

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE



Année Universitaire 2021-2022

N°.....

THESE

**Les médicaments chez les femmes enceintes : à
propos des 50 cas dans le district de Bamako**

Présentée et soutenue publiquement le 20/06/2022 devant la
Faculté de Pharmacie du Mali par

Mme Fanta KOUYATE

**Pour Obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLÔME D'ETAT)**

JURY

Président : Pr Tioukani A THERA

Membre : Pr Mamadou TRAORE

Dr Issa COULIBALY

Co-directeur : Dr Adama Seydou SISSOKO

Directeur : Pr Sékou BAH

DEDICACES ET REMERCIEMENTS.

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

- Allah ! Point de divinité à part Lui, le Vivant, celui qui subsiste par lui-même.

Ni somnolence ni sommeil ne le saisissent. A lui appartient tout ce qui est dans les cieux et sur la terre. Qui peut intercéder auprès de Lui sans permission ? Il connaît leur passé et leur futur. Et, de sa science, ils n'embrassent que ce qu'il veut. Son Trône déborde les cieux et la terre, dont la garde ne Lui coûte aucune peine. Et Il est de très Haut, le très Grand.

Au nom d'Allah, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux. Louange à Allah, Seigneur de l'univers. Maître du jour de la rétribution, c'est Toi seul que nous adorons, et c'est Toi seul dont nous implorons le secours. Guide-nous dans le droit chemin, le chemin de ceux que Tu as comblés de faveurs, non pas de ceux qui ont encouru Ta colère, ni des égarés.

Gloire à toi Seigneur, le Seigneur de la puissance. Il est au-dessus de ce qu'ils décrivent.

- A Ras soûl Mohamad (paix et bénédiction d'Allah sur lui),

Le meilleur des hommes, par son amour pour sa communauté.

- A mon père Seydou KOUYATE : ton génie réside dans tes mains, travaillant sans cesse pour tes enfants bien aimés. J'aimerais tant faire mieux, suivre tes traces, mais pourrais-je aller si loin ?
- A ma mère Fatoumata KOUYATE : tu es la forteresse de mes forces fragiles. Ton Amour ; ta tendresse et ton courage me permettent de me relever lorsque je tombe
- A mon tonton Modibo KOUYATE : je ne trouverai pas ici les mots suffisants pour te dire merci. Tu nous as aidés dans tout ce qu'on a fait, tes encouragements et ta persévérance m'ont permis de réaliser ce travail.

La bonne éducation, le sens de travail bien fait qu'on a reçu de toi nous seront utiles dans notre vie quotidienne. Que dieu te garde longtemps à côté de nous pour que tu puisses profiter pleinement des fruits de ce travail

- A ma tante Néné Tounkara : je te dis merci pour tout le soutien, les conseils, les bénédictions qui m'ont aidé à surmonter beaucoup de difficultés.
- A mon époux Mohamed KOUYATE : toi qui m'as si soutenue dans les moments de difficultés. Ta patience et ta perspicacité me laissent sans mots. Ce travail est le témoignage d'un amour sans faille pour toi.
- A mes frères, soeurs, cousins et cousines : Baty, Bantan, Senou, Massa makan, Djesira, Bourama, Makandjan oulé, Mamadou, Bobo, Djelimory, Fanta, Téréna, Abdoulaye, Saran, Tidiane.

En vous reposit ma force et mon espoir. L'unité familiale n'a pas de prix ; qu'elle demeure pour nous l'objectif premier. Je la témoigne ici en vous dédiant ce travail.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier :

- Docteur Jean paul Tchapebong : ce travail est le vôtre, vous avez, à tout moment, fait la preuve de la plus grande disponibilité.

C'est l'occasion pour moi de vous réaffirmer toutes mes considérations et mes vifs remerciements.

- A tous mes ami(e)s : Aminata sanogo, Aminata goro, Moctar traoré, Fatoumata ténéko Diallo, Bintou coulivaly, Safiatou konaté.

Je me souviendrai toujours de ces agréables moments passés ensembles.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURYS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

PR TIOUNKANI AUGUSTIN THERA

- ✓ **Professeur agrégé en gynécologie- obstétrique à la FMOS ;**
- ✓ **Chef de service de gynécologie- obstétrique du CHU du Point-G**
- ✓ **Ancien chef de service de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou**
- ✓ **Ancien faisant fonction d'interne des hôpitaux de Lyon (France)**
- ✓ **Titulaire d'un diplôme Européen d'endoscopie opératoire en gynécologie Université d'Auvergne Clermont Ferrant (France)**
- ✓ **Titulaire d'un diplôme inter universitaire en colposcopie et pathologies cervico-vaginales : Angers (France)**
- ✓ **Membre du Comité Politique du Programme de la Reproduction Humaine à l'OMS**

Honorable Maître, vous nous faites un réel plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité, votre dynamisme, l'étendue de votre savoir, votre rigueur scientifique, vos qualités professionnelles, humaines et sociales font de vous un maître accompli.

Trouvez ici cher Maître, l'expression de notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE

PROFESSEUR SEKOU BAH

- ✓ **Titulaire d'un PhD en pharmacologie**
- ✓ **Maître de conférences de pharmacologie à la FAPH**
- ✓ **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale**
- ✓ **Membre de la société française de pharmacologie et thérapeutique**
- ✓ **Membre du comité technique de pharmacovigilance**
- ✓ **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU du point G**
- ✓ **Vice doyen de la faculté de pharmacie**

Cher Maître, nous vous remercions d'avoir accepté de diriger ce travail d'une main de maître.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre admiration et de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR

DR ADAMA SEYDOU SISSOKO

- ✓ **Spécialiste en Neurologie et Neurophysiologie**
- ✓ **Maître-assistant en Neurologie à la FMOS**
- ✓ **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- ✓ **Membre de la Société de Neurologie du Mali**
- ✓ **Chef de service de neurologie au CHU du point G**
- ✓ **Membre de la Société Malienne de Neurosciences**

Cher Maître, vous avez eu la gentillesse de nous proposer ce sujet de thèse, nous vous remercions de la confiance que vous nous avez témoignée.

