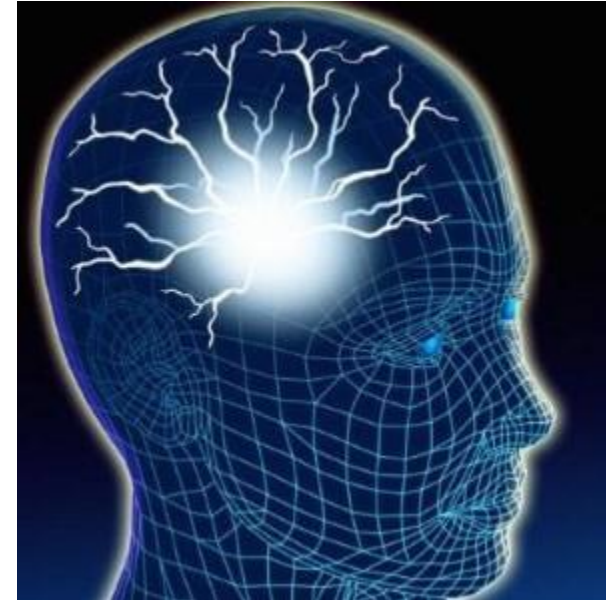


ANTI-CONVULSIVANTS

Claire CHAPUIS

CChapuis1@chu-grenoble.fr
Pôle Pharmacie
CHU Grenoble



Objectifs généraux :

- L'étudiant sera capable de repérer les principaux médicaments, de connaître les mécanismes d'action, les indications, d'énoncer les différents effets secondaires et d'argumenter en conséquence le rôle infirmier.

Objectif opérationnels :

- Citer les conseils à donner aux patients
- Nommer les effets indésirables du traitement
- Identifier la tolérance du traitement pour les enfants
- Citer les facteurs favorisant la crise et adapter la conduite infirmière en cas de crise

Plan



I- Rappels épilepsie

II- Stratégie thérapeutique

III- EI et surveillance

IV- Soins infirmiers et conseils

Vrai ou faux ?

Une fois commencée, l'épilepsie dure toute la vie

Un traitement antiépileptique dure toute la vie

L'épilepsie est une forme de folie

L'épilepsie est héréditaire

→ Idées reçues

- Electroencéphalogramme de crise d'épilepsie

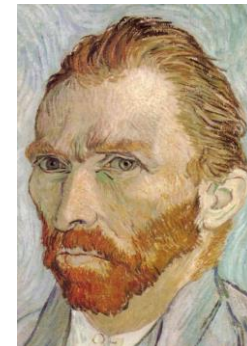


I- Rappels : Epilepsie

- ❖ crises répétitives = décharge électrique anormale soudaine, excessive et transitoire d'un ensemble de neurones
- ❖ 40 millions de personnes dans le monde
- ❖ prévalence en France à 0,5 % (500 000 malades)
- ❖ 2/3 équilibrés, 1/3 pharmaco-résistantes

Causes :

- ❖ prédisposition génétique
- ❖ anomalies congénitales ou périnatales
- ❖ troubles métaboliques
- ❖ traumatismes, tumeurs et lésions cérébrales
- ❖ AVC
- ❖ méningites bactériennes, encéphalites herpétiques
- ❖ intoxication médicamenteuse
- ❖ sevrage de drogue ou d'alcool...
- ❖ indéterminée



