

Épilepsie de l'enfant : nouveaux médicaments

New treatments in seizures in infancy

A. Guët *, M.-L. Moutard

Service de neuropédiatrie, hôpital Trousseau, 26, rue du Docteur-Arnold-Netter, 75012 Paris, France

Disponible sur internet le 17 mai 2007

Résumé

L'épilepsie est caractérisée par une répétition de crises ; il s'agit d'une pathologie relativement fréquente chez l'enfant puisque 40 % de l'ensemble des épileptiques ont moins de 15 ans. Les crises surviennent donc sur un organe en développement, et on comprend le double objectif du traitement : protéger le cerveau de l'effet délétère des crises, a fortiori si nombreuses, si prolongées mais permettre aussi un développement cognitif harmonieux. Les nouveaux anti-épileptiques, davantage ciblés, souvent mieux tolérés peuvent apporter une aide précieuse même si aucune étude ne permet véritablement de répondre sur la préservation des capacités cognitives.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Epilepsy is a repetition of seizures. It is frequent child pathology: 40% of all epileptic people have less than 15 years of age. Seizures appear on a developing brain. Treatment must avoid frequent and long lasting seizures but at the same time must spare cognitive development. New antiepileptic drugs seem to have more specialized indications, less side effects and thus represent a very interesting tool for neuropediatrician. Monotherapy has to be preferred as often as possible to assure good cognitive function.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Épilepsie ; Traitement anti-épileptique ; Enfant ; Nourrisson

Keywords: Epilepsy; Antiepileptic treatment; Child; Infant

1. INTRODUCTION

Quatre mille enfants de moins de dix ans déclarent une épilepsie chaque année en France [2]. Une étude épidémiologique a montré que l'incidence de l'épilepsie était trois fois plus élevée dans la première année de vie que par la suite [3]. En effet, l'incidence chute progressivement de 150/100 000 durant la première année de vie à 45–50/100 000 après l'âge de neuf ans [1]. Si 60 % de ces épilepsies sont contrôlées par un traitement médicamenteux simple (un ou deux anti-épileptiques [AE]), 40 % des épilepsies sont de contrôle difficile et la moitié de celles-ci environ sont rebelles au

traitement médical [2]. Le choix d'un AE dépend du type d'épilepsie ou du syndrome épileptique (association d'une sémiologie clinique et d'un pattern EEG) : la première étape, indispensable, est donc de définir le plus précisément possible le type de crise (tonique, clonique, myoclonique, absence, spasmes...), son expression (partielle, généralisée), puis de rechercher une étiologie qui relève parfois d'un traitement spécifique. Toutes ces étapes sont importantes car elles vont conditionner le choix de l'AE de première intention ou, à l'inverse, conduire à éviter certains AE susceptibles d'aggraver l'épilepsie [4].

L'arsenal thérapeutique s'est étendu, puisqu'aux anciens AE, toujours d'actualité, se sont ajoutées de nouvelles molécules, d'efficacité au moins comparable et souvent mieux

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : agnes.guet@trs.aphp.fr (A. Guët).

tolérées. Toutefois, certaines d'entre elles ne possèdent d'autorisation de mise sur le marché (AMM) qu'à partir d'un âge déjà « grand » (quatre ou six ans) alors que la plupart des épilepsies qui débutent dans les 12 premiers mois sont difficiles à traiter. Cela souligne l'importance, d'une part, de s'appuyer sur l'ensemble des AE pour traiter le plus efficacement possible et minimiser les effets secondaires et, d'autre part, d'encourager la recherche chez l'enfant pour que celui-ci n'ait pas un accès restreint et souvent retardé comparé à l'adulte aux progrès thérapeutiques en épiléptologie.

2. LES « ANCIENS » ANTI-ÉPILEPTIQUES TOUJOURS D'ACTUALITÉ

L'acide valproïque (Dépakine®) reste bien souvent l'AE de première intention [7], quel que soit le type de crises (sauf les spasmes du nourrisson). Il présente peu de contre-indications (cytolyse hépatique, cytopathie mitochondriale...). Il bénéficie d'un « rajeunissement » du fait d'une nouvelle forme galénique, au goût neutre et à libération prolongée, donc particulièrement adaptée à l'enfant (Tableau I).

