs. Il est important de s'intéresser à des intervenants qui comptent dans le système. D'une part, nous nous sommes focalisés sur les 19 acteurs influents précédemment définis. D'autre part, nous avons regroupé certains acteurs appartenant à une même catégorie et ayant le même rôle. Nous avons fusionné :

- Les associations de soutien et de défense (rôles influenceur et défenseur) ;
- Les experts scientifiques et les sociétés savantes (rôle influenceur) ;
- Les publications et les congrès (rôle influenceur) ;
- La population générale et les médias (rôle influenceur) ;
- Les institutions publiques : Ministère de la santé, ANSM, HAS et ARS (rôles régulateur et influenceur).

De plus, nous avons décidé d'ajouter le Ministère de l'éducation aux institutions publiques.

Nous avons ainsi un total de 12 acteurs :

- Les industries pharmaceutiques ;
- Les patientes épileptiques en âge de procréer ;
- Les associations de soutien et de défense ;

- L'entourage des patientes ;
- Les médecins généralistes ;
- Les neurologues ;
- Les gynécologues ;
- Les pharmaciens d'officine ;
- Les experts scientifiques et sociétés savantes ;
- Les publications et congrès ;
- La population générale et les médias ;
- Les institutions publiques (Ministère de la Santé, ANSM, HAS et ARS, Ministère de l'éducation).

Nous allons décrire les étapes qui nous ont permis d'aboutir à la matrice motricité / dépendance des acteurs du système de soins.

Dans un premier temps, nous avons listé dans un tableau à double entrée les acteurs retenus (à la fois en lignes horizontales et en colonnes verticales). Dans un second temps, nous avons évalué l'influence que chaque acteur avait sur chacun des autres acteurs à l'aide de nos connaissances personnelles et de notre compréhension du système de soins. Pour cela, nous avons attribué une note allant de 0 (aucune influence) à 3 (forte influence). La somme de ces influences par ligne permet de définir l'influence globale d'un acteur Z. Pareillement, la somme des influences que chacun des autres acteurs a sur l'acteur Z nous donne la dépendance de cet acteur par colonne. Pour finir, nous avons placé l'ensemble des acteurs dans un graphique (figure 30).

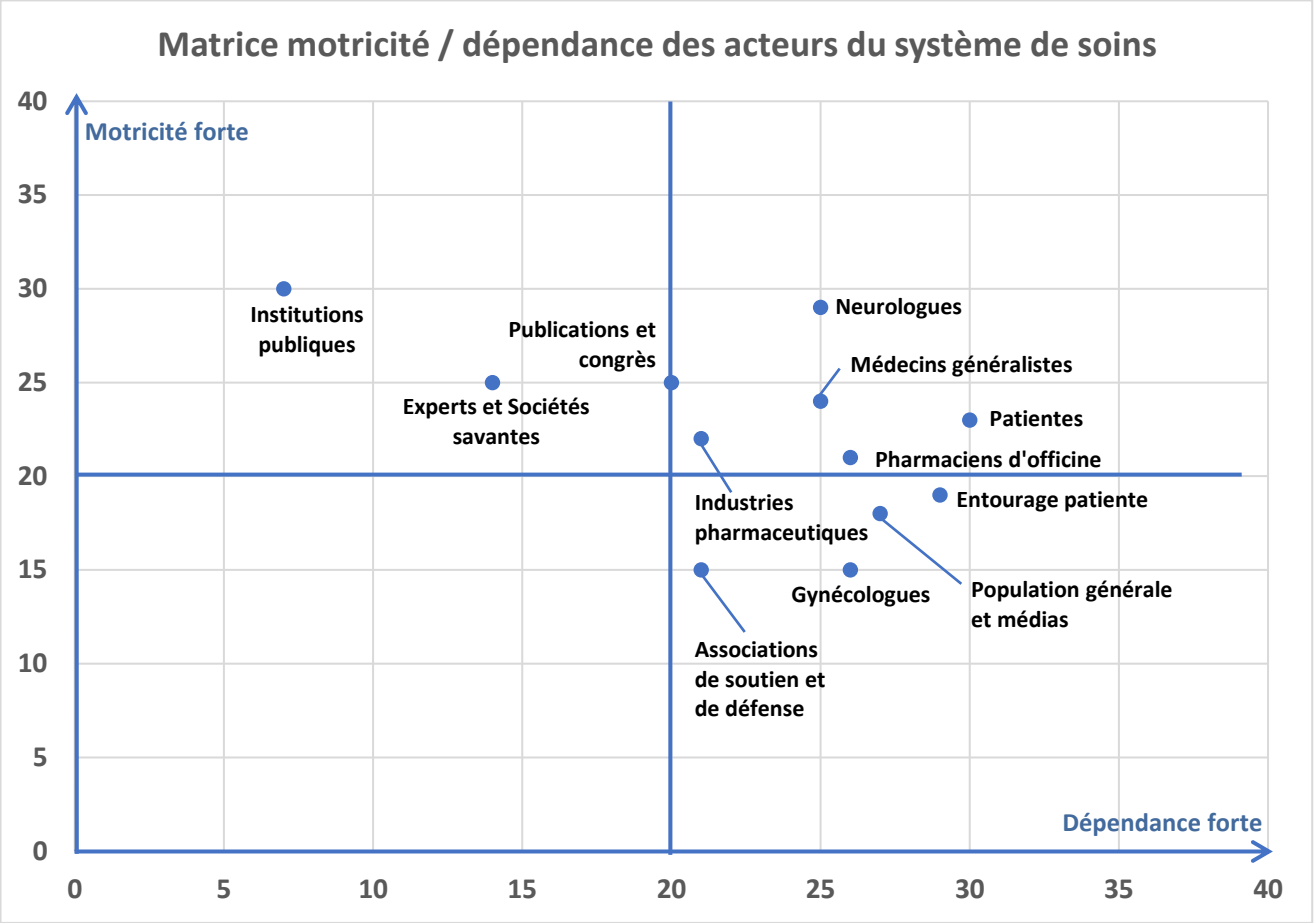


Figure 30 *: Matrice motricité / dépendance des acteurs du système de soins*

Nous pouvons observer que les acteurs les plus influents (motricité forte) et les moins dépendants sont les Institutions publiques, les Sociétés savantes et les Experts scientifiques.

À l'inverse, les acteurs les moins influents et les plus dépendants sont les associations de soutien et de défense, les gynécologues, l'entourage de la patiente, la population générale et les médias.

Aucun des acteurs ne se situe dans la case des moins influents et des moins dépendants.

Pour terminer, l'ensemble des professionnels de santé (en dehors des gynécologues), les industries pharmaceutiques et les patientes sont des acteurs dépendants mais également influents.

Nous remarquons que certains acteurs sont à la limite entre deux « zones ». C'est le cas des publications et des congrès.

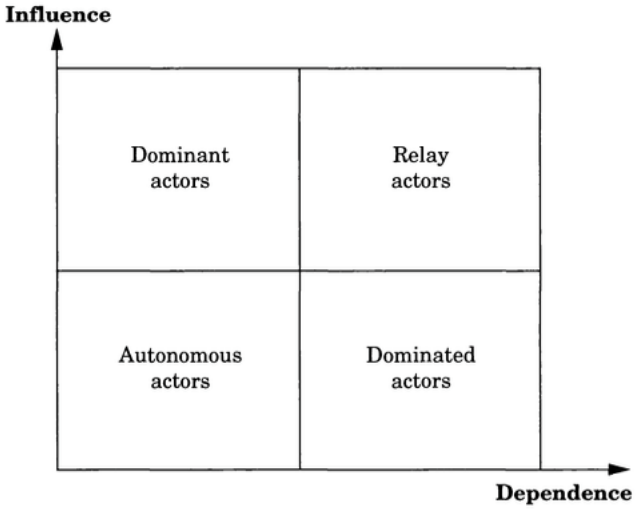


***Figure 31** : Représentation des influences et dépendances dans un diagramme [79]*

Nous nous sommes inspirés des travaux de Michel Godet [79] pour donner les définitions des termes présents dans la figure 31 :

- **Les acteurs autonomes** (*autonomous actors*) sont faiblement moteurs et faiblement dépendants, ils n'auraient pas de rôle déterminant et pourraient être exclus de la suite de l'étude. Dans notre cas, nous n'avons aucun acteur appartenant à cette catégorie.
- **Les acteurs dominés** (*dominated actors*) sont faiblement moteurs et fortement dépendants, leur évolution dépend principalement des autres acteurs du système. Ils ont peu d'influence sur le système mais sont fortement influencés par les acteurs dominants et relais. C'est le cas des associations de soutien et de défense, des gynécologues, de l'entourage de la patiente, de la population générale et des médias.
- **Les acteurs dominants** (*dominant actors*) sont fortement moteurs et faiblement dépendants, ils ont un impact puissant sur l'ensemble du système et sont peu impactés par le système lui-même. Les institutions publiques, les sociétés savantes et les experts scientifiques font partie de cette catégorie.
- **Les acteurs relais** (*relay actors*) sont fortement moteurs et fortement dépendants. Ils sont donc moins indépendants dans leur prise de décision que les acteurs dominants. Les professionnels de santé, en dehors des gynécologues, les industries pharmaceutiques et les patientes appartiennent à cette catégorie.

Ce sont les acteurs relais et les acteurs dominants qui doivent principalement être ciblés du fait de leur pouvoir d'influence. Les acteurs relais sont très importants car, étant également dépendants, leurs actions vont dépendre des autres et avoir un grand impact sur le système et sur eux-mêmes. Nous pouvons observer que les acteurs dominants appartiennent majoritairement au 2ème cercle et les acteurs relais au 1er cercle.

Nous pensons que les acteurs relais sont à cibler en priorité car ils pourront amener du changement au sein du système. Dans notre analyse, contrairement aux acteurs dominants, ils sont pour la majorité directement en contact avec la patiente et confrontés à l'apparition de risques au quotidien. De plus, parmi ces acteurs relais, nous excluons les industries pharmaceutiques. En effet, nous avons vu précédemment les limites de la communication effectuée par ces dernières. Enfin, nous avions également développé les nombreuses difficultés et les barrières à une bonne communication entre les médecins et la patiente en Partie I.

En conclusion, nous souhaitons nous concentrer sur le pharmacien, acteur relais pouvant amener à du changement et pouvant influencer à la fois la prise en charge et la communication des risques.

2. La communication, les patientes et leur niveau de connaissance des risques

Le but de cette partie est double. Tout d'abord, nous souhaitons connaître le niveau d'information des patientes en France. Ensuite, nous analyserons le rôle que pourrait avoir le pharmacien d'officine dans cette prise en charge.

2.1. Objectifs de l'étude

De nombreux risques liés aux traitements, à l'épilepsie, à la grossesse ainsi que la nécessité de planification des grossesses sont à communiquer à la patiente. Or, nous avons vu qu'il existait différents freins à la communication de ces risques liés au système de soins ; à la désertification médicale ; à un manque de temps lors des consultations ; à un écart de langage entre PDS et patientes ; à un défaut de formation des médecins à communiquer ; etc. La communication va également dépendre de la relation médecin / patiente, de l'âge de la patiente, de sa situation, de ses croyances et de son éducation.

Par l'analyse de certains principes de l'École de Palo Alto, nous avons compris qu'il existait des limites à la communication ordinaire faite habituellement par les PDS, les industries pharmaceutiques et les autorités de santé. Cette analyse s'est renforcée par l'étude du cas du VPA et de ses dérivés et des mesures qui ont été mises en place.

Il semblerait donc que la communication ne soit pas toujours adaptée aux patientes épileptiques en âge de procréer.

En conséquence, les objectifs de notre étude sont de :

- Valider ou infirmer nos hypothèses et nos recherches bibliographiques ;
- Trouver des moyens d'améliorer la communication faite auprès des patientes épileptiques en âge de procréer ;
- Connaître la place actuelle et potentielle future du pharmacien d'officine dans cette prise en charge.

2.2. Matériel et méthode

a. Choix de l'approche quantitative [80] [81]

Une étude peut être qualitative ou quantitative.

L'approche qualitative est inductive : le principe est de partir du terrain, faire des propositions puis construire un cadre théorique. Dans cette approche, les objectifs seraient de comprendre, recenser, expliquer (pourquoi ? comment ?). L'étude qualitative va formuler des hypothèses.

L'approche quantitative est plutôt déductive : des hypothèses sont formulées au départ puis testées en vue de bâtir un « modèle ». Dans cette approche, les objectifs seraient de mesurer, décrire, extrapoler (combien ? où ? quand ?). L'étude quantitative va valider des hypothèses précédemment émises.

Ces deux types d'études sont complémentaires. En général, l'étude qualitative est réalisée puis elle est complétée par une étude quantitative afin de vérifier et mesurer ce qui a été vu en qualitatif.

Nos recherches bibliographiques ont permis de formuler l'hypothèse suivante : la communication faite auprès des patientes épileptiques en âge de procréer n'est pas toujours adaptée. Nous souhaitons donc, par l'intermédiaire d'un questionnaire quantitatif, valider cette hypothèse, mesurer le niveau d'information des patientes et émettre des recommandations. Pour cela, nous avons développé deux questionnaires : (i) un premier destiné aux patientes épileptiques en âge de procréer (Annexe I) ; (ii) un second s'adressant à des professionnels impliqués dans la prise en charge des patientes : neurologues, gynécologues, médecins généralistes et pharmaciens d'officine (Annexe II).

b. Construction de l'échantillon représentatif et méthode de collecte d'information [82]

Dans l'analyse quantitative, un échantillon est une version réduite de la population cible dite population mère. Dans notre étude, les populations mères sont : (i) les patientes épileptiques en âge de procréer en France ; (ii) les professionnels de santé responsables de leur prise en charge en France.

Afin d'être généralisé à la population-mère, l'échantillon doit être :

- « Précis : d'une taille suffisante pour que l'erreur d'estimation qu'il introduit soit acceptable,
- Représentatif : sa composition doit être semblable à celle de la population-mère. » [82]

Un échantillon peut être constitué par une méthode aléatoire (probabiliste) ou empirique (non probabiliste). Dans la méthode aléatoire, chaque individu doit avoir la même chance d'être interrogé. Dans ce cas, il est nécessaire d'avoir la liste complète de la population mère. N'ayant pas la liste des patientes épileptiques en âge de procréer en France, nous avons constitué notre échantillon par la méthode empirique. Pour cela, nous avons procédé à un échantillonnage de volontaires.

Les sujets recrutés étaient ceux qui acceptaient volontairement de participer à notre enquête [83].

Nous avons développé une version en ligne de nos questionnaires ainsi que des versions papiers. Puis, nous les avons distribués par l'intermédiaire de quatre « flux » : mails ; réseau social Facebook ; distribution papier en direct ; connaissances personnelles et « bouche à oreille ».

Pour la diffusion par mail, nous avons cherché sur internet des adresses de professionnels de santé (neurologues, gynécologues, médecins généralistes et pharmaciens d'officine), de membres d'associations de PDS et de secrétariats médicaux pour leur adresser nos deux questionnaires. Nous avons également écrit à plusieurs associations de patientes. Dans ces mails, nous fournissions les liens menant aux versions en ligne des questionnaires ainsi que des versions Word. À chaque fois que nous nous adressions à des PDS, nous leurs faisions parvenir les deux enquêtes. En revanche, lorsque nous contactions des patientes, nous ne leur envoyons que la version leur étant destinée.

D'autre part, nous avons diffusé nos deux enquêtes par l'intermédiaire du réseau social Facebook. Nous avons cherché des groupes de professionnels de santé ainsi que des groupes de patients épileptiques. Nous avons contacté les administrateurs des groupes et pu publier nos questionnaires dans :

- 5 groupes de patients épileptiques sur 13 contactés ;
- 1 groupe de PDS sur 7 contactés ;
- Sur le groupe de ma promotion de Pharmacie de Grenoble (2016-2017).

En parallèle des deux flux précédents, nous avons distribué des versions papiers directement auprès de pharmaciens d'officine. Nous nous sommes rapidement rendu compte que les pharmaciens, surtout à Paris, étaient très occupés. Malgré des rappels réguliers, ils avaient rarement le temps de remplir nos questionnaires ou de les diffuser à leurs patientes.

Enfin, nous avons transmis ces questionnaires à l'ensemble des PDS ciblés que nous connaissions ainsi qu'à notre entourage pour une diffusion par le « bouche à oreille ».

Face à des difficultés d'obtention de réponses des PDS, nous avons décidé de nous concentrer sur la diffusion et l'analyse des questionnaires patientes uniquement.

c. Rédaction du questionnaire patiente

Un questionnaire est constitué de questions imposées au répondant et qui ne peuvent pas changer au cours de l'étude. Ces questions laissent en général peu de liberté de réponse. Nous allons décrire successivement les parties de notre questionnaire : l'introduction, les différents thèmes abordés et la clôture.

INTRODUCTION

L'introduction du questionnaire est importante pour expliquer à la patiente pourquoi ce questionnaire lui est adressé et quels sont ses objectifs. Il permet également d'informer de l'anonymat des réponses fournies. Pour cela, le paragraphe ci-dessous introduisait chacune des versions en ligne et en papiers distribuées. De plus, dans le cas des diffusions par le réseau social Facebook, le même message accompagnait nos publications :

« Mesdames,

Je m'appelle Lorène Guyard, je me permets de vous faire parvenir ce questionnaire dans le cadre de la rédaction de ma thèse d'exercice de Docteur en Pharmacie.

Le sujet de ma thèse est le suivant : « Communication entre professionnels de santé et patiente épileptique en âge de procréer ».

Nous savons que la prise en charge d'une femme épileptique est compliquée. De nombreux risques doivent être pris en compte et communiqués dont : (i) les effets indésirables des antiépileptiques pour le fœtus ; (ii) les risques d'un arrêt brutal de la thérapie ; (iii) les risques des crises pour le fœtus et la patiente ; (iv) l'importance de la planification de la grossesse ; (v) les interactions entre les antiépileptiques et les contraceptions orales.

Mes recherches bibliographiques ont montré que certaines femmes ne sont pas toujours bien informées sur ces risques et leur gestion.

Le but de mon étude est donc de trouver des moyens d'améliorer la communication faite auprès des patientes épileptiques en âge de procréer.

