

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**Université Constantine3**



**Faculté de Médecine**

**Département de Médecine**

# **Stratégies thérapeutiques des épilepsies**

**Dr A.Boulefkhad**

**Année universitaire 2017-2018**

## **Les objectifs :**

- Connaitre les principales molécules antiépileptiques
- Préciser les modalités thérapeutiques.

## **Plan :**

### I/ Traitement médical

- 1) Molécules d'ancienne génération
- 2) Molécules de nouvelle génération
- 3) Conduite pratique du traitement

### II/ Traitement chirurgical

### III/ Stimulation chronique du nerf du vague

### IV/ Régime cétogène

### V / Mode de vie de l'épileptique

### I/ Traitement medical :

L'objectif du traitement c'est d'abord essayer de supprimer les crises avec minimum d'effets secondaires et après un traitement curatif : supprimer leur cause soit par ablation d'une lésion évolutive, soit en prenant des mesures dirigées contre les facteurs favorisant ou provoquant des crises. soixante-dix pour cent des épilepsies sont pharmaco sensibles et sont donc totalement contrôlées par un simple TRT anti-épileptique en monothérapie.

Le choix de ce premier médicament antiépileptique va donc s'avérer crucial car des études montrent que ce traitement initial reste le traitement de fond chez 50 % des patients.

1) Molécules d'ancienne génération :

Barbituriques (primidone, phénobarbital), benzodiazépines (clobazam, clonazépam, diazépam), carbamazépine (CBZ), éthosuximide, phénytoïne et valproate de sodium (VPA) (voir Tableau 1)

2) Molécules de nouvelle génération :

Lamotrigine (LGT), gabapentine, Levetiracetam (LEV), prégabaline (voir le tableau 2)

3) Conduite pratique du traitement :

- Il faut être certain du diagnostic de crise épileptique : le traitement médical n'est ni traitement d'épreuve ni traitement préventif.
- Prendre les mesures visant à limiter les facteurs déclenchants et favorisants
- Bien connaître les formes ne nécessitant pas de médicament (notamment l'épilepsie à paroxysmes rolandiques).
- Expliquer la maladie, l'évolution, le traitement, les possibilités ultérieures d'arrêt après un temps suffisant sans crise de plusieurs années, au minimum 2 ou 3 ans.
- Choisir le médicament antiépileptique en fonction du type de(s) crises(s) et du syndrome épileptique et, en pratique, bien repérer les crises pouvant être aggravées (absences et myoclonies)
- En cas d'épilepsie généralisée idiopathique : large spectre, VPA ou LGT ou LEV ;  
En cas d'épilepsie partielle : CBZ ou LEV LGT.
- Informer des principaux effets secondaires, vérifier l'absence de contre-indication, choisir en fonction du contexte clinique et prévoir un suivi :
- Le VPA n'est plus indiqué chez les femmes en phase de procréation (effet tératogène majeur) . Il faut vérifier les enzymes hépatiques , le fibrinogène, l'amylasémie, FNS en cas prescription de ce produit.
- CBZ : vérifier l'hémogramme, les enzymes hépatiques, la natrémie, prévoir l'effet inducteur enzymatique et les nombreuses interactions médicamenteuses
- LGT : Titration très progressive avec palier de 15 jours ? informer du risque d'éruption cutanée au cours des premiers mois (10 à 15 % des cas) et de l'arrêt immédiat du traitement
- Commencer toujours par une monothérapie et, progressivement, limiter le nombre de prises à 2 (matin et soir) :
- Vérifier l'efficacité et la tolérance au 1er mois, 3e mois puis tous les 6 mois.
- \*Les crises disparaissent et le traitement est bien supporté :
- l'arrêt du traitement pourra être proposé, de manière très progressive (sauf cas particulier des

