Neuropédiatrie

Arrêter peut être plus difficile que commencer

Jürg Lütschg

Prof. em. Neuropädiatrie, Universitäts-Kinderspital beider Basel

Les patients ayant déjà fait des crises d'épilepsie sont la plupart du temps traités pendant plusieurs années avec un ou plusieurs médicaments antiépileptiques (anti-epileptic drugs, AED). Dans ce cas, des questions émergent au bout de quelques mois ou quelques années sans crise: Combien de temps doit être maintenu le traitement antiépileptique? Les médicaments pris quotidiennement sont-ils plus nocifs qu'une possible crise épileptique?

Quand peut-on arrêter un traitement antiépileptique?

Afin d'éviter les problèmes psychologiques et les angoisses, le patient et ses parents doivent être informés des possibles avantages et inconvénients d'un arrêt du traitement.

Dans les lignes qui suivent, les conditions nécessaires à l'arrêt du traitement antiépileptique et les possibles problèmes qu'il engendre sont discutés. A cet égard, ilconvient de se poser les questions suivantes:

1. Quelles sont les conditions nécessaires à l'arrêt d'un traitement antiépileptique?
2. A quelle vitesse doit-on réduire sa prise?
3. A quel moment le risque de récidive est-il le plus élevé?
4. Pendant combien de temps le patient doit-il être contrôlé après l'arrêt du traitement?
5. Est-il possible que des crises résistantes au traitement surviennent après l'arrêt du traitement?

Jürg Lütschg

Conditions nécessaires à l'arrêt d'un traitement antiépileptique

Durée du traitement

La durée d'absence de crises a longtemps joué – en référence à l'étude MRC de 1991 – un rôle central: plus la durée d'absence de crises d'un patient était conséquente, moins il avait de risque de récidiver. Cette étude a été menée chez l'adulte. Mais chez l'enfant, les données n'étaient pas si formelles. Camfield et Camfield [3] étaient donc d'avis qu'une période d'absence de crise de un à deux ans suffisait pour considérer l'arrêt progressif des médicaments. Toutefois, les données chez l'enfant relatives à la récidive après arrêt

© Mekcar | Dreamstime.com

progressif du traitement ne sont toujours pas complètement formelles. Selon une étude de Beghi et al. [2], le risque de récidive après une durée de traitement de moins de deux ans est environ 1,3 fois plus élevé qu'après une durée de traitement de plus de deux ans. De récentes études [6–8] n'ont établi aucune relation entre la durée de traitement en cas d'épilepsie focale idiopathique et les futures récidives. Ces dernières étaient pratiquement identiques en cas de durée de traitement inférieure ou supérieure à deux ans. Les auteurs des *Cochrane Reviews* de 2010 et 2011 [10], qui incluent systématiquement des études randomisées contrôlées sur le thème «Durée de l'absence de crises sous médicaments et arrêt du traitement» dans leurs analyses, en sont eux aussi arrivés à la conclusion que le traitement peut être stoppé après une période d'absence de crises de deux ans. En résumé, on peut considérer qu'une absence de crise de deux ans est une condition préalable nécessaire pour planifier l'arrêt progressif d'un traitement antiépileptique, à condition que les critères qui suivent soient également respectés.

Résultats de l'électro-encéphalographie (EEG)

En cas d'épilepsie bien contrôlée sur le plan clinique, le résultat de l'EEG (l'électro-encéphalogramme)

s'avère être un élément décisif [1]. Les patients présentant un électro-encéphalogramme anormal avant le début de la phase d'arrêt progressif affichent un taux de récidive significativement plus élevé. Il en va de même pour l'apparition de potentiels de crise au cours de la phase d'arrêt progressif ou après l'arrêt du traitement, qui s'avère défavorable sur le plan pronostique.

Nombre de médicaments

Bien souvent, les épilepsies difficilement traitables ne peuvent être contrôlées que par la prise de deux médicaments ou plus. Chez ces patients, le traitement ne peut être stoppé que par étapes. Le taux de récidive est cependant bien plus élevé (le plus souvent >50%) que chez l'enfant, chez qui un seul médicament est suffisant pour stopper les crises.