Ce questionnaire est anonyme et n'est pas une évaluation. »

PARTIE 1 : Informations sur la patiente

Dans cette partie, nos différentes questions nous permettaient de vérifier que le répondant était bien une femme, épileptique et en âge de procréer. De plus, le dernier diplôme obtenu par la patiente et son activité professionnelle étaient demandés.

Nous souhaitions aussi découvrir si la patiente avait des enfants ou un projet de grossesse.

Enfin, nous l'avons également questionnée sur ses difficultés au quotidien afin de comprendre son vécu de l'épilepsie.

PARTIE 2 : L'épilepsie et le traitement antiépileptique

L'objectif de cette partie était principalement d'évaluer le niveau de connaissance de la patiente concernant les risques des crises et des médicaments antiépileptiques pour le fœtus. Nous souhaitions aussi savoir comment elle avait été informée de ces différents risques.

De plus, nous lui demandions de décrire brièvement si elle était stabilisée, si elle avait été amenée à tester de nombreux traitements et à effectuer des arrêts ou des changements. Ces informations permettaient de compléter la question sur le vécu de l'épilepsie posée en Partie 1.

PARTIE 3 : La contraception et la grossesse

L'objectif de cette partie était de connaitre le niveau d'information des patientes sur le sujet de la contraception, des interactions entre pilules et MAEs et de la nécessité de planification des grossesses. Nous leur demandions également comment elles avaient été informées sur ces différents points.

PARTIE 4 : Les moyens de communication

L'objectif de cette partie était de définir le besoin ou non des patientes de recevoir des informations supplémentaires sur les risques et précautions précédemment évoqués. Le second objectif était celui de définir l'interlocuteur idéal pour transmettre ces informations et les moyens de communication préférés pour les recevoir.

PARTIE 5 : La consultation et les rappels

L'objectif de cette partie était de connaitre les moments d'information et de rappels des risques aux patientes.

D'autre part, nous souhaitions évaluer les difficultés à communiquer avec les PDS et les raisons de ces difficultés. Des questions sur les durées de consultation avec les différents professionnels de santé ont été posées afin de savoir si un lien pouvait être établi entre des durées courtes et des difficultés de communication.

PARTIE 6 : Le rôle du pharmacien d'officine

L'objectif de cette partie était d'évaluer si le pharmacien pouvait avoir un plus grand rôle dans la prise en charge, notamment par l'intermédiaire d'entretiens individuels réguliers.

CLÔTURE

L'avant dernière question permettait de clôturer l'entretien en faisant autoévaluer à la patiente son niveau d'information des risques.

Pour finir, la dernière question avait pour objectif de recueillir d'éventuelles remarques, suggestions et questions.

2.3. Présentation et analyse des résultats

Comme nous l'avons vu précédemment, n'ayant pas eu suffisamment de réponses pour analyser les questionnaires adressés aux professionnels de santé, nous nous sommes intéressés uniquement aux questionnaires patientes.

Nous allons présenter et analyser ci-dessous les résultats. Au total, nous avons obtenu 45 réponses.

a. PARTIE 1 : informations sur la patiente

« Quel âge avez-vous ? »

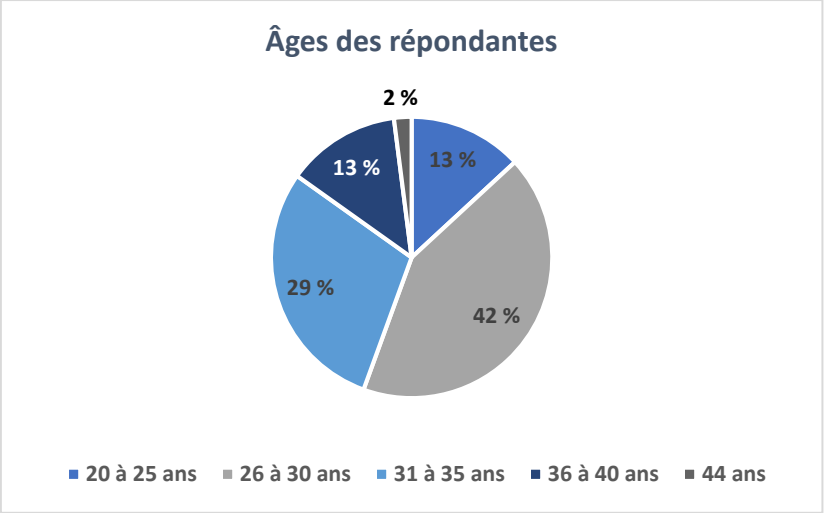


***Figure 32** : Réponses des patientes sur leur âge*

La répartition de l'âge des répondantes est le suivant :

- Entre 20 et 25 ans : 13 %
- Entre 26 et 30 ans : 42 %
- Entre 31 et 35 ans : 29 %
- Entre 36 et 40 ans : 13 %
- 44 ans : 2 %

Nous remarquons qu'aucune des patientes n'avait entre 15 et 20 ans.

« Quel est ou quels sont vos derniers diplômes obtenus ? »

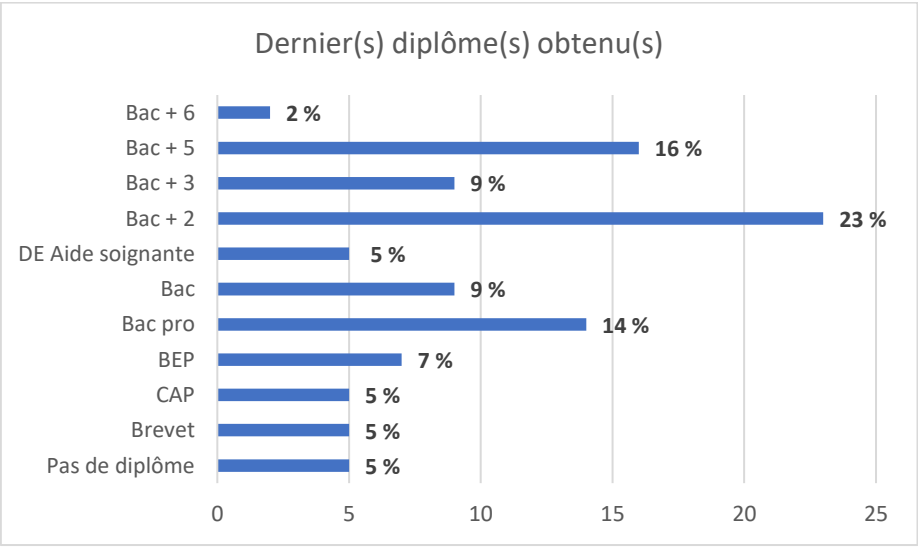


***Figure 33** : Réponses des patientes sur leur(s) dernier(s) diplôme(s) obtenu(s)*

Le graphique ci-dessus illustre qu'environ 70 % des répondantes ont un niveau d'études inférieur ou égal au Bac + 2 et environ 30 % un niveau d'études supérieur ou égal au Bac + 3.

« Avez-vous une activité professionnelle ? Si oui, laquelle ? »

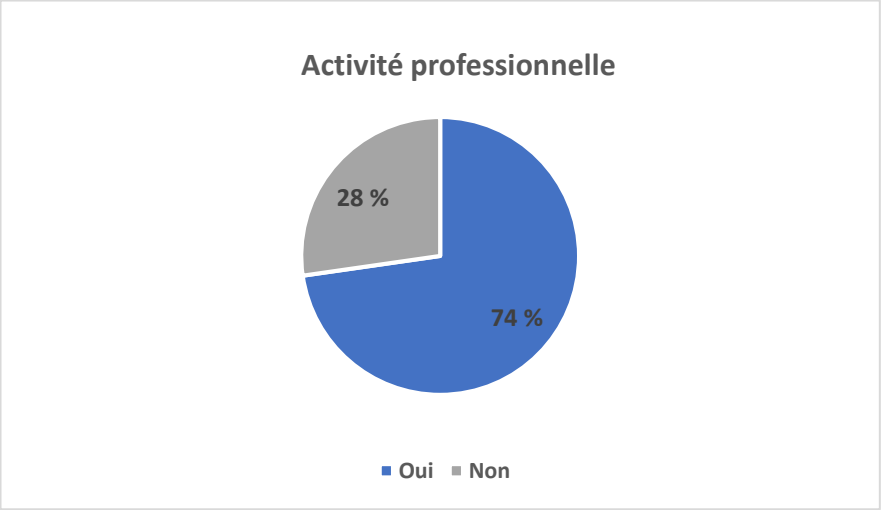


Figure 34 *: Réponses des patientes sur leur activité professionnelle*

Nous pouvons observer que 74 % des patientes ont une activité professionnelle et 28 % n'en ont pas. Parmi ces 28 %, une était en congé parental, une en congé maternité et une autre en invalidité de catégorie 2.

« À quel âge avez-vous été diagnostiquée épileptique ? »

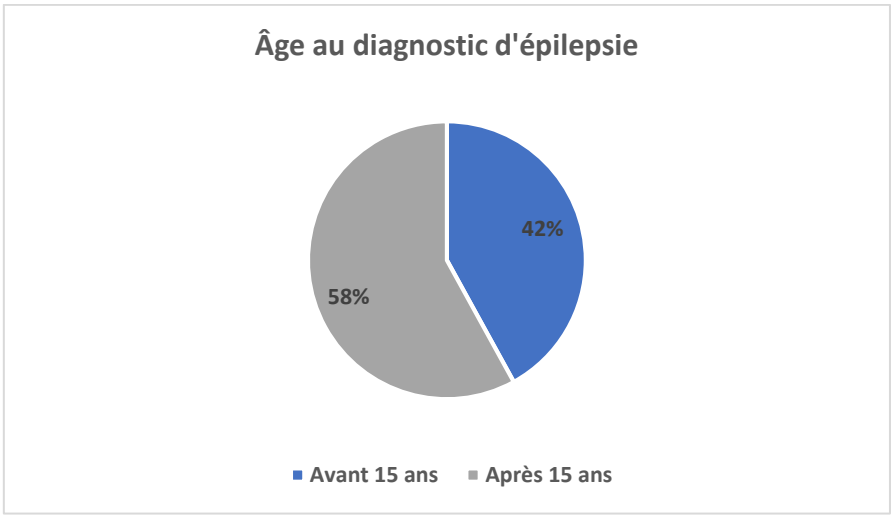


Figure 35 *: Réponses des patientes sur leur âge au diagnostic d'épilepsie*

La figure 35 nous montre que 42 % des patientes ont été diagnostiquées épileptique avant l'âge de 15 ans. Ainsi, nous pouvons supposer que l'information des risques des MAEs pour le fœtus et de la nécessité de planifier les grossesses n'a pas forcément été donnée au cours des premiers rendez-vous médicaux ou visites chez le pharmacien.

« Avez-vous des enfants ? »

À cette question, 60 % des patientes ont répondu « oui ».

« Étiez-vous traitée par des antiépileptiques lors de votre(vos) précédente(s) grossesse(s) ?

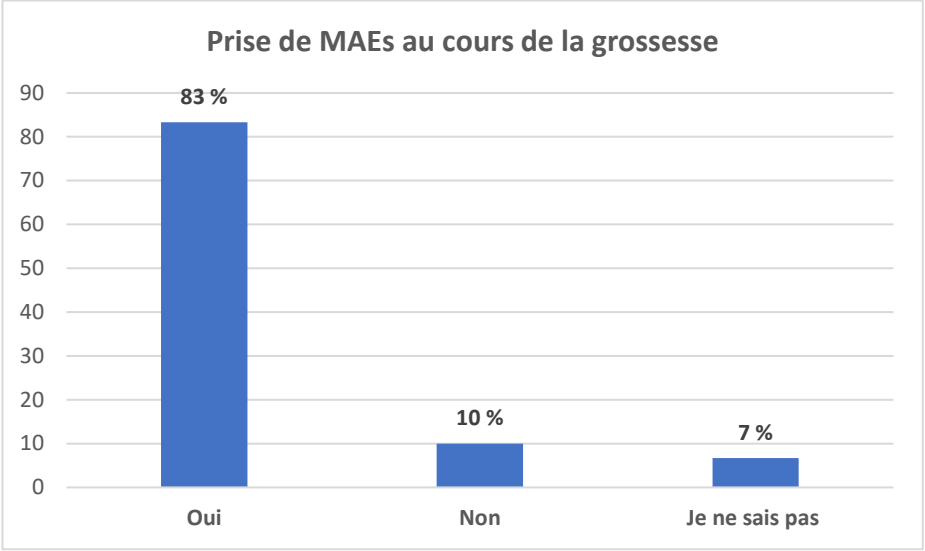


Figure 36 *: Réponses des patientes sur la prise de MAEs lors de leur(s) précédente(s) grossesse(s)*

Nous avons obtenu 33 réponses à la question de la prise de MAEs pendant la grossesse.

Parmi ces patientes, 3 d'entre elles avaient précédemment répondu qu'elles n'étaient jamais tombées enceintes, nous avons donc exclu ces réponses de notre analyse.

Nous pouvons voir ici que plus de 80 % des répondantes étaient traitées par des MAEs lors de leur(s) précédente(s) grossesse(s). Ces patientes ont donc normalement dû être informées des risques

« Envisagez-vous d'avoir un enfant un jour ou d'en avoir à nouveau ? »

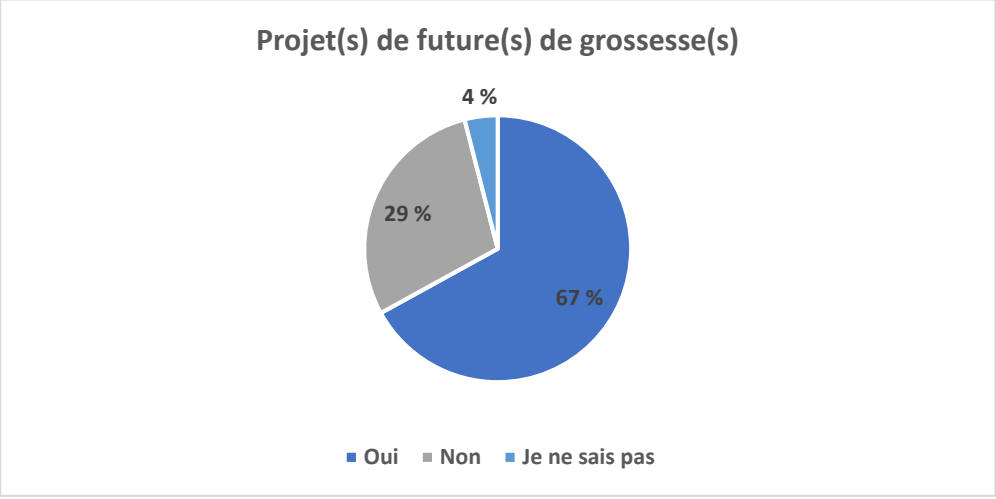


Figure 37*: Réponses des patientes sur leur projet de future(s) grossesse(s)*

Au total, 67 % des répondantes envisagent d'avoir des enfants dans le futur, 29 % ne l'envisagent pas et 4 % ne savent pas.

« Quelles sont vos principales difficultés au quotidien ? (Plusieurs réponses possibles) »

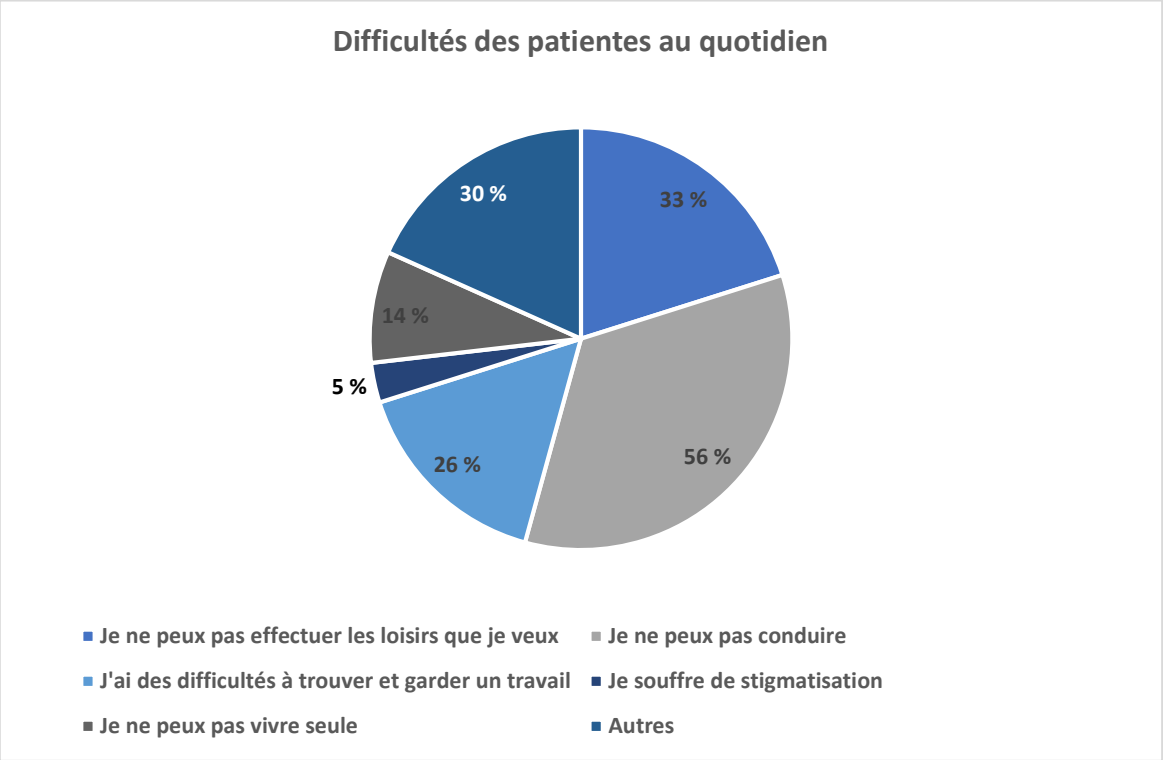


***Figure 38** : Réponses des patientes sur leurs principales difficultés au quotidien*

À la question « Quelles sont vos principales difficultés au quotidien », la répartition des réponses était la suivante :

- Je ne peux pas conduire : 56 %
- Je ne peux pas effectuer les loisirs que je veux : 33 %
- J'ai des difficultés à trouver et garder un travail : 26 %
- Je ne peux pas vivre seule : 14 %
- Je souffre de stigmatisation : 5 %
- Autres : 30 %

Dans le champ « Autres », 13 commentaires ont été ajoutés. Ils font notamment ressortir les points suivants : fatigue (citée dans 5 commentaires différents) ; perte de mémoire ; problème de langage ; troubles de l'humeur ; difficulté d'acceptation de la maladie ; perte d'appétit ; stress et angoisses au quotidien ; risque de chutes.