- syndromes épileptiques pharmacodépendants comme l'épilepsie myoclonique juvénile),
- Lorsqu'il est décidé, l'arrêt sera toujours très progressif :
- Après une période de 2 à 3 ans sans crise avec l'accord du patient si l'EEG est normal et en absence de lésion cérébrale potentiellement épileptogène.
- L'arrêt immédiat en cas d'effet indésirable grave (notamment en cas d'éruption cutanée, hépatite, aplasie médullaire) : choisir un autre antiépileptique
- En cas d'effets indésirables, la substitution doit être progressive avec un autre antiépileptique.
- Si le traitement est bien supporté mais les crises persistent, il faut vérifier l'observance et l'hygiène de vie, (utilité des dosages sanguins des antiépileptiques) avec augmentation progressive de la posologie en fonction de la tolérance, puis essai d'un autre antiépileptique en mono- ou bithérapie.
- La résistance à un traitement médical bien conduit définit une épilepsie pharmacorésistante ; en cas d'épilepsie pharmacorésistante nécessite une évaluation chirurgicale (EEG-vidéo, examen neuropsychologique, imagerie isotopique et fonctionnelle et, parfois, implantation intracorticale d'électrodes EEG ou stéréo-EEG.

## II/ Traitement chirurgical

Il est indiqué en cas d'épilepsie partielle pharmacorésistante, le plus souvent temporale, unifocale, correspondant à une aire corticale non fonctionnelle (ou dont l'ablation n'aura pas de conséquence fonctionnelle grave) et accessible.

## III / *Stimulation chronique du nerf vague* :

Ses indications sont les formes ne pouvant justifier d'une cortectomie.

## IV / Régime céto-gène : dans certaines formes d'épilepsies de l'enfant.

## VI/ Mode de vie de l'épileptique :

- Aucun régime alimentaire : le café et le thé sont autorisés, l'alcool est contre-indiqué (déséquilibre la maladie)
- Limiter les facteurs favorisants (éviter les dettes de sommeil).
- Prévenir les risques domestiques par des moyens simples : literie basse, système de sécurité pour l'arrivée d'eau chaude, protection des plaques de cuisson, les douches sont préférées aux bains.
- La télévision, ordinateur jeux vidéo sont parfaitement supportés chez la plupart des épileptiques (sauf pour les épilepsies photosensibles)
- Pour les E photosensibles : télévision de l'écran à 100 Hz et patient doit être placé à une distance >1m
- Sommeil : nécessitent un temps de sommeil suffisamment avec endormissement et réveil à horaires réguliers
- **Sports** : Activité sportive est autorisée, les interdictions: plongée sous-marine, sports aérien, sports mécaniques, la baignade autorisée si les crises sont contrôlées (Patient accompagné ou surveillé)
- Service militaire est dispensé
- L'anesthésie générale est toujours possible

- Un patient bien contrôlée peut travailler en milieu ordinaire cependant certaines secteurs d'activité professionnelle est réglementé notamment : l'éducation nationale, aviation civile, plongeurs professionnels, police , armé, chauffeurs.

| Anciennes générations                         | AMM (année de commercialisation en France)  | Posologie (instauration du traitement)                       | Nombre de prises par jour | Principaux effets secondaires   | Interactions médicamenteuses   | Particularités  |
|---|---|--|---------------------------|---|--------------------------------|---|
| <b>Phénobarbital (Gardenal®; Alepsal®)</b>    | Epilepsies partielles, ou généralisées en monothérapie de 1ère intention (1943)   | 2 à 3 mg/kg/jour : 100 à 300 mg) (pleine dose d'emblée)      | 1                         | Somnolence, troubles cognitifs, hyperactivité, algodystrophie, allergie cutanée                         | +++<br>(inducteur enzymatique) | Très longue demié vie.<br>Très bon marché<br>Titration rapide |
| <b>Phénytoïne (Dihydan®)</b>                  | Epilepsies partielles, ou généralisées en monothérapie de 1ère intention (1952)   | 2 à 6 mg/kg/jour : 200 à 400 mg) (pleine dose d'emblée)      | 1 à 2                     | Allergie cutanée, hyperplasie gingivale, hirsutisme, trouble de l'équilibre, leucopénie                 | +++<br>(inducteur enzymatique) | N'est pas sédatif<br>Titration rapide                         |
| <b>Ethosuximide (Zarontin®)</b>               | Epilepsies généralisées absentes en 1ère intention (1966)   | 20 mg/kg/jour : 1800 à 2000 mg) (250 mg / 7 jours)           | 1 à 2                     | Somnolence, irritabilité, troubles digestifs, allergie cutanée, leucopénie                              | -                              | Uniquement disponible en sirop                                |
| <b>Carbamazépine (Tegretol LP®)</b>           | Epilepsies partielles, ou généralisées en monothérapie de 1ère intention (1974)   | 10 à 15 mg/kg/jour : 600 à 1200 mg) (200mg / 5 jours)        | 2                         | Somnolence, prise de poids, allergie cutanée, hypoNa <sup>+</sup> , neutropénie, trouble de l'équilibre | +++<br>(inducteur enzymatique) | Propriété thymorégulatrice et antalgique associée (AMM)       |
| <b>Valproate de sodium (Dépakine chrono®)</b> | Epilepsies partielles, ou généralisées (dont absentes, myoclonies, Lennox-Gaussen) en monothérapie de 1ère intention (1967) | 20 à 30 mg/kg/jour : 1800 mg à 2300 mg) (500 mg / 3-7 jours) | 2                         | Somnolence, prise de poids, chute de cheveux, tremblements, hépatite, pancréatite                       | ++<br>(inhibiteur enzymatique) | Propriété thymorégulatrice associée                           |