Tableau 1: Facteurs de risque de récidives.

Epilepsie symptomatique
Retard mental ou QI <70
Déficits neurologiques
Anomalies structurelles à l'IRM
Début de l'épilepsie à l'âge adulte
EEG anormal avant et au cours de la phase d'arrêt progressif
Epilepsie focale
Epilepsie idiopathique de l'adolescence
Types de crises multiples
Antécédent de convulsions hyperthermiques complexes du nourrisson
Antécédent de convulsions du nouveau-né

Tableau 2: Type d'épilepsie et risque de récidive après l'arrêt du traitement [3, 9].

Epilepsies partielles	
Epilepsies partielles idiopathiques	
Epilepsie à pointes centro-temporales (épilepsie rolandique)	10%
Epilepsie à pointes occipitales (syndrome de Panayiotopoulos)	27%
Crises infantiles bénignes	13%
Epilepsies partielles cryptogéniques	***20%***
Epilepsies partielles symptomatiques	***45%***
Epilepsies généralisées	
Epilepsies généralisées idiopathiques	
Epilepsies d'absence infantiles	16%
Epilepsies d'absence juvéniles	50 à 80%
Epilepsies juvéniles myocloniques	90 à 100%
Epilepsies avec crises généralisées tonico-cloniques	80%
Epilepsies généralisées cryptogéniques ou symptomatiques (la plupart du temps accompagnées de crises même sous traitement)	
Syndrome d'Ohtahara	90 à 100%
Epilepsie myoclonique précoce	90 à 100%
Syndrome de Lennox-Gastaut	90 à 100%
Epilepsie myoclonique sévère de l'enfance	90 à 100%

Type de crise et étiologie de l'épilepsie

Chez l'enfant, le diagnostic du type d'épilepsie ou du type de syndrome épileptique est un facteur décisif pour l'arrêt du traitement (tab. 1 et 2).

Selon différentes études, les récidives sont plus rares en cas d'épilepsie idiopathique qu'en cas d'épilepsie symptomatique. L'épilepsie d'absence juvénile, l'épilepsie de lecture et l'épilepsie juvénile myoclonique représentent des exceptions, pour lesquelles il faut s'attendre à un taux de récidive de presque 100% [9]. C'est pourquoi ces patients doivent être informés suffisamment tôt du fait que le traitement antiépileptique ne pourra probablement jamais être arrêté. Chez les enfants pour qui les premières absences se manifestent à l'âge de neuf à dix ans, il peut parfois être difficile de faire la différence entre épilepsie d'absence infantile et épilepsie d'absence juvénile. Dans ces cas, l'arrêt progressif des médicaments doit s'effectuer sous la surveillance étroite des signes cliniques et de l'EEG.

En cas d'épilepsie symptomatique, surtout si accompagnée de différents types de crises, il convient de s'attendre à un taux de récidive élevé comparativement à l'épilepsie idiopathique. De la même manière, des crises récidivantes sont également fréquemment observées chez les enfants ayant précédemment connu des convulsions hyperthermiques du nourrisson [11] et chez les patients présentant un retard de croissance et/ou un retard mental.

Age au début de l'épilepsie

Plus l'enfant est jeune au moment des premiers symptômes, plus le pronostic post-thérapeutique est bon. Ce sont avant tout les épilepsies d'adolescence qui présentent un pronostic défavorable.

A quelle vitesse réduire le traitement?

On a déjà comparé, à plusieurs reprises, une phase d'arrêt progressif courte (de quelques semaines) à une phase d'arrêt progressif longue (de plusieurs mois). A cet égard, le taux de récidive ne s'est pas vu abaissé par une phase d'arrêt très lente. Une période d'arrêt de 8 à 12 semaines peut ainsi être considérée comme adaptée dans la plupart des cas [6].

