



INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET CONTROLE DE CRISES CHEZ LES PATIENTS EPILEPTIQUES

KRIM.Latifa^{1,3*}, SEKKAL.Samira^{2,3}, BENABADJI.Souad¹

¹ Service de Neurologie, Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen

² Service de médecine du travail, Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen

³ Laboratoire de recherche Toxicomed, Faculté de médecine Tlemcen

*E-mail : kr_latifa@hotmail.fr

Résumé

L'objectif : de notre étude est d'évaluer l'impact des interactions entre les médicaments antiépileptiques MAE de première génération (acide valproïque AV, carbamazépine CBZ et phénobarbital PBH) sur le contrôle de crises chez les patients épileptiques adultes dans la wilaya de Tlemcen.

Patients et méthodes : L'étude était de type descriptif et transversal. Nous avons inclus des patients épileptiques adultes âgés de 18 ans et plus. Les données sociodémographiques et liées à l'épilepsie ont été recueillies au moyen d'un questionnaire. Un bilan toxicologique des MAE, AV, CBZ, PHB, a été effectué. **Résultats :** nous avons recrutés 77 patients épileptiques dont 29,9 % sont pharmacorésistants, 30,4% présentent des crises pluriquotidiennes. Plus de la moitié des patients (69,6%) présentaient des crises focales et focales secondairement généralisés. La majorité des patients étaient sous bithérapie avec l'association la plus fréquente était PB-CBZ (34,8%). Des concentrations infra thérapeutiques ont été observées pour le PB et l'AV (22,2% pour les deux), tandis que des surdoses ont été constatées pour la CBZ et le PHB (23,1% et 22,2%). Un lien statistiquement significatif a été trouvé entre la pharmacorésistance et des taux bas de dépakinémie ($p = 0,001$), ainsi qu'avec un taux bas de barbitémie ($p=0,003$). **Conclusion-Discussion :** Nos constatations sur la prévalence de la pharmacorésistance sont en accord avec les résultats rapportés dans la littérature. Les variations des concentrations sanguines des MAE peuvent être attribuées à l'effet inducteur ou inhibiteur enzymatique, souvent observé lors de l'association de plusieurs MAE.

1. Introduction

Les interactions médicamenteuses chez les patients épileptiques peuvent résulter de plusieurs mécanismes, notamment la compétition pour les mêmes voies métaboliques, l'induction ou l'inhibition des enzymes hépatiques principalement relevées pour les antiépileptiques de première génération, et les modifications de la liaison aux protéines plasmatiques. Ces interactions peuvent entraîner une diminution de l'efficacité des médicaments antiépileptiques MAE, augmentant ainsi le risque de crises, ou des effets secondaires, compromettant la tolérabilité et l'efficacité du traitement. *L'objectif* de notre étude est d'évaluer l'impact des interactions entre les MAE de première génération (acide valproïque, carbamazépine et phénobarbital) sur le contrôle de crises chez les patients épileptiques adultes dans la wilaya de Tlemcen.

II. Matériels et méthodes

L'étude menée est descriptive transversale, réalisée sur une période de 8 mois de octobre à mai 2021, au centre de consultation de Neurologie du CHU Tlemcen. Les participants étaient des patients âgés de 18 ans et plus, avec un diagnostic confirmé d'épilepsie. L'épilepsie pharmacorésistante a été définie comme l'échec d'essais adéquats de deux médicaments antiépileptiques bien tolérés, et utilisés de manière adaptée pour atteindre une disparition durable de crises. Les données sociodémographiques et liées à l'épilepsie, telles que le type d'épilepsie, la fréquence des crises, ainsi que le type et le nombre de médicaments antiépileptiques pris, ont été collectées à l'aide de questionnaires. De plus, un dosage sanguin de l'Acide Valproïque, la Carbamazépine et le Phénobarbital a été réalisé au laboratoire de toxicologie du CHU Tlemcen par une méthode immuno-enzymatique (EMIT 2000).