De plus, la stigmatisation de l'épilepsie représente une difficulté au quotidien pour seulement 5 % des patientes. Nous nous attendions à un pourcentage plus élevé. Cela peut être lié à une augmentation de la sensibilisation à l'épilepsie auprès du grand public ou au fait que certaines patientes cachent leur maladie.

b. *PARTIE 2 : l'épilepsie et le traitement antiépileptique*

« Avez-vous connaissance des risques des crises épileptiques pour le fœtus ? »

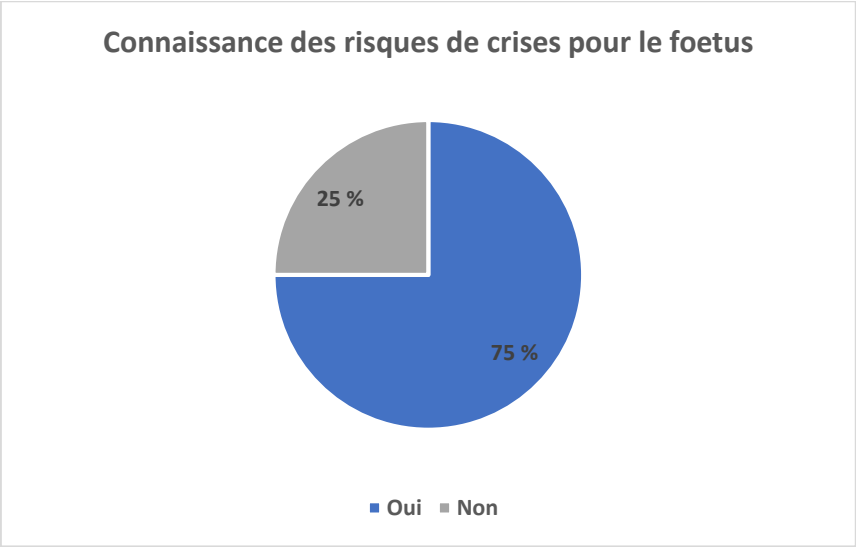


Figure 39 *: Réponses des patientes sur la connaissance du risque des crises sur le fœtus*

Nous pouvons constater que 25 % des répondantes ne connaissent pas l'existence des risques des crises pour le fœtus.

« Comment avez-vous été informée de ces risques des crises pour le fœtus ? (Plusieurs réponses possibles) »

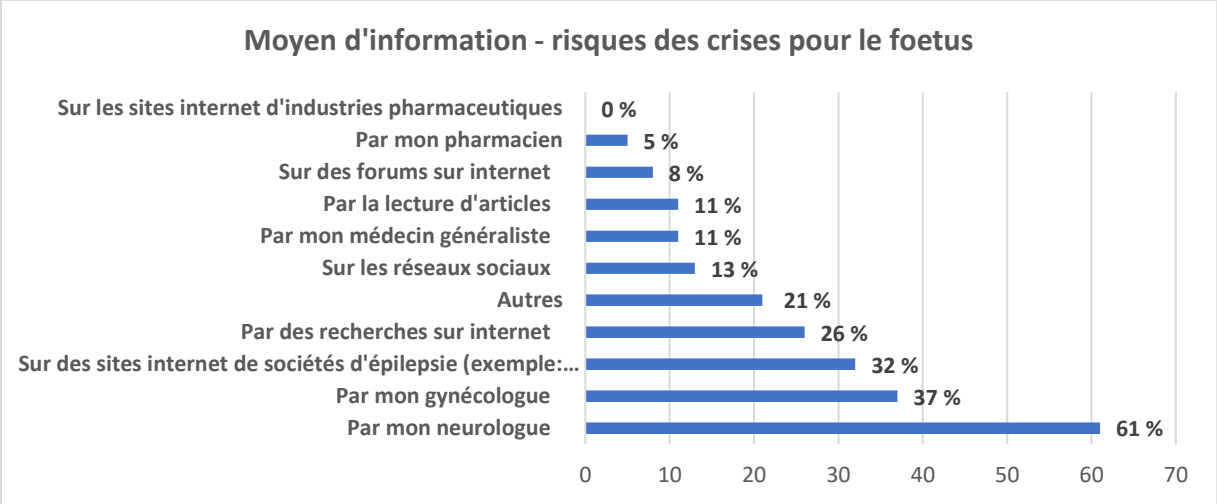


Figure 40 *: Réponses des patientes sur leur moyen d'information du risque des crises pour le fœtus*

Nous remarquons que le neurologue est le principal « moyen » d'information de ce risque des crises pour le fœtus (61 % des cas). En revanche, seulement 5 % des patientes ont répondu avoir été informées par leur pharmacien et 11 % par leur généraliste.

Dans le champ de réponse « Autres », les deux réponses suivantes ont notamment été ajoutées : « *Généticiens* » et « *EFAPPE fédération d'associations en faveur de personnes handicapées par des épilepsies sévères* ».

« Êtes-vous stabilisée avec vos traitements ? »

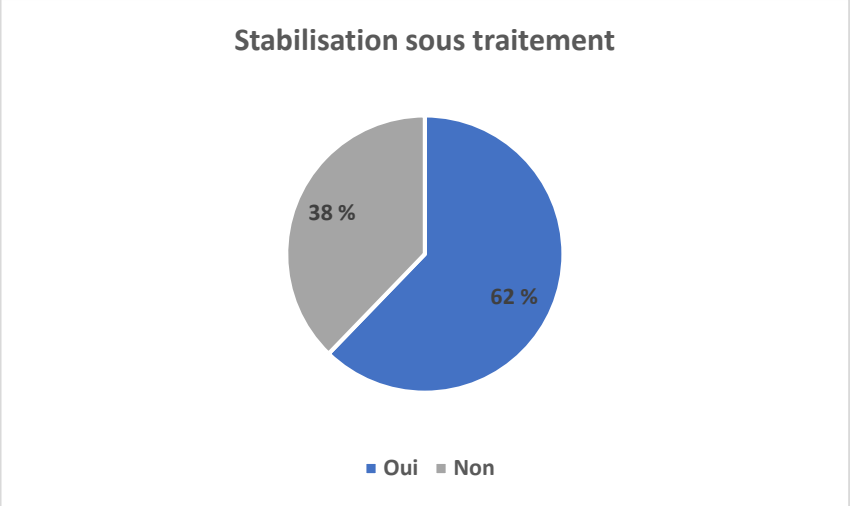


Figure 41 *: Réponses des patientes sur leur stabilisation sous traitement*

Nous observons que 62 % des répondantes sont actuellement stabilisées sous traitement vs 38 % qui ne le sont pas.

Ces résultats montrent donc que dans 38 % des cas, les patientes font toujours des crises malgré leur traitement épileptique. Cela implique que leur thérapie sera probablement modifiée au cours des prochains rendez-vous médicaux.

« Pourriez-vous nous expliquer, brièvement, si vous avez été amenée à tester de nombreux traitements, effectuer des arrêts, effectuer des changements, etc. ? »

Nous avons obtenu 41 réponses à cette question. Pour la majorité des patientes, de nombreux traitements ont été instaurés et retirés pour causes d'effets secondaires ou d'inefficacité puis parfois ré introduits. La plupart des patientes a testé jusqu'à 4 MAEs avant d'arriver à une efficacité et dans certains cas à une stabilisation. Les patientes ont souvent plusieurs MAEs en associations.

De plus, les réponses à cette question et à la précédente sur la stabilisation des patientes illustrent la complexité de la prise en charge. Chacune des épilepsies est différente et chaque patiente répond différemment aux traitements.

La grossesse est un problème majeur mais n'est pas unique. Les patientes et les professionnels de santé doivent faire face à de nombreuses autres difficultés. Par conséquent, lors de ses rendez-vous annuels chez le neurologue et le gynécologue, le sujet de la grossesse, malgré son importance, sera traité parmi d'autres.

« Avez-vous connaissance des risques des médicaments antiépileptiques pour le fœtus ? »

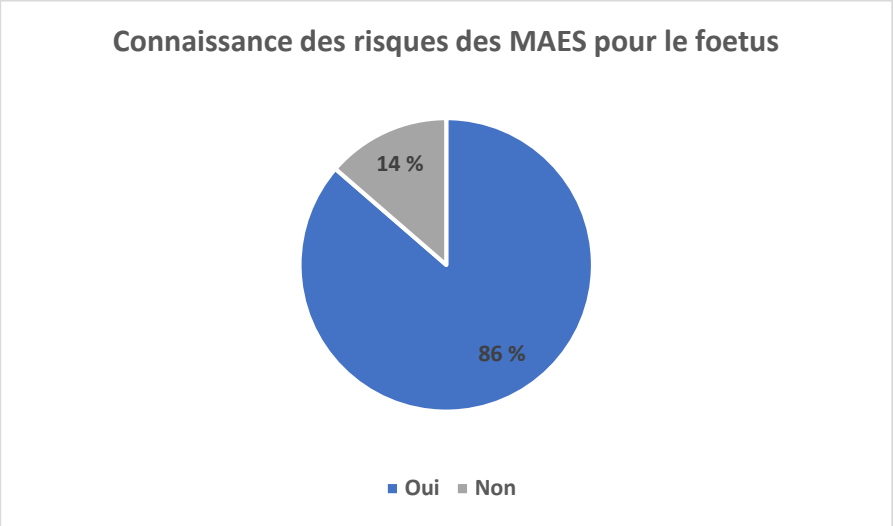


***Figure 42** : Réponses des patientes sur la connaissance du risque des MAEs sur le fœtus*

Nous pouvons voir que 86 % des répondantes connaissent les risques des MAEs pour le fœtus. Ce pourcentage est élevé et suggère que les patientes sont bien informées.

« Comment avez-vous été informée de ces risques pour le fœtus ? (Plusieurs réponses possibles) »

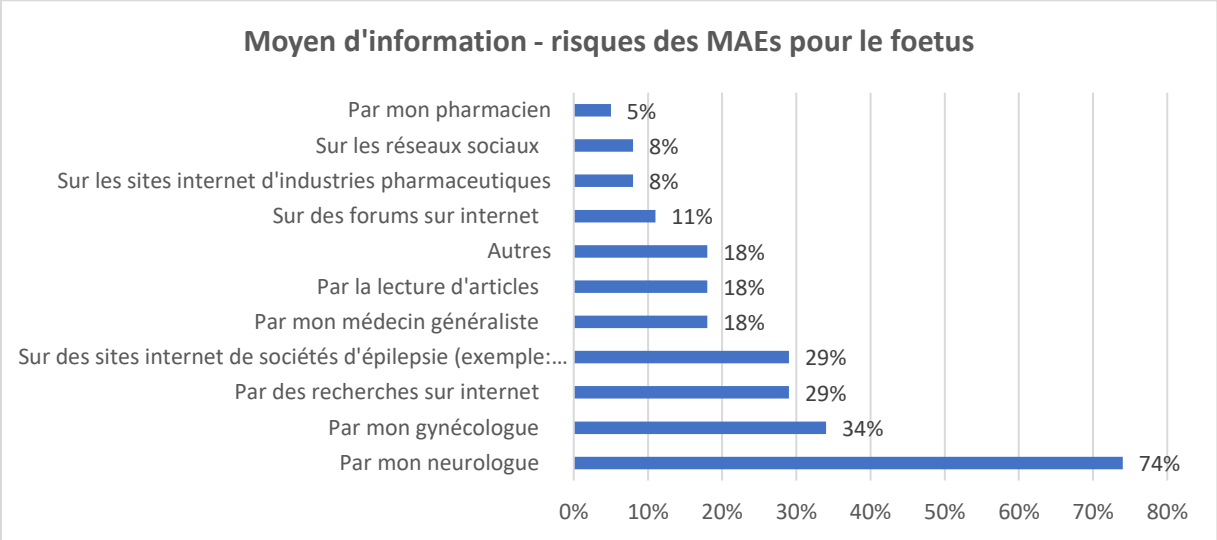


***Figure 43 :** Réponses des patientes sur les moyens d'information de ces risques des MAEs*

Nous constatons que le principal « moyen » d'information de ces risques est le neurologue (74 %). La répartition est quasiment équivalente à celle précédemment décrite pour le risque des crises.

Parmi les 14 % qui ne sont pas au courant, 83 % ont entre 21 et 30 ans et désirent avoir des enfants. Ces femmes devraient donc normalement être informées des risques.

Voici les réponses apportées dans le champ libre « Autres » : « *Lors de mes études* » ; « *Sites internet : thériaque, ANSM* » ; « *Par mon échographe* » ; « *EFAPPE fédération d'associations en faveur de personnes handicapées par des épilepsies sévères* » ; « *Épileptologue* ».

c. *PARTIE 3 : la contraception et la grossesse*

« Utilisez-vous un moyen de contraception ? »

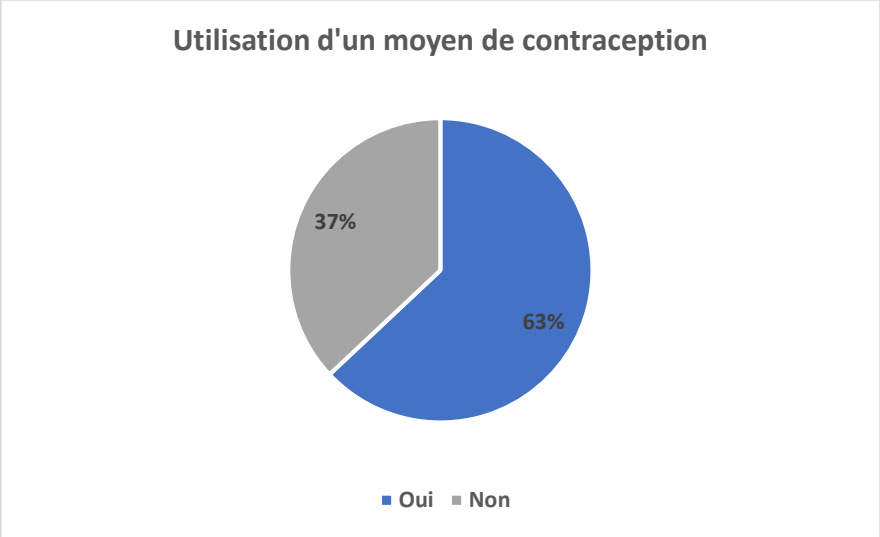


***Figure 44** : Réponses des patientes sur l'utilisation d'un moyen de contraception*

Nous remarquons que 37 % n'utilisent pas de moyens de contraception. Parmi ces réponses, 4 ont répondu « non » mais utilisent des préservatifs ; une est enceinte ; une autre en projet de bébé et enfin l'époux d'une dernière a subi une vasectomie. Si nous éliminons ces 7 patientes des réponses négatives, nous obtenons 21 %.
Ainsi, il existe un risque que 21 % des répondantes de notre enquête tombent enceintes sous MAEs sans l'avoir planifié.

« Quels sont le ou les moyens de contraception que vous utilisez ? (Plusieurs réponses possibles) »

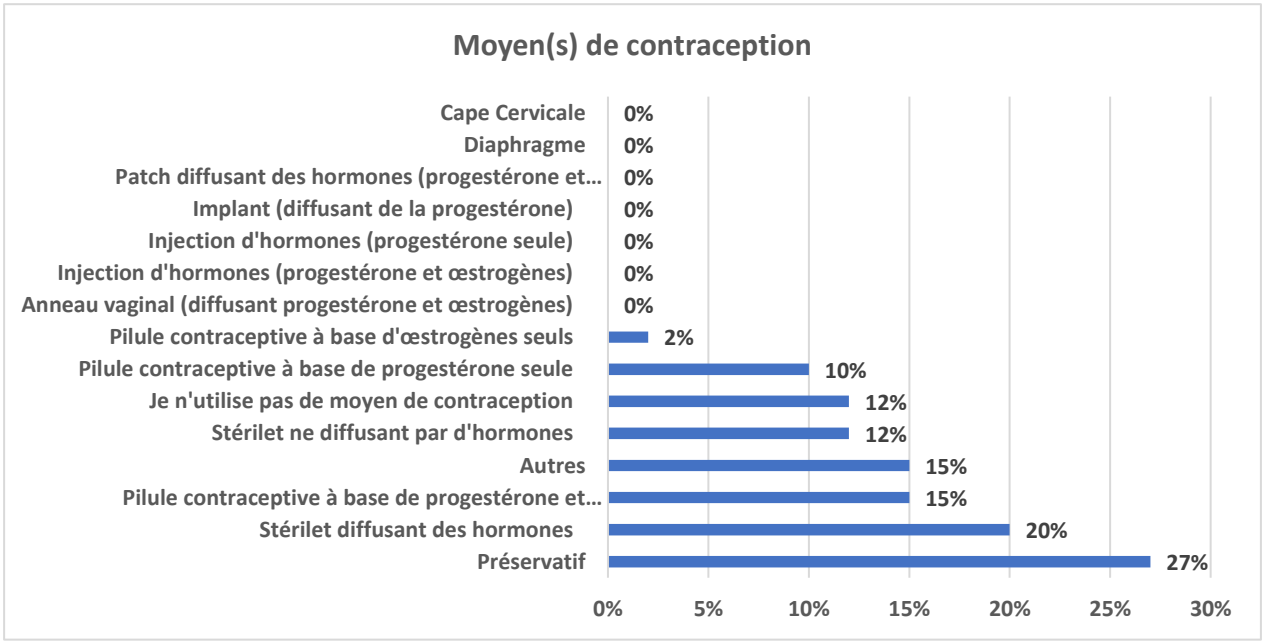


***Figure 45** : Réponses des patientes sur leur(s) moyen(s) de contraception*

Nous observons que le préservatif est le moyen de contraception le plus utilisé. De plus, d'après l'analyse des résultats, seulement 2 patientes (4 %) utilisent un préservatif en plus de leur stérilet ou de leur pilule contraceptive, les autres n'utilisent qu'un seul moyen de contraception.

Ce chiffre est d'autant plus inquiétant si nous prenons en compte que 27 % des répondantes ont un CO à base de progestérone seule, d'œstrogènes seuls ou des deux. Ces patientes sont donc à risque au quotidien d'une diminution de l'efficacité de leur traitement antiépileptique ainsi qu'une diminution de l'efficacité du CO du fait des interactions médicamenteuses existantes.

