EPILEPSIES

Dr Paola Mazzari

Dr Mbagnick Bakhoum

PLAN

DEFINITIONS

EPIDEMIOLOGIE

CLASSIFICATIONS

PHYSIOPATHOLOGIE

SEMIOLOGIE

DIAGNOSTIC

TRAITEMENT

EPILEPSIE ET CRISES : DEFINITIONS

- **Crise d'épilepsie**: Manifestation clinique résultant d'une décharge excessive et synchrone d'une population neuronale

- **Epilepsie**: survenue d'au moins deux crises d'épilepsie *non provoquées* à plus de 24h d'intervalle (Classification ILAE 1991)

EPILEPSIE ET CRISES : DEFINITIONS

Prédisposition durable à générer des crises…

42% après une crise 70% après deux crises

Actuellement tendance à considérer que le risque après la première crise et >70% si:

- EEG avec paroxysmes
- Examen neuro anormal
- Lésion sur l'IRM

EPILEPSIE ET CRISES : Crises symptomatiques

L'intervalle de temps au cours du quel une crise peut être considérée comme symptomatique aiguë varie en fonction de la situation clinique:

Une semaine pour les suites d'un accident vasculaire cérébral, un traumatisme crânien, une intervention neurochirurgicale intracrânienne, une anoxie cérébrale ou une infection du système nerveux central.

Un intervalle plus long peut être retenu en traumatologie crânienne en cas d'hématomes sous-duraux

EPILEPSIE ET CRISES : DEFINITIONS

.

1. Tant que dure le saignement dans le cas des MAV

2.Tant que persistent des signes cliniques et/ou biologiques évolutifs au cours des maladies infectieuses

3.Durant les 24h qui suivent la constatation de certaines anomalies biologiques

4. Dans les 7 à 48h suivant la dernière prise d'alcool dans le cadre d'un sevrage éthylique

EPIDEMIOLOGIE OMS

- Prévalence épilepsie dans les pays développés:
  3 à 7 / 1000 habitants par an.

- Près de 5% de la population présentera au cours de son existence une crise d'épilepsie dans un contexte non fébrile

- Distribution bimodale des taux d'incidence en fonction de l' âge: plus élevé chez l'enfant et le sujet âgé > 60 ans.

- Près d'un quart des premières crises sont observées chez le sujet âgé de plus de 65 ans

EPIDEMIOLOGIE OMS

- Des études menées dans les pays en développement retrouvent un taux d'incidence plus élevé par rapport aux pays industrialises, proche de 100 pour 100 000 et sans distribution bimodale.

- Infections cérébrales (neurocysticercose, méningite, paludisme), des complications obstétricales pré- et postnatales et la malnutrition.

- Le taux de prévalence dans les pays en développement est identique à ceux des pays industrialisé (augmentation de la mortalité?)

EPIDEMIOLOGIE

- Sclérose en plaque: 80000
- Maladie de Parkinson: 130000
- **Epilepsie: 500000**
- Alzheimer: 86000
- Migraine > 5000000

EPIDEMIOLOGIE

- Le taux annuel spécifique de mortalité : 1 à 2 décès/100000 habitants.

- Directes: crises, état de mal épileptique, mort subite
- Indirectes: noyade, suicide, traumatismes pathologie sous-jacente:(tumeur, AVC, trauma crânien).

- Mort subite serait de 3 fois supérieur à celui de la population générale

  L'incidence de la mort subite: un cas pour 1000 patients

  En rapport avec la sémiologie de certaines crises associant apnée centrales et dysregulation cardiaque, arythmie cardiaque secondaire à une crise, œdème pulmonaire…

EPIDEMIOLOGIE COUTS

- Maladies chroniques
- Maladies coûteuses 0,2% du PIB dans les pays industrialisée
- Coût annuel en france 3,5 millions d'euros
- Chirugie alternative économique 300 patients
- CNE en france

CLASSIFICATION

- CLASSIFICATION DES CRISES
- CRITERE ETIOLOGIQUE
- CLASSIFICATION SYNDROMIQUE

CLASSIFICATION DES CRISES

- Les crises épileptiques généralisées débutent à un endroit, et mettent en jeu rapidement des réseaux distribués de manière bilatérale. 30 à 40%

- Les crises épileptiques focales 70%

- Inconnues: Données insuffisantes pour classer les crises

CLASSIFICATION DES CRISES

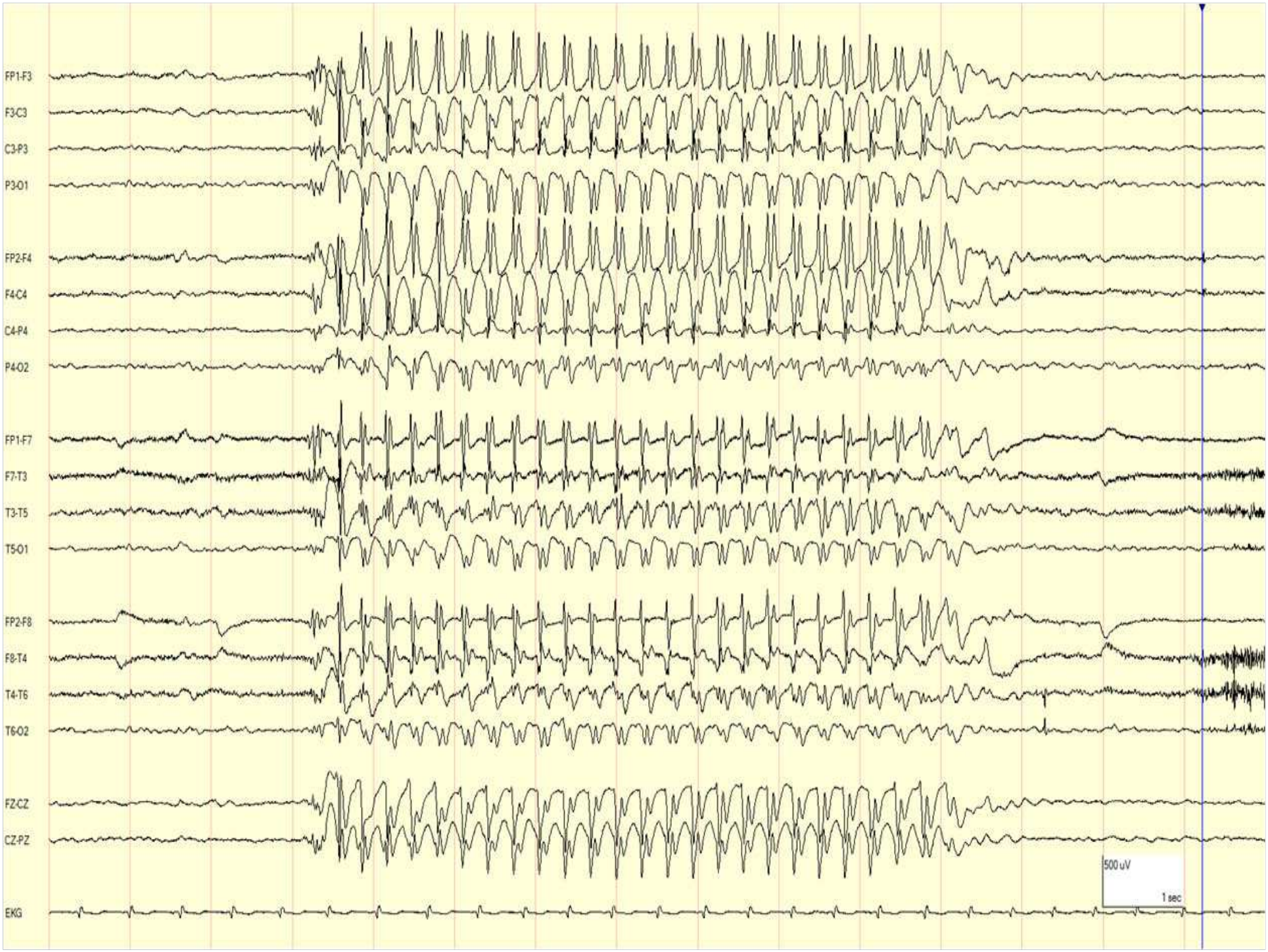
Crises généralisées

- Absences
  a. Typique
  b. Atypiques
- Crises myocloniques
- Crises cloniques
- Crises toniques
- Crises tonico-cloniques
- Crises atoniques

CLASSIFICATION DES CRISES

Les **absences:** Rupture du contact de quelques secondes (une dizaine en moyenne), de début et de fin brusques contemporaine d'une activité EEG caractéristique(décharge bilatérale, synchrone et symétrique de pointes-ondes à 3Hz).