Vous avez toujours su nous orienter, nous encourager et faire preuve à notre égard de patience et de disponibilité.

Nous espérons vous avoir donné satisfaction. Soyez assure de nos plus sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DE JURY

PR MAMADOU TRAORE

- ✓ **Gynécologue-Obstétricien au CHU du Point G**
- ✓ **Praticien Hospitalier au CHU du Point G**
- ✓ **Maître de recherche**
- ✓ **Chargé de cours à l'INFSS**
- ✓ **Secrétaire général de la Société Malienne de Gynécologie et d'Obstétrique**

Cher maître,

C'était un plaisir pour nous d'avoir des moments d'entretien, de partage avec vous pour ce travail.

Vous êtes resté disponible, les bras ouverts pour nous et cela malgré vos multiples occupations. Homme chaleureux, simple, aimant le travail ordonné trouvez ici cher maître est la vôtre.

Nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE U JURY

DR ISSA COULIBALY

- ✓ **Enseignant chercheur en Sciences de Gestion FAPH/FMOS**
- ✓ **Spécialiste en Management des établissements de santé**
- ✓ **Membre du laboratoire de santé, de télé-enseignement, de télémédecine et de gouvernance publique FASEG/UCAD**
- ✓ **Membre du Groupe de Recherche sur le secteur Public en Afrique (GRAPA)**
- ✓ **Membre du laboratoire de recherche en sciences de gestion FSEG/Bamako**
- ✓ **Membre de la commission scientifique du SYNAPHARM**
- ✓ **Ancien président de l'ordre des pharmaciens de la région de Koulikoro**

Cher Maître,

C'est à vous que nous devons ce travail, la clarté de vos enseignements associés à la rigueur de l'homme de science que vous êtes ont permis la réalisation de ce travail.

Cher maître, c'est aujourd'hui l'occasion pour nous de vous exprimer nos remerciements les plus sincères.

Table des abréviations

AVC : **accident** vasculaire cérébral

CHU : **centre** hospitalier universitaire

EEG : **électroencéphalogramme**

IBE : bureau-international de l'épilepsie

IM : **intramusculaire**

IV : **intraveineuse**

LTG : **lamotrigine**

MAE : **Médicaments** Anti Epileptique

NMDA : **acide-N-méthyl-D-aspartate**

OMS : organisation mondiale de la santé

PAE : **Personne atteinte de l'épilepsie**

PDS : paroxysmal dépolarisation shift

PI : **préparation injectable**

SNC : **système** nerveux central

Table des matières

I.Introduction	15
II. Objectifs	17
1. Objectif général.....	17
2. Objectifs spécifiques.....	17
III. Généralités	19
A. Epilepsie	19
1. Définition.....	19
2. Historique :.....	19
3. Physiopathologie :.....	21
4. Classification des crises épileptiques.....	22
B. Les Médicaments Anti Epileptiques (MAE).....	25
1. Définition.....	25
2. Mécanismes d'action	26
3. Classification	30
4. Interaction médicamenteuses	31
5. Etude de quelques antiépileptiques.....	32
II. Méthodologie	50
1. Cadre d'étude.....	50
2. Type d'étude	50
3. Période d'étude	50
4. Population d'étude	50
5. Critères d'études	50
6. Echantillonnage	50
7. Technique d'enquête et collecte des données	52
8. Saisie et analyse des données.....	52
III.Résultats.....	55
IV. Commentaires et discussion	64
V. Conclusion et recommandation	68
Conclusion :	68
Recommandations.....	69
Références bibliographiques	71
ANNEXES.....	75

Listes de tableau

Tableau I: classification des médicaments antiépileptiques selon leurs dates de commercialisation (10).	30
Tableau II : répartition de la population d'étude selon l'âge	55
Tableau III : répartition de la population d'étude selon la résidence	55
Tableau IV: répartition de la population d'étude selon le niveau d'étude	56
Tableau V: répartition de la population d'étude selon la profession	56
Tableau VI: répartition de la population d'étude selon le statut matrimonial	57
Tableau VII: répartition de la population d'étude selon la date du début de crise ..	57
Tableau VIII: répartition de la population selon la durée de crise avant le diagnostic	58
Tableau IX: répartition de la population selon le type de crise	58
Tableau X: répartition de la population d'étude selon les antécédents médicaux ...	59
Tableau XI: répartition de la population d'étude selon l'observance	59
Tableau XII: répartition des 50 femmes selon l'évolution des crises sous traitement	60
Tableau XIII: répartition de la population d'étude selon l'issue de la grossesse	60
Tableau XIV : répartition de la population d'étude selon l'état de grossesse	Erreur ! Signet non défini.
Tableau XV: répartition de la population d'étude selon le traitement antiépileptique utilisé	61
Tableau XVI: répartition de la population d'étude selon les molécules prescrites .	61
Tableau XVII: répartition de la population d'étude selon les effets secondaires des antiépileptiques	62
Tableau XVIII: répartition de la population d'étude selon les molécules et leurs effets secondaires	62

