

PRISE EN CHARGE DE L'ÉPILEPSIE CHEZ LES ADOLESCENTS ET LES ADULTES

Le traitement de l'épilepsie chez les enfants a été abordé dans les Folia de janvier 2002. Le présent article est consacré à la prise en charge de l'épilepsie chez les adolescents et les adultes.

La première étape dans l'évaluation d'un patient susceptible d'avoir présenté une crise d'épilepsie consiste à confirmer le diagnostic et le type d'épilepsie (partielle ou généralisée). A cette fin, la réalisation d'un électroencéphalogramme 48 heures ou plus après la crise peut être utile; dans 50% des cas, un ECG unique peut cependant être normal. L'épilepsie peut survenir dans des affections d'origines diverses telles génétiques, traumatiques, métaboliques, infectieuses, tumorales, ou elle peut être d'origine médicamenteuse [n.d.l.r.: p.ex. antidépresseurs, fluoroquinolones]. En l'absence de cause évidente, il est nécessaire de recourir à l'imagerie, de préférence la résonance magnétique.

Instauration d'un traitement

Le traitement débute en général avec une dose moyenne d'un antiépileptique de premier choix. Les antiépileptiques de premier choix sont les plus efficaces qui présentent le moins d'effets indésirables.

- Dans l'*épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire*, il s'agit de la carbamazépine, de l'oxcarbamazépine, de la phénytoïne ou de valproate de sodium. Ce dernier aurait la réputation d'être moins efficace, mais cet avis est controversé.
- Dans le *petit mal (absences)*, le valproate de sodium ou l'éthosuximide sont les médicaments de premier choix. En cas de crises tonico-cloniques associées, seul le valproate de sodium est efficace.
- Dans les *crises tonico-cloniques généralisées primaires*, le valproate de sodium ou la phénytoïne constituent un premier choix; la carbamazépine est une autre possibilité.

Effets indésirables du traitement

Les principaux effets indésirables immédiats des antiépileptiques sont sédation, vertiges, ataxie, céphalées et nausées. Ces effets peuvent être atténués en réduisant la dose de 25 à 50%.

La plupart des antiépileptiques peuvent être responsables d'une éruption cutanée au cours des premières semaines de traitement. Celle-ci disparaît souvent spontanément, mais dans de rares cas, elle peut évoluer vers une forme grave, p. ex. un syndrome de Stevens-Johnson [voir aussi «Syndrome d'hypersensibilité aux antiépileptiques» dans les Folia de novembre 1997]. En cas de symptômes d'alarme tels une fièvre supérieure à 40°C, une desquamation, des lésions au niveau des muqueuses, un œdème facial, une douleur cutanée, un purpura palpable, une nécrose cutanée, des adénopathies ainsi que des symptômes de type asthmatique, la prise du médicament doit être interrompue immédiatement et celui-ci doit éventuellement être remplacé par ex. par la gabapentine, le valproate de sodium ou le lévétiracétam qui ne

provoquent que rarement de tels effets indésirables. Lors d'un traitement antiépileptique prolongé, des effets neurotoxiques (troubles cognitifs ou psychiques, troubles du comportement) peuvent également survenir.

Outre les effets indésirables communs à la plupart des antiépileptiques, des effets indésirables plus spécifiques et des interactions médicamenteuses sont également décrits [n.d.l.r.: voir Répertoire Commenté des Médicaments et article «Traitement de l'épilepsie chez l'enfant» dans les Folia de janvier 2002. La prise d'antiépileptiques est associée à un risque élevé de malformations foetales, voir aussi dans ce Folia].

Adaptation du traitement

Une adaptation du traitement est souvent nécessaire en fonction de la réponse thérapeutique et de l'apparition éventuelle d'effets indésirables. La détermination des concentrations plasmatiques peut être utile dans certains cas.

- En cas de contrôle insuffisant des crises et en l'absence d'effets indésirables, la dose de l'antiépileptique de premier choix peut être augmentée jusqu'à obtenir un contrôle suffisant ou jusqu'à l'apparition d'effets indésirables. Lorsqu'une dose maximale d'un antiépileptique de premier choix n'est pas assez efficace, il convient d'y ajouter un autre antiépileptique de premier choix ou un antiépileptique de deuxième choix tels la gabapentine, la lamotrigine, le lévétiracétam, la tiagabine, le topiramate ou la primidone [n.d.l.r.: voir aussi «Les nouveaux antiépileptiques» dans les Folia de mars 1998]. La prise du premier antiépileptique est généralement poursuivie temporairement, jusqu'à l'obtention de la dose habituelle du deuxième antiépileptique. A ce stade, des arguments importants plaident en faveur du sevrage progressif du premier médicament. La prudence est toutefois de rigueur en raison du risque de récurrence de crises.
- Lorsque l'antiépileptique n'est pas bien supporté, il doit être remplacé par un autre antiépileptique.