Les **absences atypiques** Début et fin plus progressifs, plus longues avec une altération moins marquée de la conscience et à l'EEG des décharges de pointes-ondes bilatérales irrégulières, asynchrones intérieures à 3Hz


FP1-F3
F3-C3
C3-P3
P3-O1
FP2-F4
F4-C4
C4-P4
P4-O2
FP1-F7
F7-T3
T3-T5
T5-O1
FP2-F8
F8-T4
T4-T6
T6-O2
FZ-CZ
CZ-PZ
EKG
500 uV
1 sec

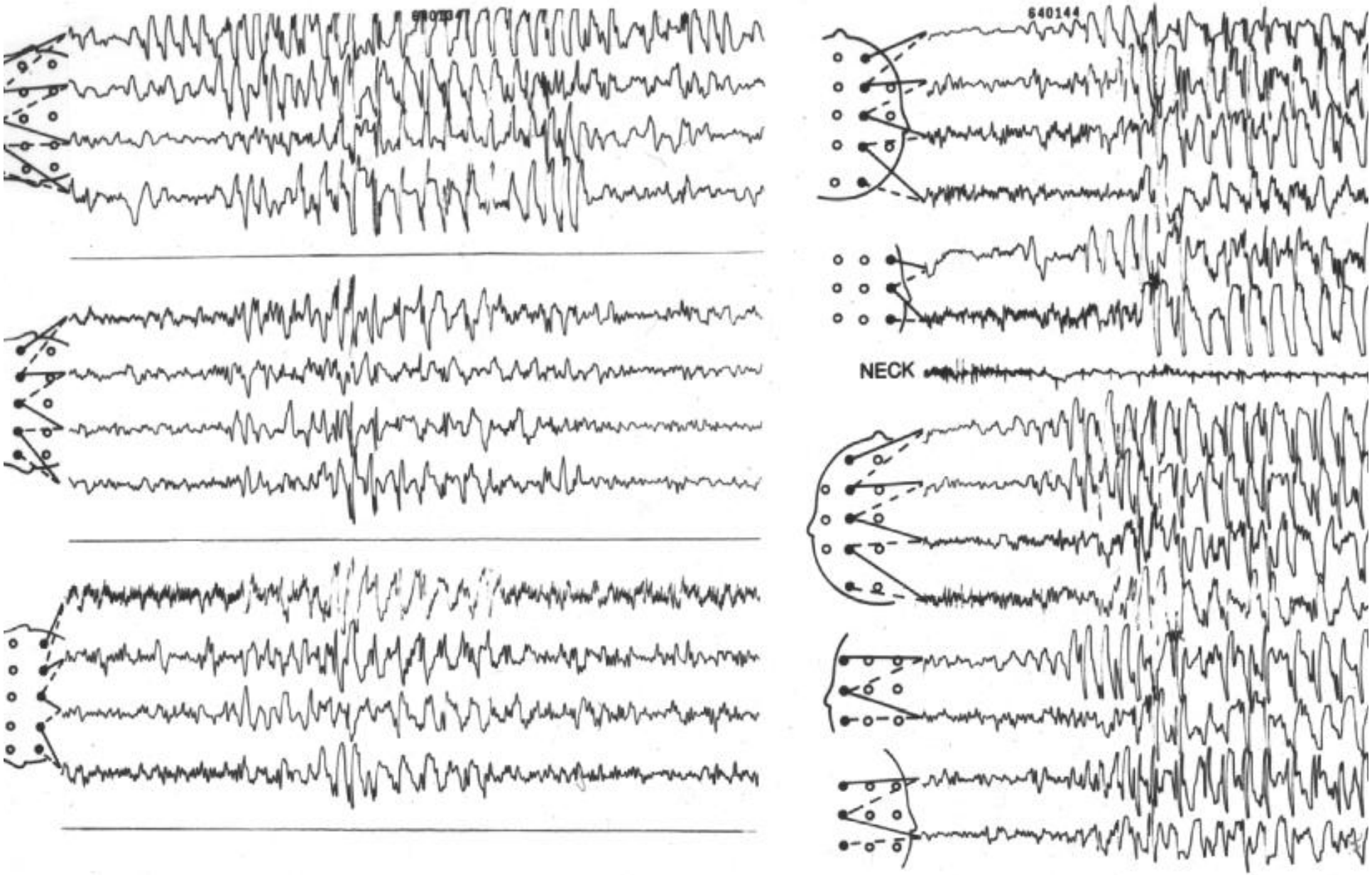
CLASSIFICATION DES CRISES (CTCG)

- Phase tonique: 10 à 30 secondes
  - Contraction tonique soutenue de la musculature axiale et périphérique en flexion puis extension
  - Troubles végétatives: tachycardie, hypertensiohypersécrétion bronchique et salivaire, mydriase
  - Morsure de langue Perte d'urine

- Phase clonique: 20 à 30 secondes

Secousses musculaires brusques, généralisées, synchrones, d'abord rapprochées et ensuite plus espacées

- Phase résolutive:quelques minutes à quelques dizaines de minutes
  - Hypotonie globale
  - Obnubilation de la conscience, voire coma
  - Confusion mentale parfois accompagnée d'agitation.
  - Respiration profonde et bruyante (stertor)
  - Au réveil aucun souvenir de la crise, céphalées, courbatures..



5 Yrs 6 Mths

CLASSIFICATION DES CRISES

- Les **crises myocloniques** sont les seules crises généralisées sans trouble de la conscience.

  Secousses musculaires en éclair, isolées ou répétées en salves, en extension-flexion, avec lâchage ou projection de l'objet tenu, voire chute brutale.

  Fréquentes immédiatement après le réveil.

  L'EEG se caractérise par des polypointes-ondes bilatérales symétriques et synchrones typiques et fréquentes permettant un diagnostic facile.

CLASSIFICATION DES CRISES

- Les **crises cloniques** sont caractérisées par des secousses musculaires segmentaires répétitives et rythmiques

- Les **crises toniques** sont des contractions musculaires segmentaires soutenues

- Les crises atoniques sont caractérisées par une abolition brutale et transitoire de la musculature axiale

CLASSIFICATION DES CRISES
Crises partielles

Crises partielles
1. Crises partielles simples
• avec signes moteurs
• avec signes somato-sensitifs ou sensoriels
• avec signes végétatifs
• avec signes psychiques
2. Crises partielles complexes
•début partiel simple suivi de troubles de la conscience et/ou d'automatismes
•avec trouble de la conscience dès le début de la crise, accompagnée ou non d'automatisme
3. Crises partielles secondairement généralisées
• crises partielles simples secondairement généralisées
• crises partielles complexes secondairement généralisées
•Crises partielles simples évoluant vers une crise partielle complexe, puis vers une généralisation secondaire

CLASSIFICATION DES EPILEPSIES

- Selon le critère étiologique:

- idiopathique lorsque des critères cliniques précis et EEG sont présents.
  En général aucune pathologie autre cérébrale n'est trouvée.

- symptomatique lorsqu'elle est la conséquence d'un désordre connu ou suspecté du SNC (tumeur, chromosomopathie…)

CLASSIFICATION DES EPILEPSIES

- On emploi le terme cryptogénique lorsque l'épilepsie est présumée symptomatique (car elle ne répond pas aux critères cliniques et EEG d'une épilepsie idiopathique), mais aucune cause est retrouvée notamment à l'IRM.

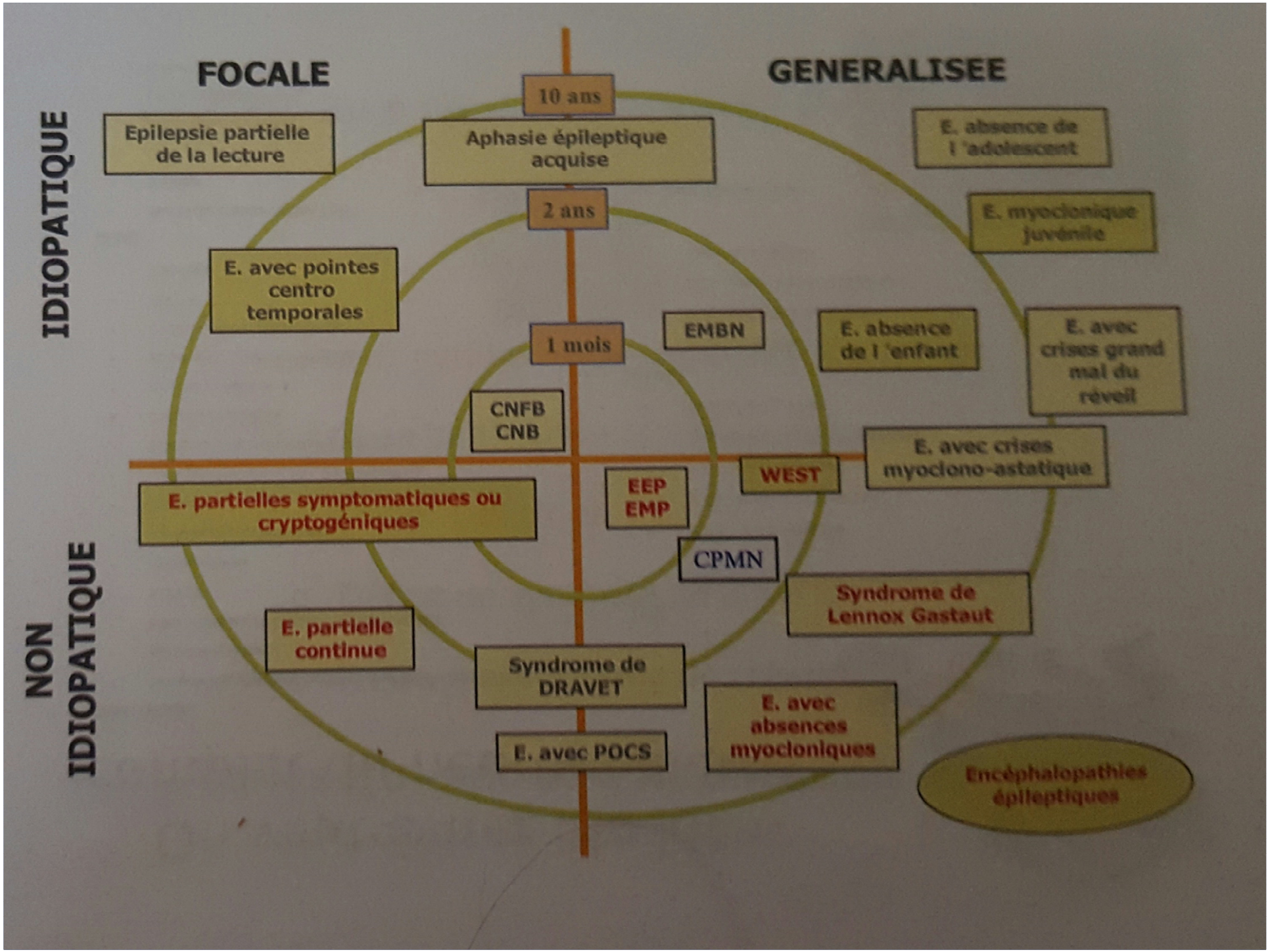
- Aujourd'hui on préfère regrouper les épilepsies symptomatiques et crypto géniques sous le terme

  « non idiopathiques »

CLASSIFICATION DES EPILEPSIES

La définition d'un syndrome épileptique se repose sur:

- les caractères electro-cliniques des crises (généralisées ou partielles)
- L' âge de survenue des crises
- La cause (idiopathiques et non idiopathiques)