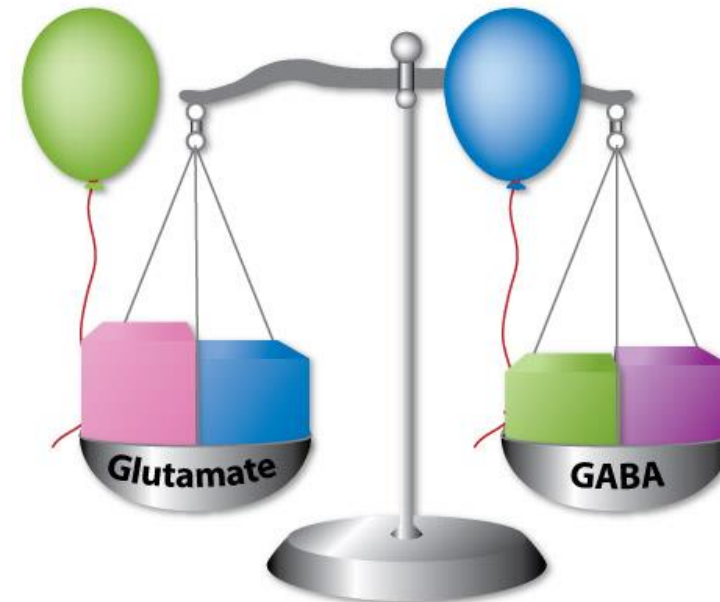
I- Rappels : classification

- Crises partielles simples (sans perte de conscience)
- Crises partielles complexes (↘ de la conscience)

- Absences ou crises de petit mal : brèves
- Absences atypiques (début et fin plus graduels + modification tonus postural)
- Crises myocloniques (contractions involontaires)
- Crises tonico-cloniques ou grand mal (perte de la conscience, morsures de la langue émission d'urine)
- Crises toniques, cloniques ou atoniques

I- Rappels : Mécanisme EPILEPSIE

- Déséquilibre de la balance excitation-inhibition des neurones
- Système excitateur (= glutamate) / système inhibiteur (= GABA, gamma-aminobutyrique acide)



II- OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE

- Contrôle des crises
- Minimisation des effets indésirables
- Prise en charge du retentissement des crises sur la conduite automobile, le sport, l'activité professionnelle, la contraception, la grossesse

III. Les médicaments

Première Génération AE conventionnels (< 1970)

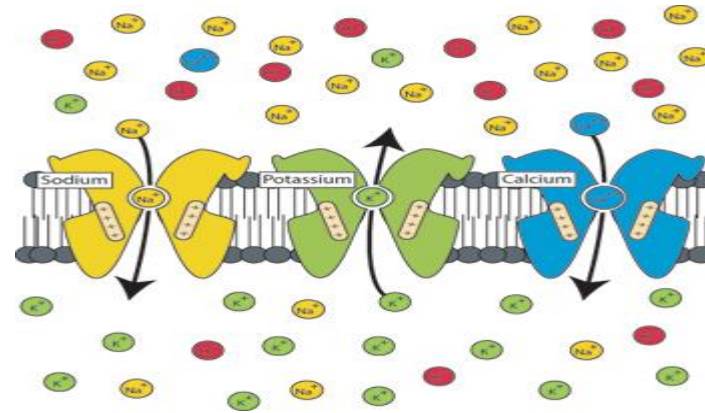
- Phénytoïne = **Di-hydan®/ Prodilantin®**
- Carbamazépine = **Tegretol®**
- Valproate = **Depakine®**
- Clonazépine = **Rivotril®**
- Diazépine = **Valium®**
- Ethosuximide = **Zarontin®**
- Phénobarbital = **Gardéнал®**

Deuxième Génération (> 1990)

- Lamotrigine = **Lamictal®**
- Oxcarbazépine = **Trileptal®**
- Topiramate = **Epitomax®**
- Felbamate = **Taloxa®**
- Vigabatrin = **Sabril®**
- tiagabine = **Gabitril®**
- Gabapentine = **Neurontin®**
- Prégabaline = **Lyrica®**
- Zonisamide = **Zonegran®**
- Lévétiracétam = **Keppra®**
- Lacosamide = **Vimpat®**

III- Classification selon le mécanisme d'action

1) **Modulation des canaux ioniques** potentiel dépendants (Na⁺, Ca²⁺, K⁺) : effet stabilisateur de la membrane neuronale