INTRODUCTION

I. Introduction

L'épilepsie est une affection neurologique chronique se caractérisant par la survenue spontanée de décharges neuronales paroxystiques hyper synchrones, de cause acquise ou congénitale évoluant par des crises répétitives (1). On distingue deux types de crises à savoir les crises partielles et les crises généralisées (1). En 2016, l'OMS a estimé à 50 millions de personnes épileptiques dans le monde et les 80% sont localisés dans les pays à faible revenu (2). L'épilepsie est l'affection neurologique la plus fréquente après la migraine et concerne près de 1% de la population (OMS, 2016(2)). L'épilepsie touche le sexe male et le sexe femelle, mais chez les femmes en âge de procréer les interactions de l'épilepsie, des MAE et de la grossesse suscitent beaucoup d'intérêts dans le monde de recherche médicale et de la santé publique. Les antiépileptiques sont des médicaments pouvant supprimer ou de diminuer la fréquence ou la sévérité des épilepsies chez les épileptiques (3). Environ 0,5% des femmes enceintes sont épileptiques et elles sont dans une très grande majorité traitées par anticonvulsivants (4). Certaines molécules sont également utilisées dans des pathologies psychiatriques (troubles bipolaires) et neurologiques (douleur, migraine...) qui touchent aussi la femme jeune (4). L'utilisation des antiépileptiques chez la femme en âge de procréer, ne peut donc se faire sans évaluer au préalable le risque malformatif (4).

Selon l'OMS et le bureau-international pour l'épilepsie (BIE), l'Afrique comptait entre 3 à 10 millions d'épileptiques dont seulement 20% bénéficient de soins adéquats (3).

Guy Farnarier et al ont trouvé une prévalence globale de 13,35 pour mille sur 5243 habitants examinés Au Mali (5). Nous nous proposons d'étudier les aspects de cette période particulière de la vie de la femme dans le contexte de l'épilepsie traitée par MAE

Questions de recherche

- Quelles sont les effets de la prescription des médicaments antiépileptiques chez les enfants nés de mères épileptiques au service de neurologie et à la clinique kényéna ?
- Quelles sont les conséquences de la prescription des médicaments antiépileptiques chez les femmes enceintes ?

Hypothèses de recherche

- La prescription des médicaments antiépileptiques chez les femmes enceintes à des conséquences sur la santé de la reproduction
- La prise des médicaments antiépileptiques à un lien néfaste chez les fœtus et chez les enfants nés des femmes épileptiques.

II. Objectifs

1. Objectif général

Etudier les effets des médicaments antiépileptiques chez les femmes enceintes dans le district de Bamako.

2. Objectifs spécifiques

Identifier les profils sociodémographiques et cliniques des femmes.

Identifier l'observance sous traitement.

Identifier les différents médicaments antiépileptiques prescrits au service de la neurologie du point G.

GENERALITES

III. Généralités

A. Epilepsie

1. Définition

Epilepsie : est une affection neurologique chronique définie par la répétition spontanée de crises épileptiques (6). Une crise épileptique est une manifestation clinique de l'hyperactivité paroxystique d'un groupe plus ou moins étendu de neurones cérébraux accompagnée ou non d'une modification abrupte de l'état de conscience et de phénomènes moteur et/ou sensitivo-sensoriels inappropriés (6). Une crise épileptique unique et des crises épileptiques accidentelles, ne constituent pas une épilepsie, pas plus que la répétition plus ou moins fréquente des crises épileptiques au cours d'une affection aiguë (6).

Etat de mal épileptique : Il est caractérisé par des crises prolongées se répétant à intervalle suffisamment bref pour créer une condition épileptique durable pendant laquelle le malade ne reprend pas complètement conscience ou reste plongé dans le coma (7).

2. Historique :

Le mot épilepsie vient du verbe grec « Epilambanein » qui signifie surprendre, attaquer ou être possédé par des démons, puisqu'on croyait par le passé, et beaucoup en sont encore convaincus, qu'une personne souffrant d'épilepsie était la proie d'une force ou d'une puissance surnaturelle. D'ailleurs une tablette babylonienne datant d'au moins 2000 ans av J-C est la description détaillée la plus ancienne de l'épilepsie. C'est un chapitre d'un manuel de médecine Babylonie comportant 40 tablettes. Elle se trouve actuellement au "British Museum" à Londres, on y trouve une description des différents types de crises actuellement reconnues, et chaque type de crise étant associée au nom d'un esprit ou d'un dieu le plus souvent malfaisant (8).

Au Ve siècle avant J-C, Hippocrate, dans un traité titré « La maladie sacrée », a donné la première explication naturelle des crises épileptiques ; il écrivait que le sacré « Movbus divinus » témoin du courroux des dieux ne lui paraît avoir « rien de plus divin ni de plus sacré que les autres maladies ni dans sa nature ni dans sa source ». Il voyait dans l'épilepsie non une maladie sacrée, mais un dérèglement cérébral.

L'idée d'épilepsie comme dérèglement cérébral n'a commencé à prendre véritablement racine qu'aux XVIIIe et XIXe siècles de notre ère avec la neurologie qui commençait à s'imposer en tant qu'une discipline distincte de la psychiatrie (9).

Le premier médicament efficace contre l'épilepsie le bromure, introduit en 1857 a commencé à se répandre au cours de la deuxième moitié du XIXe siècle.

En 1873 l'œuvre du neurologue britannique John Hughlings Jackson a dominé la littérature épi-leptologique ; on lui doit notre conception moderne de la physiopathologie de l'épilepsie.

Au XXe siècle, l'essor des technologies médicales est d'un apport remarquable dans la connaissance de l'épilepsie tant sur le plan diagnostique que thérapeutique :

- En 1912, Hauptmann a introduit le phénobarbital, puis MERRM et Putman ont utilisé la phénytoïne en 1938 dans le traitement des épileptiques ;

-L'introduction de l'électroencéphalogramme (EEG) en 1929 par Hans Berger et les travaux de Gibbs, Lennox et Gastaut ont permis une approche nouvelle dans la compréhension et le diagnostic de l'épilepsie ;

- Dans les années 1950, Penfield et Jaspers améliorent la thérapeutique en y introduisant la chirurgie.

