

Influence des médicaments antiépileptiques sur les hormones thyroïdiennes



Influence of antiepileptic drugs on thyroid hormones

M. Toudou Daouda^a
L. Maazou^b
N.S. Obenda^b
F. Hassane Djibo^c
H. Assadeck^{c,d}
Z. Souirti^{a,e}

^aService de neurologie, CHU Hassan II, route Sidi-Harazem, BP 1835, Atlas, Fès, Maroc

^bService d'endocrinologie, CHU Hassan II, 30000 Fès, Maroc

^cService de médecine et spécialités médicales, hôpital National de Niamey, Niamey, Niger

^dFaculté de médecine et de pharmacie, université Abdou Moumouni de Niamey, Niamey, Niger

^eFaculté de médecine et de pharmacie, université Sidi-Mohamed-Ben-Abdellah, 30000 Fès, Maroc

RÉSUMÉ

L'épilepsie est l'une des pathologies neurologiques chroniques les plus fréquentes affectant les sujets de tout âge sans distinction de sexe, ni de race et nécessitant un traitement antiépileptique au long cours notamment chez les patients souffrant d'épilepsie réfractaire. L'exposition chronique aux médicaments antiépileptiques est connue comme pourvoyeuse de nombreux effets indésirables dont l'un des moins connus est l'altération potentielle des taux plasmatiques des hormones thyroïdiennes. Dans cet article de revue de la littérature, nous exposons l'état actuel des connaissances sur l'influence des médicaments antiépileptiques sur les hormones thyroïdiennes afin d'attirer l'attention sur la surveillance nécessaire des hormones thyroïdiennes dans le suivi des patients épileptiques sous traitement antiépileptique, en particulier les femmes enceintes.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

SUMMARY

Epilepsy is one of the most common chronic neurological diseases, observed in both genders and in all age and ethnic groups. Long-term antiepileptic drugs are required in most patients, especially for those with refractory epilepsy. Chronic exposure to antiepileptic drugs can lead to several adverse effects, but the potential for affecting thyroid hormones is not well known. Serum levels should be monitored in patients receiving antiepileptic drugs, especially pregnant women.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

INTRODUCTION

L'épilepsie est l'une des pathologies neurologiques chroniques les plus fréquentes affectant les sujets de tout âge sans distinction de sexe, ni de race. En outre, eu égard au problème de santé chronique qu'elle pose, l'épilepsie nécessite au long cours un traitement antiépileptique (AE). L'utilisation chronique

des médicaments antiépileptiques (MAE) est connue comme pourvoyeuse de nombreux effets indésirables tels que la toxicité d'organe (hépatique, rénale, etc.), les troubles cognitifs, les troubles psychiatriques, les troubles métaboliques, les troubles endocriniens notamment l'altération des taux plasmatiques des hormones thyroïdiennes [1–3].

Les hormones thyroïdiennes (HT) jouent un rôle très important dans la régulation du

MOTS CLÉS

Épilepsie
Médicaments antiépileptiques
Hormones thyroïdiennes

KEYWORDS

Epilepsy
Antiepileptic drugs
Thyroid hormones

Auteur correspondant :

M. Toudou Daouda,
service de neurologie, CHU Hassan II, route Sidi-Harazem, BP 1835, Atlas, Fès, Maroc.
Adresse e-mail :
moussatoudou@gmail.com

métabolisme hépatique, dans l'entretien des os, dans la croissance normale et le développement du fœtus [4–6]. Ainsi, de nombreuses complications (notamment les troubles de la croissance, les troubles de l'hémostase, les dyslipidémies, etc.) pourraient advenir en cas de perturbation des taux plasmatiques des HT.

Dans cet article de revue de la littérature, nous exposons l'état actuel des connaissances sur l'influence des MAE sur les HT afin d'attirer l'attention sur la surveillance nécessaire des hormones thyroïdiennes dans le suivi des patients épileptiques sous traitement antiépileptique, en particulier les femmes enceintes.

Effets des médicaments antiépileptiques sur les hormones thyroïdiennes

Des études ont démontré que l'exposition chronique aux MAE entraîne à des degrés différents une perturbation des taux plasmatiques des HT [3,7–9]. Une revue systématique et méta-analyse récente avait analysé 35 études dans le but d'évaluer l'association entre la prise des MAE et l'altération des taux plasmatiques des HT chez les patients épileptiques (PE) [7]. Ainsi, les auteurs avaient démontré que les PE traités par MAE en comparaison avec le groupe témoin avaient une diminution significative des taux plasmatiques de la T4 (thyroxine) et de la T4 libre et une augmentation significative du taux sérique de la *thyroid-stimulating hormone* (TSH). Les auteurs n'avaient pas démontré de différence significative des taux plasmatiques de la T3 (tri-iodothyronine) et de la T3 libre chez les PE traités par rapport au groupe témoin.

