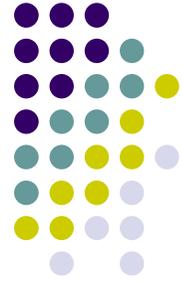


ANTI-EPILEPTIQUES



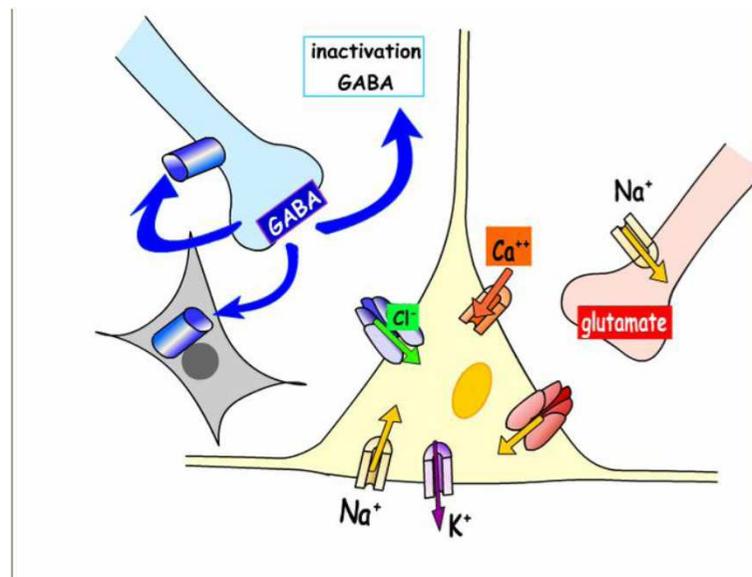
46^{èmes} journées de l'APRHOC
26 Septembre 2016

Delphine Minier
Interne en pharmacie
C.H. Chartres



MODES D'ACTION

- Souvent multiples pour une même molécule, parfois mal connus...
- Action sur différents systèmes
 - Interférence avec la neurotransmission chimique
 - Action sur la perméabilité membranaire



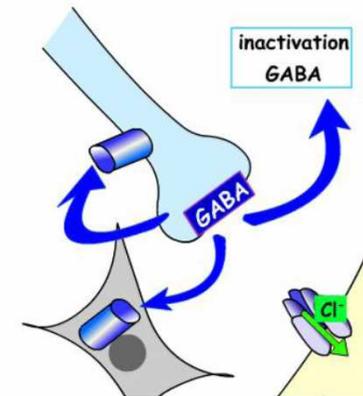
MODES D'ACTION



- Interférence avec la neurotransmission chimique

- **Potentialisation de l'activité GABAergique inhibitrice**

- Action directe sur le récepteur GABA-A
 - *Benzodiazépines, barbituriques*
- Action indirecte sur le récepteur GABA-A en augmentant les concentrations de GABA dans la fente synaptique
 - Inhibition de la GABA transaminase → *Vigabatrin*
 - Stimulation de la GAD
 - Inhibition de la recapture présynaptique du GABA → *Tiagabrine*



- **Diminution de l'activité glutamatergique**

- Antagoniste du récepteur NMDA au glutamate
- Inhibition du récepteur AMPA kainate au glutamate
→ *Topiramate*



MODES D'ACTION

- **Action sur la perméabilité membranaire**
 - **Activation des canaux K⁺**
 - *Rétigabine*
 - **Ouverture des canaux Cl⁻**
 - *Zonisamide*
 - **Blocage des canaux Ca²⁺ voltage-dépendants**
 - *Ethosuximide, Prégabaline*
 - **Blocage des canaux Na⁺ voltage-dépendants pré-synaptiques**
 - *Carbamazépine*



CLASSIFICATION

1 ^{ère} génération	2 ^{ème} génération	
<ul style="list-style-type: none">- Barbituriques<ul style="list-style-type: none">- Phénobarbital- Primidone- Hydantoïne<ul style="list-style-type: none">- Phénytoïne- Fosphénytoïne- Acide Valproïque- Carbamazépine- Ethosuximide- Benzodiazépines<ul style="list-style-type: none">- Diazépam- Clonazépam- Clobazam	<ul style="list-style-type: none">- Lamotrigine- Lacosamide- Lévétiracétam- Prégabaline- Gabapentine- Tiagabine- Vigabatrin- Zonisamide- Ethosuximide	<ul style="list-style-type: none">- Stiripentol- Felbamate- Rufinamide- Rétigabine- Oxcarbazépine- Eslicarbazépine- Topiramate- Pérampanel



PHARMACOCINETIQUE

- **Absorption**

- **Importante** (> 80%) pour la majorité des AE
- Moyenne (50 à 80%) pour la primidone, **gabapentine**, vigabatrin, rétigabine
- Faible (20 à 50%) pour le stiripentol