« Qui est le prescripteur de votre pilule contraceptive ? »

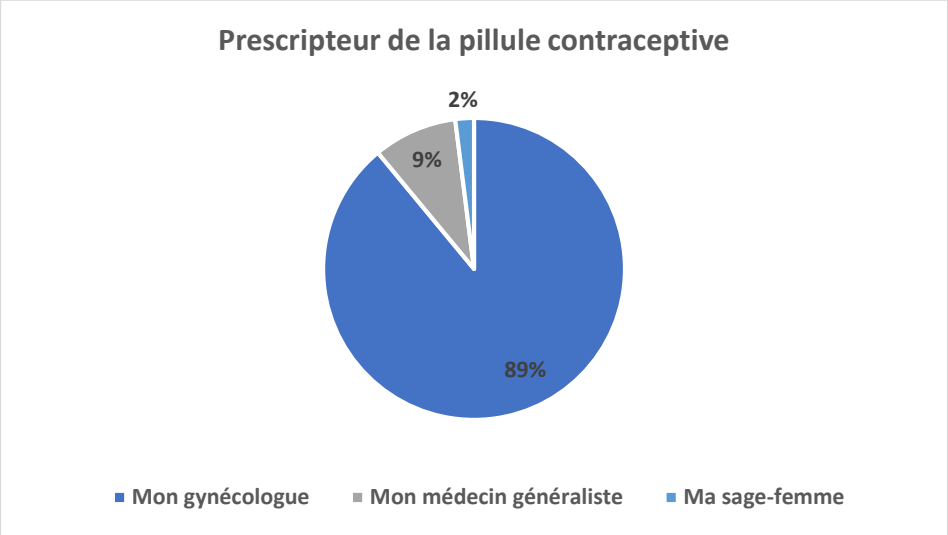


Figure 46 *: Réponses des patientes sur le prescripteur de leur pilule contraceptive*

Le gynécologue est le prescripteur de la pilule contraceptive pour 89 % des répondantes. Une patiente sous stérilet sans hormone a répondu « Ma sage-femme » et 4 patientes « Mon médecin généraliste ».

Cette question a mal été posée puisqu'elle exclut toutes les autres formes de contraception en dehors de la pilule. Cependant, toutes les patientes (en dehors des 5 énoncés plus haut), qui ne sont pas sous pilule contraceptive ont répondu « Mon gynécologue ».

Ainsi, nous pouvons supposer que le gynécologue est le prescripteur du moyen de contraception dans 89 % des cas.

« Avez-vous connaissance des interactions médicamenteuses entre antiépileptiques et certaines pilules contraceptives ? »

À cette question, 79 % des patientes ont répondu qu'elles étaient au courant des interactions existant entre MAEs et certaines pilules contraceptives. Cependant, nous avons vu précédemment que, parmi les 27 % de patientes sous contraception hormonale, seuls 2 % utilisent un préservatif en plus. Par conséquent, même si les patientes sont informées des interactions existantes, elles prennent au quotidien le risque d'une grossesse non désirée. Il semblerait que les patientes ne soient pas suffisamment informées sur le sujet de la contraception.

« Avez-vous connaissance de la nécessité de planifier vos éventuelles grossesses ? »

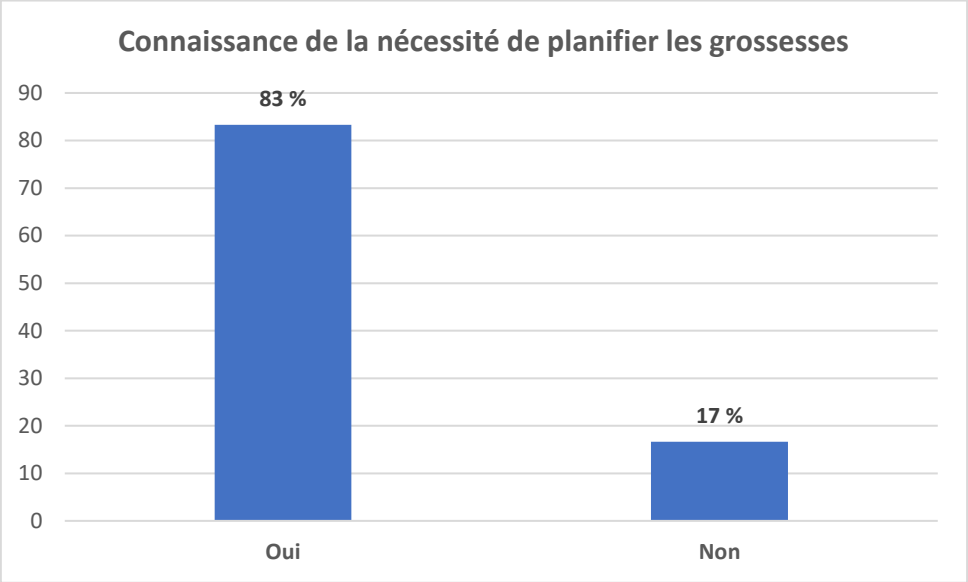


Figure 47 *: Réponses des patientes sur la nécessité de planification des grossesses*

Au total, 83 % des répondantes sont informées de la nécessité de planifier les grossesses.

Ce pourcentage est élevé et encourageant. La planification des grossesses est une des pierres angulaires de la prise en charge, les patientes doivent absolument informer leurs médecins de leur volonté de grossesse à l'avance. Cela permet de modifier le traitement si besoin, de diminuer les doses et d'assurer un suivi rapproché du fœtus.

Ainsi, même si le nombre de 17 % de patientes non informées de cette nécessité peut sembler faible, il est primordial que ces dernières soient mises au courant par leurs PDS.

« Comment avez-vous été informée de cette nécessité de planification des grossesses ? (Plusieurs réponses possibles) »

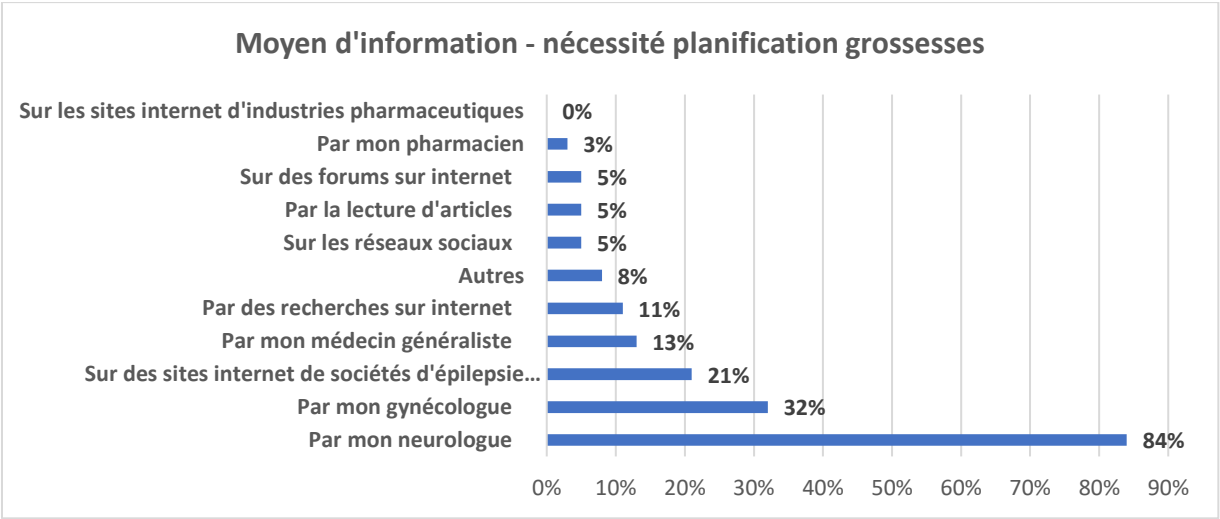


Figure 48 *: Réponses des patientes sur les moyens d'information de cette nécessité de planification*

Le neurologue est le principal « moyen » d'information des patientes (84 % des réponses). Le gynécologue est en seconde place. Le pharmacien et le médecin généraliste ont informé les patientes de la nécessité de planifier leurs grossesses dans seulement 3 % et 13 % des cas respectivement.

Les quatre réponses suivantes ont été ajoutées dans le champ « Autres » : « *Généticiens* » ; « *C'est moi qui ai demandé l'avis du neurologue. Il ne m'en avait jamais parlé avant* » ; « *EFAPPE fédération d'associations en faveur de personnes handicapées par des épilepsies sévères* ».

d. PARTIE 4 : les moyens de communication

« Souhaiteriez-vous recevoir des informations supplémentaires sur les risques et précautions évoqués précédemment ? »

À cette question, 58 % des patientes interrogées souhaiteraient recevoir des informations supplémentaires sur les risques et précautions discutés dans notre enquête. Cela démontre d'un réel intérêt et d'un besoin en informations sur le sujet.

« Par qui souhaiteriez-vous recevoir ces informations ? (Plusieurs réponses possibles) »

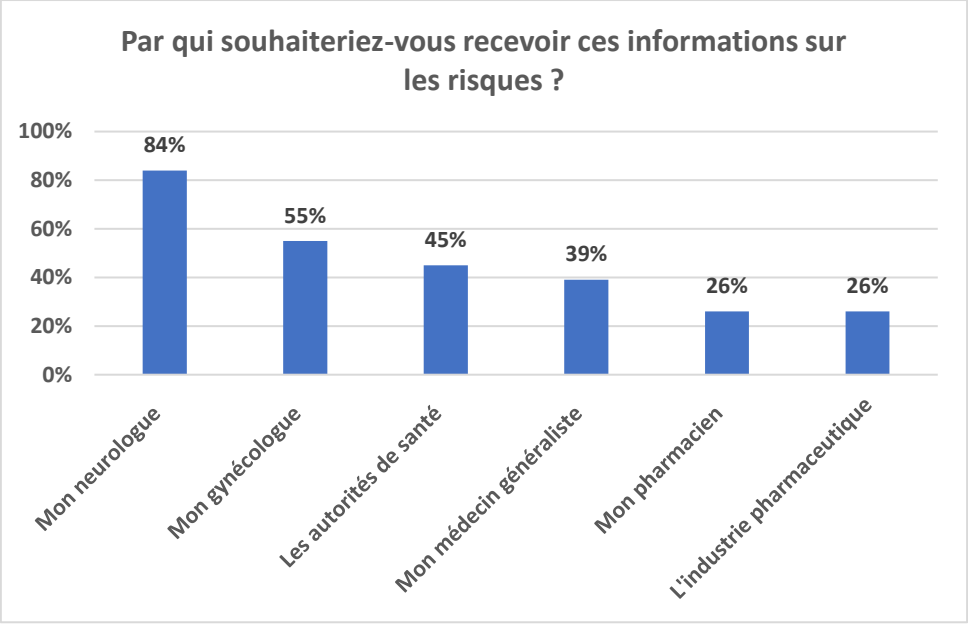


***Figure 49** : Réponses des patientes à la question « Par qui souhaiteriez-vous recevoir ces informations sur les risques ?»*

La grande majorité des patientes souhaiterait que ce soit le neurologue qui les informe des risques (84 %). Nous pouvons voir que 26 % des patientes aimeraient recevoir ces informations par leur pharmacien.

« Quels sont vos moyens de communication préférés pour recevoir ce type d'information ? (Plusieurs réponses possibles) »

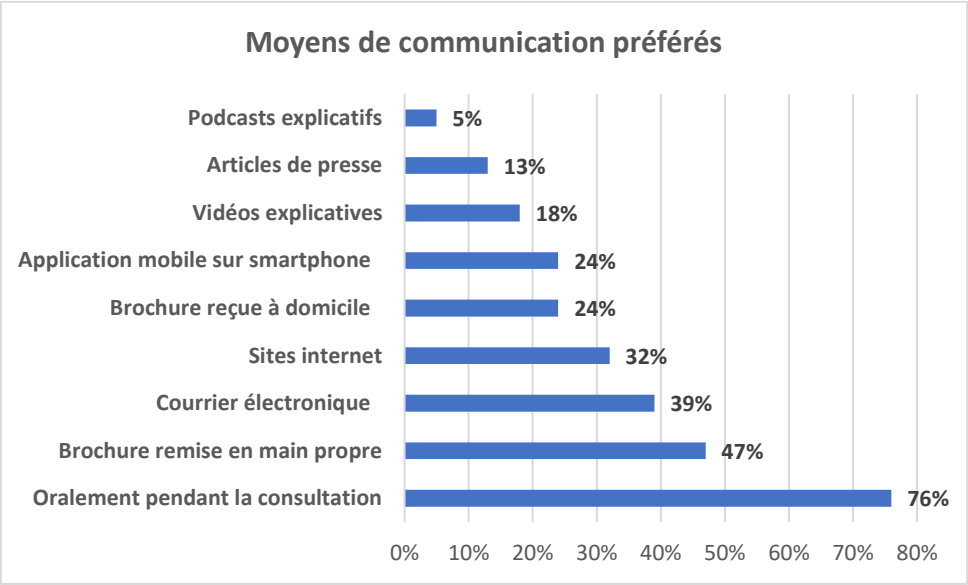


***Figure 50** : Réponses des patientes sur leurs moyens de communication préférés pour recevoir l'information*

La figure 51 montre que l'échange oral pendant la consultation est la forme de communication préférée de 76 % des répondantes.

Cela souligne l'importance du contact et des interactions entre la patiente et son médecin. Nous pouvons supposer que la patiente apprécie particulièrement ce mode direct car il lui permet d'échanger sur le sujet, de poser des questions, de commenter, de réagir, etc.

D'autre part, cette idée est confirmée par la donnée suivante : 47 % des patientes apprécient recevoir une brochure en main propre vs 24 % à domicile.

e. PARTIE 5 : la consultation et les rappels

« À quel moment avez-vous été informée des risques des antiépileptiques pour le fœtus et de la nécessité de planifier vos grossesses ? »

L'analyse des réponses à cette question montre que 78 % des patientes ont été informées de ces risques au cours de l'une des 3 premières consultations avec le neurologue. 13 % ont été informées par le gynécologue pour la 1ère fois après l'annonce du diagnostic par le neurologue.

Cependant, cette question pose un problème pour les patientes qui ont été diagnostiquées très jeunes. Ces dernières ne pouvaient pas répondre à la question correctement et n'avaient pas la possibilité d'ajouter un commentaire. Par exemple, si une patiente a été diagnostiquée à 10 ans et que son neurologue a commencé à évoquer les risques à ses 15 ans, elle ne pouvait pas répondre à la question.

« Vos médecins effectuent-ils des rappels de ces risques ? »

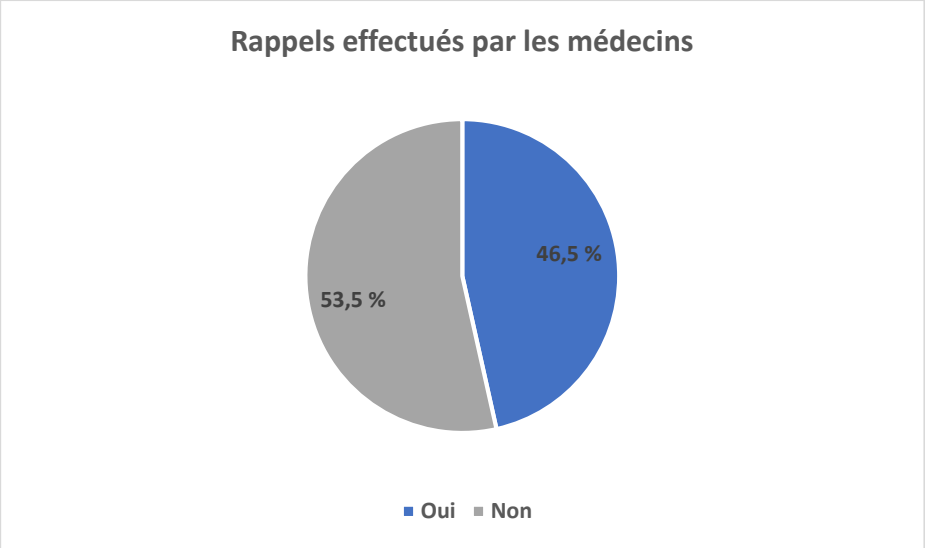


Figure 51 *: Réponses des patientes sur les rappels effectués par les médecins*

Au total, les médecins ont effectué des rappels chez 46,5 % des répondantes. Cela signifie que pour 53,5 % des patientes, les risques sont énoncés puis ne sont jamais rappelés.

« À quelle fréquence, en moyenne, effectuent-ils ces rappels ? »

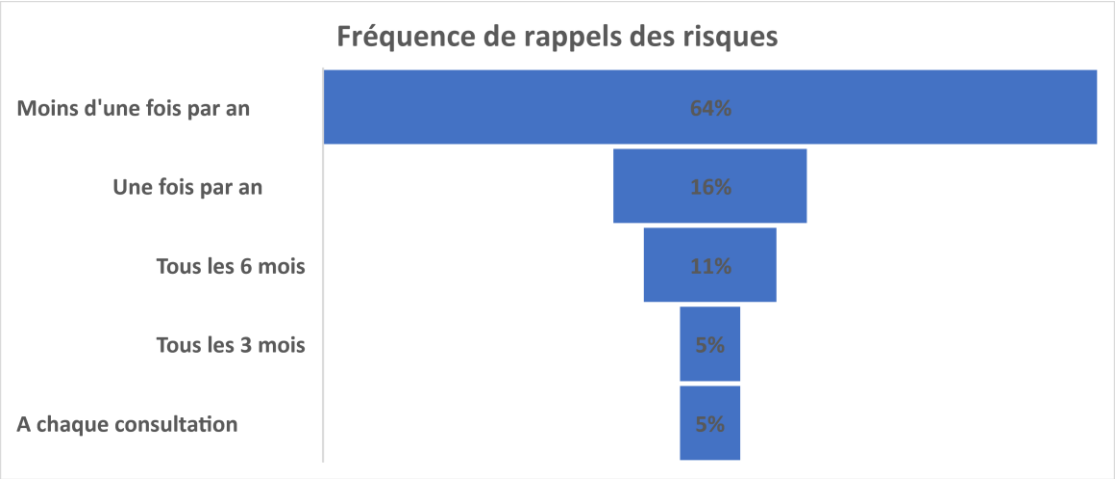


Figure 52 *: Réponses des patientes sur la fréquence de rappels des risques*

Nous pouvons voir sur la figure 53 que pour 64 % des patientes, un rappel des risques est effectué moins d'une fois par an. Pour seulement 11 % des patientes, ces rappels sont effectués tous les 6 mois et pour 5 % tous les mois.