III. Résultats et discussion

Tableau1. Données cliniques liées à l'épilepsie

	Nombre	Fréquence %
Pharmacorésistance		
Oui	23	29,9
Non	54	70,1
Types de crises (chez les pharmacorésistants)		
Focales	8	34,8
Focales secondairement généralisées	8	34,8
Généralisées	7	30,4
Fréquences de crises (chez les pharmacorésistants)		
> 1 crise /jour	7	30,4
1-6 crises /semaine	10	43,4
1-4 crises /mois	6	26,2

Tableau2. Données sur le traitement antiépileptique

	Nombre	Fréquence %
Le nombre de MAE prescrit		
Bithérapie	17	73,9
Triothérapie	5	21,7
Tétra thérapie	1	4,3
Associations médicamenteuses		
PHB-CBZ	8	34,8
CBZ-AV	6	26,1
PHB-AV	3	13
Autres	6	26,1

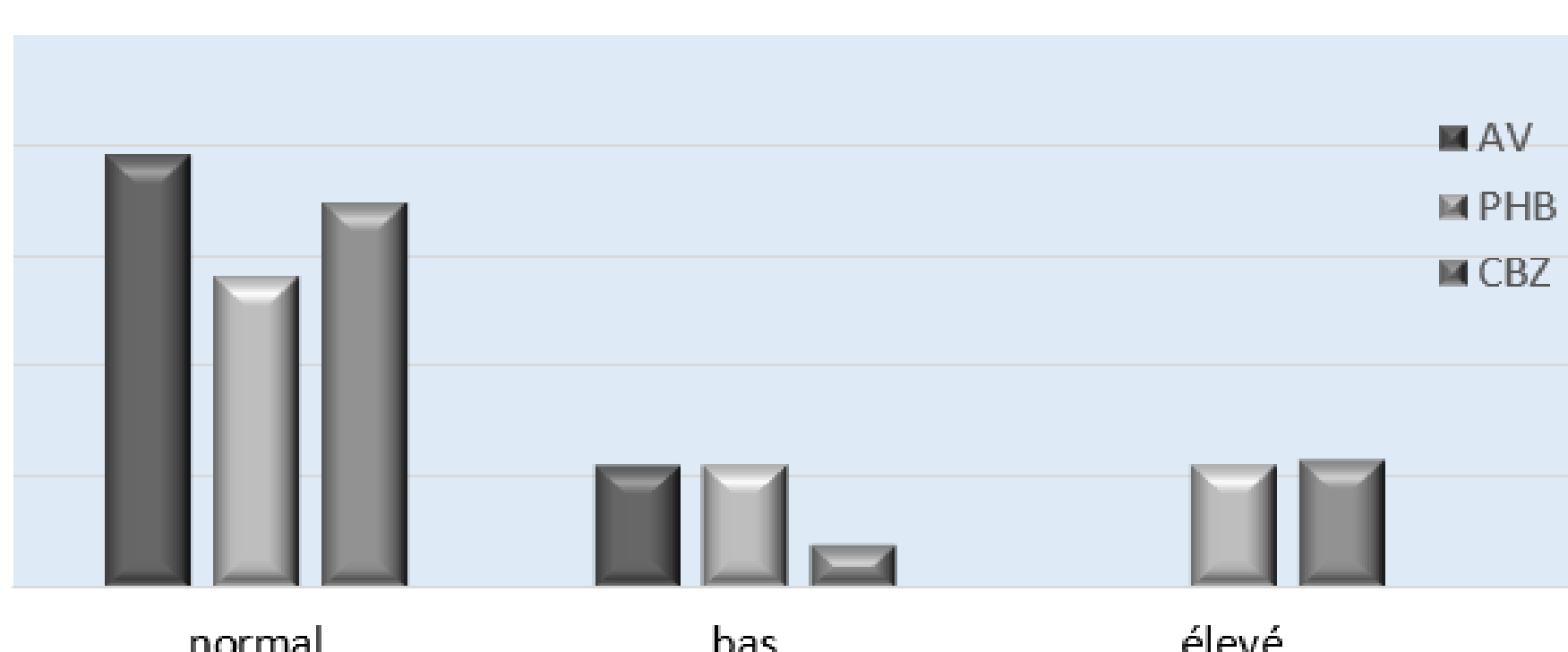


Figure 1. Répartition selon les taux sanguins des MAE

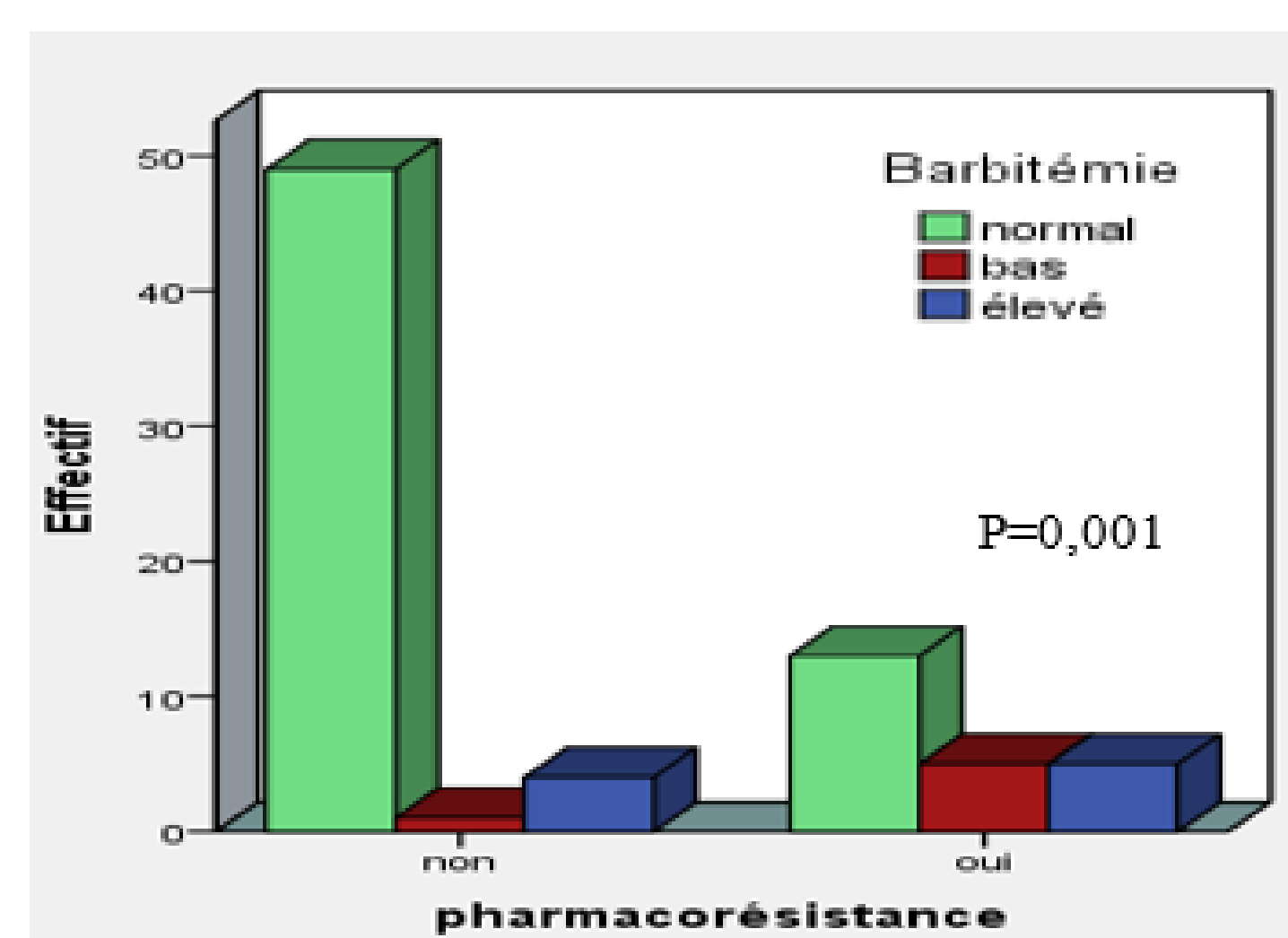


Figure 2. Répartition selon la pharmacorésistance et barbitémie

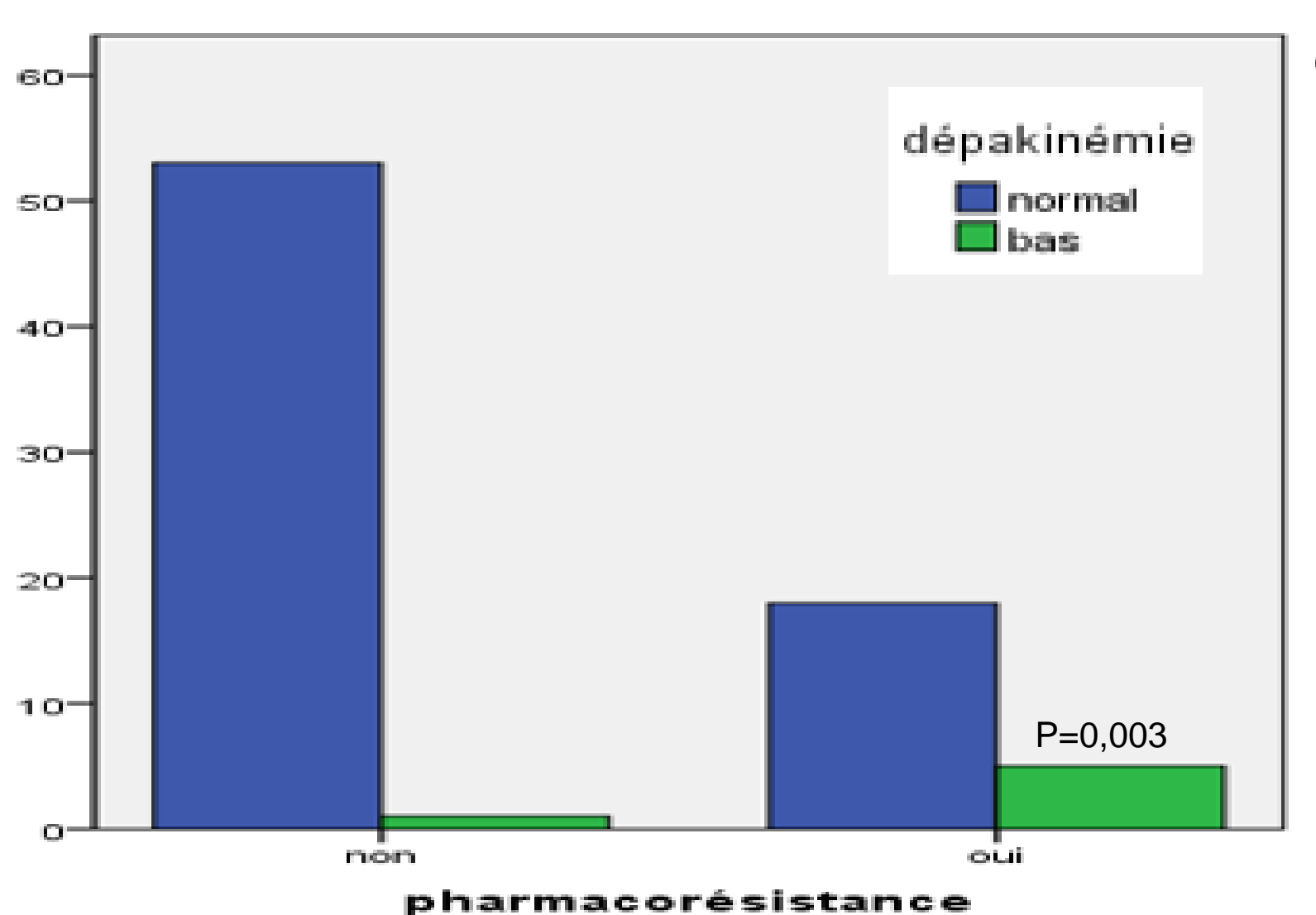


Figure 3. Répartition selon la pharmacorésistance et dépakinémie