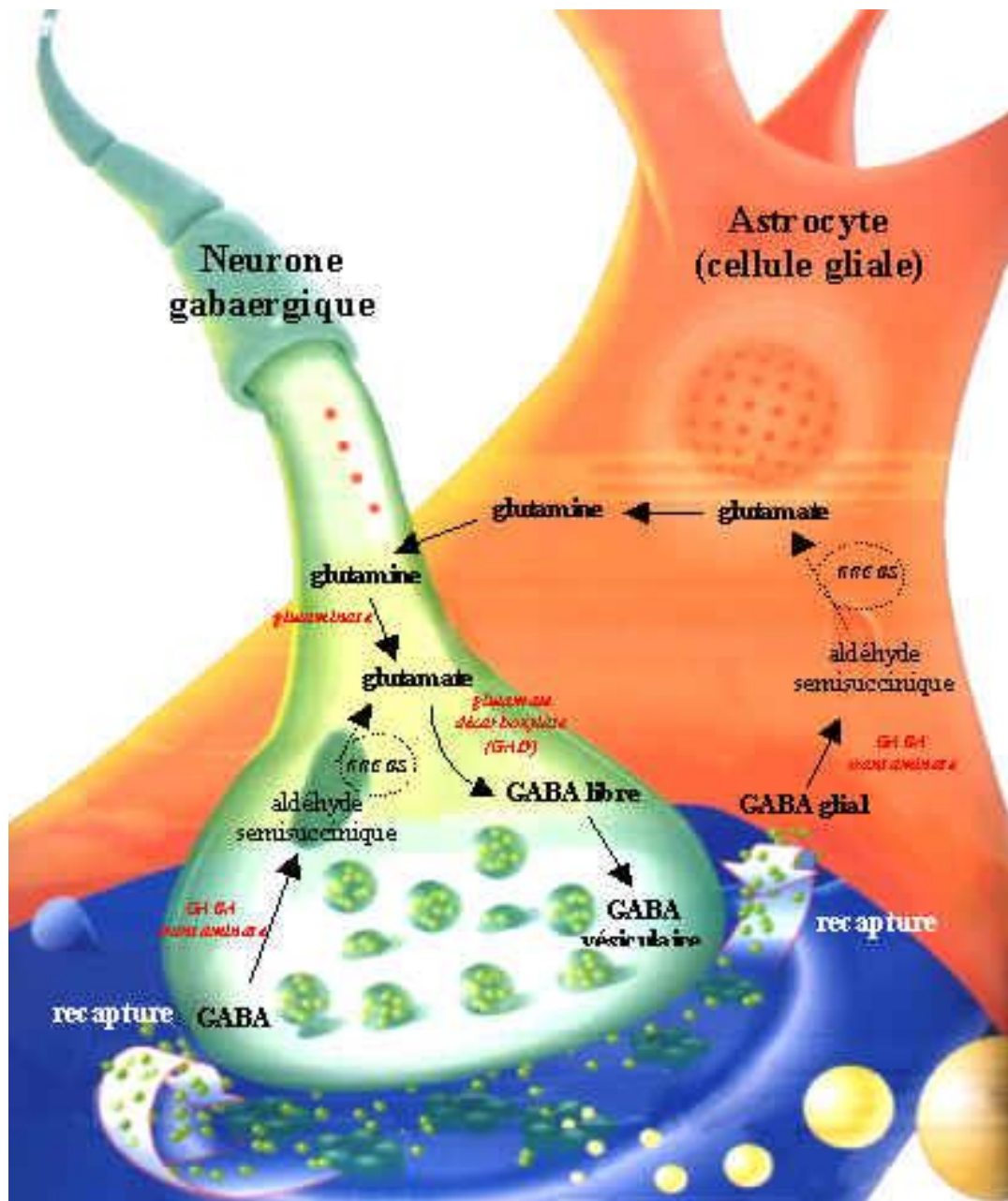


2) **Médicaments GABAergiques**

3) **Médicaments anti-glutamates**

+ les médicaments “ mixtes ” à la fois GABAergiques et anti-glutamates)





II- Stratégie thérapeutique

Traitement de la crise

Traitement de fond

I- Objectifs thérapeutiques

Réduire l'excitabilité nerveuse en agissant sur les échanges ioniques (Na⁺ , Ca²⁺) transmembranaires des neurones, GABA , Glutamate

- **Traitement de la crise**
- **Traitement de fond**
 - Réduire fréquence des crises
 - Rapport bénéfice/risque le meilleur (Effet thérapeutique/EI)

II- Traitement état de mal épileptique

- **diazepam -Valium® ou clonazepam- Rivotril®**
 - Benzodiazépine (5 propriétés)
 - Crise et mal épileptique
 - En IVL 3 min ou IM
- Puis **fosphénytoïne (Prodilantin®)** si le mal ne cède pas
 - En IVL (moins d'inflammation de la veine perfusée)
 - Action prolongée
- Ou **phénobarbital (Gardenal®)**
- Traiter la cause rapidement.