| <b>Nouvelles générations</b>      | <b>AMM (année de commercialisation en France)</b>  | <b>Posologie (instauration du traitement)</b>                          | <b>Nombre de prises par jour</b> | <b>Principaux effets secondaires</b>  | <b>Interactions médicamenteuses</b> | <b>Particularités</b>  |
|-----------------------------------|--|--|----------------------------------|---|-------------------------------------|--|
| <b>Gabapentine (Neurontin®)</b>   | Epilepsie partielle, en monothérapie de 1ère intention (1995)  | 1500 à 3600 mg/j<br>(300 mg / 4 jours)                                 | 2 à 3                            | Somnolence, prise de poids, trouble de l'équilibre                                      | -                                   | Propriété antalgique associée  |
| <b>Lamotrigine (Lamictal®)</b>    | In mono-thérapie de 1ère intention (1994)  | 100 à 550 mg/j<br>(25 mg / 15 jours jusqu'à 300mg) puis pulvé de 50 mg | 1 à 2                            | Allergie cutanée, insomnie, céphalées   | -/+                                 | N'est pas sédatif<br>Un des anti-épileptiques le moins fatiguant<br>Propriété thyro-régulatrice associée |
| <b>Topiramate (Epitomax®)</b>     | En mono-thérapie après échec d'un traitement antérieur, ou en association (1998)   | 100 à 300 mg/j<br>(50 mg / 15 jours)                                   | 2                                | Somnolence, perte de poids, lithase rétrale, glaucome à angle fermé, trouble du langage | -/+                                 | Propriété anti-migraineuse associée  |
| <b>Oxcarbazépine (Trileptal®)</b> | Epilepsie partielle, en mono-thérapie de 1ère intention (2001)   | 600 à 2400 mg/j<br>(300mg / 7 jours)                                   | 2                                | Vertige, asthénie, diplopie   | -/+                                 | Propriété thyro-régulatrice associée   |
| <b>Lévétiracetam (Keppra®)</b>    | Epilepsie partielle, en mono-thérapie de 1ère intention, - épilepsie temporo-occipitale (isolée), en association avec un autre anti-épileptique (2002) | 1000 à 3000 mg/j<br>(500 mg / 2-3 jours)                               | 2                                | Somnolence, irritabilité, labilité émotionnelle   | -                                   | Mise à disposition d'une forme intraveineuse<br>Titration rapide   |
| <b>Prégabaline (Lyrica®)</b>      | Epilepsie partielle, en association avec un autre anti-épileptique (2006)  | 150 à 600 mg/j<br>(150 mg / 7 jours)                                   | 2 à 3                            | Somnolence, prise de poids, trouble de l'équilibre                                      | -                                   | Propriétés antalgiques et antiépileptiques associées (AMM)   |
| <b>Zonisamide (Zonegran®)</b>     | Epilepsie partielle, en association avec un autre anti-épileptique (2007)  | 100 à 500 mg/j<br>(50 mg / 15 jours)                                   | 1 à 2                            | Somnolence, perte de poids, allergie cutanée  | -                                   | Longue demi-vie permettant une prise unique par jour   |
| <b>Lacosamide (Vimpat®)</b>       | Epilepsie partielle, en association avec un autre anti-épileptique (2008)  | 200 à 400 mg/j<br>(50 mg / 7 jours)                                    | 2                                | Somnolence, vertige, nausées  | -                                   | Mise à disposition d'une forme intraveineuse, et en sirop  |