Les rappels des risques ne sont donc pas réalisés assez fréquemment.

« Quelle est la durée moyenne de consultation avec votre neurologue, votre gynécologue et votre médecin généraliste ? »

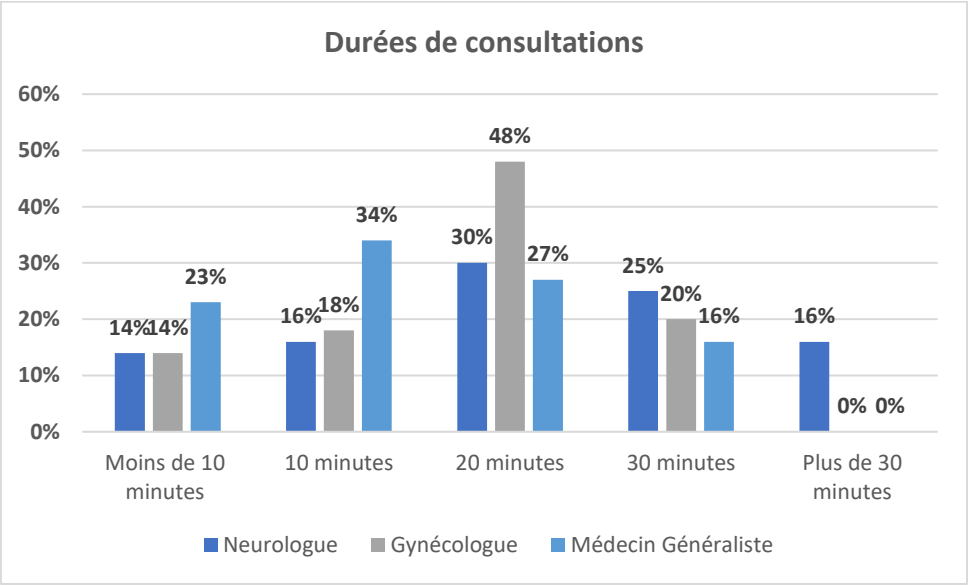


***Figure 53** : Réponses des patientes concernant la durée des consultations chez le neurologue, le gynécologue et le médecin généraliste*

La figure 54 reprend les durées de consultations pour les trois médecins : neurologue, gynécologue et médecin généraliste. Nous observons qu'aucune consultation ne dure plus de 30 minutes chez le gynécologue et le médecin généraliste. En revanche, c'est le cas pour 16 % des consultations chez le neurologue.

La durée de la consultation est inférieure ou égale à 20 minutes dans : (i) 84 % des cas chez le médecin généraliste ; (ii) 80 % chez le gynécologue ; (iii) 60 % chez le neurologue.

« Avez-vous des difficultés à communiquer sur votre maladie, la contraception et la grossesse avec vos médecins ? »

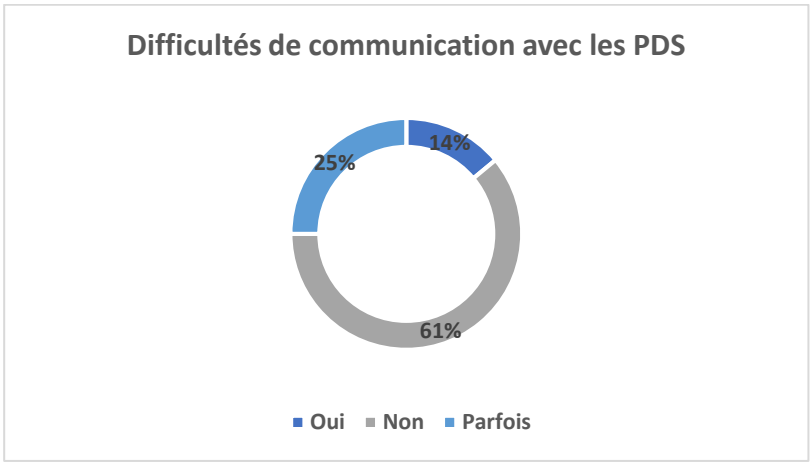


***Figure 54** : Réponses des patientes sur leurs difficultés de communication avec les PDS*

Nous pouvons noter que 61 % des patientes estiment ne pas avoir de difficultés de communication avec ses PDS, 25 % en ont et 14 % ont parfois des difficultés.

« Si vous les connaissez, quelles sont les raisons de ces difficultés ? (Plusieurs réponses possibles) »

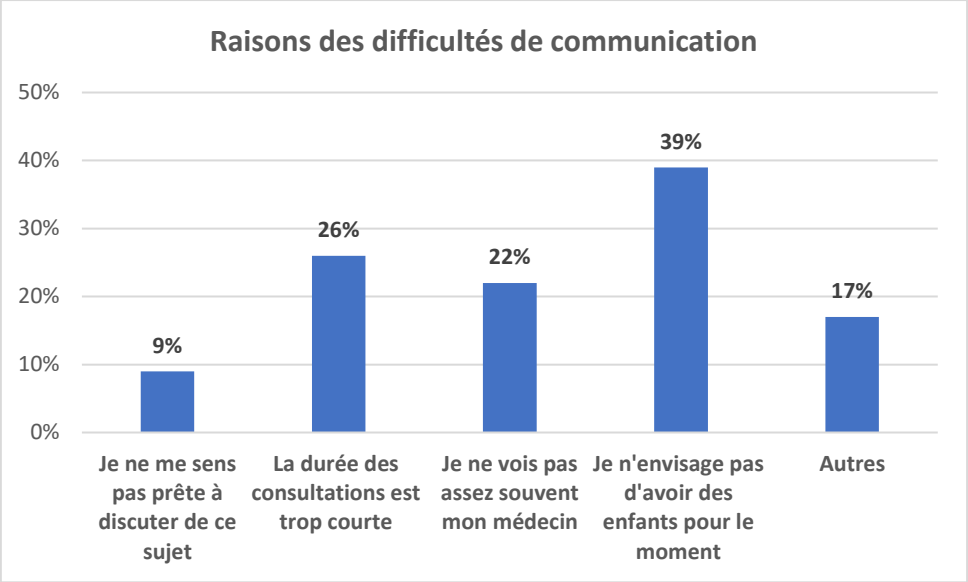


***Figure 55** : Réponses des patientes sur les raisons de leurs difficultés de communication*

Lorsque nous avons demandé aux patientes de préciser les raisons des difficultés de communication avec leurs PDS, leurs réponses étaient réparties ainsi :

- Je n'envisage pas d'avoir des enfants pour le moment : 39 %
- La durée des consultations est trop courte : 26 %
- Je ne vois pas assez souvent mon médecin : 22 %
- Autres : 17 %
- Je ne me sens pas prête à discuter de ce sujet : 9 %

La plupart des patientes ayant des difficultés à communiquer avec leurs PDS n'envisage pas d'enfants. Cependant, les professionnels de santé doivent quand même partager ces risques pour que les patientes en soient informées le jour où elles souhaiteront avoir des enfants.

De plus, il semble que les durées et fréquences de consultations soient trop faibles pour environ un quart des répondantes. Des visites plus fréquentes chez les médecins avec des durées supérieures à 20 minutes seraient plus adaptées pour aborder l'ensemble des sujets.

Les réponses « Autres » étaient les suivantes :

- « *Certains médecins me disent qu'ils ne sont pas sûrs de leurs réponses concernant les risques des antiépileptiques sur l'efficacité des contraceptifs* » ;
- « *Les médecins hommes ne comprennent pas nos envies de grossesses et ne veulent traiter que la maladie. Ils ont peur des répercussions* » ;
- « *Je suis gênée* » ;
- « *Je n'arrive pas à aborder le sujet de façon simple et que l'on me donne les bonnes réponses* ».

Ces *verbatim* illustrent les difficultés des patientes à aborder ce sujet. Nous pensons qu'elles ont besoin de temps, d'être mises en confiance et d'être comprises pour pouvoir en parler librement.

« Vous sentez-vous impliquée dans les prises de décisions médicales qui vous concernent ? »

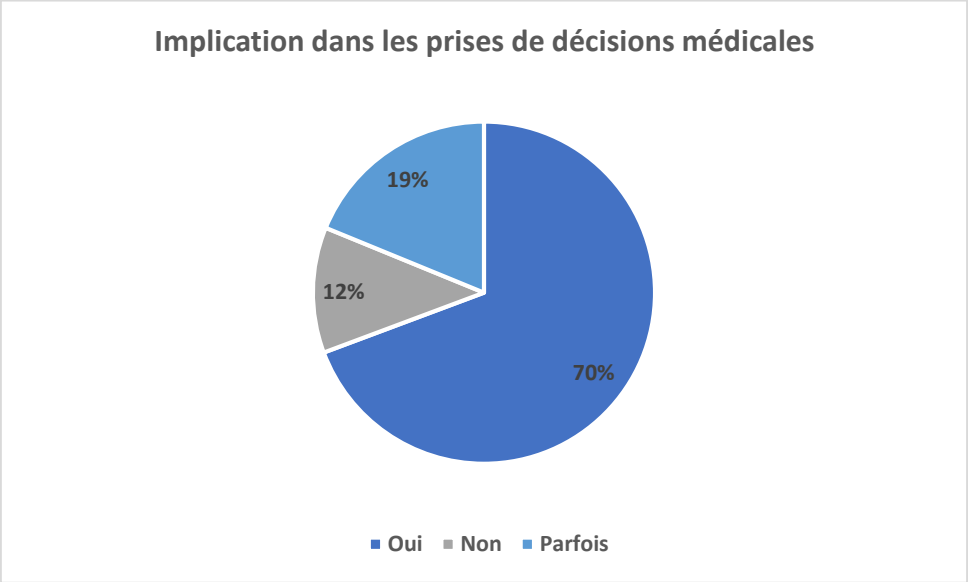


Figure 56 *: Réponses des patientes sur leur implication dans les prises de décisions médicales*

Nous remarquons que 70 % des patientes se sentent impliquées dans les prises de décisions médicales, 19 % se sentent parfois impliquées et 12 % ne le sont pas.

Ces réponses sont encourageantes même si l'ensemble des patientes devrait normalement se sentir impliqué dans toute prise de décision médicale. Cela aide en effet à la compréhension, à l'acceptation et à l'acquisition des informations partagées.

f. PARTIE 6 : le rôle pharmacien

« Pensez-vous que le pharmacien puisse avoir un plus grand rôle dans votre prise en charge ? »

À la question posée ci-dessus, 72 % des patientes interrogées pensent que le pharmacien ne pourrait pas avoir un plus grand rôle dans leur prise en charge. Parmi les 23 % restant, voici les réponses apportées à la question « Si oui, comment selon vous ? » :

- *« Le dialogue et le temps qu'il prend »*
- *« Dialogue, explications »*
- *« Nous informer sur les risques »*
- *« Des conseils, des feedbacks des expériences d'autres personnes »*
- *« Nous, pharmaciens, devons être aptes à répondre aux interrogations des patients et surtout à les rassurer. L'épilepsie fait peur. Elle induit à elle seule 2 handicaps : le handicap de la maladie et le handicap de la stigmatisation. Donc toujours veiller à les mettre en confiance surtout que le stress est un facteur de risque très reconnu dans l'épilepsie. Et associé à cela, il serait bon d'essayer de suivre les patient(e)s épileptiques au niveau de la fréquence des crises, des habitudes de vie (très important), et des sensations ressenties (qui peuvent paraître anodines mais qui ne le sont pas). »*
- *« Entretiens réguliers hors du comptoir »*

- *« Pour ma part je vois plus souvent mon pharmacien que les médecins. C'est lui qui me donne le mieux des conseils. Il est plus disponible et plus attentif à mes interrogations. »*
- *« Il serait utile que le pharmacien soit capable de connaître les risques d'interactions avec certains médicaments. Je suis obligée à chaque fois de poser la question quand ce n'est pas mon médecin traitant qui m'a fait une ordonnance. »*
- *« Conseils »*
- *« Être à jour des interactions des traitements antiépileptiques avec le reste des médicaments, conseiller et se préoccuper du patient. »*
- *« Dernier vérificateur de l'ordonnance : médicaments incompatibles avec la pathologie, interactions médicamenteuses, sensibilisation à la nécessité de stricte observance du traitement (un oubli peut provoquer un EME, une Sudden Unexpected Death in Epilepsy* (SUDEP)*...), conseil sur les produits en vente libre, déconseillés aux épileptiques même si ce n'est pas écrit sur la notice (ex. HE neurotoxiques, et préparations en contenant) sensibilisation aux impacts alimentaires sur certains MAEs (ex. pamplemousse / valium – buccolamn - Tegretol) sensibilisation à l'impact des excitants alimentaires (caféine) diffusion de la plaquette d'information épilepsie et risques éditée par La Ligue Française Contre l'Épilepsie. »*

Les *verbatim* listés ci-dessus font ressortir le rôle de conseil du pharmacien. Les patientes semblent apprécier sa disponibilité et le temps qu'il prend pour leur expliquer leurs traitements et répondre à leurs demandes.

D'autre part, les interactions médicamenteuses semblent être au cœur des préoccupations de nombreuses patientes.

« Apprécierez-vous d'avoir des entretiens individuels réguliers avec votre pharmacien ? (Afin de discuter de votre pathologie, de vos traitements, des interactions médicamenteuses, de la grossesse, des risques pour le fœtus, etc.) »

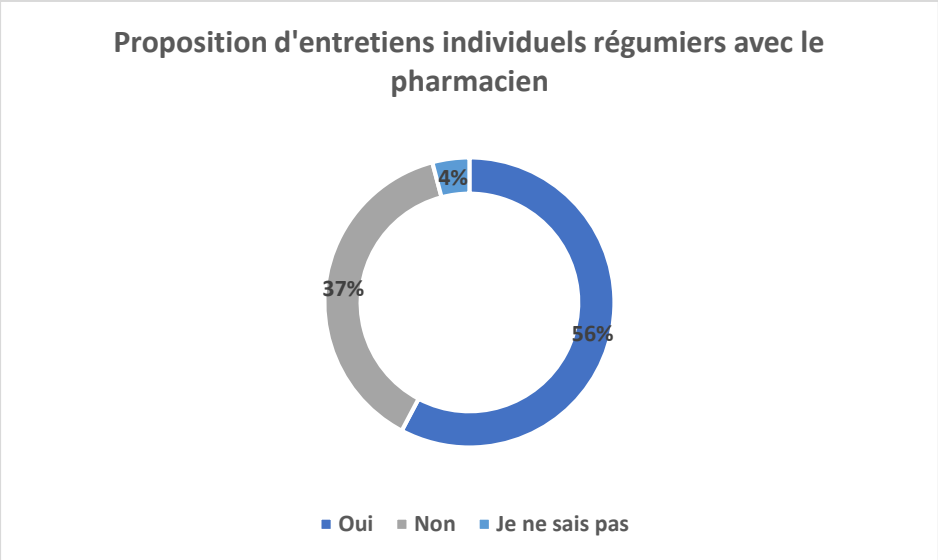


***Figure 57** : Réponses des patientes sur la proposition d'entretiens individuels*

À la question, « Apprécierez-vous d'avoir des entretiens individuels réguliers avec votre pharmacien ? (afin de discuter de votre pathologie, de vos traitements, des interactions médicamenteuses, de la grossesse, des risques pour le fœtus, etc.) », 56 % des patientes ont répondu positivement, 37 % négativement et 4 % ne savent pas.

De plus, deux réponses négatives étaient accompagnées des commentaires suivants :

- « *Non, mon neurologue m'explique bien mon traitement. Je n'ai pas besoin de plus d'explications et si nécessaire j'en demande*. »
- « *Non, je préfère en discuter avec des spécialistes du problème neurologue ou gynécologue, pour moi le pharmacien me donne mon traitement et ça s'arrête là.* »

Ainsi, alors que 72 % des patientes ne pensent pas que le pharmacien puisse avoir un plus grand rôle dans leur prise en charge, 56 % apprécieraient notre proposition d'entretiens individuels réguliers. Ce dernier pourcentage est encourageant et montre la volonté des patientes d'échanger sur leur pathologie et de prendre du temps avec le pharmacien.

g. Clôture

« Pour terminer, pensez-vous être suffisamment informée des risques des médicaments antiépileptiques sur la grossesse ? »

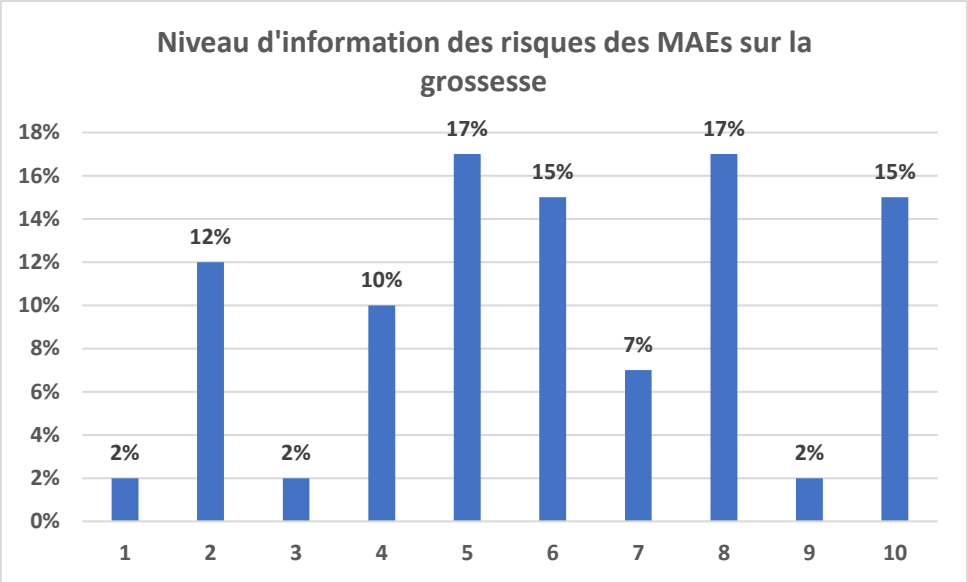


***Figure 58** : Réponses des patientes sur le 'niveau d'information des risques'*

Les patientes pouvaient répondre à cette question sur une échelle comprise entre 1 et 10. Ainsi, plus le chiffre est proche de 10, plus la patiente se sent suffisamment informée des risques des MAEs sur la grossesse.