FOCALE
GENERALISEE
IDIOPATIQUE
NON IDIOPATIQUE
10 ans
2 ans
1 mois
Epilepsie partielle de la lecture
Aphasie épileptique acquise
E. absence de l 'adolescent
E. myoclonique juvénile
E. avec pointes centro temporales
EMBN
E. absence de l 'enfant
E. avec crises grand mal du réveil
CNFB
CNB
E. avec crises myoclono-astatique
WEST
E. partielles symptomatiques ou cryptogéniques
EEP
EMP
CPMN
Syndrome de Lennox Gastaut
E. partielle continue
Syndrome de DRAVET
E. avec absences myocloniques
E. avec POCS
Encéphalopathies épileptiques

ETAT DE MAL EPILEPTIQUE

- Condition fixe et durable caractérisée par des crises continues ou par la succession de crises sans amélioration de la conscience sur une période de

  - 5 minutes pour l'état de mal tonico-clonique

  - 30 minutes pour les autres formes

ETAT DE MAL EPILEPTIQUE CLASSIFICATION

- Etat de mal convulsif

EM tonique

EM myoclonique

EM partiel

EM tonico-clonique généralisé

- Etat de mal non convulsif

EM absence

EM partiel complexe

DIAGNOSTIC

- La démarche diagnostique vise à:

- Confirmer la nature épileptique de l'épisode (diagnostic différentiel avec hypoglycémie, AIT, syncope, CNEP, syndrome du QT long)

- Écarter une crise symptomatique aigue

- Préciser si possible le syndrome épileptique

Diagnostic positif des épilepsies

- Interrogatoire: patients et témoins de la crise ATCD
- Examen clinique: état post-critique, déficit post-critique
- EEG et Vidéo-EEG: confirmation diagnostique
- Bilan sanguin
- IRM cérébrale

Caractéristiques des signes évocateurs de crises épileptiques

- Phénomènes paroxystiques à début et fin brusques
- Durée brève
- répétition stéréotypée chez le même malade
- développement selon 1 dynamique et 1 progression logique suivant les caractéristiques fonctionnelles du réseau épileptogène

DIAGNOSTIC

- EEG standard dans un délai de 4 semaines, au mieux dans les 24-48h suivant l'épisode pour évaluer le risque de récurrence et préciser le syndrome épileptique

4% de la population a des anomalies EEG sans épilepsie

La sensibilité augmente avec la répétition de l'examen, la réalisation pendant le sommeil, ou l'enregistrement prolongé

DIAGNOSTIC

- Imagerie cérébrale en urgence (scanner ou IRM cérébrale) dans les situation suivantes:
  - Début focal, confusion, déficit moteur, céphalée, fièvre,
  - Trauma crânien, ATCD de néoplasie,
  - Traitement anticoagulant
  - Age >4 ans, immunosuppression

IRM cérébrale dans un délai maximum de 4 semaines pour tous les cas de crise épileptique inaugurale

DIAGNOSTIC DIFERENTIEL

- LIPOTHYMIES: Perte de connaissance précédée de malaise général, avec vertiges, paresthésies diffuses, nausées sudation, phosphènes, acouphènes
- Obnubilation transitoire de courte durée
- CPNE
- Aura migraineuse
- AIT, Ictus amnésique
- Syncope convulsivant

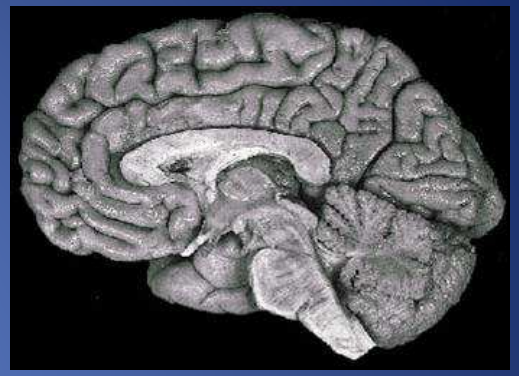
DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

ETIOLOGIES DES CRISES SYMPTOMATIQUES AIGUES
Traumatisme crânien (crises survenant dans les 7 jours suivant le trauma)
AVC (crises survenant dans les 7 premiers jours après un AVC)
Infections du SNC
Chirurgie intracrânienne
Toxiques (drogues, médicaments, alcool)
Sevrage (alcool, médicaments)
Métaboliques (troubles hydroélectriques, hypoglycémie, anoxie cérébrale)
Fièvre en dehors d'une infection du SNC chez l'enfant
Autres causes

PHYSIOPATHOLOGIE

- Mécanismes des crises

Niveau anatomique et fonctionnel

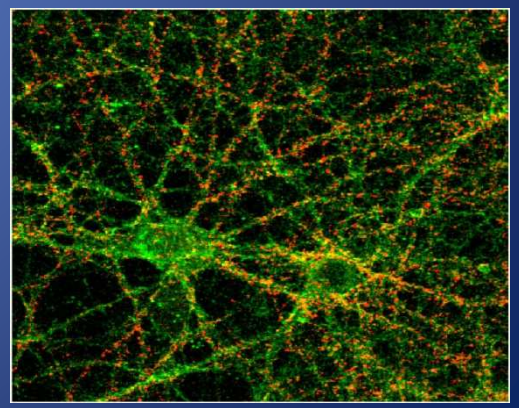


- Mécanismes des syndromes épileptiques :

Epileptogenèse Primaire (causes)

Epileptogenèse secondaire (conséquences)

Niveau cellulaire et moléculaire

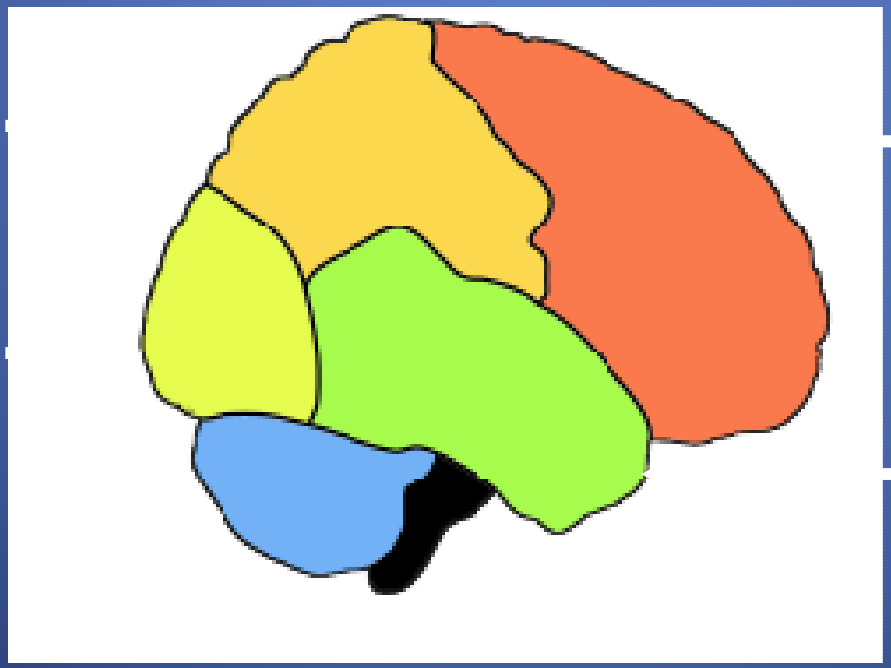


PHYSIOPATHOLOGIE DES CRISES FOCALES (PARTIELLES)

Origine : aires du cortex cérébral

PARIETAL 10%

OCCIPITAL 10%



FRONTAL 20%

TEMPORAL 60%

CRISES FOCALES (Partielles)

