

RECH RCHES

ET PERSPECTIVES

LA LETTRE D'INFORMATION DE LA FONDATION FRANÇAISE POUR LA RECHERCHE SUR L'ÉPILEPSIE

EDITORIAL

SOULEVER UN COIN DU VOILE

Nous voici à l'époque où le conseil scientifique de la Fondation Française pour la Recherche sur l'Epilepsie va lancer un appel d'offres pour être en mesure de sélectionner les axes de recherche les plus originaux et les plus prometteurs dans le domaine de l'épileptologie. Car notre rôle consiste aussi à doper la recherche qui est faite dans différents laboratoires de l'Inserm et du CNRS. Non pas que cette recherche soit de médiocre qualité, elle est excellente, mais comme toute collectivité humaine, les chercheurs ont besoin d'être stimulés, encouragés, et c'est l'une des vocations de la fondation qui, outre les bourses qu'elle attribue, organise tous les deux ans un colloque qui permet à la communauté scientifique des neurologues, biologistes, pharmacologues, voire mathématiciens concernés par notre discipline de se retrouver, de faire le point, d'enregistrer de nouveaux concepts, de nouvelles idées afin de déchiffrer et d'approfondir les pistes les plus prometteuses.

Mais tout cela a un coût et les bourses tout particulièrement dont le nombre est limité par les ressources de la Fondation qui résultent elles-mêmes, dans leur quasi-totalité, des dons du grand public.

Il faut que vous sachiez qu'avec vos dons, nous pouvons accroître sensiblement l'effort de recherche fait en France, l'infléchir vers des thèmes novateurs, favoriser l'interdisciplinarité qui a conduit par exemple une équipe de neurologues, de biologistes et de mathématiciens à prévoir dans certains cas l'apparition de la crise d'épilepsie. C'est un coin du voile sur la maladie que vous aidez à soulever en nous répondant. C'est aussi pour vous la liberté de participer à une grande cause et de vous rappeler que l'État n'a pas le monopole de l'intérêt général.

Il se trouve que celui-ci, conscient du rôle du mécénat médical, a décidé d'améliorer son régime fiscal. Désormais, la réduction de l'impôt sur le revenu est portée de 50 à 60 % pour tous les dons aux œuvres d'intérêt général et donc en particulier à la FFRE et que les dons d'un montant plus élevé sont encouragés puisque le plafonnement de l'incitation fiscale double en passant de 10 à 20 % du revenu imposable.

Le mécénat des entreprises est également encouragé par une réduction d'impôt égale à 60 % du montant du don comme pour les particuliers, ce qui se traduit par un quasi doublement de l'incitation fiscale antérieure et le plafond des dons autorisés sera doublé en passant de 2,5 % à 5 % du chiffre d'affaires.

Ces mesures sont loin d'être négligeables et elles démontrent une forte mobilisation des pouvoirs publics en faveur du mécénat*.

Dans ce contexte, je lance un appel à tous les amis de la Fondation qui souhaitent nous aider à creuser notre sillon dans notre si complexe et délicat domaine.

Bernard Esambert,
Président

*Voir page 6

DOSSIER

Les médicaments antiépileptiques en 2003

Pierre Genton¹, Philippe Gélisse²

Introduction

Une épilepsie peut être complètement contrôlée dans près de 80 % des cas par un traitement médical bien conduit et bien suivi. Nous parlerons dans cet article de médicaments antiépileptiques (MAE), même s'ils ont un effet purement suspensif. En effet ils empêchent la survenue des crises, mais sans vraiment influencer le cours spontané de la maladie.

Comme l'ont montré les études épidémiologiques récentes, la maladie finit, dans la majorité des cas, par disparaître d'elle-même, après une période d'activité de durée variable pouvant encore, malheureusement couvrir toute la vie chez certains patients.