En 1989 fut créée une classification syndromique de l'épilepsie (8).

3. Physiopathologie :

L'activité épileptique est caractérisée par une dépolarisation massive paroxystique (paroxysmal dépolarisation shift : PDS) d'une population de neurones. Ces PDS génèrent des bouffées de potentiels d'action (burst) neuronales qui s'expriment sous forme de « pointes » sur l'électroencéphalogramme (EEG) d'une personne atteinte par l'épilepsie (PAE) (18). On remarque qu'après la phase de dépolarisation s'ensuit une phase d'hyperpolarisation. Ce phénomène est encore plus marqué chez les cellules avoisinantes, ce qui permettrait « d'encercler » la décharge électrique et ainsi, éviter qu'elle ne se propage et ne se répète immédiatement. L'hyperexcitabilité des neurones qui produisent beaucoup de PDS, seraient au centre de ce que l'on appelle un « foyer épileptique ». A la périphérie de ce foyer se trouvent des cellules hyper polarisées (10).

Il existe deux hypothèses pour expliquer les origines des PDS :

- ❖ L'hypothèse « neuronale » qui veut qu'un trouble des canaux ioniques soit la cause d'un défaut de perméabilité membranaire neuronale responsable de l'activité anormale des neurones.
- ❖ L'hypothèse « synaptique » selon laquelle ce sont des potentiels postsynaptiques excitateurs qui seraient en cause. Dans ce cas de figure le comportement des neurones serait normal ou peu altéré.

Il est possible de retrouver ces manifestations électriques entre les crises (anomalies inter critiques) chez la PAE sans pour autant qu'il y ait des symptômes. En effet, la propagation des potentiels d'action répétitifs est prévenue, normalement par l'intégrité de l'hyperpolarisation suivant le PDS et l'existence d'une zone environnante d'inhibition créée par des neurones inhibiteurs (10). Cependant, au cours d'une activation suffisante, un phénomène de recrutement des neurones environnants se produit. Dans le cas où le nombre de neurones mobilisés est suffisamment important, le système inhibiteur entourant le foyer épileptique est

débordé. Ce débordement permet la synchronisation et la propagation de la décharge épileptique aux structures avoisinantes, à travers des connexions corticales locales ou à des zones plus éloignées. Les symptômes qui surviennent dépendent de la zone corticale touchée par la décharge épileptique (10).

4. Classification des crises épileptiques

Selon la ligue internationale contre l'épilepsie en 1981 on distingue trois grands types de crise : les crises partielles, les crises généralisées et les crises non classées (17).

Crises partielles :

Ces crises impliquent une région anatomiquement ou fonctionnellement bien délimitée. Ainsi les symptômes seront en étroite corrélation avec la zone de la décharge épileptique. Ils peuvent être d'ordre moteur, sensitif, végétatif, psychique, dysphasique (trouble de la parole) ou encore dysmnésique (trouble de la mémoire). La décharge peut s'étendre sur plusieurs territoires corticaux différents, donnant ainsi naissance à plusieurs symptômes. D'ailleurs les anomalies électro-encéphalographiques sont restreintes aux zones de décharges épileptiques. Si en plus de tout cela, il y a perte de conscience, on parle de « crise partielle complexe ».

Parfois la décharge peut s'étendre à l'autre hémisphère, à travers les commissurales, donnant ainsi lieu à des manifestations tonico-cloniques bilatérales ; on parle alors de « crise partielle secondairement généralisée ».

Crises généralisées :

Ces crises ne comportent aucun signe qui permet de localiser une région précise du cerveau. De plus, contrairement aux crises partielles toutes les crises généralisées (sauf myocloniques) sont associées à une perte de conscience. Les sujets épileptiques souffrant de crises généralisées n'ont pas d'aura, ce qui stipule que la

crise n'est pas précédée de signes annonciateurs. Il en découle qu'en l'absence de ces signes, ils ne peuvent prévoir la crise et ainsi « se mettre à l'abri » (19).

✓ **Les absences (Petit mal) :**

Elles se manifestent par une altération de la conscience plus ou moins brève (10s en moyenne), isolée ou associée à d'autres symptômes. Ce type de crise se retrouve principalement chez les enfants. Si l'altération de la conscience est isolée, on parle d'absences simples, dans le cas contraire on parle d'absences complexes (20).

✓ **Les crises myocloniques :**

Elles consistent en secousses musculaires violentes, toujours brèves, bilatérales, plus ou moins répétitives. Elles touchent préférentiellement les membres supérieurs, les objets tenus dans la main sont alors projetés ou lâchés au moment de la crise. Elles peuvent également toucher les membres inférieurs, impliquant ainsi la chute de la personne épileptique. Ce sont les seules crises généralisées sans perte de conscience (21).

✓ **Les crises cloniques :**

Elles se manifestent par des secousses cloniques rythmiques, plus ou moins régulières et généralisées. Un déficit moteur régressif en quelques heures est habituel après la crise (22).

✓ **Les crises toniques :**

Elles se caractérisent par une contracture musculaire soutenue, s'installant brutalement ou progressivement. Le spasme commence généralement dans la musculature du cou, puis s'étend à la face, aux muscles respiratoires et enfin à la musculature abdominale. Souvent il touche également les muscles proximaux des membres. Ces crises sont souvent responsables de chutes pouvant avoir de conséquences importantes (23).