- **Métabolisation**

- **Forte** pour la majorité des AE
- Moyenne pour le felbamate, zonisamide
- Faible pour le **lévétiracétam**
- Nulle pour la **gabapentine**, **prégabaline**, vigabatrine

- **Elimination**

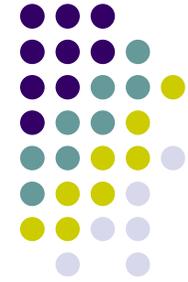
- **Urinaire** majoritairement
- Mixte (urinaire et fécale) pour le stiripentol, pérampanel, rétigabine
- Fécale pour la tiagabine

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES



	Inducteur enzymatique		Inhibiteur enzymatique	
1 ^{ère} génération	Barbituriques ·		Valproate de sodium	
	Hydantoïnes			
	Carbamazépine	1A2 et 3A4		
2 ^{ème} génération	Oxcarbazépine	Faible (3A4/5)	Oxcarbazépine	2C19
	Eslicarbazépine	3A4	Eslicarbazépine	2C19
	Pérampanel	Faible (2B6 et 3A4/5)	Pérampanel	2C8
	Felbamate	3A4	Felbamate	2C19
	Rufinamide	3A4	Stiripentol	2C19, 3A4 et 2D6

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES



- **Depakine**

- **Méfloquine** : ↗ risque crises convulsives
- **Millepertuis** : ↗ risque crises convulsives
- **Lamotrigine** : ↗ risque toxicité cutanée
- **Pénems** : ↗ risque crises convulsives

} **Contre-indiqué**

} **Déconseillé**

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES



- **Phénobarbital** : ↘ des concentrations plasmatiques des médicaments associés

Contre-indiqué

- Voriconazole
- Millepertuis
- Traitements **anti-VHC** (**CI** sofosbuvir, daclatasvir, dasabuvir, Lédipasvir, Ombitasvir-paritaprévir, Télaprévir, **déconseillé** siméprévir)
- Traitements **anti-VIH** (**CI** Rilpivirine, **déconseillé** Lopinavir, Ritonavir, Dolutégravir)

**Association
déconseillée**

- **AOD** : Apixaban, Dabigatran
- **Contraceptifs oraux** : progestatifs et oestroprogestatifs
- **ATD** : Miansérine
- Traitement de l'**HTAP** : Bosentan TRACLEER®
- Traitements **anticancéreux**
 - Eribuline
 - Ifosfamide (↗ neurotoxicité)
 - Vémurafénib ZELBORAF®
 - Inhibiteurs de tyrosine kinase

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES



● Carbamazépine

- Contre-indiqué** {
 - Voriconazole
 - Traitement **anti-VHC** : Télecprévir
- Association déconseillée** {
 - **ATB** : Erythromycine, Télithromycine, Isoniazide
 - **AOD** : Dabigatran
 - **Contraceptifs oraux** : progestatifs et oestroprogestatifs
 - **Antalgiques** : Fentanyl, Tramadol
 - **ATD** : Miansérine, Sertraline
 - Clozapine (↗ toxicité hématologique)
 - Lithium
 - Millepertuis (↗ risque crises convulsives)
 - Traitement de l'**HTAP** : Bosentan TRACLEER®
 - Traitements **anticancéreux** :
 - Inhibiteurs de tyrosine kinase
 - Vémurafénib ZELBORAF®

ADAPTATION POSOLOGIQUE À LA FONCTION RÉNALE

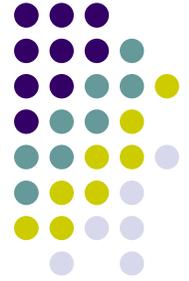


1^{ère} génération

- Primidone (Cl < 30 ml/min)

2^{ème} génération

- **Levetiracetam (Cl < 80 ml/min)**
 - Topiramate (Cl < 70 ml/min)
 - Eslicarbazépine (Cl < 60 ml/min)
 - **Gabapentine (Cl < 60 ml/min)**
 - **Prégabaline (Cl < 60 ml/min)**
 - Vigabatrin (Cl < 60 ml/min)
 - Felbamate (Cl < 50 ml/min)
 - Rétigabine (Cl < 50 ml/min)
 - Oxcarbazépine (Cl < 30 ml/min)
 - Lacosamide (Cl < 30 ml/min)
- toxicité **hématologique** (anémie, leucopénie)
 - toxicité **neurologique** (sommolence, ataxie, difficultés de coordination)
 - **syndrome de Stevens Johnson**
 - toxicité **neurologique** : vertiges, dipopie, troubles de l'élocution, somnolence
 - toxicité **digestive** : étourdissements, confusion, vertiges, myoclonie, somnolence
 - troubles **visuels** (régresse à l'arrêt)
 - prise de poids



Merci de votre attention