Les règles d'un traitement antiépileptique ont beaucoup changé depuis une vingtaine d'années. La panoplie des médicaments antiépileptiques disponibles a également beaucoup évolué. Il est donc souhaitable de faire le point d'une situation qui, si elle s'est beaucoup améliorée, laisse encore persister bien des insuffisances. En fait, la proportion des patients qui ne sont pas équilibrés par le traitement médical reste stable, aux alentours de 20 à 25 %. Cette brève revue ne doit pas faire oublier la nécessité, chez les patients épileptiques, d'envisager aussi les possibilités de traitement par la chirurgie, mais surtout l'importance d'une prise en charge psychologique et sociale.

Dans ce texte, nous utiliserons la dénomination commune internationale (DCI) des médicaments antiépileptiques. Les principaux noms commerciaux, variables d'un pays à l'autre, et d'une préparation à l'autre, sont mentionnés dans le tableau de la page suivante.

Historique

La panoplie des médicaments antiépileptiques a bien sûr beaucoup évolué depuis la première utilisation en 1912 du phénobarbital comme anticonvulsivant dans l'épilepsie et celle de la phénytoïne en 1938 pour diminuer l'effet sédatif du premier.

¹ Centre Saint Paul, Marseille

² Unité médico-chirurgicale des Epilepsies, Montpellier

Tableau : présentation des médicaments anti-épileptiques disponibles en 2003 en France.

Liste des médicaments antiépileptiques (MAE) commercialisés en 2003, cités par ordre d'apparition sur le marché. Certains MAE (*) ont à la date de rédaction de ce texte une diffusion encore restreinte aux pharmacies hospitalières.

| Dénomination Internationale | Nom commercial | Depuis |
|---|--|------------------------------|
| Phénobarbital | Gardénal Alepsal Sédatonyl | 1920 |
| Phénytoïne | Dihydantoin | 1941 |
| Primidone | Mysoline | 1953 |
| Ethosuximide | Zarontin | 1962 |
| Carbamazépine | Tégréto | 1964 |
| Valproate | Dépakine | 1967 |
| Benzodiazépines : Diazepam Nitrazepam Clonazepam Clobazam | Valium Mogadon Rivotril Urbanyl | 1964 1964 1970 1972 |
| Vigabatrin | Sabril | 1991 |
| Felbamate* | Taloxa | 1994 |
| Gabapentin | Neurontin | 1995 |
| Lamotrigine | Lamictal | 1996 |
| Tiagabine | Gabitril | 1997 |
| Topiramate | Epitomax | 1998 |
| Fosphénytoïne* | Prodilantin | 1998 |
| Oxcarbazépine | Trileptal | 2000 |
| Levetiracétam* | Keppra | 2002 |
| Zonisamide | Zonegran | 2002 |

Ces médicaments constituent les antiépileptiques "anciens", qui restent très utilisés pour leur efficacité mais aussi en partie en raison de leur prix faible, facteur majeur de prescription dans certains pays en voie de développement.

Dans les années 1960 apparurent les deux médicaments qui représentent encore actuellement la majorité des prescriptions dans les pays développés : la carbamazépine élaborée à partir d'une famille de médicaments antidépresseurs et le valproate, solvant organique dont l'activité anticonvulsivante fut découverte un peu par hasard en France. Ces MAE sont actuellement considérés comme des "classiques".

Après près de trois décennies de stagnation sont apparues depuis le début des années 1990 de nombreuses nouvelles molécules, que l'on considère toujours comme les MAE "nouveaux". Cette arrivée massive de nouveaux outils a fait du traitement de l'épilepsie, aux yeux de certains, une affaire de spécialistes.

Mécanismes d'action des MAE

Les MAE agissent sur plusieurs cibles. La plupart possèdent plusieurs modes d'action. Cependant, pour un médicament donné, un mécanisme d'action est souvent prépondérant.

Les canaux sodiques voltage-dépendants sont essentiels à la conduction de l'influx nerveux. Ces canaux sont constitués par des pores situés dans la membrane de la cellule nerveuse qui ne laissent entrer que l'**ion sodium**. Leur fonctionnement est étroitement dépendant du voltage à la surface de la cellule nerveuse, d'où leur qualificatif de "voltage-dépendants". L'hyperactivité de ces canaux est à l'origine de décharges nerveuses à haute fréquence lors de certaines crises d'épilepsie. Le blocage (par un médicament) du canal sodique limite les décharges nerveuses à haute fréquence. Ce blocage représente sans doute le mécanisme principal des MAE efficaces contre les épilepsies focales.