✓ **Les crises tonico-cloniques (grand mal) :**

Elles se divisent en trois phases. Au début il y a une phase tonique dans laquelle le patient perd brusquement connaissance, se raidit et chute. De plus à cause de la contracture de la musculature, il y a une apnée qui peut provoquer une cyanose. Après quelques secondes, survient la phase clonique caractérisée par des secousses rythmiques des quatre membres qui dure généralement moins de quelques minutes. Durant cette phase il peut y avoir une morsure de la langue, des pertes d'urines ou encore des selles. L'obnubilation et une respiration bruyante marque la phase résolutive. Ensuite le patient s'endort généralement.

✓ **Les crises atoniques :**

Elles se manifestent par une diminution ou une abolition du tonus musculaire. Lorsqu'elles sont brèves, elles peuvent se limiter à la tête qui chute brusquement en avant. Si elles touchent les muscles posturaux, elles entraînent une chute brutale. Les crises atoniques peuvent également durer plus longtemps. Dans ce cas le sujet reste immobile à terre avec une perte de connaissance (24).

Origines des épilepsies : les épilepsies peuvent être symptomatiques, cryptogéniques, idiopathiques (25) :

• **Epilepsies symptomatiques :** elles sont dues à une lésion cérébrale : malformation congénitale, encéphalite, séquelles d'une souffrance à la naissance, traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral (AVC), tumeur, infections du système nerveux central (SNC), maladies neurologiques évolutives, anomalies des chromosomes.

• **Epilepsies cryptogéniques :** ce sont des épilepsies dont une cause est suspectée mais qui ne peut être trouvée par les moyens diagnostiques actuels.

• **Epilepsies idiopathiques :** elles concernent des sujets le plus souvent sans lésions cérébrales. Elles présentent un caractère génétique. Les épilepsies idiopathiques de l'adulte sont toujours généralisées. Les épilepsies symptomatiques

ou cryptogéniques sont le plus souvent partielles, elles représentent près de 80% des épilepsies de l'adulte.

B. Les Médicaments Anti Epileptiques (MAE)

1. Définition

Les MAE sont des médicaments utilisés contre l'épilepsie. Ce sont des médicaments capables de supprimer ou de diminuer la fréquence et/ou la sévérité des crises d'épilepsie chez l'homme (11).

Depuis la découverte des barbituriques en 1910, un très grand nombre de médicaments antiépileptiques a vu le jour, notamment au cours de ces 20 dernières années. Il est courant de catégoriser les médicaments AEs selon leurs dates de commercialisation en « anciens » ou « première génération », et « nouveaux » ou « deuxième et troisième génération ». (Voir tableau 1)

Les antiépileptiques de première génération : Leurs avantages principaux résident dans la grande expérience clinique dérivant des nombreuses années d'utilisation, et dans les coûts modestes (la plupart sont également disponibles sous forme de génériques). De plus, ils sont fréquemment utilisés dans le traitement de l'état de mal épileptique. Les désavantages sont néanmoins assez nombreux, et spécifiques à chaque substance. De façon générale, phénytoïne, carbamazépine et des médications concomitantes (par exemple : pilule anticonceptionnelle, statines), alors que l'acide valproïque est un inhibiteur du système des cytochromes (12).

Les antiépileptiques de deuxième et troisième génération : Au niveau de ce groupe, il n'y a aucune évidence de supériorité concernant l'efficacité sur les crises ; les différences se concentrent surtout sur les profils des effets secondaires, donc de la tolérance.

Une fois le diagnostic d'épilepsie posé, il est utile de se rappeler qu'une première médication aura une chance d'environ 50% de contrôler les crises, qu'une deuxième pourra améliorer la situation de 15% de malades en plus, et que les essais ultérieurs vont obtenir un taux de réussites encore plus faible. Le choix de la médication reposera sur trois axes principaux : le contexte spécifique du patient (syndrome épileptique, âge, comorbidités), les propriétés pharmacologiques des médicaments, et l'expérience du soignant. Le traitement de l'épilepsie, en effet, doit toujours être entrepris comme une prise en charge la plus globale possible (12)

2. Mécanismes d'action

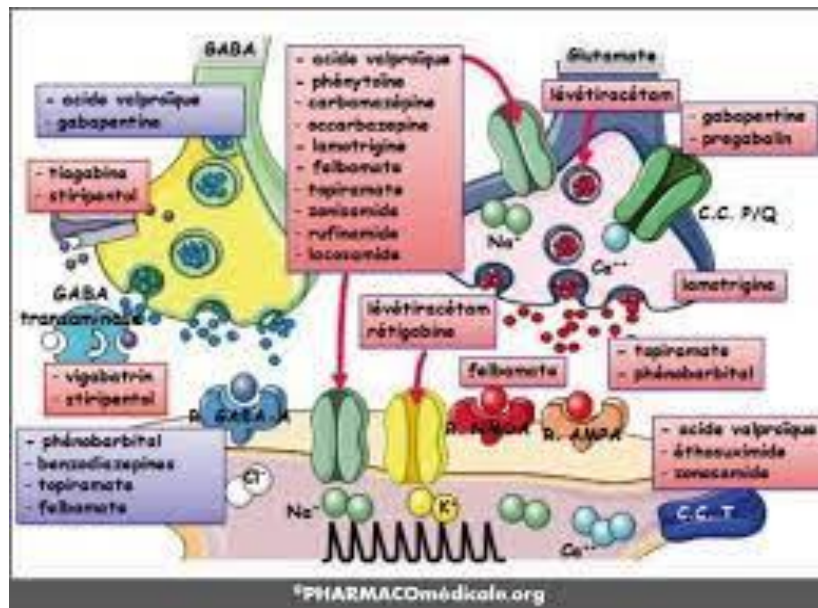


Figure 1: mécanismes d'action des antiépileptiques

La plupart des antiépileptiques possèdent plusieurs mécanismes et/ou sites d'action au niveau neuronal et inter-neuronal. Une classification des antiépileptiques, selon leur mode d'action principale, peut être proposée. Ainsi, les molécules sont

distinguées selon qu'elles agissent par blocage des canaux ioniques voltage-dépendants ou par interférence avec la neurotransmission chimique.