Au total, 41 % des patientes se sentent bien informées (7/10 à 10/10), 42 % se sentent moyennement bien informées (4/10 à 6/10) et 16 % se sentent mal informées (1/10 à 3/10). Il persiste donc une part des femmes épileptiques en âge de procréer insuffisamment informée.

« Avez-vous d'autres commentaires / remarques / suggestions / questions ? Merci pour votre participation. »

Les réponses suivantes ont été apportées à la dernière question de notre enquête :

- *« Dans mon cas ce sont les risques des antiépileptiques sur l'efficacité des contraceptifs qui m'inquiètent. »*
- *« Je remarque qu'on ne nous dit pas qu'il y a des médicaments qui interfèrent avec les antiépileptiques. On devrait nous donner une feuille avec la liste des médicaments contre indiqués avec cette pathologie. »*
- *« Personnellement je n'aimerais pas que le pharmacien parle de ma maladie car les clients écoutent les conversations et je n'ai pas envie que ça se sache. »*
- *« À ma 1ère grossesse en 1999 on m'avait assuré de l'innocuité de la Dépakine. À l'époque dans le doute j'avais préféré cesser mon traitement et subir quelques crises plutôt que de prendre le risque d'administrer à mon enfant une substance dont je n'étais pas sûre. Non seulement pendant cette grossesse je n'ai pas fait de crises mais « Seigneur » qu'est-ce que j'ai bien fait d'écouter mon instinct. »*
- *« Avoir plus d'informations sur l'allaitement et l'épilepsie et de l'aide pour le retour à la maison. »*

Nous remarquons que des patientes ont pu comprendre que notre proposition d'entretien individuel serait effectuée au comptoir à la pharmacie (voir 3ème *verbatim* ci-dessus).

2.4. Limites de l'étude

D'une part, il existe dans notre étude des limites au niveau de la représentativité de l'échantillon.

Premièrement, nous avons recueilli 46 réponses sur 100.000 patientes en âge de procréer et épileptiques en France. Ce nombre est faible et ne permet pas de faire d'analyse significative.

Deuxièmement, nous avons majoritairement obtenu des réponses de patientes utilisant le réseau social Facebook. Cela a pu amener un biais puisque les patientes qui font partie de groupes Facebook sont en général plus actives, investies et renseignées sur le sujet.

Troisièmement, les moyens de diffusions utilisés ont pu indirectement sélectionner une population plus à l'aise avec la technologie et donc potentiellement plus jeune. En effet, nous avons principalement diffusé nos questionnaires par mails et par Facebook et notamment par le partage d'un questionnaire à remplir en ligne. Cependant, cela ne se vérifie pas dans nos résultats puisque nous n'avons obtenu que 13 % de réponses de patientes âgées de 20 à 25 ans et aucune réponse de patientes de moins de 20 ans.

Enfin, notre échantillonnage étant volontaire, il a pu introduire des biais. Les répondantes sont potentiellement des femmes épileptiques qui se soucient beaucoup du sujet étudié. Cela pourrait expliquer que nous ayons reçu peu de réponses de patientes âgées de 15 ans à 25 ans, qui se sentent moins concernées par le sujet de la grossesse. Aussi, les patientes plus âgées ayant déjà eu des enfants peuvent également moins s'intéresser à ce sujet.

D'autre part, nous avons remarqué à postériori que certaines questions pouvaient fausser nos résultats.

Dans la « PARTIE 3 : La contraception et la grossesse », nous demandons à la patiente qui est le prescripteur de sa pilule contraceptive. Cette question amène à un biais puisque certaines patientes ne prennent pas de contraception ou n'utilisent pas la pilule mais un autre moyen de contraception.

Puis, dans cette même partie, nous souhaitions savoir à quel moment la patiente avait été informée des risques des antiépileptiques pour le fœtus et de la nécessité de planifier ses grossesses. Cette question était à choix simple et ne permettait pas d'ajouter manuellement une réponse. Si la patiente avait été informée des risques à d'autres moments que ceux que nous proposions dans nos réponses, elle ne pouvait pas l'écrire. De plus, une patiente qui aurait été diagnostiquée très jeune (bébé et enfant) ne pouvait pas répondre à la question. Les professionnels de santé n'abordent pas tout de suite le sujet de la grossesse chez une enfant diagnostiquée en bas âge.

Enfin, une patiente nous a fait remarquer que : « *Le questionnaire laisse supposer que toutes les femmes épileptiques voient régulièrement un neurologue. Quelques questions seraient utiles pour bien interpréter le contexte des réponses : qui a posé le diagnostic et fait la 1ère prescription / voyez-vous un neurologue une fois par an ou plus, si non à combien d'années remonte votre dernière consultation d'un neurologue ?* ». Comme suggère ce *verbatim*, des questions sur la fréquence de consultation des médecins, sur le PDS responsable de l'annonce du diagnostic et de la première prescription auraient été utiles pour mieux analyser et comprendre certaines réponses.

2.5. Discussion et conclusion

Pour rappel, les trois principaux objectifs de notre enquête étaient les suivants :

- Valider ou infirmer nos hypothèses et nos recherches bibliographiques ;
- Trouver des moyens d'améliorer la communication faite auprès des patientes épileptiques en âge de procréer ;
- Connaître la place actuelle et potentielle future du pharmacien dans cette prise en charge.

Nous allons présenter dans les paragraphes qui suivent les principales conclusions de notre enquête.

Tout d'abord, les réponses à notre questionnaire ont confirmé la complexité de la prise en charge de la patiente à la fois au niveau médicamenteux, au niveau des difficultés liées à la maladie au quotidien et bien entendu au niveau de la gestion de la grossesse.

D'autre part, les connaissances sur les risques des crises et des MAEs sur le fœtus et la nécessité de planification des grossesses semblent bien connues des patientes (respectivement 75 %, 86 % et 83 %). Cependant, il reste une partie des répondantes qui n'a jamais été informée de ces risques. À cela s'ajoutent des rappels effectués dans la majorité des cas moins d'une fois par an (64 %). Cela est insuffisant puisque la patiente risque d'oublier si les informations lui sont énoncées aussi rarement. De plus, même si certaines patientes n'oublient pas, le fait d'effectuer des rappels réguliers leur permet d'avoir ces risques « en tête » et d'y penser le jour où elles souhaitent devenir mamans.

Par ailleurs, les interactions médicamenteuses sont un sujet qui inquiète de nombreuses patientes. Même si 79 % connaissent l'existence des interactions entre contraceptifs oraux et antiépileptiques, seulement 4 % utilisent deux moyens de contraceptions. Ce chiffre est trop faible, il semble nécessaire que les patientes soient mieux sensibilisées à ce sujet.

Concernant les moyens de communication préférés des patientes pour recevoir l'information, les trois principaux sont les suivants : (i) la communication orale pendant la consultation ; (ii) la remise de brochure en main propre ; (iii) l'envoi de courriers électroniques. Les deux premiers moyens confirment l'importance des interactions et relations entre nos deux interlocuteurs ainsi que l'importance de la communication orale directe. Cependant, les consultations avec les médecins ne seraient pas toujours être assez fréquentes et longues pour que ce sujet soit abordé en profondeur.

Enfin, le pharmacien ne semble pas, pour le moment, avoir un rôle majeur dans la prise en charge. C'est rarement lui qui informe les patientes des risques et de la nécessité de planifier la grossesse. Son rôle peut cependant être amené à grandir puisque les patientes apprécient ses conseils, ses explications et sa disponibilité. À cela s'ajoute que 56 % des répondantes apprécieraient d'avoir des entretiens individuels réguliers avec leur pharmacien afin de discuter de leur pathologie, de leurs traitements, des interactions médicamenteuses, de la grossesse, des risques pour le fœtus, etc.

3. Proposition d'améliorations de la communication et de la prise en charge

3.1. La pragmatique de la communication et le changement de niveau 2 [84]

Selon l'École de la communication de Palo Alto, malgré des changements qui se produisent au sein d'un même système, le système lui-même aura tendance à ne pas changer et à revenir à l'état initial. Ce type de changement selon Bateson est appelé **changement de niveau 1** et il prend place à l'intérieur du système. Nous pouvons reprendre le postulat de Paul Watzlawick que nous avons déjà cité « faire toujours plus de la même chose conduira invariablement au même résultat ». Pour amener à un vrai changement, il faudrait donc produire une réelle modification du système et « bousculer » les habitudes.

L'autre type de changement est appelé **changement de niveau 2**. Il se base sur l'évolution et la modification du système, par lui-même ou par autre chose. Le changement des habitudes des membres d'un système peut amener à une évolution viable. Les chercheurs de l'école de Palo Alto considèrent qu'il y a changement de type 2 si les relations et les comportements entre les membres d'un système évoluent.

Considérant tout ce qui a été dit, il pourrait être intéressant d'amener ce type de changement en modifiant les relations entre les membres de la communauté de patientes (premier sous-système) et les membres de la communauté de pharmaciens d'officine (deuxième sous-système).

3.2. Le pharmacien d'officine : un acteur complémentaire clef

Un acteur qualifié et disponible

Le rôle du pharmacien d'officine n'est pas seulement de dispenser des thérapies à ses patientes. Il associe également des conseils à chacune de ses dispensations, il explique comment prendre les traitements et il vérifie l'observance thérapeutique. Il est amené à avoir des contacts avec les différents médecins s'il a des doutes sur les traitements prescrits. Le pharmacien a aussi un rôle dans l'identification des femmes à risque de grossesse et dans l'information de ces dernières sur les différents risques évoqués tout au long de notre étude (nécessité de planification, impacts des crises et des MAEs pour le fœtus, interactions entre pilules contraceptives et MAEs, etc.)

D'autre part, le pharmacien est un acteur de proximité fréquemment visité par la patiente, il est donc à même de développer des relations autres que professionnelles. Il est disponible à tout moment de la journée et de la semaine sans prendre de rendez-vous contrairement à un médecin. Il est joignable par téléphone et donc facilement accessible. Lorsque la patiente se rend dans la même officine, le pharmacien connait souvent sa vie, ses différents problèmes de santé et ses difficultés au quotidien. Comme la durée d'une visite chez le pharmacien n'est pas limitée dans le temps, la patiente peut discuter et se confier « tranquillement ».

De plus, il existerait moins de barrières entre le pharmacien d'officine et la patiente qu'avec les médecins. En effet, l'image qu'ont les patientes du pharmacien est différente de celle du médecin, sachant et détenteur du savoir.

L'Éducation Thérapeutique Patient (ETP)

Au cours de ses études, le pharmacien d'officine est formé à la communication avec la patiente et à l'Éducation Thérapeutique Patient. En filière officinale, il l'est par l'intermédiaire de différents cours théoriques et de mises en situations pratiques. Par exemple, il existe des « laboratoires » dans les facultés permettant aux étudiants de s'entrainer avec des « cas patients » en mimant une interaction au comptoir de l'officine. De plus, la grande majorité travaille en parallèle de ses études dans des pharmacies de ville ce qui lui permet de mettre en application les connaissances apprises en communication.

L'ETP vise à « aider les patients à gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle est un processus continu, qui fait partie intégrante de la prise en charge du patient » [85]. C'est un processus construit avec le patient et qui vise à le rendre plus autonome. Une information orale ou écrite et les conseils pharmaceutiques ne constituent pas des formes d'ETP.

Dans ce processus, le patient est pris en charge dans sa globalité. Son entourage, son mode de vie, ses habitudes, ses besoins, ses attentes, les dimensions physiques, psychologiques, culturelles et sociales sont tous pris en compte. Le patient participe à sa prise en charge, il est écouté.

Ainsi, l'ETP est centrée sur le patient et non sur le contenu et la délivrance d'information orale ou écrite. Les principaux objectifs sont d'aider les patients à :

- « Maintenir ou acquérir les compétences (psychosociales et techniques) dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec la maladie chronique ;
- Gérer leur maladie, trouver une autonomie et modifier certains comportements ;
- Acquérir et maintenir des compétences d'auto-soins ;
- Prendre soin d'eux-mêmes ;
- Mobiliser ou acquérir des compétences d'adaptation ;
- Évoluer dans leur vie d'individu, grandir ;
- Maintenir et améliorer leur qualité de vie. » [86]

Cette ETP doit être intégrée tout au long de la prise en charge et appliquée par l'ensemble des professionnels de santé impliqués.

À ses compétences en communication et sa formation à l'ETP, s'ajoutent des connaissances en pharmacologie que les médecins n'ont pas. Le pharmacien est donc compétent pour détecter des interactions médicamenteuses et les signaler.

Changement de niveau 2 : l'entretien pharmaceutique

Pour résumer, nous constatons que le pharmacien d'officine ne réalise pas seulement une communication basée sur le contenu mais également sur le contexte et la relation en prenant en charge la patiente dans son ensemble. Nous pensons que cet acteur officinal pourrait amener à un changement de niveau 2 en mettant en place des entretiens pharmaceutiques individuels réguliers. Ces entretiens pourraient se baser sur ceux déjà réalisés pour les patients :

- « Sous traitement chronique par anticoagulants oraux ;
- Asthmatiques sous prescription de corticoïde inhalé ;
- Polymédiqués de plus de 65 ans en ALD et de plus de 75 ans hors ALD. » [87]

Dans le cadre des entretiens pharmaceutiques listés ci-dessus, « le patient doit honorer au moins deux rendez-vous avec le pharmacien la première année pour que le dispositif soit pris en charge par l'Assurance maladie et que le pharmacien perçoive alors une rémunération. Dans tous les cas, c'est gratuit pour les patients. » [87]

Ces entretiens sont complémentaires aux rendez-vous médicaux. Ils ne constituent pas une forme de « concurrence » au rôle du médecin mais permettent au contraire de compléter la prise en charge et d'assurer un meilleur accompagnement des patientes. Ils sont une forme de prévention par l'éducation. Ils pourraient être effectués à partir de la puberté et plusieurs fois par an chez les patientes épileptiques. Leur intérêt serait d'être centré uniquement sur le sujet de l'épilepsie et de la grossesse. Ainsi, ils permettraient à la patiente d'avoir du temps pour comprendre ses traitements et les risques associés. Elle pourrait poser ses questions, échanger sur ses doutes et ses peurs. Le nombre annuel de ces entretiens pourra dépendre de la patiente, de son âge, de ses besoins, de ses traitements, etc.

3.3. Appuyer le développement d'une forme de communauté jointe préexistante

Pour terminer, nous pouvons ouvrir sur une autre idée : appuyer le développement des réseaux de santé dans le but d'accompagner la patiente tout au long de son parcours et de faire interagir les différentes communautés.

Expliquons d'abord ce qu'est un réseau de santé. La définition officielle est la suivante :

« Les réseaux de santé ont pour objet de favoriser l'accès aux soins, la coordination, la continuité ou l'interdisciplinarité des prises en charge sanitaires, notamment de celles qui sont spécifiques à certaines populations, pathologies ou activités sanitaires. Ils assurent une prise en charge adaptée aux besoins de la personne tant sur le plan de l'éducation à la santé, de la prévention, du diagnostic que des soins. Ils peuvent participer à des actions de santé publique. Ils procèdent à des actions d'évaluation afin de garantir la qualité de leurs services et prestations. » [88]

Les réseaux de santé développent une offre de service pour aider les professionnels prenant en charge des patients ayant une ou plusieurs maladies chroniques. Le but de cette offre est de supporter les professionnels dans leur pratique, de permettre une meilleure orientation du patient au sein du système de soins, d'appuyer les patients et les associations de patients, de développer l'éducation thérapeutique, la prévention des complications et le suivi de l'observance [89]. De plus, ces réseaux soutiennent la coordination des acteurs et amènent ainsi à une personnalisation de la prise en charge des patients atteints d'une maladie chronique. Ils ont souvent le statut d'association placée sous le régime de la loi du 1er juillet 1901. Ce sont des formes de communautés jointes qui favorisent les interactions entre les communautés de professionnels de santé de la ville, de l'hôpital et les patients.

En conclusion, il pourrait être intéressant d'appuyer l'expansion et la création de réseaux de santé sur le territoire français. Ces réseaux ont bien perçu que les patients sont au cœur d'une prise en charge multidisciplinaire qui doit être coordonnée.

Conclusion

THÈSE SOUTENUE PAR : Lorène GUYARD

TITRE : PATIENTE ÉPILEPTIQUE EN AGE DE PROCRÉER : COMPLEXITÉS DE LA PRISE EN CHARGE ET DIFFICULTÉS DE COMMUNICATION AVEC LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

CONCLUSION :

Notre ambition était d'apporter un point de vue différent à la prise en charge de la patiente épileptique en âge de procréer et de trouver de nouveaux moyens de communiquer avec elle.

Nous avons vu la complexité du suivi de ce type de patiente. De nombreux risques doivent être signifiés et rappelés fréquemment afin d'éviter des grossesses non planifiées et dangereuses pour le fœtus. Nous avons également constaté qu'il existait de multiples barrières à la communication faite par les professionnels de santé : celles-ci peuvent être des limites à la prise en charge et à l'information des risques.

Ensuite, conformément au courant de pensée de l'École de Palo Alto, nous avons appris que la communication au sein d'un réseau était complexe. Nous avons ainsi pu découvrir et comprendre les notions d'interactions, de contexte, de relations et de pragmatique de la communication. De plus, l'étude du cas du Valproate de Sodium nous a montré que la communication ordinaire faite habituellement par les professionnels de santé, l'industrie pharmaceutique et les autorités de santé n'était pas toujours adaptée. Les patientes ne sont pas toutes bien informées et un risque de grossesse non planifiée existe.

Enfin, pour compléter notre étude, nous avons analysé en théorie la place et les rôles des différents acteurs du système de soins. Nous avons défini des acteurs dominants et relais qui, par leur forte influence, pourront aider à la création d'un changement du système. Nous avons conclu que le pharmacien d'officine était, dans notre cas, l'acteur relais pouvant amener ce changement et pouvant influencer à la fois la prise en charge et la communication des risques aux patientes. Aussi, les résultats de notre questionnaire ont confirmé que certaines patientes restaient mal informées des risques et que les rappels effectués par les professionnels de santé n'étaient pas assez fréquents. Les résultats montrent également que les répondantes semblent préférer les échanges oraux directs. Ceci est confirmé par l'information suivante : plus de la moitié des patientes apprécierait d'avoir des entretiens individuels réguliers avec leur pharmacien.