L'**ion calcium** joue un rôle essentiel dans le contrôle de l'**excitabilité neuronale**. Comme pour les ions sodium, c'est un canal (ici le canal calcique) qui ne laisse pénétrer dans la cellule nerveuse que l'ion calcium. Un type particulier de canal calcique, particulièrement abondant dans la région du cerveau appelée thalamus, est impliqué dans la survenue de crises d'épilepsie de type absence. L'inhibition de son fonctionnement représente sans doute le mécanisme principal des MAE qui contrôlent les absences typiques.

Le **GABA** (initiales d'acide gamma-aminobutyrique en anglais) est le principal **neurotransmetteur** inhibiteur du système nerveux central. Le GABA se fixe sur le récepteur du neurone en activant l'entrée des ions chlore au travers d'un canal ionique spécifique. Cette entrée d'ions "chlore", chargés négativement, réduit les possibilités de décharge nerveuse et donc de crise d'épilepsie. Le renforcement de l'action du GABA est donc aussi un mécanisme d'action des M.A.E. On voit ainsi que l'on peut diminuer les crises d'épilepsie de deux manières, soit en

bloquant l'entrée dans les cellules nerveuses d'ions chargés positivement, comme les ions sodium et calcium, soit en renforçant l'entrée d'ions chargés négativement, comme les ions chlore.

Le glutamate est le principal **acide aminé excitateur (AAE)**. La réduction de la transmission excitatrice grâce à certains M.A.E permet également de protéger les neurones contre les effets délétères à long terme d'une stimulation excessive.

D'autres médicaments, utilisés dans certaines indications, possèdent d'autres mécanismes d'action : les épilepsies sont très diverses dans leur origine et dans leurs mécanismes, il n'est donc pas étonnant que les MAE soient aussi très variés.

Effets secondaires des médicaments antiépileptiques

Certains médicaments peuvent avoir des effets indésirables : Il est classique de diviser les effets secondaires en plusieurs catégories :

- **Les effets aigus imprévisibles sans relation avec la dose médicamenteuse**, effets les plus graves mais les plus rares. Ils surviennent en général en début de traitement. Il s'agit de réactions allergiques, le plus souvent cutanées, mais aussi de problèmes hépatiques, hématologiques, voire neurologiques.
- **Les effets aigus dose-dépendants**, qui vont des effets d'une intoxication accidentelle ou volontaire, à des effets liés à une simple surcharge, ou à une sensibilité particulière des patients pour des doses normales. Ils disparaissent en général si les doses sont réduites. Les plus fréquents sont neurologiques : somnolence, troubles de l'équilibre, dépression, excitation, troubles du comportement...
- **Les effets chroniques dose-dépendants**, qui ne surviennent que progressivement, et qui sont les plus fréquents. Ils ont une sévérité variable.

La plupart des effets secondaires des MAE classiques sont bien connus. Pour les nouveaux médicaments MAE, le recul reste faible. Une approche moderne de ces problèmes repose sur la mise en évidence, chez certains patients, de gènes particuliers qui peuvent prédisposer à certains effets secondaires "imprévisibles". Le domaine de la **pharmacogénétique** n'en est qu'à ses balbutiements, de grands progrès sont attendus dans ce domaine, qui permettront de traiter les patients de manière beaucoup plus individualisée.



Interactions médicamenteuses

Beaucoup de MAE agissent sur d'autres médicaments, par exemple sur les MAE qui leur sont associés lors d'une polythérapie (traitement associant plusieurs médicaments) pour l'épilepsie ou pour d'autres affections. L'existence de telles interactions doit rendre les prescripteurs et les patients prudents lors de traitements associant plusieurs MAE, et lors de la prise, en plus de MAE, de médicaments pour d'autres pathologies.