La carbamazépine (Tégretol®) est utilisée en cas de crises partielles. Elle est bien tolérée dans l'ensemble. On peut cependant parfois voir des réactions cutanées allergiques à l'initiation du traitement, ainsi que des vertiges.

L'éthosuccimide (Zarontin®) est indiqué dans les absences, les épilepsies généralisées à composante myoclonique (épilepsie myoclonico-astatique) et n'a pas de contre-indication ; seule la forme galénique en suspension est disponible.

Le phénobarbital et la phénytoïne sont toujours utilisés, mais pas en première intention ; ils représentent, avec le diazepam et le clonazepam (Valium®, Rivotril®), les médicaments de l'urgence et des états de mal. D'autres benzodiazépines (clobazam en particulier) sont précieuses en monothérapie mais surtout en adjonction, dans les épilepsies de contrôle difficile.

3. NOUVEAUX MÉDICAMENTS

Depuis une quinzaine d'années, de nouveaux médicaments sont apparus ; s'ils ont tous des caractéristiques et des indications qui leur sont propres, on note pour la plupart :

- qu'il y a moins d'effets secondaires que leurs prédécesseurs, mais nécessité d'une surveillance prolongée car on manque de recul pour les molécules les plus récentes et leurs possibles effets tardifs ;
- que leur mise en place est en règle progressive, avec une augmentation des doses par paliers ;
- que leur efficacité concerne surtout les crises partielles ;
- qu'il n'est pas nécessaire de faire un dosage sanguin du médicament.

La lamotrigine (Lamictal®) a de multiples modes d'action : action sur les canaux sodium-dépendants et inhibition du relargage du glutamate. Elle est efficace dans les épilepsies généralisées — absences — et partielles [5]. Elle est indiquée dans le syndrome de Doose [6], ou encore dans le syndrome de Lennox-Gastaut. L'effet secondaire principal est le risque d'éruption cutanée allergique (parfois syndrome de Lyell) à l'initiation du traitement. Pour cette raison, l'augmentation de la posologie doit se faire sur deux mois, par paliers de 15 jours, en débutant par des doses d'autant plus faibles que l'acide valproïque est associé. L'arrêt du traitement doit être immédiat en cas d'éruption allergique.

Le vigabatrin (Sabril®) est le médicament utilisé en première intention dans les spasmes du nourrisson en France. Il est efficace également dans l'épilepsie partielle réfractaire. Il faut surveiller l'éventuel rétrécissement du champ visuel, dont le risque augmente en fonction de la dose cumulative. Il s'agit cependant d'un traitement tout à fait efficace, en particulier dans les spasmes de la sclérose tubéreuse de Bourneville ou dans certaines épilepsies partielles lésionnelles. Il convient donc d'apprécier le rapport bénéfice/risque au cas par cas. Une somnolence excessive est fréquente également à l'initiation du traitement chez les nourrissons.

Tableau I
Présentation pharmaceutique des nouveaux traitements anti-épileptiques

Nom commercial	DCI	Posologie	Présentation
Dépakine, Micropakine®	Acide valproïque	20 à 30 mg/kg par jour	Sirop, soluté, microgranules (100, 250, 500 mg)
Épitomax®	Topiramate	5 mg/kg par jour	Comprimé (cp) 50, 100, 200 mg Gélules à 15 et 25 mg
Lamictal®	Lamotrigine	2 à 5 mg/kg par jour	Cp 5, 25, 100 mg
Trileptal®	Oxcarbazépine	30 à 46 mg/kg par jour	Cp 150, 300, 600 mg
Diacomit®	Stiripentol	50 mg/kg par jour	Sachets à 250 et 500 mg, gélules à 250, 500 et 1000 mg
Neurontin®	Gabapentin	20 à 50 mg/kg par jour	Cp et ou gélules à 100, 300, 400, 600, 800 mg
Keppra®	Levetiracetam	30 mg/kg par jour	Cp à 250, 500 mg, sirop à 100 mg/ml
Sabril®	Vigabatrin	60 à 150 mg/kg par jour	Sachets de 500 mg
Taloxa®	Felbamate	45 mg/kg par jour. Début à 10 mg/kg. Paliers de 10 mg/kg par 3 jours	Cp à 400 et 600 mg, SB 600 mg/5 ml
Ospolot®	Sultiam	5 à 10 mg/kg par jour	Cp à 50, 200 mg

L'ensemble de ces médicaments se prend en deux prises per os.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4149084>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4149084>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)