D'après l'ensemble de notre analyse, un changement peut être amené de deux façons :

- La première serait de mettre en place des entretiens pharmaceutiques réguliers entre le pharmacien d'officine et la patiente. Ceux-ci seraient complémentaires des rendez-vous médicaux et permettraient une meilleure communication des risques.

- La seconde serait d'appuyer le développement d'une communauté jointe préexistante : les réseaux de santé. Ces derniers mettent en contact les acteurs du système de soins sous une nouvelle forme et créent ainsi des communautés jointes.

En conclusion, il n'y a pas un ou plusieurs acteurs « fautifs ». L'apparition de grossesses non planifiées et les difficultés de communication sont toutes multi-causales. Elles vont au-delà de la communication ou d'un problème de compréhension par la patiente. Comme nous l'avons vu, certains antiépileptiques ne sont pas remplaçables chez des patientes résistantes à différents traitements. La réalité terrain montre donc qu'il est parfois difficile de stabiliser des patientes. Malgré tous les moyens de prévention mis en place, nous ne pouvons pas exclure la possibilité d'apparition d'un risque ayant un impact sur la patiente et son fœtus.

Notre sujet concerne également les patientes bipolaires qui, du fait des troubles du comportement associés à leur maladie, sont encore plus difficiles à prendre en charge. Il pourrait donc être utile de réaliser une analyse complémentaire en s'interrogeant sur les moyens de communication et de prévention les plus adaptés à ces patientes. Aussi, nous pensons qu'il serait intéressant de poursuivre notre analyse sur le rôle relais joué par l'infirmier dans certains états, au Royaume-Uni et en Irlande notamment, et de tenter de l'appliquer à notre pays.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le : 29 Mai 2019

LE DOYEN

Michel SEVE

Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Pharmacie
Pr. Michel SEVE

LE DIRECTEUR DE THESE :

LE TUTEUR UNIVERSITAIRE :

Bibliographie

1. Fisher, R. S. *et al.* ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* **55**, 475 - 482 (2014).

4. Haute Autorité de Santé. GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE, Épilepsies graves. (2017).

5. FFRE | L'épilepsie chez l'adulte. *FFRE*

6. Picot, M.-C., Baldy-Moulinier, M., Daurs, J.-P., Dujols, P. & Crespel, A. The prevalence of epilepsy and pharmacoresistant epilepsy in adults: A population-based study in a Western European country. *Epilepsia* **49**, 1230 - 1238 (2008).

8. Cross, J. H. Epilepsy in the WHO European region: Fostering epilepsy care in Europe: GRAY MATTERS. *Epilepsia* **52**, 187 - 188 (2011).

9. Fisher, R. S. *et al.* Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia* **58**, 531 - 542 (2017).

10. Briançon-Marjollet, A. UE 13 Physiologie. (2013).

11. MEISSER MARTI, A. La transmission de l'influx nerveux. (2017).

12. Berger, F. Biologie cellulaire du système nerveux central : 1 - La cellule neuronale. (2011).

13. Berg, A. T. *et al.* Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005 - 2009. *Epilepsia* **51**, 676 – 685 (2010).

14. Berg, A. T. *et al.* Révision Terminologique et Conceptuelle de l'organisation des crises épileptiques et des épilepsies : Rapport de la Commission de ILAE sur la Classification et la Terminologie, 2005 - 2009 - Traduction française. (2010).

15. Pennel, L. Epilepsie et médicaments anti-épileptiques. (2014).

17. Scheffer, I. E. *et al.* ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* **58**, 512 – 521 (2017).

18. Fisher, R. S. *et al.* Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* **58**, 522 – 530 (2017).

22. Smith, D., Defalla, B. A. & Chadwick, D. W. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *QJM Mon. J. Assoc. Physicians* **92**, 15 – 23 (1999).

23. Mahmoudi, R., Dramé, M. & Novella, J.-L. Diagnostic différentiel des crises d'épilepsie du sujet âgé. *Epilepsies* **21**, 226 – 231 (2009).

24. Benbadis, S. The differential diagnosis of epilepsy: A critical review. *Epilepsy Behav*. **15**, 15 – 21 (2009).

25. Kapoor, W. N. Syncope. *N. Engl. J. Med*. **343**, 1856 – 1862 (2000).

26. Haute Autorité de Santé. Guide - Affection longue durée, La prise en charge de votre épilepsie. (2007).

27. Allen, D. J. & Heyrman, P. J. LA DEFINITION EUROPEENNE DE LA MEDECINE GENERALE - MEDECINE DE FAMILLE - WONCA EUROPE (Société Européenne de médecine générale - médecine de famille). 52 (2002).

28. Herzog, A. G. *et al.* Contraceptive practices of women with epilepsy: Findings of the epilepsy birth control registry. *Epilepsia* **57**, 630 – 637 (2016).

31. Université catholique de Louvain (UCL-Bruxelles). Pharmacologie du système nerveux, les antiépileptiques (anticonvulsivants) - Cours de l'Université catholique de Louvain. (2009).

32. Gilly, C. LES ANTI-ÉPILEPTIQUES. (2014).

36. Gilly, C. Médicaments Anti-épileptiques Anticonvulsivants - 04. (2018).

37. ANSM. Antiépileptiques au cours de la grossesse : Etat actuel des connaissances sur le risque de malformations et de troubles neuro-développementaux - Synthèse. (2019).

38. Tomson, T. *et al.* Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol*. **17**, 530 – 538 (2018).

40. FFRE | La chirurgie contre l'épilepsie. *FFRE*

41. Régime alimentaire cétogène pour l'épilepsie - Epilepsie Ontario.

42. Sabers, A. Pharmacokinetic interactions between contraceptives and antiepileptic drugs. *Seizure* **17**, 141 – 144 (2008).

43. Reddy, D. S. Do oral contraceptives increase epileptic seizures? *Expert Rev. Neurother*. **17**, 129 – 134 (2017).

44. Gooneratne, I. K., Wimalaratna, M., Ranaweera, A. K. P. & Wimalaratna, S. Contraception advice for women with epilepsy. *BMJ* j2010 (2017). doi :10.1136/bmj.j2010

45. Werber, B. *Nouvelle encyclopédie du savoir relatif et absolu*. (Albin Michel, 2011).

46. Bouet, P. Atlas de la démographie médicale en France, Profils comparés : 2007 / 2017 – Les territoires au cœur de la réflexion, situation au 1er janvier 2017. 323 (Conseil National de l'Ordre des médecins, 2017).

47. CHASTEL, X., ESSID, A. & LESTEVEN, P. Enquête relative aux spécialités pharmaceutiques contenant du valproate de sodium. 364 (Inspection générale des affaires sociales, 2016).

49. Margier, J. Le système de santé français : introduction. (2014).

50. Haute Autorité de Santé. ACTES ET PRESTATIONS – AFFECTION DE LONGUE DURÉE, Épilepsies graves. (2016).

51. Fournier, C. & Kerzanet, S. Communication médecin-malade et éducation du patient, des notions à rapprocher : apports croisés de la littérature. *Sante Publique (Bucur.)* **Vol. 19**, 413 – 425 (2007).

52. Emanuel, E. J. & Emanuel, L. L. Four models of the physician-patient relationship. *JAMA* **267**, 2221 – 2226 (1992).

54. Simon, C. Séminaire négociation - EMLyon Business School. (2016).

55. École de Palo Alto. *Wikipédia* (2018).

56. Watzlawick, P., Helmick, J. & Jackson, D. D. Une logique de la communication. Proposition pour une axiomatique de la communication. (1967).

61. EMA. Summary of the EMA public hearing on valproate in pregnancy. (2017).

65. Décret n° 2016-1939 du 28 décembre 2016 relatif à la déclaration publique d'intérêts prévue à l'article L. 1451-1 du code de la santé publique et à la transparence des avantages accordés par les entreprises produisant ou commercialisant des produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme. 2016 - 1939 (2016).

67. ANSM, S. A. Enquete Valproate - Synthese ANSM : Evaluation auprès des pharmaciens d'officine des mesures de minimisation du risque consistant en des nouvelles conditions de prescription et de délivrance (CPD) du valproate. (2017).

68. EMA. Public Hearing on Valproate - Written interventions. (2017).

69. Marchés BtoB : Etudes et Représentations Synthèse du cours - Cours MK95 EMLyon Business School. (2016).

70. Michel, S. & Valla. Marketing Industriel, Stratégies et mise en œuvre (1ère édition – 1996 ; 2ème édition 2000) Economica, Chapitre 4 – Extraits. (2000).

73. Code de la santé publique - Article L4231-2. *Code de la santé publique* **L4231-2.**

79. Michel Godet. Creating Futures: Scenario Planning As a Strategic Management Tool. (2006).

80. Florence Crespin. Les études de marché - cours EMLyon Business School. (2016).

81. Marchés BtoB : Etudes et Représentations Synthèse de la séance : Vers le cahier des charges d'une étude de marché - cours EMLyon Business School. (2016).

84. Richard FISCH, P. W. & John WEAKLAND. Changements - Paradoxes et psychothérapie. (1975).

85. Haute Autorité de Santé. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation. (2007).

86. Magalie Baudrant, A. L. Éducation thérapeutique - De quoi parle-t-on ? - EC ETP 4ème année. (2013).

88. Code de la santé publique - Article L6321-1. *Code de la santé publique* **L6321-1.**

Sitographie

2. Epilepsie - EurekaSanté par VIDAL. *EurekaSanté.* [Internet]. [cité 31 Déc. 2018]. Disponible sur : https://eurekasante.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/epilepsie.html.

3. Principaux repères sur l'épilepsie. [Internet]. [cité 31 Déc. 2018]. Disponible sur : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy.

7. Epilepsie et grossesse - Epilepsie France. [Internet]. [cité 31 Déc. 2018]. Disponible sur : http://www.epilepsie-france.com/lepilepsie/au-quotidien/epilepsie-et-grossesse.html.

16. Épilepsie. *Inserm - La science pour la santé.* [Internet]. [cité 31 Déc. 2018]. Disponible sur : https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/epilepsie.

19. EpilepsyDiagnosis.org. [Internet]. [cité 1er Janv. 2019]. Disponible sur : https://www.epilepsydiagnosis.org/.

20. Épilepsie : définition, causes et facteurs favorisants. [Internet]. [cité 1er Janv. 2019]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/epilepsie/definition-causes-facteurs-favorisants.

21. Le diagnostic de l'épilepsie - EurekaSanté par VIDAL. *EurekaSanté.* [Internet]. [cité 1er Janv. 2019]. Disponible sur : https://eurekasante.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/epilepsie.html.

29. Ordre National des Pharmaciens. [Internet]. [cité 1er Janv. 2019]. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/.

30. Epilepsies: diagnosis and management | Guidance and guidelines | NICE. [Internet]. [cité 1er Janv. 2019]. Disponible sur : https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/1-Guidance#pharmacological-treatment.

33. CRAT - Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte. [Internet]. [cité 5 Janv. 2019]. Disponible sur : https://lecrat.fr/.

34. VIDAL - DIAMOX 250 mg cp séc - Fertilité / grossesse / allaitement. [Internet]. [cité 1er Janv. 2019]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/Medicament/diamox-5097-fertilite_grossesse_allaitement.htm.

35. Médicaments et grossesse - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [Internet]. [cité 1er Janv. 2019]. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-et-grossesse/Medicaments-et-grossesse/(offset)/0.

39. Gestion de la grossesse chez les patientes avec épilepsie. *Ligue francophone belge contre l'épilepsie ASBL.* [Internet]. [cité 5 janv. 2019]. Disponible sur : https://ligueepilepsie.be/Gestion-de-la-grossesse-chez-les-patientes-avec-epilepsie.html.

48. Consultations en métropole : vos remboursements. *Améli* (2018). [Internet]. [cité 5 janv. 2019]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/consultations/metropole.

53. PAPS Portail: Études médecin. [Internet]. [cité 11 Mars 2019]. Disponible sur : http://www.paps.sante.fr/Etudes-medecin.2114.0.html.

57. Renforcement des conditions de prescription et de délivrance des spécialités à base de Valproate et dérivés (Dépakine®, Dépakote®, Dépamide®, Micropakine® et génériques) du fait des risques liés à leur utilisation pendant la grossesse - Point d'informatio - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [Internet]. [cité 24 Mars 2019]. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Renforcement-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-des-specialites-a-base-de-Valproate-et-derives-Depakine-R-Depakote-R-Depamide-R-Micropakine-R-et-generiques-du-fait-des-risques-lies-a-leur-utilisation-pendant-la-grossesse-Point-d-information.

58. Valproate et dérivés : carte à remettre systématiquement à la patiente - Communications - Ordre National des Pharmaciens. [Internet]. [cité 25 Mars 2019]. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Valproate-et-derives-carte-a-remettre-systematiquement-a-la-patiente.

59. Valproate et dérivés : renforcement de l'information sur les risques - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [Internet]. [cité 25 Mars 2019]. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Valproate-et-derives-renforcement-de-l-information-sur-les-risques-Point-d-Information.

60. Valproate et dérivés : retour d'information sur le PRAC d'octobre 2017 - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [Internet]. [cité 25 Mars 2019]. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/S-informer/Travaux-de-l-Agence-Europeenne-des-Medicaments-EMA-Comite-pour-l-evaluation-des-risques-en-matiere-de-pharmacovigilance-PRAC/Valproate-et-derives-retour-d-information-sur-le-PRAC-d-octobre-2017-Point-d-Information.

62. Valproate et dérivés - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [Internet]. [cité 6 Avril 2019]. Disponible sur : https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Mesures-additionnelles-de-reduction-du-risque/Liste-des-MARR-en-cours/Valproate-et-derives.

63. Esmya (ulipristal), Valproate et dérivés, spécialités à base de rétinoïdes, G-CSF, Zydelig (idélalisib) : retour d'information sur le PRAC de février 2018 - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [Internet]. [cité 25 Mars 2019]. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/S-informer/Travaux-de-l-Agence-Europeenne-des-Medicaments-EMA-Comite-pour-l-evaluation-des-risques-en-matiere-de-pharmacovigilance-PRAC/Esmya-ulipristal-Valproate-et-derives-specialites-a-base-de-retinoides-G-CSF-Zydelig-idelalisib-retour-d-information-sur-le-PRAC-de-fevrier-2018-Point-d-Information.

64. Dispositif anti-cadeaux - Nos missions - Ordre National des Pharmaciens. [Internet]. [cité 13 Avril 2019]. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/Le-role-de-l-Ordre-dans-les-missions-de-sante-publique/Dispositif-anti-cadeaux.

66. Médicaments contenant du valproate : le niveau d'application des conditions de prescription et de délivrance est insuffisant - Communiqué - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [Internet]. [cité 25 Mars 2019]. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/S-

informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Medicaments-contenant-du-valproate-le-niveau-d-application-des-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-est-insuffisant-Communique.

71. CISMeF. Société savante - définition CISMeF. [Internet]. [cité 28 Avril 2019]. Disponible sur : http://www.chu-rouen.fr/page/cismef-type-ressource/societe-savante.

72. Centre national de la recherche scientifique. [Internet]. [cité 27 Avril 2019]. Disponible sur : http://www.cnrs.fr/.

74. Nos missions | Conseil National de l'Ordre des Médecins. [Internet]. [cité 27 Avril 2019]. Disponible sur : https://www.conseil-national.medecin.fr/article/nos-missions-867.

75. Admin, S. & Admin, S. Missions du ministère des Solidarités et de la Santé. *Ministère des Solidarités et de la Santé* (2019). [Internet]. [cité 27 Avril 2019]. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/missions-du-ministere/article/missions-du-ministere-des-solidarite-et-de-la-sante.

76. L'ANSM, agence d'évaluation, d'expertise et de décision - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [Internet]. [cité 27 Avril 2019]. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/L-ANSM/Une-agence-d-expertise/L-ANSM-agence-d-evaluation-d-expertise-et-de-decision/(offset)/.

77. Haute Autorité de Santé - Missions de la HAS. [Internet]. [cité 27 Avril 2019]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1002212/fr/missions-de-la-has.

78. Qu'est-ce qu'une agence régionale de santé. [Internet]. [cité 22 Avril 2019]. Disponible sur : http://www.ars.sante.fr/quest-ce-quune-agence-regionale-de-sante.

82. SURISTAT. [Internet]. [cité 20 Avril 2019]. Disponible sur : http://www.suristat.org/article27.html.

83. VALIDITÉ DE L'ÉCHANTILLONNAGE. [Internet]. [cité 20 Avril 2019]. Disponible sur : http://pagesped.cahuntsic.ca/sc_sociales/psy/methosite/consignes/echantillon.htm#nonaleatoire.

87. LE DOSSIER PHARMACEUTIQUE, ACTUALITÉS, Connaissez-vous les entretiens pharmaceutiques ? 13 FÉVRIER 2018. [Internet]. [cité 17 Mai 2019]. Disponible sur : https://www.france-assos-sante.org/2018/02/13/connaissez-vous-les-entretiens-pharmaceutiques/.

89. SANT4 - Bulletin Officiel N°2007-4: Annonce N°67. [Internet]. [cité 5 Mai 2019]. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2007/07-04/a0040067.htm.

Annexe I – Questionnaire patiente

Questionnaire patiente : prise en charge de l'épilepsie chez une femme en âge d'avoir des enfants

Mesdames,

Je m'appelle Lorène Guyard, je me permets de vous faire parvenir ce questionnaire dans le cadre de la rédaction de ma thèse d'exercice de Docteur en Pharmacie.

Le sujet de ma thèse est le suivant : « Communication entre professionnels de santé et patiente épileptique en âge de procréer ».

Nous savons que la prise en charge d'une femme épileptique est compliquée. De nombreux risques doivent être pris en compte et communiqués dont : (i) les effets indésirables des antiépileptiques pour le fœtus ; (ii) les risques d'un arrêt brutal de la thérapie ; (iii) les risques des crises pour le fœtus et la patiente ; (iv) l'importance de la planification de la grossesse ; (v) les interactions entre les antiépileptiques et les contraceptions orales.

Mes recherches bibliographiques ont montré que certaines femmes ne sont pas suffisamment informées sur ces risques et leur gestion.