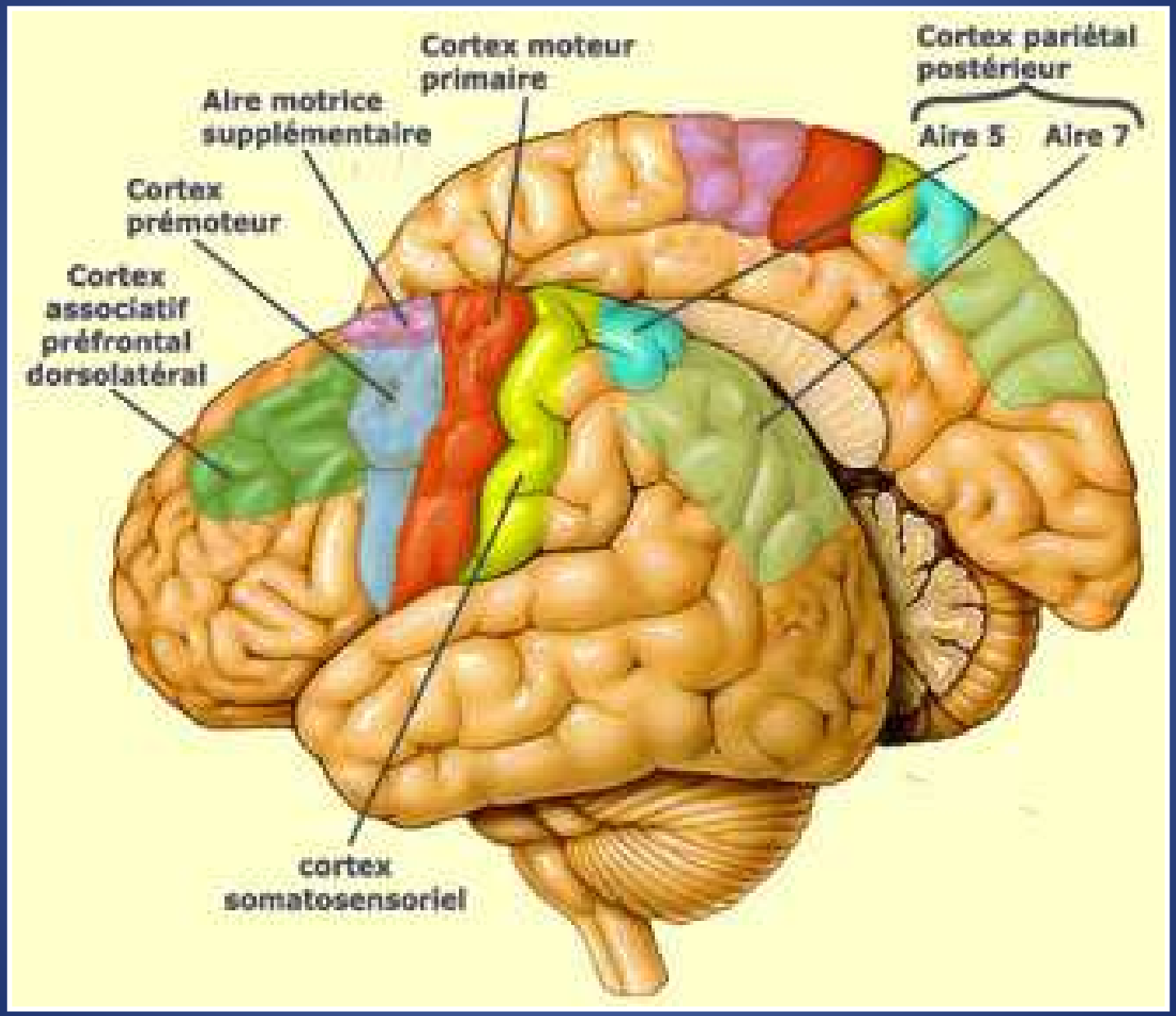
Aires corticales primaires

CRISES FOCALES SIMPLES

Aires corticales associatives et diffusion par propagation à partir de **réseaux neuronaux**