III- Traitement de fond

- **Voie orale**
- **Choix selon :**
 - Type d'épilepsie
 - Tolérance/ EI du patient
 - Interactions médicamenteuses

III- Traitement de fond

- **En 1ère intention**

- Acide valproïque : Epilepsie généralisée
- carbamazepine : Epilepsie partielle (sauf chez femme avec CO)
- Ou Lamotrigine (2 types d'épilepsie)

- Toujours débuter par une **monothérapie**

- Augmentation **progressive** de la posologie jusqu'au contrôle des crises

- 1/4 ou 1/3 de la dose supposée nécessaire
- augmentation par paliers de 7 à 15 j jusqu'à la dose minimale efficace

III- Traitement de fond

- **Arrêt de traitement**
 - réduction ou arrêt progressif possible
 - 2 à 3 ans sans crise, 1 an sans crise après la 1^{ère}
 - (sevrage ? Rémission ?)

III- Effets indésirables et Surveillance

I- EI et Surveillance

- Dépression du **SNC**
 - **sédation**, fatigue : à l'instauration du ttt (7-10j)
 - Vertige, troubles de la vision
- **Détérioration fonctions cognitives++**
- **Effet sur le comportement**
 - **phénobarbital induit hyperactivité paradoxale**

I- EI et Surveillance

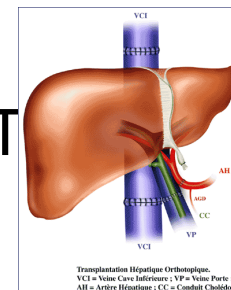
- **Troubles digestifs :**

- Apparition précoce
- Douleur abdo, nausées, vomissements, diarrhée, constipation...
- Gain de poids : acide valproïque



- **Toxicité hépatique :**

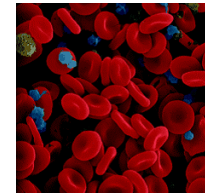
- acide valproïque, felbamate, carbamazépine
- → Bilan hépatique : transaminases, gamma GT
- Contre indication



I-EI et Surveillance

- **Toxicité hématologique**

- Leucopénie, rare aplasie médullaire (felbamate)
- Carence en folate : phenobarbital, phénytoïne, carbamazépine
- Anémie mégaloblastique
- Supplémentation



- **Troubles Phospho-Calciques**

- phenobarbital, phénytoïne
- Vit D + Ca

– tous

I-EI et Surveillance

- **Térogénicité**
 - Pour ancienne génération et topiramate
 - syndrome hémorragique nouveau-né (phénobarbital)
 - anomalies cranio-faciales et de fermeture du tube neural
 - Lamotrigine la moins térogène
 - Acide valproïque le plus térogène
- **CAT → Avant la conception**
 - Oestroprogestatifs fortement dosés ou stérilet
 - Diminution des doses et passage à monothérapie
 - Prévention par acide folique (5 mg/j) au moins 1 mois avant

I-EI ET SURVEILLANCE

- **Conduite à tenir → Pendant grossesse**
 - Ne pas modifier le traitement (crise = risque foetal)
 - Continuer acide folique pendant 3 mois
 - Vitamine D (5è mois) prévient la perturbation du métabolisme P-Ca
 - phénobarbital, phénytoïne
 - Vitamine K (dernier mois et pendant 7 jours)
 - phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine

II-Épilepsie et allaitement

- **CAT** → Allaitement déconseillé dans toutes les AMM
- EI : difficulté succion, sédation, léthargie
 - Dus au passage dans le lait et à utilisation pendant grossesse ?
- Éviter risque de sevrage chez Nné
 - → Monothérapie
- Effets sur bébé non connus à long terme
 - → Allaiter sur une période courte