Au total 77 patients épileptiques (PE) recrutés dont 29,9% sont pharmacorésistants, 30,4% des patients présentent des crises pluriquotidiennes (plus d'une crise par jour). Plus de la moitié des patients (69,6%) présentaient des crises focales et focales secondairement généralisés (Tableau1). La majorité des PE pharmacorésistants étaient sous bithérapie avec l'association la plus fréquente était PB-CBZ(34,8%) (Tableau2). Des concentrations infra thérapeutiques ont été observées pour le PB et l'AV (22,2% pour les deux), tandis que des surdoses ont été constatées pour la CBZ et le PB (23,1% et 22,2%). Un lien statistiquement significatif a été trouvé entre la pharmacorésistance et des taux bas de barbitémie ($p = 0,001$), ainsi qu'avec un taux bas de dépakinémie ($p=0,003$).

Nos constatations sur la prévalence de la pharmacorésistance sont en accord avec les résultats rapportés dans la littérature. Les variations des concentrations sanguines des MAE peuvent être attribuées à l'effet inducteur ou inhibiteur enzymatique, souvent observé lors de l'association de plusieurs MAE.

IV. Conclusion:

Nos résultats soulignent l'importance de dosage des MAE chez les PE, en particulier des médicaments de première génération, qui peut aider à identifier les patients à risque de pharmacorésistance et à ajuster leur traitement en conséquence.

Références:

1. Kwan, P., et al., *Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies*. Epilepsia, 2010. **51**(6): p. 1069-77.
2. Kalilani, L., et al., *The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis*. Epilepsia, 2018. **59**(12): p. 2179-2193.
3. Hassane Djibo, F., et al., *Epilepsie pharmacorésistante: à propos d'une série de 30 patients au Centre Hospitalier Universitaire de Conakry (Guinée)*. North Africa and Middle East Epilepsy Journal, 2017. **6**: p. 7-10.
4. Chawla, S., et al., *Etiology and clinical predictors of intractable epilepsy*. Pediatr Neurol, 2002. **27**(3): p. 186-91.