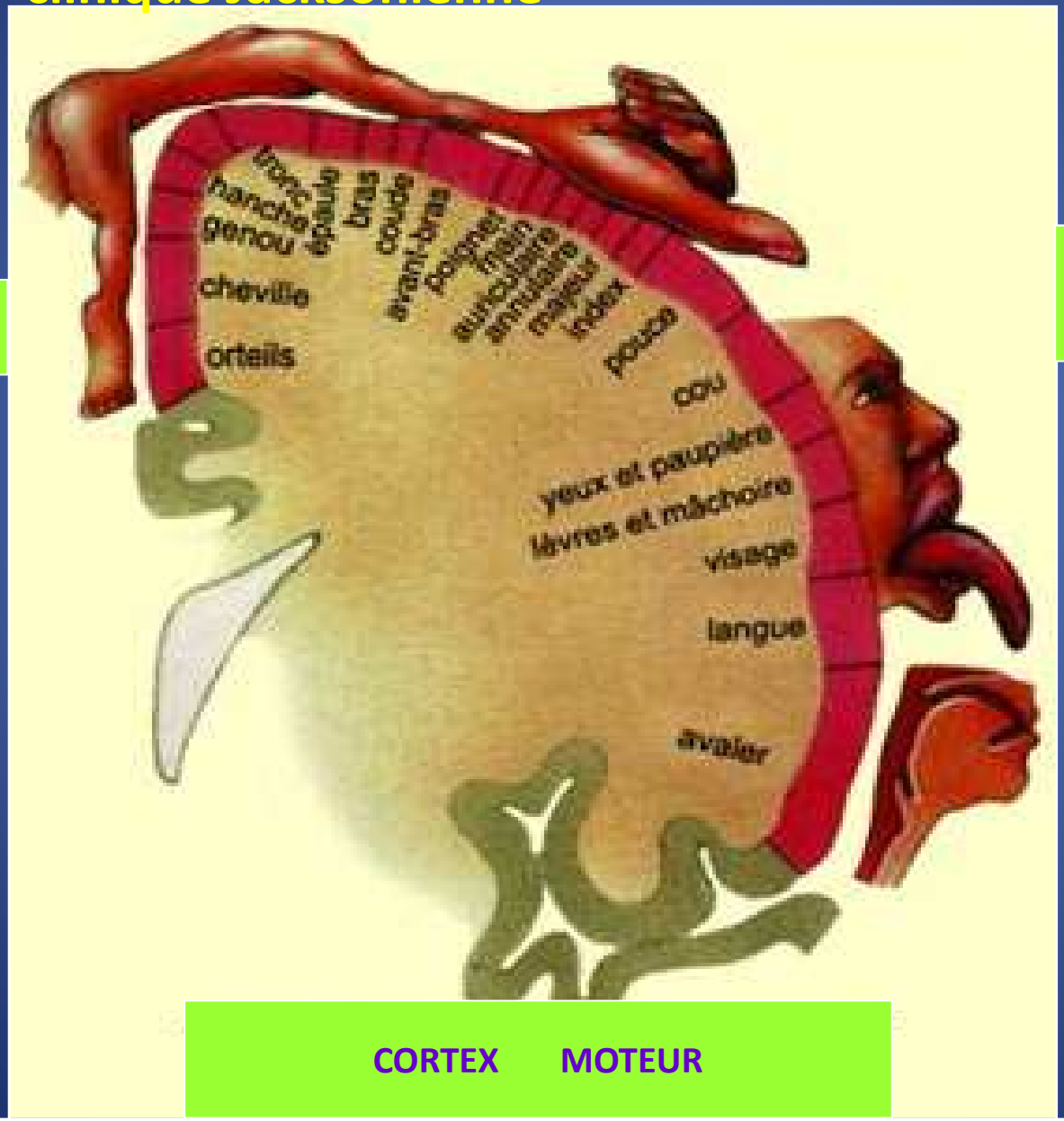
CRISES FOCALES COMPLEXES

CRISES FOCALES MOTRICES ET SENSITIVES



CRISES FOCALES MOTRICES SIMPLES à expression clinique Jacksonienne

INTERNE

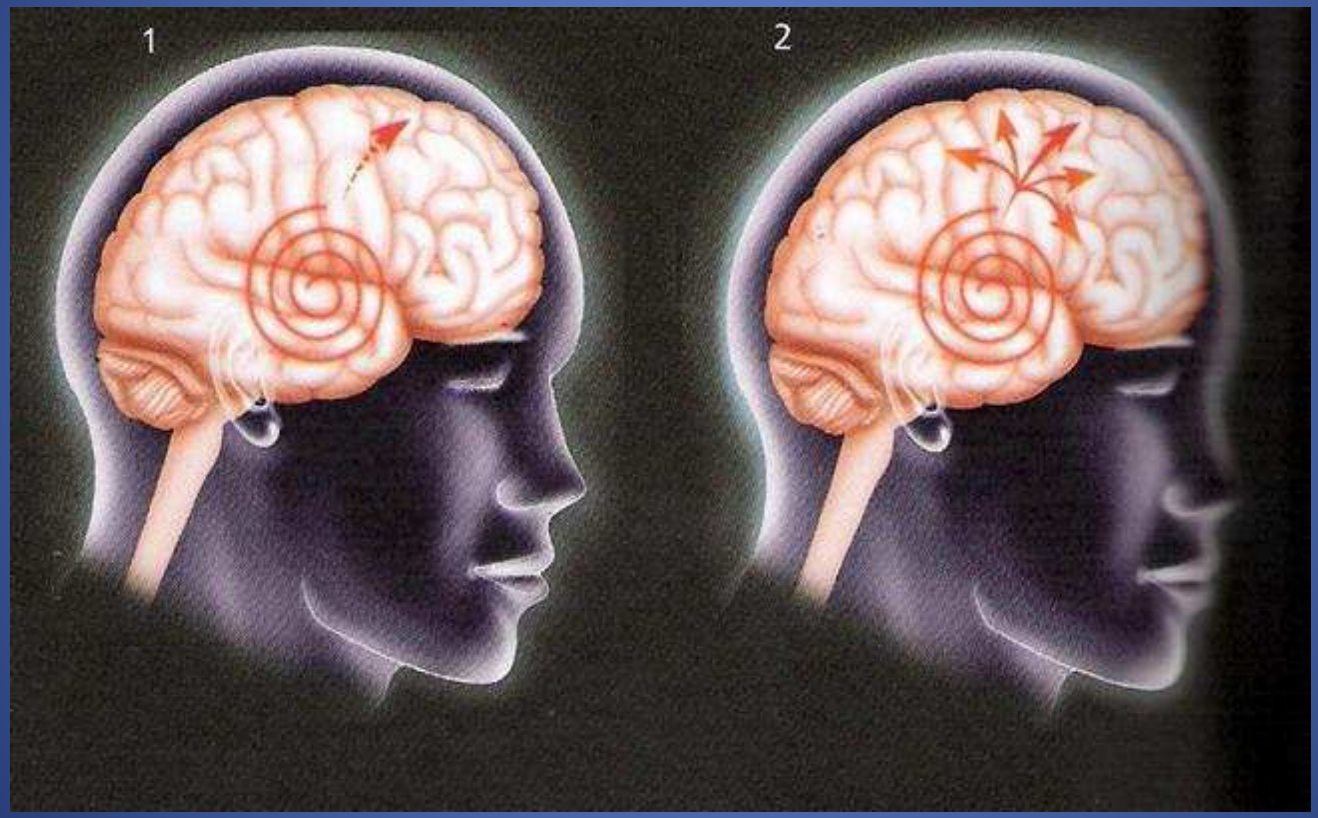


CORTEX MOTEUR

EXTERNE

Homonculus
De
Penfield

PROPAGATION PAR RESEAUX INTRA, TRANS ET INTERCORTICAUX



NIVEAU CELLULAIRE et MOLECULAIRE

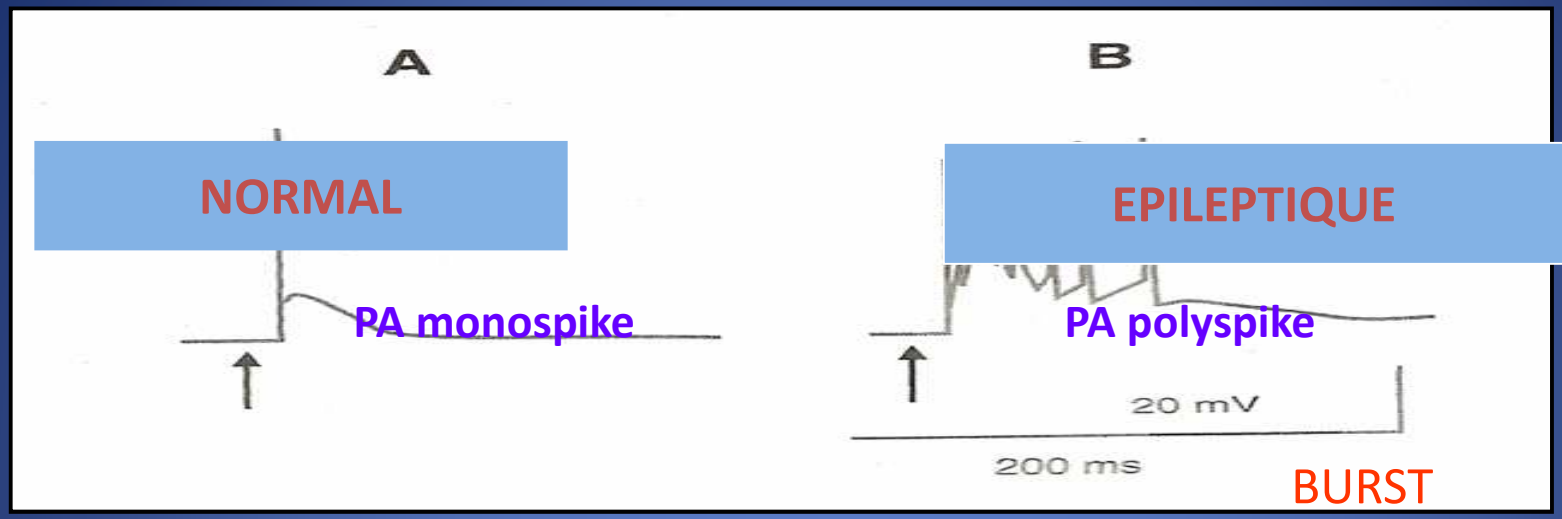
EPILEPTOGENESE FONDAMENTALE

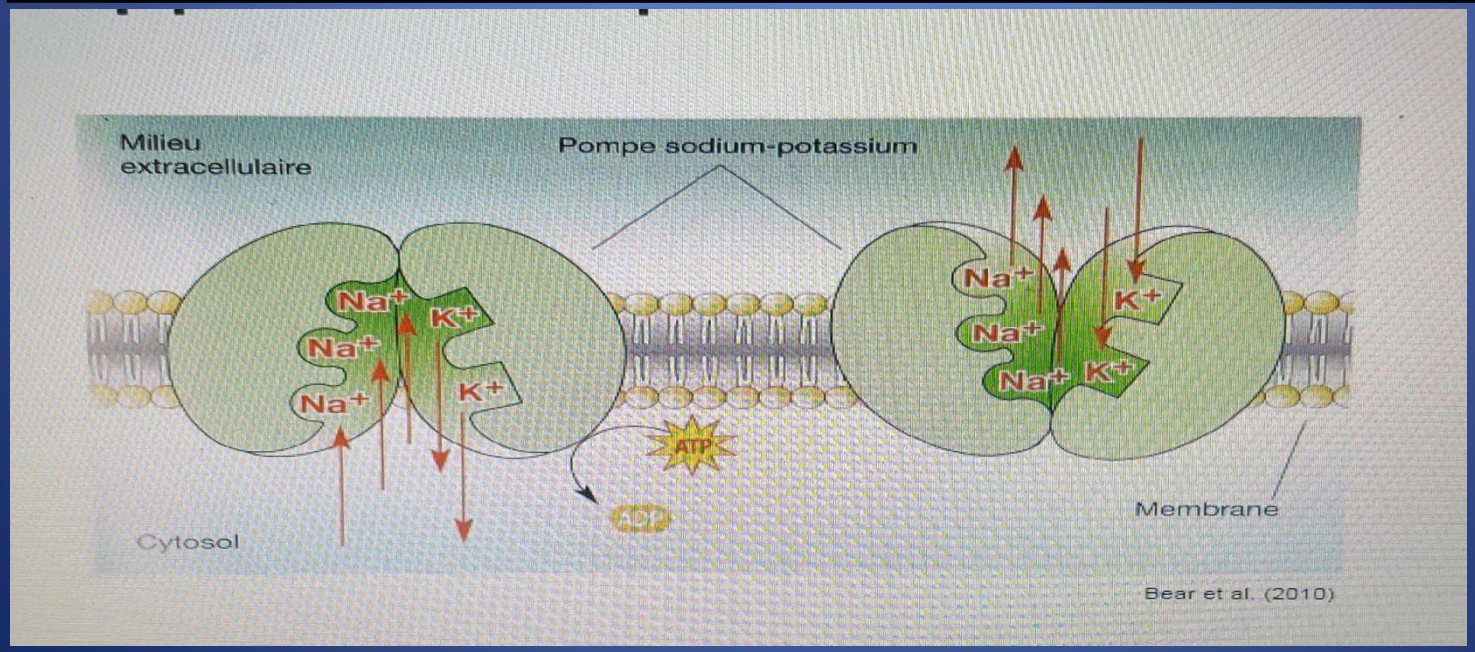
Deux mécanismes retenus par les enregistrements électrophysiologiques