III- Médicaments à marge thérapeutique étroite

- MTE : carbamazépine, acide valproïque, phenobarbital, phénytoïne
- Si suspicion de surdosage, d'intoxication

CAT → dosage pharmaco plasmatique

+++

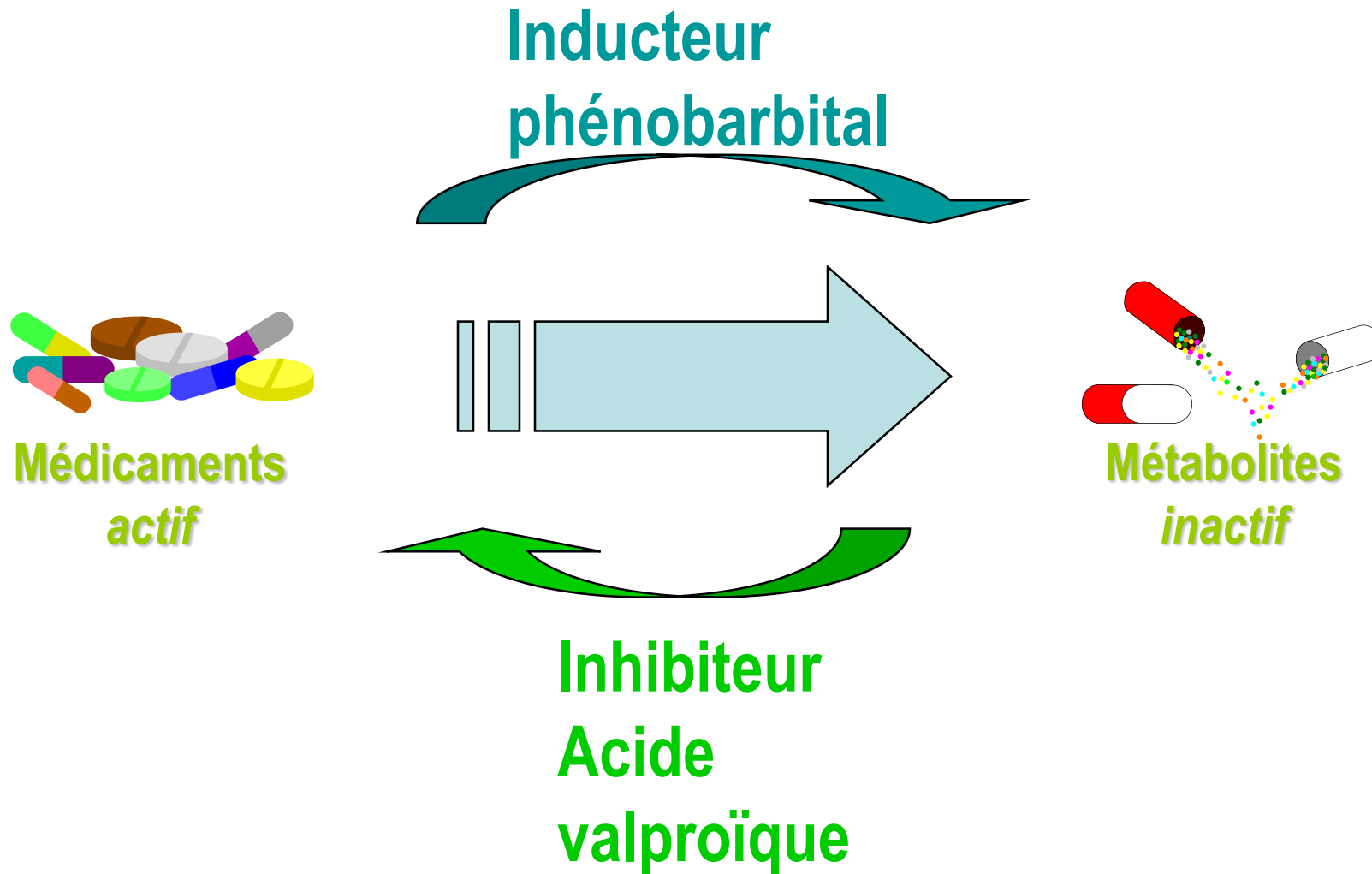
IV- Autres intérêts des dosages pharmacologiques