Fréquence, moment et contrôle thérapeutique des récidives

La fréquence des récidives varie grandement d'une étude à l'autre et se situe entre 20 et 50%. Elle dépend principalement des formes de crise prises en compte dans l'étude. Presque toutes les études sont cepen-

dant d'accord sur le fait que 85 à 90% de toutes les récidives survenaient au cours des deux premières années suivant l'arrêt du traitement. Dans la plupart des cas, les récidives ont été observées soit au cours de la phase d'arrêt progressif, soit au cours de la première année suivant la fin du traitement. Si le patient n'a fait aucune crise au bout de deux années après l'arrêt du traitement, on peut compter sur un risque de récidive résiduel allant de 5 à 15%.

Une question fréquemment posée est de savoir si les crises récidivantes sont aussi bien contrôlables qu'avant la phase d'arrêt progressif. L'étude de Camfield et Camfield [3] a permis de démontrer que chez 97% des patients, les crises ont pu être contrôlées sans problèmes. Environ 1% des patients ont développé des crises résistantes au traitement.

Résumé

Un arrêt progressif du traitement antiépileptique est justifié après une période d'absence de crise de 2 ans et une normalisation de l'EEG (pour les exceptions, se reporter au tab. 2). Il faut en revanche s'attendre à des crises récidivantes pour 20 à 30% des patients. Les récidives surviennent le plus souvent au cours de la phase d'arrêt progressif du traitement ou au cours de la première année suivant l'arrêt du traitement. La réapparition de potentiels de crise est défavorable au pronostic. C'est la raison pour laquelle les patients devraient être contrôlés cliniquement avec EEG tous les 3 à 6 mois au cours de la phase d'arrêt progressif du traitement et dans les deux ans suivant l'arrêt du traitement. En cas de survenue de nouvelles crises, le traitement antiépileptique doit être repris.

Correspondance:
Prof. Jürg Lütschg
Neuropädiatrie UKBB
Universitäts-Kinderspital
beider Basel
Spitalstrasse 33
CH-4056 Basel
Juerg.Luetschg[at]unibas.ch

Conflits d'intérêts
L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt financier ou personnel en rapport avec cet article.

Références

1 Andersson T, Braathen G, Persson A, Theorell K. A comparison between one and three years of treatment in uncomplicated childhood epilepsy: the EEG as predicor of outcome. Epilepsia 1997;38:225–232
2 Beghi E, et al. AED discontinuation may not be dangerous in seizure free patients. J. Neurol Trauma 2011;118:187–191
3 Camfield P, Camfield C. When is it safe to discontinue AED treatment? Epilepsia 2008;49 (Suppl 9) 25–28
4 Hixson JD. Stopping antiepileptic Drugs; When and Why. Current Treatment Opinion in Neurology 2010;12:434–442
5 Olmez A, Arslan U, Turanli G, Aysun S. Risk of recurrence after drug withdrawal in childhood epilepsy. Seizure 2009;18:251–256
6 Pavlovic M, Jovic N, Pekmezovic T. Antiepileptic drugs withdrawal in patients with idiopathic generalized epilepsy. Seizure 2011;20:520–525
7 Pavlovic M, Jovic N, Pekmezovic T. Withdrawal of antiepileptic drugs in young patients with cryptogenic focal epilepsies. Seizure 2012;21:431–436
8 Perucca P, Gilliam G. Adverse effects of antiepileptic drugs. Lancet Neurol 2012;11:792–802
9 Ramos-Lizzana J, Aguirre-Rodriguez J, Aquilera-Lopez P, Cassinello-Garcia E. Recurrence risk after withdrawal of antiepileptic drugs in children. European J of Pediatric neurology 2010;14:116–124
10 Sperling S, Wingerchuk DM. Early versus late antiepileptic drug withdrawal for people with epilepsy in remission. Cochrane review 2001
11 Verrotti A, Egidio CD, Agostinelli S, et al. Antiepileptic drug withdrawal in childhood epilepsy. European J of Pediatr Neurol 2012;16:599–604