Le but de mon étude est donc de trouver des moyens d'améliorer la communication faite auprès des patientes épileptiques en âge de procréer.

Ce questionnaire est anonyme et n'est pas une évaluation.

Quel âge avez-vous ?

Quel est ou quels sont vos derniers diplômes obtenus ?

Avez-vous une activité professionnelle ? Si oui, laquelle ?

Quel est le type d'épilepsie dont vous êtes atteinte ?

A quel âge avez-vous été diagnostiquée épileptique ?

Avez-vous des enfants ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Combien d'enfant(s) avez-vous ? (entourez la bonne réponse)

0 1 2 3 > 3

Envisagez-vous d'en avoir un jour ou d'en avoir à nouveau ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non
Je ne sais pas

Étiez-vous traitée par des antiépileptiques lors de votre(vos) précédente(s) grossesse(s) ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non
Oui mais pas pour toutes
Je ne sais pas

Autre (veuillez préciser) :

Quelles sont vos principales difficultés au quotidien ? (entourez la ou les bonnes réponses)

Je ne peux pas effectuer les loisirs que je veux
Je ne peux pas conduire
J'ai des difficultés à trouver et garder un travail
Je souffre de stigmatisation
Je ne peux pas vivre seule

Autre (veuillez préciser) :

Avez-vous connaissance des risques des crises épileptiques pour le fœtus? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Quels sont, selon vous, ces risques ?

Comment avez-vous été informée de ces risques des crises pour le fœtus ? (entourez la ou les bonnes réponses)

Par mon médecin généraliste
Par mon neurologue
Par mon gynécologue
Par mon pharmacien
Par des recherches sur internet
Sur des forums sur internet
Sur des sites internet de sociétés d'épilepsie (exemple: Epilepsie France)
Sur les sites internet d'industries pharmaceutiques
Sur les réseaux sociaux
Par la lecture d'articles

Autre :

Quels sont vos traitements antiépileptiques actuellement ?

Êtes-vous stabilisée avec ces traitements ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Pourriez-vous nous expliquer, brièvement, si vous avez été amenée à tester de nombreux traitements, effectuer des arrêts, effectuer des changements, etc ?

Avez-vous connaissance des risques des médicaments antiépileptiques pour le fœtus ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Comment avez-vous été informée de ces risques pour le fœtus? (entourez la ou les bonnes réponses)

Par mon médecin généraliste
Par mon neurologue
Par mon gynécologue
Par mon pharmacien

Par des recherches sur internet
Sur des forums sur internet
Sur des sites internet de sociétés d'épilepsie (exemple: Epilepsie France)
Sur les sites internet d'industries pharmaceutiques
Sur les réseaux sociaux
Par la lecture d'articles

Autre (veuillez préciser) :

Utilisez-vous un moyen de contraception ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Quels sont le ou les moyens de contraception que vous utilisez ? (entourez la ou les bonnes réponses)

Pilule contraceptive à base de progestérone et d'œstrogènes
Pilule contraceptive à base de progestérone seule
Pilule contraceptive à base d'œstrogènes seuls
Anneau vaginal (diffusant progestérone et œstrogènes)
Injection d'hormones (progestérone et œstrogènes)
Injection d'hormones (progestérone seule)
Implant (diffusant de la progestérone)
Patch diffusant des hormones (progestérone et œstrogènes)
Stérilet diffusant des hormones
Stérilet ne diffusant par d'hormones
Préservatif
Diaphragme
Cape cervicale
Je n'utilise pas de moyen de contraception

Autre (veuillez préciser) :

Qui est le prescripteur de votre pilule contraceptive ? (entourez la bonne réponse)

Mon gynécologue
Mon médecin généraliste
Ma sage-femme

Avez-vous connaissance des interactions médicamenteuses entre antiépileptiques et certaines pilules contraceptives ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Avez-vous connaissance de la nécessité de planifier vos éventuelles grossesses? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Comment avez-vous été informée de cette nécessité de planification des grossesses ? (entourez la ou les bonnes réponses)

Par mon médecin généraliste
Par mon neurologue
Par mon gynécologue
Par mon pharmacien
Par des recherches sur internet
Sur des forums sur internet
Sur des sites internet de sociétés d'épilepsie (exemple: Épilepsie France)
Sur les sites internet d'industries pharmaceutiques
Sur les réseaux sociaux
Par la lecture d'articles

Autre (veuillez préciser) :

Souhaiteriez-vous recevoir des informations supplémentaires sur les risques et précautions évoqués précédemment ?

Par qui souhaiteriez-vous recevoir ces informations ? (entourez la ou les bonnes réponses)

Mon médecin généraliste
Mon neurologue
Mon gynécologue
Mon pharmacien
Les autorités de santé
L'industrie pharmaceutique

Autre (veuillez préciser) :

Quels sont vos moyens de communication préférés pour recevoir ce type d'information ? (entourez la ou les bonnes réponses)

Oralement pendant la consultation
Brochure remise en main propre
Brochure reçue à domicile
Courrier électronique

Sites internet
Application mobile sur smartphone
Vidéos explicatives
Podcasts explicatifs
Articles de presse

Autre (veuillez préciser) :

A quel moment avez-vous été informée des risques des antiépileptiques pour le fœtus et de la nécessité de planifier vos grossesses ? (entourez la bonne réponse)

Consultation d'annonce de la maladie avec le neurologue
2ème consultation avec le neurologue
3ème consultation avec le neurologue
Consultation après le diagnostic avec le médecin généraliste
Consultation après le diagnostic avec le gynécologue
A la pharmacie lors du retrait de mes premières boites de médicaments antiépileptiques
A la pharmacie lors du retrait de boites de médicaments antiépileptiques (pas lors du 1er retrait)

Vos médecins effectuent-ils des rappels de ces risques ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

A quelle fréquence, en moyenne, effectuent-ils ces rappels ? (entourez la bonne réponse)

Moins d'une fois par an
Une fois par an
Tous les 6 mois
Tous les 3 mois
A chaque consultation

Quelle est la durée moyenne de consultation avec votre médecin généraliste? (entourez la bonne réponse)

Moins de 10 minutes
10 minutes
20 minutes
30 minutes
Plus de 30 minutes

Quelle est la durée moyenne de consultation avec votre neurologue? (entourez la bonne réponse)

Moins de 10 minutes
10 minutes
20 minutes
30 minutes
Plus de 30 minutes

Quelle est la durée moyenne de consultation avec votre gynécologue? (entourez la bonne réponse)

Moins de 10 minutes
10 minutes
20 minutes
30 minutes
Plus de 30 minutes

Avez-vous des difficultés à communiquer sur votre maladie, la contraception et la grossesse avec vos médecins ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non
Parfois

Autre (veuillez préciser) :

Si vous les connaissez, quelles sont les raisons de ces difficultés ? (entourez la ou les bonnes réponses)

Je ne me sens pas prête à discuter de ce sujet
La durée des consultations est trop courte
Je ne vois pas assez souvent mon médecin
Je n'envisage pas d'avoir des enfants pour le moment

Autre (veuillez préciser) :

Vous sentez-vous impliquée dans les prises de décisions médicales qui vous concernent ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non
Parfois

Autre (veuillez préciser) :

Quelle est la durée d'une visite chez votre pharmacien ? (entourez la bonne réponse)

Moins de 10 minutes
10 minutes
20 minutes
30 minutes
Plus de 30 minutes

Pensez-vous que le pharmacien puisse avoir un plus grand rôle dans votre prise en charge ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Si oui, comment selon vous ?

Apprécierez-vous d'avoir des entretiens individuels réguliers avec votre pharmacien ? (afin de discuter de votre pathologie, de vos traitements, des interactions médicamenteuses, de la grossesse, des risques pour le fœtus, etc.)

Pour terminer, pensez-vous être suffisamment informée des risques des médicaments antiépileptiques sur la grossesse ?

Avez-vous d'autres commentaires / remarques / suggestions / questions ?

Je vous remercie pour votre participation.

Annexe II – Questionnaire professionnels de santé

Questionnaire professionnels de santé : prise en charge d'une patiente épileptique en âge de procréer

---

Chez confrères,

Je m'appelle Lorène Guyard, je me permets de vous faire parvenir ce questionnaire dans le cadre de la rédaction de ma thèse d'exercice de Docteur en Pharmacie.

Le sujet de ma thèse est le suivant : « Communication entre professionnels de santé et patiente épileptique en âge de procréer ».

Nous savons que la prise en charge de ce type de patiente est compliquée. De nombreux risques doivent être pris en compte et communiqués dont : (i) les effets indésirables des antiépileptiques pour le fœtus ; (ii) les risques d'un arrêt brutal de la thérapie ; (iii) les risques des crises pour le fœtus et la patiente ; (iv) l'importance de la planification de la grossesse ; (v) les interactions entre les antiépileptiques et les contraceptions orales.

Mes recherches bibliographiques ont montré que certaines femmes ne sont pas suffisamment informées sur ces risques et leur gestion.

Le but de mon étude est donc de trouver des moyens d'améliorer la communication faite auprès des patientes épileptiques en âge de procréer.

Ce questionnaire est anonyme et n'est pas une évaluation.

Quel âge avez-vous ?

Dans quelle(s) zone(s) exercez-vous ? (entourez la bonne réponse)

Rurale
Urbaine
Périurbaine

Quel est le métier que vous exercez ? (entourez la bonne réponse)

Médecin généraliste
Neurologue
Gynécologue
Pharmacien

Avez-vous d'autres activités professionnelles (par exemples: membre d'une société savante, membre d'une association de patients, etc.) ?

Combien de patientes épileptiques suivez-vous ?

Parmi ces patientes épileptiques, combien sont en âge de procréer ? (âge compris entre 18 et 49 ans)

Avez-vous connaissance des risques des crises épileptiques pour le fœtus? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Informez-vous vos patientes de ces risques des crises épileptiques pour le fœtus ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non
Parfois

Autre (veuillez préciser) :

Avez-vous connaissance des risques des médicaments antiépileptiques pour le fœtus ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Quels sont, selon vous, ces risques ?

Informez-vous vos patientes de ces risques ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non
Parfois

Autre (veuillez préciser) :

Effectuez-vous des rappels des risques des médicaments antiépileptiques pour le fœtus à vos patientes ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non
Parfois

Autre (veuillez préciser) :

A quelle fréquence, en moyenne, effectuez-vous ces rappels ? (entourez la bonne réponse)

Moins d'une fois par an
Une fois par an
Tous les 6 mois
Tous les 3 mois
Tous les mois
A chaque consultation
Je ne fais pas de rappels

Quelles sont les raisons pouvant empêcher l'annonce de ces rappels? (entourez la ou les bonnes réponses)

Manque de temps lors des consultations / visites à l'officine
Mes patientes ne sont pas disposées à discuter de cela
Mes patientes n'envisagent pas de grossesse
Mes patientes ont retenu l'information la première fois que j'en ai parlé
Ce n'est pas à moi d'en parler

Autre (veuillez préciser) :

Qu'est-ce qu'une contraception efficace selon-vous ?

Prescrivez-vous la pilule contraceptive à vos patientes épileptiques en âge de procréer ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Avez-vous connaissance des interactions existantes entre les médicaments antiépileptiques et la pilule contraceptive ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Quels sont, selon vous, ces interactions ?

Informez-vous vos patientes de ces risques d'interactions médicamenteuses? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non
Parfois

Autre (veuillez préciser) :

Avez-vous connaissance de la nécessité pour ce type de patiente de planifier leur(s) grossesse(s) ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Informez-vous vos patientes de cette nécessité de planifier leur(s) grossesse(s)? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non
Parfois

Autre (veuillez préciser) :

Effectuez-vous des rappels de cette nécessité de planification ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non
Parfois

Autre (veuillez préciser) :

A quelle fréquence, en moyenne, effectuez-vous ces rappels ? (entourez la bonne réponse)

Moins d'une fois par an
Une fois par an
Tous les 6 mois
Tous les 3 mois
Tous les mois
A chaque consultation
Je ne fais pas de rappels

Quelles sont les raisons pouvant empêcher l'annonce de ces rappels ? (entourez la ou les bonnes réponses)

Manque de temps lors des consultations
Mes patientes ne sont pas disposées à discuter de cela
Mes patientes n'envisagent pas d'enfants
Mes patientes ont retenu l'information la première fois que j'en ai parlé
Ce n'est pas à moi d'en parler

Autre (veuillez préciser) :

De façon générale, à quel moment informez-vous vos patientes de l'ensemble des risques évoqués précédemment ? (lors de la consultation d'annonce du diagnostic, 2ème consultation, 1ère délivrance pour le pharmacien, etc.)

Chez vos patientes jeunes (âgées de moins de 18 ans), à partir de quel âge commencez-vous à en discuter ?

Pensez-vous être suffisamment formé(e) pendant vos études à la communication avec le patient ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Avez-vous eu des cours théoriques et pratiques sur la communication professionnel de santé / patients ? Avez-vous abordé l'importance de la relation participative avec les patients ?

Quels sont vos moyens et supports de communications préférés pour délivrer de l'information à vos patients ? (entourez la ou les bonnes réponses)

Oralement pendant la consultation
Brochures remises en main propre
Courriers électroniques
A l'aide de sites internet
Applications mobiles sur smartphone

Vidéos explicatives
Podcasts explicatifs
Articles de presse

Autre (veuillez préciser) :

Quels sont vos moyens et supports de communications préférés pour recevoir de l'information ? (entourez la ou les bonnes réponses)

Oralement
Remis médical papier (brochure)
Papier envoyé à domicile
Courrier électronique
Site internet
Application mobile sur smartphone
Vidéo explicative
Podcast explicatif
Article scientifique

Autre (veuillez préciser) :

Quelle est la durée moyenne d'un RDV médical (ou visite à l'officine pour le pharmacien) avec vos patientes épileptiques en âge de procréer ? (entourez la bonne réponse)

Moins de 10 minutes
10 minutes
20 minutes
30 minutes
Plus de 30 minutes

A quelle fréquence rencontrez-vous en moyenne ces patientes (RDV médical ou visite à l'officine) ? (entourez la bonne réponse)

Plusieurs fois par mois
Une fois par mois
Une fois tous les 3 mois
Une fois tous les 6 mois
Une fois tous les 9 mois
Une fois par an
Une fois tous les deux ans

Impliquez-vous vos patientes dans les prises de décisions médicales (processus participatif) ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non
Parfois

Autre (veuillez préciser) :

Entretenez-vous des relations avec l'entourage de vos patientes ? La famille est-elle prise en compte ?

Avez-vous des difficultés à communiquer avec vos patientes ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non
Parfois

Autre (veuillez préciser) :

Quelles sont les raisons de ces difficultés ? (entourez la ou les réponses)

Manque de temps pendant les consultations
Pas assez de consultations / consultations trop espacées dans le temps
Manque d'expérience avec ce type de patiente
Manque de formation et de connaissance sur la grossesse chez la femme épileptique
Manque de formation et de connaissance en communication

Autre (veuillez préciser) :

Avez-vous des échanges, dans le cadre de la prise en charge de ces patientes épileptiques, avec les professionnels de santé ci-dessous ? (entourez la ou les réponses)

Médecin généraliste
Neurologue
Gynécologue
Pharmacien
Infirmier

Autre (veuillez préciser) :

Recevez-vous et utilisez-vous les outils produits par (entourez la ou les bonnes réponses) :

L'autorité de santé nationale ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé)
L'autorité de santé européenne EMA (Agence Européenne du Médicament)
L'industrie pharmaceutique

Autre (veuillez préciser) :

Comment vous renseignez-vous / formez-vous sur le sujet de la prise en charge de la patiente épileptique en âge de procréer ?

Avez-vous l'impression d'être suffisamment informé(e) sur les risques des antiépileptiques sur la grossesse et la gestion de ces risques ?

Quels sont vos besoins et attentes ?

Rencontrez-vous des difficultés particulières, non abordées dans ce questionnaire, dans la prise en charge de ce type de patiente ?

Quelle est, selon vous, la place actuelle / le rôle du pharmacien dans cette prise en charge ?

Pensez-vous que le pharmacien puisse avoir un plus grand rôle dans cette prise en charge ? (entourez la bonne réponse)

Oui
Non

Autre (veuillez préciser) :

Si oui, comment selon vous ?

Trouveriez-vous cela utile que la patiente ait des entretiens individuels réguliers avec son pharmacien ? (afin de discuter de la pathologie, de la grossesse, des traitements, des interactions médicamenteuses, des risques pour le fœtus, etc.)

Oui
Non

Autre (veuillez préciser) :

Avez-vous d'autres commentaires / remarques / suggestions / questions ?

Je vous remercie pour votre participation.

Résumé

THÈSE SOUTENUE PAR : Lorène GUYARD

TITRE : PATIENTE ÉPILEPTIQUE EN AGE DE PROCRÉER : COMPLEXITÉS DE LA PRISE EN CHARGE ET DIFFICULTÉS DE COMMUNICATION AVEC LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Cette thèse permet de comprendre la complexité du suivi de la patiente épileptique en âge de procréer. De nombreux risques doivent être communiqués et rappelés fréquemment afin d'éviter des grossesses non planifiées dangereuses pour le fœtus. D'autres barrières à la communication faite par les professionnels de santé peuvent limiter l'information des risques.

Les principes de l'École de la communication de Palo Alto nous ont appris que la communication au sein d'un réseau était complexe et dépendante des acteurs, de leurs relations, du système de santé et de la pathologie. Avec l'analyse du cas du Valproate, nous avons compris que la communication ordinaire faite habituellement par les professionnels de santé, les industries pharmaceutiques et les autorités de santé n'était pas toujours adaptée.

En analysant la place et les rôles des acteurs du système de soins, nous avons conclu que le pharmacien d'officine était l'acteur relais pouvant amener du changement et influencer la communication des risques. Les résultats de notre en enquête confirment que certaines patientes sont mal informées et que les rappels des risques ne sont pas assez fréquents. De plus, la préférence des patientes interrogées est en faveur d'échanges oraux directs et d'entretiens pharmaceutiques réguliers.

Le changement peut se faire, soit en mettant en place de tels entretiens, soit en appuyant le développement d'une communauté jointe préexistante : les réseaux de santé.

MOTS CLEFS : épilepsie, âge de procréation, communication, effets tératogènes, antiépileptique

FILIÈRE : Pharmacie Industrie

Faculté de Pharmacie,
Université Grenoble Alpes



Serment de Galien

« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».