HYPEREXCITABILITE
HYPERSYNCHRONIE

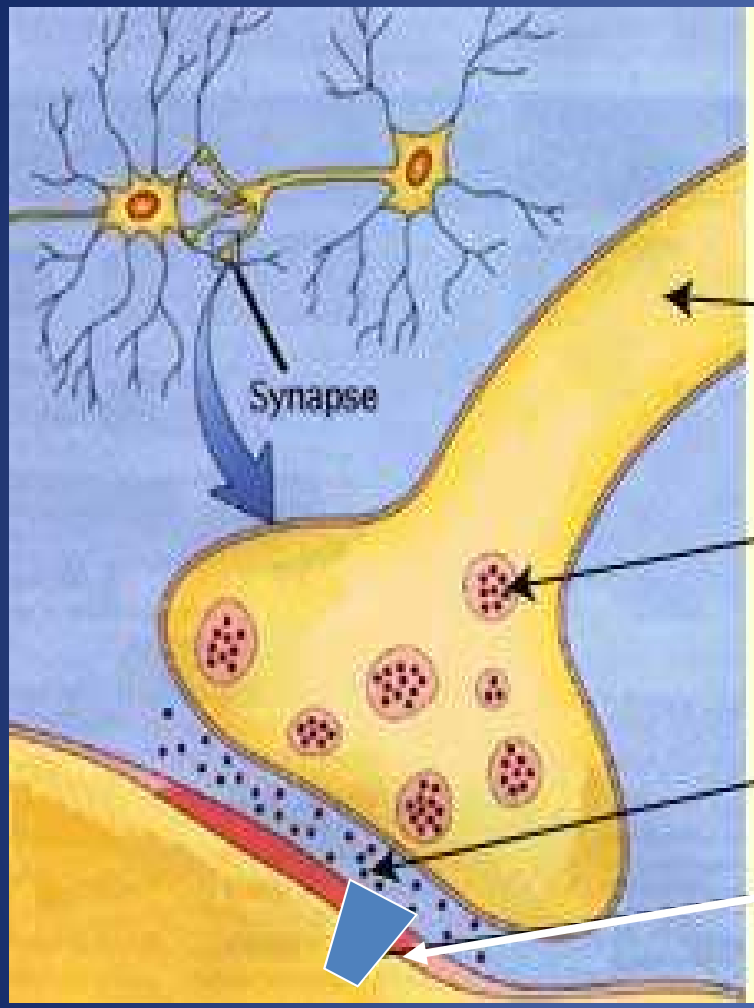
d'une population de neurones

FACTEURS MEMBRANAIRES





FACTEURS SYNAPTIQUES



SYNAPSE

1) Terminaison Axonale

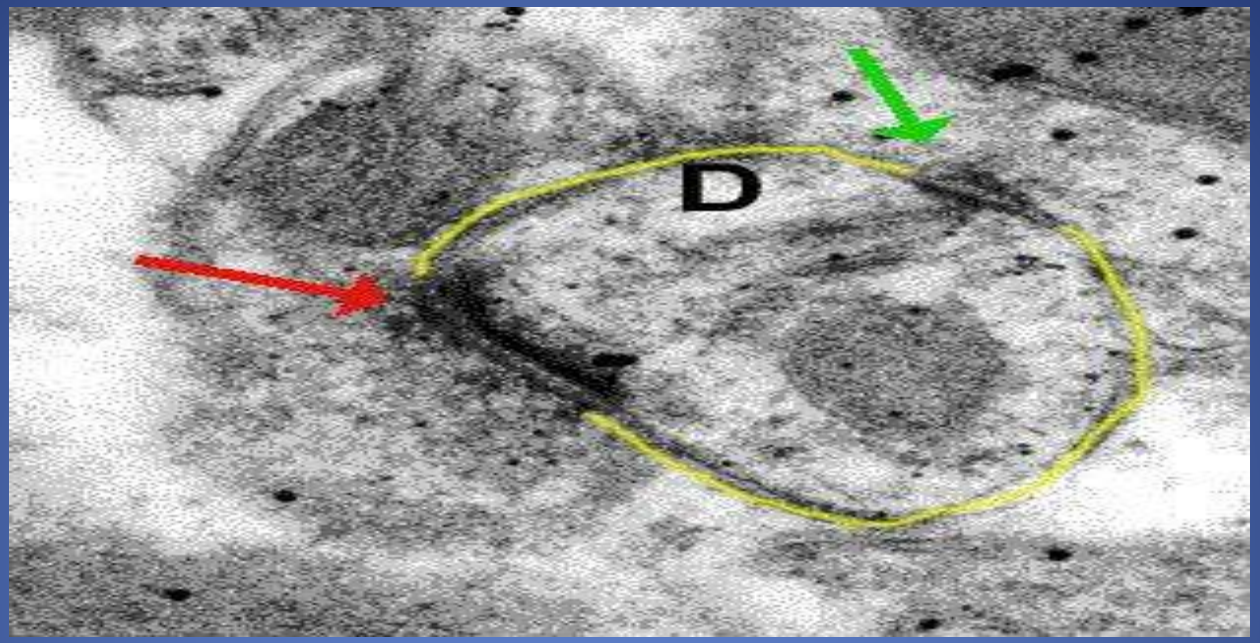
Présynapse

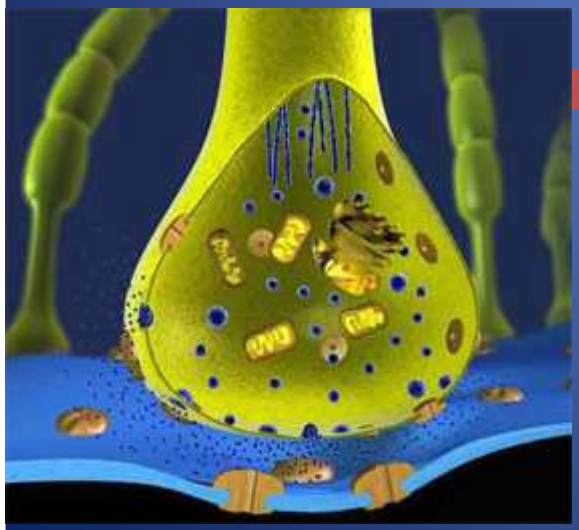
Vésicule synaptique
neuromédiateur

2) Fente synaptique

3) Post synapse
Récepteur

FACTEURS SYNAPTIQUES



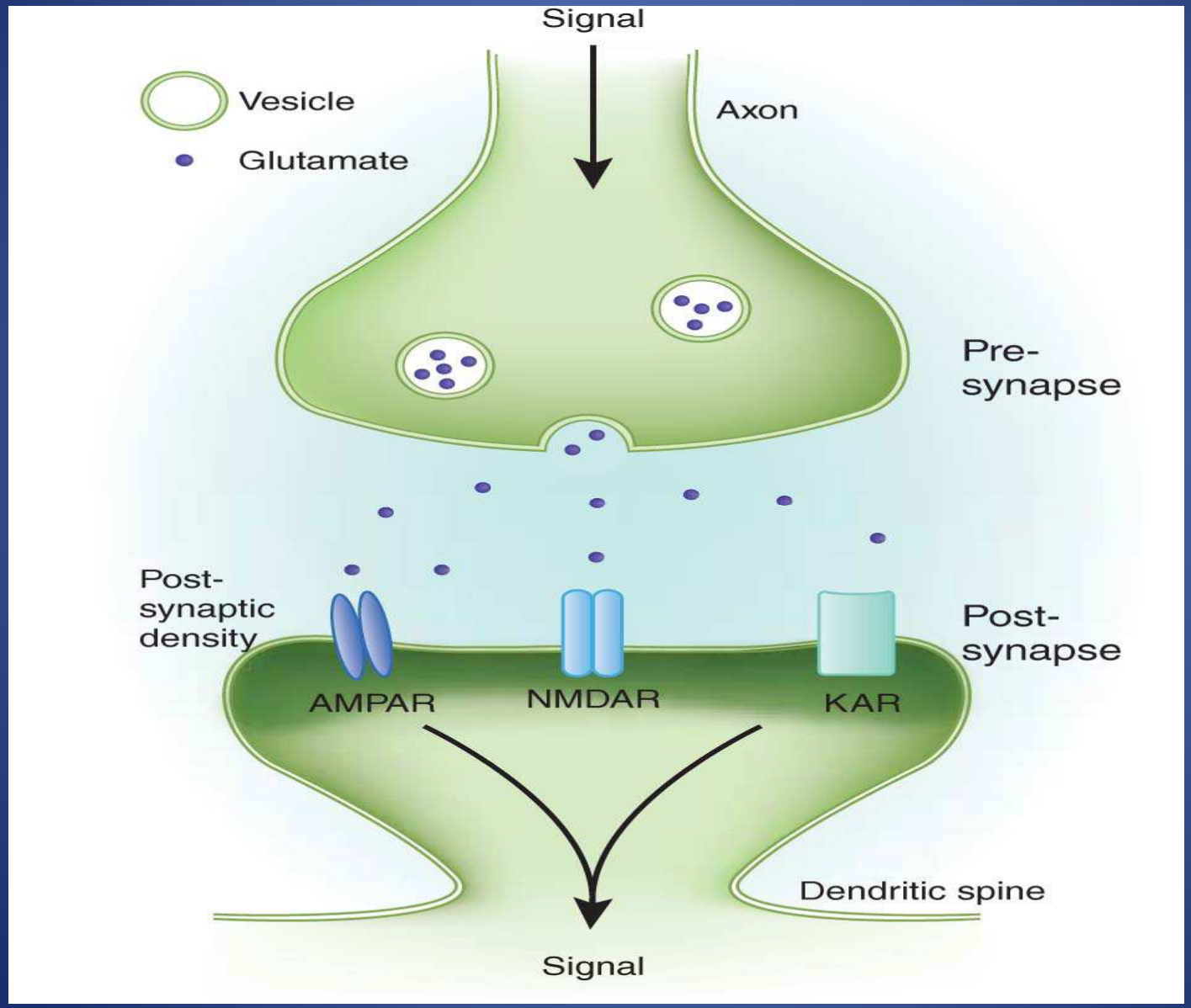


Déséquilibre

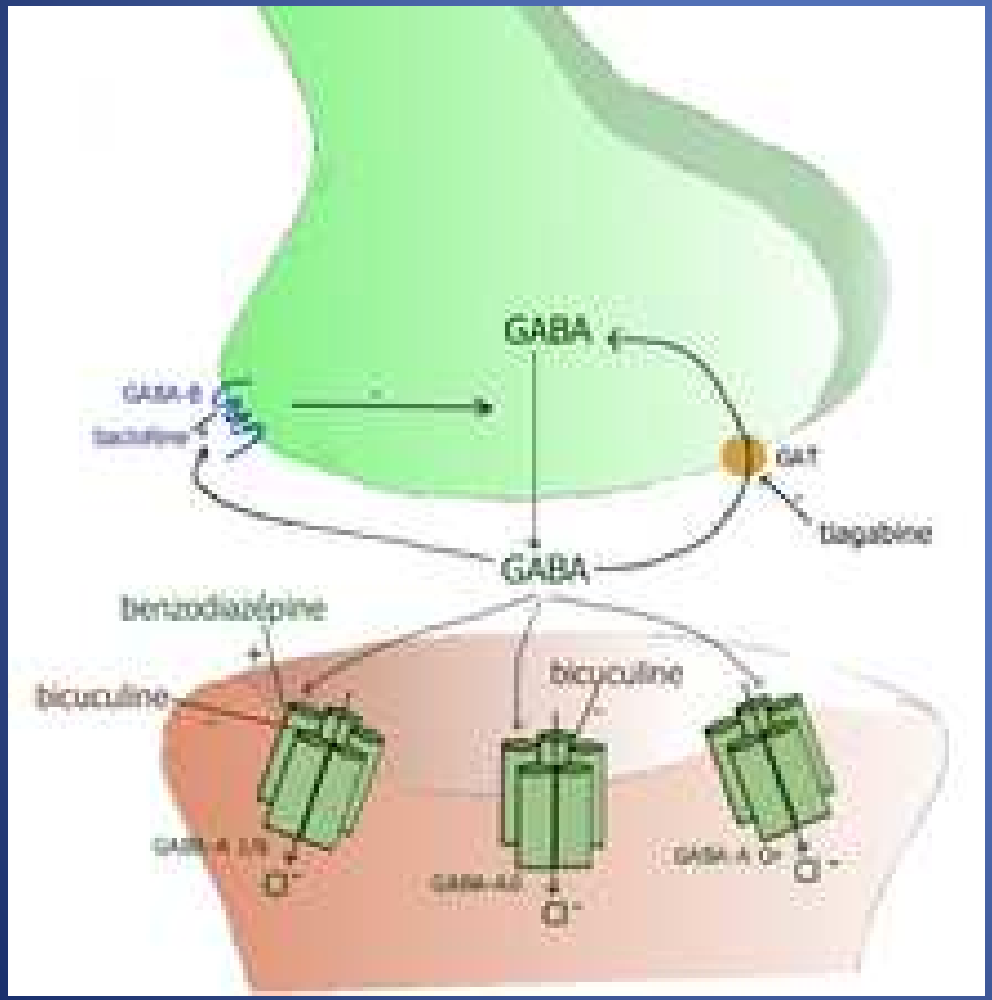
NHIBITION / EXCITATION

GABA / GLUTAMATE

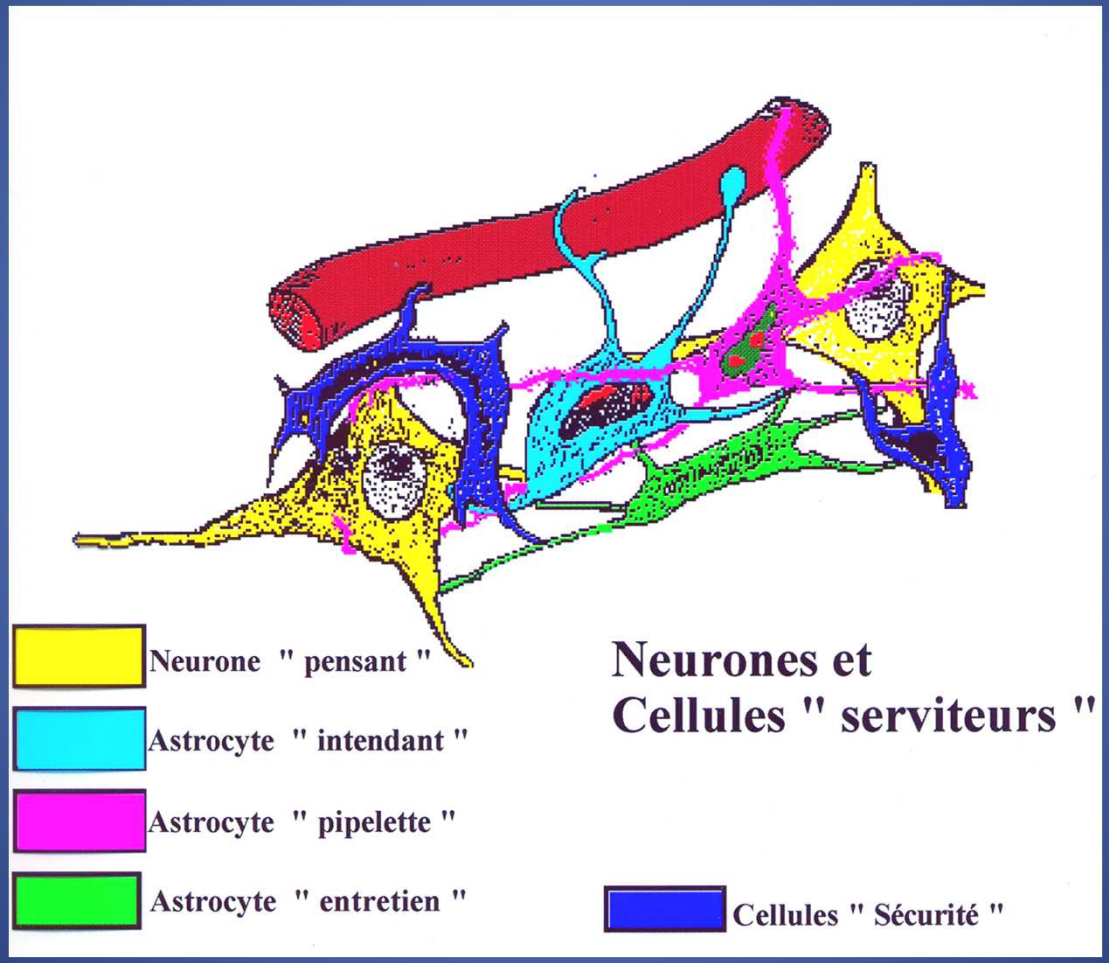
Transmission synaptique excitatrice: GLUTAMATE



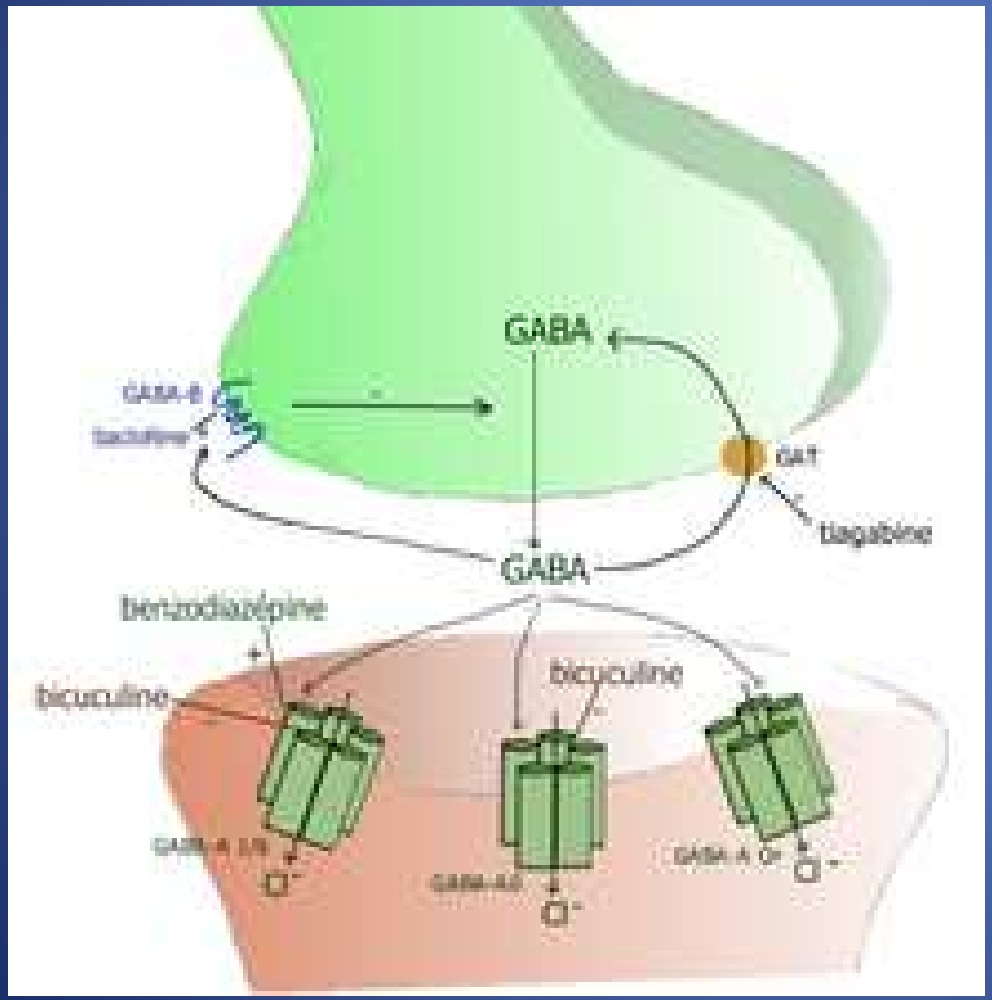
Transmission synaptique inhibitrice: GABA



NEURONENE ET SON ENVIRONNEMENT



Transmission synaptique inhibitrice: GABA



FRONTAL externe

operculaire
s.gustatifs ,salivation
arrêt langage
clonies pharynx

Dorsolateral
agitation
déviation tête et yeux

Frontopolaire
Pensée forcée

FRONTAL interne

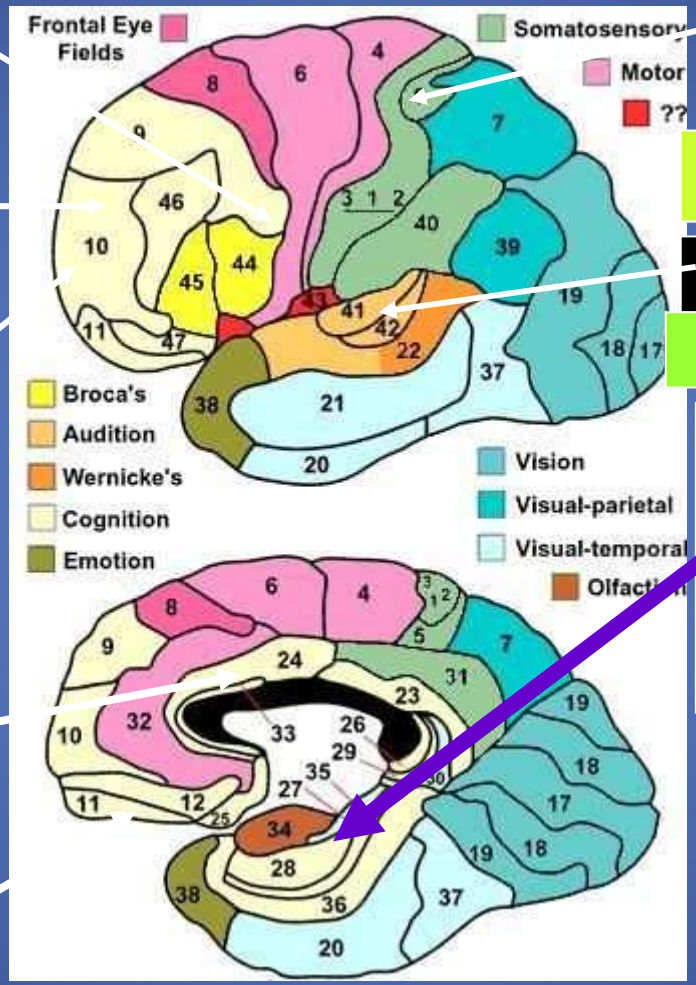
Cingulaire
frayeur, cris
s.végétatifs

Orbitofrontal
hallucinations olfactives

CENTRAL

Crise motrice BJ
aire 4

Vocalisation
aire 6



PARIETAL

Crise sensitive BJ

TEMPORAL externe

hallucinations auditives

TEMPORAL interne

- sensation épigastrique ascendante
- dysmnésie: déjà vécu
- machonnement
- automatismes gestuels

OCCIPITAL

hallucinations visuelles
nystagmus
déviation des yeux

VIDEO - E E G : Exploration Pré-chirurgicale

PHYSIOPATHOLOGIE ET TRAITEMENT MEDICAMENTEUX

TRAITEMENT ANTICONVULSIVANT << antiépileptique >>

- 1) **Blocage des canaux Na voltage-dépendants :**