Certains MAE ont une activité dite "inductrice enzymatique" contribuant ainsi à accélérer la transformation et l'inactivation par le foie des médicaments qui sont "digérés" par cette voie métabolique. Ces MAE diminuent ou annulent ainsi l'effet de la contraception orale hormonale, la "pilule".

D'autres MAE ont au contraire une activité inhibitrice de ces enzymes, et peuvent **prolonger et renforcer l'action d'autres médicaments**.

En pratique, les interactions sont trop nombreuses pour être toutes citées ici : un sujet traité pour épilepsie doit impérativement vérifier, avec son médecin traitant, la compatibilité des différents traitements entre eux.

Indications des médicaments antiépileptiques

La grande variété des épilepsies humaines est beaucoup mieux prise en compte depuis quelques années : cette variété a été reconstruite par la classification internationale des épilepsies (Commission, 1989).

Les médicaments antiépileptiques sont choisis, en grande partie, en fonction du type de l'épilepsie, et leurs indications peuvent être résumées de la manière suivante :

- **En fonction du type des crises** présentées par le patient : le traitement est très différent, selon qu'il s'agit d'absences typiques ou de crises partielles, par exemple.

- **En fonction du type de l'épilepsie** : cette approche syndromique est en fait plus importante, car, en fonction de l'épilepsie, un type de crise peut justifier un choix de MAE ou une stratégie thérapeutique globale différentes.

- **En fonction du terrain** : chez une femme jeune devant prendre une contraception orale, on préférera éviter les médicaments inducteurs enzymatiques; chez un patient fragile sur le plan psychiatrique, on évitera les médicaments à effet "déresseur" ou qui peuvent provoquer des complications psychiatriques.

Le choix d'un MAE repose donc sur l'évaluation simultanée de tous ces paramètres, et sur un dialogue permanent entre le médecin prescripteur et le patient.

Deux critères permettent de maintenir un traitement pendant la longue durée que justifient la plupart des épilepsies :

- **L'efficacité** dans la prévention des crises (près de 75 % des patients ne présentent plus de crises sous traitement), et c'est là le but principal du prescripteur.

- **La tolérabilité** qui est souvent le critère principal retenu par le patient.

Un bon compromis entre ces deux approches peut souvent être obtenu, au prix d'un dialogue continu et d'une relation de confiance réciproque.

Une aggravation paradoxale d'une épilepsie

Toutes ces précautions étant prises, le risque d'une **aggravation paradoxale** d'une épilepsie par un médicament antiépileptique donné dans le but de supprimer les crises est réel. De telles erreurs dans le choix du médicament peuvent être dues à une présentation atypique de l'épilepsie, à des anomalies déroutantes sur l'EEG, par exemple.

Une aggravation paradoxale peut également se produire de manière tout à fait inattendue, alors que le médicament a été choisi à bon escient. La possibilité d'une aggravation paradoxale des crises doit rester présente dans l'esprit du prescripteur, qui doit en informer le patient et/ou son entourage lors de toute nouvelle prescription, afin de maintenir une relation de confiance.

Conduite pratique du traitement

Étant donné le grand nombre des médicaments antiépileptiques actuellement disponibles, une utilisation judicieuse de ces médicaments nécessite une certaine expérience clinique.

On peut choisir de ne pas traiter certaines épilepsies à évolution spontanément bénigne : d'une part parce que les crises restent rares, sans retentissement sur la vie du patient, d'autre part parce que l'on sait que le traitement influence très peu la fréquence des crises, qui restent également peu invalidantes (c'est par exemple le cas dans la plupart des épilepsies partielles bénignes de l'enfant).

On peut également choisir de laisser persister quelques crises, faute de pouvoir les contrôler totalement sans éviter d'importants effets secondaires (en particulier cognitifs), qui peuvent retentir sur la qualité de vie des patients bien plus que les crises elles-mêmes.