Molécules bloquant les canaux ioniques voltage-dépendants

Les molécules stabilisatrices de membranes bloquent les canaux sodiques ou calciques.

Le blocage de ces canaux ou la modulation de leur ouverture permet d'élever le seuil d'excitabilité de la cellule afin d'empêcher la libération de neuromédiateurs excitateurs tels que le glutamate.

- Les bloqueurs des canaux sodiques qui sont l'acide valproïque, carbamazépine, fosphénytoïne, lamotrigine, lacosamide, phénytoïne, oxcarbazépine, rufinamide et topiramate.

Les flux sodiques entrants jouent un rôle important dans la survenue et la fréquence des phénomènes de dépolarisation. Ces flux sont sous le contrôle des canaux sodiques voltage dépendants qui adoptent successivement trois états fonctionnels : fermé activable, ouvert inactivable et fermé inactivable. Les molécules de cette catégorie agissent en favorisant l'état fermé inactivable, d'où une diminution des processus de dépolarisation.

- Les bloqueurs des canaux calciques sont les suivants : éthosuximide, gabapentine, phénytoïne et prégabaline. Le calcium joue un rôle essentiel dans le contrôle de l'excitabilité et des fonctions neuronales. Les courants calciques entrants sont possibles grâce à la présence de canaux voltage-dépendants. Parmi tous les sous-types de canaux calciques, le sous-type T serait le plus impliqué dans la genèse des épilepsies. Il a en effet été montré que les courants calciques impliquant les canaux T jouent un rôle important dans la survenue des ondes pointes rencontrées dans les absences. Le mécanisme d'action du lévétiracétam est mal connu mais il semble

qu'il agisse sur les canaux calciques de type N et réduise la libération des réserves intraneuronales de calcium.

- Les bloqueurs des canaux potassiques sont représentés par la rétigabine. Les canaux potassiques font partie des canaux ioniques voltage-dépendants retrouvés dans les cellules neuronales et sont des éléments déterminants de l'activité neuronale. Des études in vitro indiquent que la rétigabine agit essentiellement par l'ouverture des canaux potassiques neuronaux. Ceci stabilise le potentiel de repos de la membrane et contrôle l'excitabilité neuronale, prévenant ainsi le déclenchement d'éventuels potentiels d'action épileptiformes.

Médicaments interférant avec la neurotransmission sur le système GABAergique :

L'objectif thérapeutique vise à renforcer l'activité inhibitrice GABAergique en augmentant la quantité de neuromédiateurs au niveau des synapses ou en potentialisant l'activité du GABA sur ces récepteurs par action directe sur ces derniers.

- ✓ Modulateurs de l'activité du récepteur- canal GABA-A Le récepteur GABA-A renferme un canal ionique perméable aux ions chlorure (Cl⁻) qui s'ouvre après fixation de deux molécules de GABA. L'influx massif d'ions Cl⁻ entraîne une hyperpolarisation responsable d'une inhibition de l'excitabilité neuronale. Les benzodiazépines (diazépam, clonazépam, clobazam et lorazépam) et les barbituriques (phénobarbital, primidone) se fixent sur ce récepteur-canal au niveau d'un site spécifique. Cette fixation entraîne une potentialisation du flux Cl⁻ entrant, d'où une hyperpolarisation neuronale. Ces molécules potentialisent les effets du GABA dont la fixation est indispensable sur le récepteur. Ainsi, les benzodiazépines augmentent la fréquence d'ouverture du canal chlore tandis que les barbituriques majorent la durée d'ouverture de ce même canal.

✓ Modulateurs du métabolisme du GABA : La diminution du GABA dans la fente synaptique résulte soit d'une dégradation enzymatique, soit d'une recapture présynaptique.

La principale enzyme responsable de la dégradation du GABA est la GABA transaminase.

Le vigabatrin, en inhibant cette enzyme, allonge le temps de présence du GABA dans la fente synaptique, ce qui induit une inhibition plus prolongée. Pour sa part, la tiagabine agit en bloquant la recapture pré synaptique du GABA, ce qui aboutit au même résultat. D'autres principes actifs agissent également sur cette neurotransmission mais leur mécanisme d'action principal n'est pas totalement élucidé. Le stiripentol agirait soit par blocage de la recapture présynaptique, soit par inhibition de la GABA-transaminase. Le valproate de sodium active la glutamic acid decarboxylase (GAD), enzyme impliquée dans la synthèse du GABA, et inhibe la GABA transaminase. L'action de la gabapentine sur la neurotransmission GABA-ergique reste encore mal définie en raison de points d'impacts qui semblent multiples

Médicaments interférant avec la neurotransmission sur le système glutaminergique :

Actuellement, aucun médicament n'agit en diminuant la synthèse ou en accélérant la dégradation ou la recapture du glutamate. Seule la lamotrigine diminue la libération de glutamate, mais cette action est consécutive à son action sur les canaux sodiques voltage dépendants (13).