  Barbiturique,*Phénytoîne,Carbamazépine,Valproate,Lamotrigine,Topiramate Zonisamide*

- 2) **Renforcement de l'inhibition GABAergique :**
  Barbiturique, BZD,Valproate,Vigabatrin, Tiagabine, Gabapentin,

- 3) **Réduction de l'excitation glutamatergique:**
  Lamotrigine, Felbamate

TRAITEMENT ANTI-ABSENCE

- 4) **Réduction des courants Ca++T :**
  Ethosuximide, Valproate

→ Médicaments aggravant les absences : **CBZ, Pb ,Pht, Gabaergiques**

TRAITEMENT

BUT

- Supprimer les crises:
  - Traitement curatif
  - Traitement symptomatique
- Education et information
- Volet psychologique et social

PRINCIPES

- Etre sûr du diagnostic
- AMM Efficacité
- Medicaments en fonction des formes
- Informer effets secondaires
- Monothérapie
- Augmentation progressive de la dose
- Polythérapie AE induct PHT CBZ PB AE inh VPA
- Comorbidités, sexe, âge (teratogénécite , mode de vie, préférences du patient

MEDICAMENTS

- Mecanismes d'action supposées
  - Renforcer l'inhibition gabaergique
  - Diminuer l'excitation glutamergique
  - Stabiliser les mn cellulaires: bloqueurs canaux NA CA voltages dépendants

- Action sur les types de crises

SUIVI

- 1er mois 3mois 6mois
- Clinique et EEG
- Arrêt possible mais progressif
  - Clinique
  - EEG
  - IRM
- Traitement mal toléré
- Persistance de la crise

Carte d'épileptique

Ce qu'il faut faire :

Dégagez l'espace autour de moi.
Protégez ma tête (coussin ou vêtement replié sous la tête).
Desserrez mes vêtements (col, ceinture).
Éventuellement, enlevez mes lunettes.
Dès que possible, m'allonger sur le côté.
Attendre mon retour à la conscience.
Avertir les secours (15 ou 18) si la crise se prolonge plus de 5 minutes.