- En début de ttt
 - Ajustement posologique (variation interindividuelle)
- Echec au traitement
 - Observance
 - Ou problème métabolique
 - Ou réel échec?
- Contrôle de
 - interactions médicamenteuses

V-Interactions médicamenteuses

- Liées aux caractéristiques cinétiques
 - Forte liaison aux protéines plasmatiques
 - carbamazépine, acide valproïque, phenobarbital, phénytoïne
 - Action sur le métabolisme des enzymes hépatiques
 - Induction : carbamazépine , phenobarbital, phénytoïne
 - Inhibition : acide valproïque
- **CAT** → adaptation posologique

INDUCTION / INHIBITION ENZYMATIQUE



V-INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

- **Attention aux coprescriptions**
 - Lors de combinaison anti épileptique et autre thérapeutique
 - Mais aussi : combinaison entre 2 anti épileptiques
- **Nouveaux antiépileptiques**
 - dosages non recommandés

V-INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

- **Contraceptifs Oraux** : efficacité non garantie avec phenobarbital, carbamazepine, phénytoïne, oxcarbazepine
 - → utiliser un autre mode de contraception
 - Lamotrigine et acide valproïque ont le moins d'influence
- **AVK**
 - ↓ AVK avec inducteurs : carbamazepine, phenobarbital
 - ↑ AVK avec acide valproïque
 - AVK ↑ phénytoïne
 - Macrolides + carbamazepine : ↑ carbamazepine

VI- Génériques?

- Polémique: 2007 → évaluation
- Bioéquivalence: -20% à + 25%
- Récidive de crises ou effets secondaires
- Afssaps 03/08: non démontré
- Recommandations:
 - Dosages
 - Observance
 - Modalités de substitution
 - Déclaration en pharmacovigilance

IV- Soins infirmiers

- Conseils au patient
- Résumé

I-Conseils au patient

- Information et Education du patient
 - Observance thérapeutique
 - Comprendre maladie et traitement
- Prise des médicaments au même moment, souvent au cours des repas
- Ne pas écraser les formes LP
- Induction enzymatique : contraception
- Consultation spécialisée en cas de projet de grossesse
- Activités légalement interdites
 - conduite : poids lourds et collectifs
 - Pilotage, contrôle de machines, travail en hauteur
- Éviter facteurs favorisants

II-Éliminer les facteurs favorisants

- **Alcool**
- **Lumière** → Lunettes de soleil
- **Fatigue**, manque de sommeil
- **Jeux vidéos**
 - Pièce bien éclairée
 - Ecran à bonne distance
- **Médicaments** (ex: antidépresseurs, neuroleptiques etc)

III- Fiche mémo – à retenir

- **Mécanisme épilepsie:** déséquilibre de la balance excitation-inhibition des neurones
- **Mécanisme d'action:** modulation des canaux ioniques, agonistes GABA, antiglutamate (augmentation de l'inhibition)
-
- **Règle générale:** monothérapie, augmentation progressive des doses jusqu'à la dose minimale efficace pour éviter les crises
- **Antiépileptiques d'ancienne génération**
 - Médicament à marge thérapeutique étroite: Dosages plasmatiques
 - Interactions médicamenteuses (ex: contraceptifs oraux, antibiotiques)
- **Antiépileptiques nouveaux: mieux tolérés**
- **Surveillance biologique**
 - NFS
 - Dosage des enzymes hépatiques
- **Eviction des facteurs de risque+++**
- **Consultation spécialisée pour grossesse car possible avec précautions**

IV-Remarques

- Autres indications de certains anticonvulsivants :
 - **Douleur** : carbamazepine-Tegretol®, gabapentine- Neurontin®, prégabaline - Lyrica® ...
 - **Troubles bipolaires** : carbamazepine Tegretol®, acide valproïque Depakine®
 - Détournement du topiramate à visée amaigrissante: mésusage (Afssaps 2011)

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées aux Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Rhône-Alpes.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits dans les Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Rhône-Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.