Les antiépileptiques agissent également au niveau des récepteurs-canaux de l'acide N-méthyl-D-aspartate (NMDA), perméables aux ions sodium (Na^+) et calcium (Ca^{2+}), et activés par le glutamate. Ces canaux sont impliqués dans les processus d'excitation lente et au long terme. L'activation du récepteur NMDA peut également se faire par d'autres médiateurs que le glutamate. Ainsi, il a été mis en

évidence un site spécifique de la glycine qui accroît la fréquence et la durée d'ouverture du canal ionique. Le felbamate, en bloquant ce site, amoindrit les processus d'excitation. Il semble que l'oxcarbazépine diminue la transmission glutamatergique sans que le mécanisme d'action précis soit connu. Outre les récepteurs NMDA, le glutamate active d'autres récepteurs canaux parmi lesquels les récepteurs AMPA/kainate, eux-mêmes perméables aux ions Na⁺. Ainsi, le topiramate agit par antagonisme de ces derniers récepteurs, diminuant la transmission glutamatergique.

3. Classification

La classe des antiépileptiques regroupe plusieurs médicaments différents les uns des autres mais qui ont en commun de prévenir l'occurrence des crises chez des patients épileptiques (14).

Tableau I: classification des médicaments antiépileptiques selon leurs dates de commercialisation (15).

Anciens médicaments antiépileptiques (AEs de première génération)		
Année d'introduction	Substance(abréviation)	Mécanisme d'action
1857	Bromides	GABA
1912	Phénobarbital(PB)	GABA, glutamate, canaux calciques
1938	Phénytoïne(PHT)	Canaux sodiques
1954	Perimidone(PRM)	Canaux sodiques, GABA
1960	Ethosuximide(ESM)	Canaux calciques
1961	Diazépam(DZP)	GABA
1974	Carbamazépine(CBZ)	Canaux sodiques

1978	Acide valproïque(AV)	Canaux sodiques et calciques, GABA
Nouveaux médicaments antiépileptiques (AEs de deuxième et troisième génération)		
1993	Felbamate(FBM)	Canaux sodiques et calciques, GABA
1993	Vigabatrine(VGV)	GABA
1993	Gabapentine(GBP)	Canaux calciques, GABA
1995	Lamotrigine(LTG)	Canaux sodiques et calciques
1996	Topiramate(TPM)	Canaux sodiques et calciques, glutamate, anhydrase carbonique
1997	Tiagabine(TGB)	GABA
1998	Oxcarbazépine(OXC)	Canaux sodiques
2000	Lévétiracetam(LEV)	Vésicule synaptique 2
2005	Prégabaline(PGB)	Canaux sodiques et calciques
2007	Zonisamide(ZNS)	Canaux sodiques et calciques, glutamate, anhydrase carbonique
2009	Rufinamide(RUF)	Canaux sodiques

4. Interaction médicamenteuses

Nombreuses altérations pharmacocinétiques : absorption, distribution (liaison prot. plasm.), métabolisme, élimination (16).

- Phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine sont des inducteurs puissants des cytochromes P450, de l'époxyde hydrolase et de l'uridine diphosphate glucuronyltransférase
- L'acide valproïque est un inhibiteur des cytochromes P450 et de l'uridine diphosphate glucuronyltransférase

Les interactions médicamenteuses entre les différents antiépileptiques utilisés conjointement en polythérapie sont fréquentes.

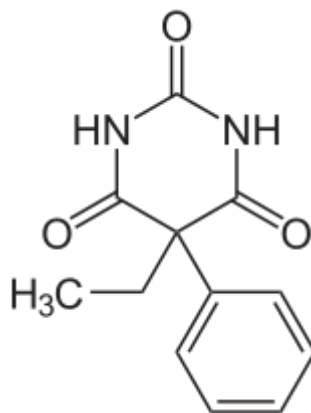
- L'acide valproïque augmente les taux de barbituriques
- La phénytoïne, la carbamazépine et les barbituriques diminuent les demi-vies de ces mêmes substances.

Les antiépileptiques affectent d'autres médicaments, avec des risques lors d'utilisation de composés inducteurs avec des

- contraceptifs
- corticoïdes de synthèse
- antivitamine K
- antiarythmiques
- divers psychotropes

5. Etude de quelques antiépileptiques

Le phénobarbital



Source : la revue prescrire décembre 2008, T28 n° 302 suppl. interactions médicamenteuses

De la famille des barbituriques, il était l'antiépileptique le plus prescrit qui a fait ses preuves sur tous les types d'épilepsie, mais est de plus en plus abandonné à cause de ses effets secondaires.

Il agit par inhibition des réponses synaptiques excitatrices en potentialisant l'effet du GABA.

D'un point de vue pharmacocinétique, il a une bonne résorption digestive ; le pic plasmatique est atteint une demi-heure ou 4h après la prise ; il a également une diffusion lente dans le SNC c'est pourquoi il n'est pas utilisé en traitement d'urgence ; son élimination est urinaire.

Propriétés pharmacologiques :

- Anticonvulsivant
- Antiépileptique
- Dépresseur du système du SNC
- Inducteur enzymatique notamment du cytochrome P450

Les doses antiépileptiques usuelles sont très variables et difficiles à établir sans dosage sanguin

- Adulte : 1 à 2 mg/kg/j
- Enfant : 2 à 6 mg /kg/j

La concentration sanguine est comprise entre 10 et 20 µg/ml ou 15 et 25 µg/ml

Indications :

- Toutes les formes d'épilepsie sauf le petit mal

Interactions médicamenteuses :

- Estroprogestatifs et progestatifs
- Quinidine et hydroquinidine

- Antidépresseurs, benzodiazépines, neuroleptiques, alcool
- Acide valproïque
- Carbamazépine
- Anticoagulants
- Acide folique
- Digitoxine, etc.