Ce qu'il ne faut pas faire :

Ne me déplacez pas pendant la crise si ce n'est pas indispensable.
N'entravez pas mes mouvements.
Ne mettez rien dans ma bouche.
Ne me donnez rien à boire.

QUAND TRAITER?

Après deux crises spontanées

Après une crise unique spontanée si:

- Anomalies EEG
- Anomalie IRM cérébrale
- Examen neurologique anormal
- Contexte socio-familiale

	E. généralisée		E. partielle	
	monothérapie	add-on	monothérapie	add-on
CARBAMAZEPINE	+	+	+	+
VALPROATE	SLG ABSENCES CGTC	+	+	+
LEVETIRACETAM		+	+	+ >1mois
LAMOTRIGINE	+ ENFANT: ABSENCES SLG	+	+	+
ZONISAMIDE			+	+
OXCARBAZEPINE			+	+
ESLICARBAZEPINE				+
TOPIRAMATE	+	+	+	+SLG >6ANS

	E. généralisée		E. partielle	
	monothérapie	add-on	monothérapie	add-on
LACOSAMIDE				+
PHENOBARBITAL	SLG ABSENCES CGTC	+	+	+
ETHOSUCCIMIDE (zarontin)		+	+	+ >1mois
VIGABATRIN (sabril)	+ ENFANT: ABSENCES SLG	+	+	+
RETIGABINE (trobalt)				+EP.PHARMACORES
FELBAMATE (TALOXA)		+SLG		

	E. généralisée		E. partielle	
	monothérapie	add-on	monothérapie	add-on
PERAMPANEL	+CTCG			+
GABAPENTIN			+	+
PREGABALINE				+
RUFINAMIDE (inovelon)		+ SLG		
STIRIPENTOL (diacomit)		Dravet		
PHENITOINE	+	+	+	+

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Epilepsie focale

- Carbamazepine
- Lamotrigine
- Levetiracetam
- Oxcarbazepine
- Phenitoine

En première intention

STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Epilepsie généralisée idiopathique

- Lamotrigine
- Valproate de Sodium

En première intention

STRATERGIE THERAPEUTIQUE

Absences

- Lamotrigine
- Valproate de sodium
- Ethosuximide (enfant)

- **! Ethosuximide aggrave CGTC chez l'adulte**
  Lamotrigine peut majorer les myoclonies.
  Carbamazepine aggrave les absences

- **PHARMACO – RESISTANCE**

Echec à rendre le patient libre de crises avec deux tentatives de traitements AE bien tolérés, appropriés au type d'épilepsie et à des doses adéquates(en combinaison ou en monothérapie)

Libre de crises: période sans aucun type de crise d'au moins trois fois l'intervalle inter-crises précédant le traitement et d'au moins 12 mois

CONTRACEPTION

Effet variable des AE sur la CO

Diminution de l'efficacité: les inducteurs enzymathiques

- 1ere génération (PB, CBZ, PHT)
- Nlle génération (OXC, ESL, TPM > 200mg/j)

Sans effet :

- VPA et nlle génération (LTG, LEV, ZNS, LCS)

- CO (uniquement l'éthinyl estradiol) induit le catabolisme du LTG
- Adaptation à prévoir, en cas d'introduction ou modification d'une CO, chez une patiente équilibrée sous LTG

GROSSESSE

- Lamotrigine
- Levetiracetam
- Carbamazepine
- Eviter topiramate
- Réduction de taux plasmatiques des AE au cours du 2e 3e trimestre
  9-12% CBZ
  30-60% OXC LEV
  30% LTG

MALFORMATION: 3 questions

- Risque malformatif 1er T surtout?
- Risque foetotoxique 2eme et 3eme T?
- Conséqences sur le dévelopement
- psychomoteur de l'enfant?
-
- Suivi post natal

TERATOGENESE

Polythérapie

Malformations associées aux AE

- Spina bifida
- Fente oro-faciale
- Malformations cardiaques
- Anomalies squelettiques, cérébrales

Malformations congénitales majeurs avec VPA, PB et PHT vs CBZ

TERATOGENESE

Le rôle du VPA sur la survenue des malformations congénitales est connu depuis longtemps

Le risque de malformation est lié à la posologie:

> 1000 mg/j: risque++++

< 600 mg pas de différence chez les femmes traitées

Le VPA joue un rôle sur le développement psychomoteur (diminution du QI)

VPA: communiqués de l'ANSM (déc 2014)

- Les enfants exposés in utero au VPA présentent un risque élevé de troubles graves du développement (jusqu'à 30-40%) et/ou de malformations congénitales (10%).

- Le VPA **ne doit pas être prescrit aux filles, aux adolescentes, aux femmes en âge de procréer et aux femmes encintes**, sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance à toutes les autres alternatives médicamenteuses

- Le traitement doit être initié et surveillé par un médecin spécialiste de l'épilepsie ou du trouble bipolaire

….Evaluation bénéfice risque

Information

Prescription initiale par neurologue, psychiatre ou pédiatre

EFFETS INDESIRABLES

- Effets secondaires neurologiques
- Effets secondaires non neurologiques
- Effets idiosynchrasiques

EFFETS INDESIRABLES

- Somnolence

Parmi les classiques PB> CBZ ou VPA

Parmi les nouveaux OXC >GBP

LTG est le moins sédatif

- Troubles cognitifs

PB

TPM

Polythérapie

EFFETS INDESIRABLES

- Troubles moteurs

  Tremblement: VPA

- Encephalopathie

  VPA

- Troubles de l’équilibre

  Bloqueurs des canaux sodiques: CBZ PHT OXC LTG

EFFETS INDESIRABLES

- Effets secondaires neurologiques
- Effets secondaires non neurologiques
- Effets idiosynchrasiques

EFFETS INDESIRABLES

- Troubles psychiatriques (Dépression, troubles psychotiques troubles du comportement) LVT TPM PER

  AED thymorégulateurs: LTG CBZ VPA
- Prise de poids VPA
- Perte de poids TPM ZNS
- Lithiases urinaires: TPM ZNS
- Troubles de la conduction cardiaque: LCS
- Altération du champ visuel VGB

EFFETS INDESIRABLES

- Effets secondaires neurologiques
- Effets secondaires non neurologiques
- Effets idiosynchrasiques
- Rash cutané LTG PB CBZ PHT OXC
- Hépatites VPA FBM
- Anémie FBM CBZ PHT VPA

STRATEGIE THERAPEUTIQUE
SAGE. com

SYNDROME: épilepsies généralisées vs focales

AGE: enfants: éviter les effets cognitifs

sujets âgés: interactions médicamenteuses, insuffisance rénale, hépatique

Genre: chez la femme pas d'AE inducteurs avec la pilule, VPA

Etiologie: bilan pre-chirurgicale, crises symptomatiques

comorbidité: tr. cognitifs , migraines, dépression, douleur neuropatique…

TRAITEMENT ETAT DE MAL EPILEPTIQUE

Caractéristiques idéales

- Rapidement efficace
- Contre tous les types d'EM
- Puissant
- Pas de dépression cardio- respiratoire
- Pénétration cérébrale rapide
- Relais avec une forma orale disponible

Médicaments utilisés

- BDZ
- Phenitoine et fosphénitoine
- PB
- Agents anesthésiants (thiopental, midazolam, propofol)

TRAITEMENT ETAT DE MAL EPILEPTIQUE

- BENZODIAZEPINES
  - Diazepam
  - Clonazepam
- PHENOBARBITAL
- FOSPHENITOINE 15-20 MG E- PHT /KG

- THIOPENTHAL 1mg/kg en bolus puis 3-5mg/kg/h
- PROPOFOL 1mg/kg en bolus puis 3-5mg/kg/h
- MIDAZOLAM 0,15 mg/kg puis 0,5-0,6 mg/kg/h

Hors AMM
Acide valproique 25mg/kg en 5 min, entretien 1-4 mg/kg/h
Levetiracetm

GENERIQUES DES MEDICAMENTS ANTIEPILEPTIQUES

- De nombreux cas de récidive des crises ont été publiés avec les produits génériques, mais n'ont pas de valeur statistique ayant été rapportés de façon anecdotique.

Olling M, Mensinga TT, Barends DM, et al. Bioavailability of carbamazepine from different products and the occurrence of side effects. Biopharm Drug Dispos 1999;20:19-20.

Burkhardt Rt, Leppik IE, Blesi K, et al. Lower phenytoin serum levels in persons switched from brand to generic phenytoin. Neurology 2004;63:1494-6.

Duh MS Paradis PE, Latrémouille-Viau D, et al. The risks and cost of multiple generic substitution of topiramate. Neurology 2009;72:2122-9.

GENERIQUES DES MEDICAMENTS ANTIEPILEPTIQUES

Au vue de la littérature on peut retenir deux aspects:

- Concernant la récidive de crises après substitution des médicaments originaux: Pas de relation de cause à effet

- Concernant une possible réduction des couts par le remplacement des génériques, Pas de conclusion

AFSSAPS (agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) 2008

- L'efficacité et la sécurité des médicaments génériques ne sont pas remises en cause

Mais

- le médecin et le pharmacien doivent s'assurer que la prescription de médicaments génériques ne suscite pas, après une information approfondie, d'anxiété particulière chez le patient.

- Dans les cas où le patient exprimerait des réticences ou des craintes vis-à vis de la substitution, le pharmacien peut s'abstenir de substituer le traitement prescrit.

- MERCI DE VOTRE AIMABLE ATTENTION