Il faut néanmoins savoir que la persistance de crises convulsives représente, chez les patients non équilibrés, un facteur de risque de mort subite inexpliquée, qui survient par exemple au cours d'une crise tonico-clonique nocturne. Ce risque, heureusement faible, doit être pris en compte dans la décision éventuelle de ne pas traiter.

Il faut également penser à alléger un traitement, voir à l'arrêter, après une longue rémission de l'épilepsie. En effet, on ne doit plus se contenter actuellement d'une attitude très répandue, il y a encore 20 ans qui était : épilepsie = traitement associé, à vie, à doses fixes.

Le traitement d'une épilepsie repose actuellement sur 4 grands principes :

Le **premier principe** est celui de la **monothérapie** (70 % des patients). Le traitement d'une épilepsie nécessite la prise d'un seul médicament, à dose adéquate, ce qui diminue les effets collatéraux, les risques d'interférences médicamenteuses, et le coût des traitements.

Pour les autres, l'association de deux, dans certains cas très particuliers, de trois médicaments antiépileptiques peut s'avérer nécessaire.

Il faudra dans ces cas privilégier, dans la mesure du possible, une polythérapie rationnelle, c'est-à-dire fondée sur une bonne connaissance des mécanismes d'action et de la pharmacocinétique des antiépileptiques utilisés. Après une période prolongée sans crise, dans ce cas, il est souvent possible de simplifier le traitement pour revenir à une monothérapie.

Le **second principe** est celui de la **sélection des MAE** en fonction du type des crises, de l'épilepsie et du profil particulier du patient (voir plus haut).

Le **troisième principe** est celui de la **surveillance du traitement** : celle-ci passe par le dépistage systématique des effets secondaires, la vérification de la **compliance** (c'est à dire de l'adhésion du patient à son traitement, de la régularité des prises médicamenteuses) et de l'efficacité. La mesure des taux sanguins des médicaments antiépileptiques est plus ou moins justifiée selon les médications et selon les situations cliniques. Il n'y a pas de "petit traitement" (il faut toujours utiliser des doses adéquates, faute de quoi le traitement peut être considéré comme inutile).

Le **quatrième principe** est celui de la **remise en cause périodique de la nécessité du traitement** : ainsi, après une rémission prolongée, il peut être envisagé de réduire ou d'arrêter le traitement. Toute réduction ou arrêt du traitement se feront en accord avec le médecin, qui s'attachera à ne jamais arrêter un traitement chez un patient qui tient à le poursuivre (car les rechutes seront alors fréquentes, et particulièrement mal vécues), et qui s'attachera à convaincre ses patients de continuer leur traitement s'ils veulent l'interrompre alors que les risques de récurrence sont majeurs.

Conclusions

La liste des médicaments antiépileptiques continue de s'allonger : le bon usage des molécules les plus récentes, les plus chères, risque de devenir une affaire de spécialiste, d'autant que les aspects économiques de la gestion des soins tendent à prendre une importance croissante. Comme les médecins prescripteurs, les consommateurs que sont les patients doivent être informés de l'état de cette question, qui évolue constamment, et aborder le traitement de leur épilepsie de manière rationnelle. Nous espérons, au terme de ces quelques lignes, avoir contribué à les aider dans ce domaine. ■



Grâce à vous, la recherche sur l'épilepsie progresse d'année en année...

Nous avons besoin de vous pour faire encore mieux l'année prochaine.

En 2003, suite à l'appel d'offres à projets de recherche, la FFRE a reçu 17 dossiers pour des contrats de recherche et 22 dossiers pour des bourses.

Malgré la très grande qualité de la majorité d'entre eux, tous n'ont pas pu être retenus faute de financement.

Grâce à vos dons, à l'aide de la Fondation Anber et de la Fondation Valérie Chamillard (sous l'égide de la Fondation de France), 120 000 euros sont affectés cette année au financement de 2 bourses et de 3 contrats de recherche.

Aidez-nous à être toujours plus ambitieux en nous restant fidèles et, pourquoi pas, en incitant vos proches ou vos relations à choisir d'aider la Fondation à combattre l'épilepsie.