L'exposition chronique à la carbamazépine (CBZ) en monothérapie entraîne une diminution significative des taux plasmatiques de la T3, de la T4 et de la T4 libre et une augmentation significative du taux plasmatique de la TSH [9]. Par contre, certains auteurs avaient trouvé une diminution significative des taux plasmatiques de la T3, de la T4 et de la T4 libre, mais sans différence significative par rapport au groupe témoin concernant la T3 libre et la TSH [7]. Des études ont démontré que le taux plasmatique de la TSH n'est augmenté que durant le premier mois du traitement, puis il se normalise rapidement, mais les taux plasmatiques de la T4, de la T4 libre et de la T3 restent bas [8,10].

Malgré sa ressemblance structurale avec la CBZ, l'oxcarbazépine ne provoque pas d'activité enzymatique [11] et de ce fait elle perturbe très peu le métabolisme des HT. Les études rapportent essentiellement une diminution significative du taux plasmatique de T4 libre alors que les modifications de la TSH demeurent insignifiantes [12–14]. Certaines études ont démontré qu'en cas de perturbation des taux plasmatiques des HT engendrée par la CBZ, les taux se normalisent après remplacement de la CBZ par l'oxcarbazépine [15].

L'exposition chronique à la phénytoïne en monothérapie entraîne une diminution significative des taux plasmatiques de la T4 et de la T4 libre [7].

Le valproate de sodium (VPA) en monothérapie, sur plusieurs mois, entraîne une diminution significative du taux plasmatique de la T4 et une élévation significative de la TSH [7,8,13,16]. Certains auteurs avaient rapporté une élévation significative du taux plasmatique de la TSH tandis que le taux de la T4 libre était resté inchangé [13–15]. Pour d'autres auteurs, les taux plasmatiques de la T4 libre et de la TSH étaient restés inchangés malgré l'exposition chronique au VPA [17,18]. En fin, les modifications des taux plasmatiques de la

T4 libre et de la TSH induites par l'exposition à long terme au VPA restent considérables, eu égard aux données de nombreuses études. Des études ont démontré qu'après arrêt du VPA, les taux plasmatiques de la T4 libre et de la TSH se normalisent [12,13,16].

La prise du lévétiracétam à long terme, en monothérapie, n'affecte pas les taux plasmatiques des HT [19].

Une étude a démontré que l'exposition prolongée au phénobarbital, en monothérapie, entraîne une diminution significative du taux plasmatique de la T4 libre dans les six premiers mois, puis se normalise par la suite tandis que le taux plasmatique de la TSH augmente de façon progressive et significative [8]. Pour certains auteurs, les modifications des taux plasmatiques de la T4 libre et de la TSH induites par l'exposition au phénobarbital sont non significatives en comparaison avec le groupe témoin [20]. Après arrêt du phénobarbital, le taux de la TSH se normalise [12].

Mécanismes physiopathologiques

Les modifications des taux plasmatiques des HT induites par l'exposition aux MAE chez les PE traités, en comparaison avec les valeurs de références, étaient compatibles avec un profil d'hypothyroïdie [21], bien que ces patients ne présentent pas des signes cliniques d'hypothyroïdie [3]. Des hypothèses étaient suggérées pour expliquer le mécanisme physiopathologique de l'association entre la prise des MAE et l'altération des taux plasmatiques des HT chez les PE. Certains MAE sont susceptibles d'influencer les systèmes enzymatiques des microsomes hépatiques notamment les MAE inducteurs enzymatiques (CBZ, phénytoïne, etc.) qui entraînent une accélération du métabolisme des HT responsable d'une diminution de la T4 et de la T4 libre [22]. En outre, l'exposition aux MAE entraîne également une augmentation du taux sérique de l'uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UGT) qui est une enzyme de glucuronidation des MAE et qui joue aussi un rôle dans le métabolisme des HT avec comme conséquence une diminution de la T4 et de la T4 libre [23]. Certains MAE, notamment le VPA et la CBZ, peuvent également altérer les taux plasmatiques des HT par leurs liaisons compétitives avec les HT sur les protéines de transport responsable d'une baisse des taux plasmatiques de ces HT au niveau périphérique [18,24]. Cette diminution des taux plasmatiques de la T4 et de la T4 libre entraîne par mécanisme de rétrocontrôle positif une augmentation de la sécrétion de la TSH. Le VPA par ses propriétés GABA-like (*Gamma aminobutyric acid*) peut augmenter la sécrétion de la somatostatine qui exerce un effet inhibiteur sur la sécrétion de la TSH et par conséquent une diminution des taux plasmatiques de la T4 et de la T4 libre [12]. Le VPA peut également induire des carences en zinc et en sélénium qui ont un rôle important dans la synthèse des HT [12].

Les taux plasmatiques de la T3 et de la T3 libre restent longtemps normaux dans les hypothyroïdies car ces hormones proviennent de la transformation de la T4 dans les tissus périphériques, ce qui fait que ces hormones ont faible une sensibilité dans le diagnostic de l'hypothyroïdie [21].

Gestion des perturbations des taux plasmatiques des hormones thyroïdiennes

Dans la majorité des cas, l'hypothyroïdie provoquée par les MAE reste asymptomatique [3]. L'hypothyroïdie est définie

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5633114>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5633114>

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