Arrêt du traitement

Lorsqu'un traitement antiépileptique est instauré, il est généralement poursuivi pendant au moins deux ans. Si au cours de ces deux années, le patient ne présente plus de crise, l'arrêt progressif du traitement peut être envisagé. Le risque de récurrence après l'arrêt du traitement est de 25% en l'absence de facteurs de risque et de plus de 50% en présence de tels facteurs comme lésions organiques, anomalies à l'électroencéphalogramme, anomalies neurologiques, épilepsie grave ou ayant débuté à l'adolescence. Les récurrences surviennent le plus souvent au cours des premiers mois suivant l'arrêt du traitement. Il est dès lors recommandé de ne pas conduire ou manipuler des outils dangereux pendant au moins les 4 premiers mois qui suivent le début du sevrage.

La décision d'interrompre un traitement antiépileptique doit être prise cas par cas par un neurologue. Le sevrage sera en tout cas progressif, par exemple en diminuant la dose de 25% toutes les 2 à 4 semaines.

D'après T. Browne et G. Holmes: *Epilepsy. New Engl. J. Med.* **344**, 1145- 1151 (2001)

M. Brodie et J. French: Management of epilepsy in adolescents and adults. *Lancet* **356**, 323-329 (2000)

Note de la rédaction

La décision de permettre à un patient épileptique en traitement de conduire un véhicule ou de manipuler des outils dangereux constitue un problème délicat, même en dehors de la période de sevrage. Les conditions qui déterminent si un patient épileptique peut être déclaré ou non apte à conduire figure à un arrêté royal du 23 mars 1998 (Moniteur Belge du 30 avril 1998 ; à consulter sur <http://www.moniteur.be>).

TERATOGENICITE DES ANTIEPILEPTIQUES

La prise d'antiépileptiques pendant la grossesse est associée à un risque accru de malformations fœtales. Les résultats d'une étude récente ne montrent pas de risque accru chez les enfants de mère épileptique n'ayant pas pris d'antiépileptiques pendant la grossesse. Bien qu'un effet protecteur de l'acide folique ne soit pas clairement démontré, un apport en acide folique est recommandé chez les femmes traitées par des antiépileptiques, pendant la période périconceptionnelle.

Les femmes traitées par des antiépileptiques pendant la grossesse présentent un risque accru de malformations foetales, en particulier de malformations majeures, de microcéphalie, de retard de croissance et d'hypoplasie de la face et des doigts. Il a été suggéré que ces malformations pouvaient être attribuées à d'autres facteurs, notamment à l'épilepsie elle-même.

Dans une étude de cohorte récente, l'incidence des malformations attribuées aux antiépileptiques a été analysée dans trois groupes d'enfants.

- Des enfants dont la mère a été traitée par un (n = 223) ou plusieurs antiépileptiques (n = 93) pendant la grossesse.
- Des enfants dont la mère est épileptique, mais n'a pas pris d'antiépileptique pendant la grossesse (n = 98).
- Des enfants dont la mère n'est pas épileptique et n'a pas pris d'antiépileptique pendant la grossesse (groupe contrôle, n = 508).

Les résultats montrent chez les enfants exposés à un antiépileptique pendant la grossesse un risque significativement accru de malformations par rapport au groupe contrôle (20,6% versus 8,5%); ce risque est encore plus élevé lorsque la mère a pris plusieurs antiépileptiques (28% versus 8,5%). Une augmentation comparable du risque de malformations a également été observée chez les femmes qui ont pris des antiépileptiques pour d'autres indications (par ex. troubles de l'humeur, migraine). D'autre part, cette étude ne montre pas de risque accru de malformations chez les enfants de mère épileptique n'ayant pas pris d'antiépileptique pendant la grossesse.

Les antiépileptiques le plus souvent incriminés pour leur effet tératogène sont l'acide valproïque, la carbamazépine, la phénytoïne et le phénobarbital.