Les bourses 2003 ont été attribuées à :

- **CHAVEZ Mario** - UPR 640 -Paris Hopital Salpêtrière

Travail sur la caractérisation des réseaux épileptogènes par une approche multi-niveaux : de l'échelle cellulaire à l'EEG intracrânien et de surface

- **LABYT Etienne** - Service de Neurophysiologie – Lille

Cartographie fonctionnelle des régions sensorimotrices par imagerie multimodale chez le patient épileptique à crises motrices focales : approche de la réorganisation fonctionnelle des aires corticales dans l'épilepsie. Cette bourse est offerte par la Fondation Anber.

Les contrats 2003 ont été attribués à :

- **JAMBAQUÉ Isabelle** - UMR 8605. Institut de Psychologie Université René Descartes Paris 5

Travail sur la neuropsychopathologie de l'épilepsie temporale chez l'enfant qui bénéficie du prix de la Fondation Valérie Chamillard.

- **ARZIMANOGLU Alexis** - Inserm E 9935 - Hôpital Robert Debré - 75019 Paris

Travail sur les conséquences d'une épilepsie temporale précoce sur le développement des compétences cognitives de l'enfant.

- **PALLUD Johan** -Inserm Grenoble

Travail sur la mise au point d'une thérapie par déconnexion dans l'épilepsie du lobe temporal à partir d'un nouveau modèle chronique chez la souris.

- **CHIRON Catherine** – SHFJ - CEA ORSAY

Etude en Tomographie par émission de positons (TEP) des épilepsies partielles pharmacorésistantes chez l'enfant.

Colloque “ Plasticité cérébrale et épilepsie ”

organisé par la F.F.R.E au Collège de France

le Jeudi 27 Mars 2003

Une agression du cerveau est souvent suivie d'une plasticité réactionnelle, c'est-à-dire qu'il se produit des modifications, plus ou moins importantes, au sein des réseaux de neurones. Cette plasticité concerne aussi bien les réseaux de neurones directement touchés par l'agression (par exemple une région corticale située sous le point d'impact lors d'un choc violent) que ceux à qui ils sont connectés.

Cette plasticité peut prendre des formes multiples, de l'activation de certains gènes qui va entraîner une cascade de réorganisations étalée dans le temps, à la mort de certaines populations de neurones, en passant par la création de nouveaux contacts et de nouvelles voies de communication. Comme tout phénomène de plasticité peut en entraîner d'autres, il est absolument nécessaire de s'intéresser à l'évolution de ces modifications au cours du temps. Dans le cadre de l'épilepsie, la situation est complexe : l'agression initiale (au sens large, comme une mutation génétique) va déclencher des phénomènes de plasticité qui peuvent être protecteurs ou épileptogènes. Une fois l'épilepsie installée, les crises spontanées peuvent à leur tour continuer à entraîner des réactions de plasticité. Lorsque l'épilepsie est rebelle et que l'on a recours à l'exérèse du foyer épileptique, une autre plasticité va avoir lieu qui peut aboutir à une récupération de fonction. Le but de ce colloque était d'envisager ces différentes formes de plasticité en insistant sur deux périodes de la vie : l'enfance et l'âge adulte.

Chez l'enfant, le cerveau est plus sensible à des conditions épileptogènes, mais ses capacités de récupération sont plus grandes. Cependant, cette période du développement est critique, car le cerveau est en pleine construction, et les crises peuvent interférer avec le programme normal de maturation des réseaux de neurones. Les données cliniques indiquent que les crises d'épilepsie peuvent aboutir à des déficits cognitifs sévères en fonction de la sévérité des crises et des régions corticales impliquées. Toutefois, des récupérations totales ou partielles sont possibles, lorsque l'épilepsie est contrôlée ou abolie par traitement



pharmacologique ou chirurgical. Deux axes doivent être développés : 1) le dépistage de déficits cognitifs dès le début de l'épilepsie ou la recherche de marqueurs précoces de déficits qui se manifesteront plus tardivement et 2) le développement de stratégies neuropsychologiques destinées à favoriser la récupération de fonction. Les données cliniques récentes montrent que de telles stratégies sont prometteuses et peuvent être bénéfiques pour les patients.

Chez l'adulte, l'agression et les crises peuvent être plus délétères et la récupération plus limitée. De façon intéressante, certains types de plasticités chez l'adulte récapitulent des processus utilisés au cours du développement normal. Ces concepts ont été abordés en s'appuyant sur des données obtenues chez l'Homme et dans les modèles animaux, de la molécule aux fonctions cognitives. Ainsi, l'enregistrement de neurones dans des tranches de tissu humain obtenu après résection chirurgicale (pour une épilepsie réfractaire chez l'adulte) a montré que le GABA, un neurotransmetteur inhibiteur chez l'adulte, était redevenu excitateur dans certaines cellules (le GABA a une fonction excitatrice à un stade très précoce du développement). Des données obtenues chez l'animal ont montré l'extrême plasticité des réseaux de neurones, les modifications affectant une multitude de paramètres, chacun pouvant constituer une cible thérapeutique intéressante. Enfin, l'effet direct des crises récurrentes sur certaines fonctions cognitives de l'animal (reconnaissance de l'environnement) a pu être mis en évidence ("remise à zéro de la fonction" après la crise - instabilité entre les crises). Si les mécanismes de plasticité sont mieux connus dans le cerveau adulte que dans le cerveau en développement, les capacités de récupération sont moins bien connues. Les études effectuées chez le patient adulte montrent qu'une récupération tardive, même partielle, est possible. Dans ce domaine aussi, il convient de développer des stratégies spécifiques afin de faciliter la récupération des fonctions cognitives.

En conclusion, bien que des phénomènes de plasticité soient déclenchés par les crises ou y conduisent, les capacités considérables de plasticité du cerveau pourraient être utilisées afin de faciliter la récupération de fonctions cognitives quand cela est possible. ■

Journée Nationale de l'Epilepsie

Les différents organismes* impliqués dans l'épilepsie se sont réunis pour organiser, dans le cadre de la campagne mondiale "Sortir l'Epilepsie de l'ombre", la deuxième Journée Nationale Française de l'Epilepsie.

**16 novembre
2002**

Ses objectifs étaient de rappeler que les personnes atteintes d'épilepsie, quelle qu'en soit la gravité, étaient des citoyens à part entière, c'est-à-dire devaient avoir une place dans la société. Le thème retenu a donc été le suivant : *"Une place pour chacun, comment réussir l'intégration"*.

Un manifeste pour alerter les pouvoirs publics

Tous les ministères concernés ont reçu à la veille de la Journée Nationale un manifeste pour les alerter du manque crucial de prises en charge spécialisées des enfants comme des adultes épileptiques. Pour étayer ces propos, une évaluation nationale des besoins et des moyens existants se révèle indispensable car ces données, pourtant simples, ne sont pas disponibles. Afin de combler cette lacune inad-

missible, la Commission Inter-associative qui réunit les différents organismes concernés par l'épilepsie a déjà effectué plusieurs démarches auprès du Ministère de la Santé pour mener à bien ce projet.

Des échanges riches et animés entre le public et des professionnels

La Ligue Française Contre l'Epilepsie, les membres des associations de malades ainsi que la Fondation Française pour la Recherche sur l'Epilepsie ont accueilli de nombreuses personnes directement concernées par l'épilepsie qui ont pu dialoguer utilement avec de nombreux professionnels :

- Des responsables de l'Education Nationale, des structures de l'enseignement profession-

nel et des organismes chargés de l'emploi, ainsi que des élus municipaux, régionaux et nationaux, se sont déplacés sur les 27 sites.

- Les partenaires de l'industrie pharmaceutique qui se sont engagés auprès des associations pour la réussite de cette journée.

- Des médecins qui ont établi des dialogues directs avec les malades et leur famille.

Des actions régionales sur 27 sites où des manifestations festives ont heureusement accompagné ces rencontres.

Les participants ont pu assister à des forums de discussion, des conférences par des spécialistes sur les aspects médicaux et psychosociaux ; trouver des renseignements sur les associations, des documents d'information ; mais aussi assister à des concerts de jazz, pièces de théâtre et présentations de films. ■

* Les associations AISPACE, ARPEIJE, le B.F.E, la FFRE, la L.F.C.E et d'autres associations concernées par l'épilepsie : ARIANE, ASEF, A.S.T.B, EOLE, France-Lafora, Vivre sa vie, Lou Têt, Solidarité Epilepsie, Association des parents d'enfants avec syndrome d'Aicardi...

RECTIFICATIF

(Concernant "Épilepsie et retentissement de la maladie : quelle prise en charge ?", Interview du Pr Bertrand de Toffol, numéro d'avril 2003)

R&P : Un certain nombre de lecteurs se sont inquiétés de l'implication des traitements dans les troubles cognitifs de l'enfant scolarisé : pouvez-vous préciser ces propos ?

B de Toffol : Je crois en effet qu'il faut préciser le message : la plupart des médicaments anti-épileptiques prescrits sous surveillance médicale ont pour effet de contrôler les crises tout en étant bien tolérés sur le plan cognitif. Une telle situation est de loin la plus fréquente et tous les épiléptologues y sont attentifs. Je voulais surtout insister sur un problème rencontré avec les médicaments de première génération (ceux-ci sont de moins en moins prescrits en particulier chez l'enfant), qui avaient une bonne efficacité (disparition des crises) au prix d'une sédation, d'une somnolence ou de difficultés de concentration qui étaient considérées comme "le prix à payer" pour le contrôle de l'épilepsie. Or il convient aujourd'hui de privilégier simultanément les deux critères de jugement d'un traitement : il faut à la fois une bonne efficacité et une bonne tolérance.

Directeur de la Publication : Claire Cachera
 • Maquette Philippe Amat • Imprimerie Murcar
 Fondation Française pour la Recherche sur l'Epilepsie -
 Fondation reconnue d'Utilité Publique
 BL3 48, rue Bargue 75015 Paris
 Tél. : 01.47.83.65.36 - Fax : 01.40.61.01.44
 Email : FFRE@fondation-epilepsie.fr
 Internet : www.fondation-epilepsie.fr

Dernière minute

Commercialisation de la Mysoline

Certains neurologues et patients se sont émus de l'arrêt de la commercialisation de MYSOLINE (250 mg en juin dernier. Les laboratoires AstraZeneca ont pris des mesures permettant sa distribution en France jusqu'en 2006.

Chacun peut devenir mécène

La nouvelle loi* relative au mécénat, tant attendue par le monde associatif, va permettre aux fondations de financer toujours plus de projets de recherche.

Les avantages fiscaux prévus par cette nouvelle loi ont été significativement améliorés pour les dons des particuliers et des entreprises :

- Le montant de la réduction d'impôt est porté de 50 à 60% de la valeur du don pour les particuliers comme pour les entreprises.

- Le plafond ouvrant droit à cette réduction a doublé, passant de 10 à 20% du revenu imposable pour les particuliers et cinq pour mille du chiffre d'affaires pour les entreprises. Autre bonne nouvelle, ce dispositif est applicable aux dons effectués depuis le 1^{er} janvier 2003. Exemple : Pour le même coût personnel de 30 €, l'année dernière vous donniez 60 €, cette année vous pourrez donner 75 €.

| Avantages fiscaux 2002 | | Nouveaux avantages fiscaux 2003 | |
|------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|
| Montant du don | Il vous en coûte | Montant du don | Il vous en coûte |
| 30 € | 15 € | 40 € | 16 € |
| 60 € | 30 € | 75 € | 30 € |
| 95 € | 47,50 € | 120 € | 48 € |
| 155 € | 77,50 € | 195 € | 78 € |

* Loi n° 2003-709 du 1^{er} août 2003 relative au mécénat, aux associations et aux fondations.