Contre-indications :

- Hypersensibilité aux barbituriques
- Insuffisance respiratoire sévère
- Porphyries

Effets secondaires :

- Somnolence diurne
- Sédation qui peut s'estomper avec le temps
- Sensations ébrieuses
- Troubles de la coordination de l'équilibre
- Ralentissement intellectuel
- Trouble de l'humeur
- Ataxie (pathologie neuromusculaire caractérisée par un manque de coordination fine des mouvements volontaires)
- Réactions allergiques
- Anémies mégaloblastiques
- Ostéomalacie
- Hémorragies néonatales, etc.

Posologie :

Formes orales :

Enfant : selon le poids

- < 20kg : 5mg/kg/jr

· Entre 20 et 30 kg : 3 à 4 mg/kg/jr

· > 30 kg : 2 à 3 mg/kg/jr

En une ou deux prises.

Adultes

2 à 3 mg/kg/jr en une seule prise au coucher

Formes injectable

Femme en âge de procréer et grossesse

Entre 50mg et 100mg à prendre 2 ou 3 fois par jour. La dose maximale est 600 mg par jour.

Enfant :

12 à 30 mois : 10 à 20 mg/jr

30 mois à 15 ans : 20 à 40 mg/jr suivant l'âge.

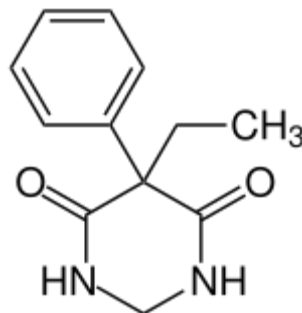
Adulte :

200 à 400 mg/jr, voire 600 mg dans les états de mal épileptique.

Par voie IM, dissoudre le flacon dosé à 200mg dans 4ml d'eau pour PI

Par voie IV, diluer le flacon dosé à 200mg dans 10ml d'eau pour PI

Le primidone



Source : la revue prescrire décembre 2008, T28 n° 302 suppl. interactions médicamenteuses

C'est une substance très proche du phénobarbital et est transformée dans l'organisme en deux métabolites actifs dont le principal est le phénobarbital. Il a les mêmes propriétés pharmacologiques que phénobarbital. Il s'est révélé efficace dans le traitement du tremblement essentiel (à la dose de 50 mg/j).

En plus de tous les effets secondaires du phénobarbital on peut citer

- Vertiges
- Nausées
- Vomissement
- Ataxie
- Diplopie (double vision)
- Nystagmus (perturbation de la coordination des muscles de l'oeil caractérisé par un mouvement d'oscillation involontaire et saccadé du globe oculaire)
- Syndrome lupique
- Lympho-adénopathie
- Réactions psychotiques aiguës

Posologie :

Posologie moyenne par 24h à administrer en deux prises équivalentes.

- Nourrisson et jeune enfant les tout-petits)
- Moins de 2 ans : 1 à 2 cp/jr
- De 2 à 5 ans : 2 à 3 cp/jr
- De 6 à 10 ans : 3 à 4 cp/jr

Chez l'enfant de moins de 6 ans les comprimés doivent être écrasés avant administration

-Enfant de plus de 10 ans et adulte : 3 à 6 cp/jr (1 à 20 mg/kg chez l'adulte)

Dose initiale : elle est généralement de 125 mg en une prise unique le soir. Puis tous les 3 jours, la dose journalière est augmentée par paliers de 125mg jusqu'à ce que le patient reçoive 500 mg par jour. Puis, tous les 3 jours, la dose journalière est

augmentée de 250 mg, jusqu'au contrôle des crises ou jusqu'à la dose maximale tolérée qui peut atteindre 1,5 g par jour.

Il a une résorption digestive de 20 à 90% à dose dépendante. Son élimination est rénale.

Il agit par blocage du canal sodium voltage dépendant inhibiteur du GABA transaminase, donc potentialisation de l'action du GABA.

Propriétés pharmacologiques :

Antiépileptique sans effet hypnotique et sans effets périphériques.

Indications :

- Toutes les formes d'épilepsie
- Convulsions hyperthermiques de l'enfant

Contre-indications :

- Hépatites aigus ou chroniques
- Antécédents d'hépatites familiales sévères notamment médicamenteuses

Interactions médicamenteuses :

- Hypersensibilité aux Valproate
- Méfloquine

Effets indésirables :

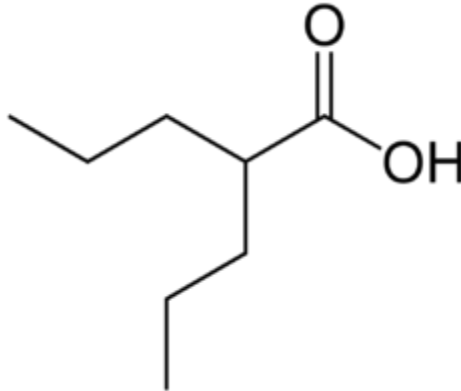
- Troubles digestifs sans gravité
- Une atteinte hépatique est possible
- De rares thrombocytopenies
- Des manifestations encéphalopatiques (à doses toxiques)
- chute de cheveux

Posologie :

- Nourrisson et enfant : 30mg /kg (les formes sirop, solution buvable ou granulés à libération prolongée seront de préférences utilisées)

- Adolescent et adulte : 20 à 30mg/kg (les comprimés, comprimés chrono ou granulés à libération prolongée seront de préférence utilisés).

Acide valproïque



Source : la revue prescrire décembre 2008, T28 n° 302 suppl. interactions médicamenteuses

Il a une action antiépileptique sur toutes les formes d'épilepsie.

Il a une résorption digestive de 20 à 90% à dose dépendante. Son élimination est rénale. Il agit par blocage du canal sodium voltage dépendant inhibiteur du GABA transaminase, donc potentialisation de l'action du GABA.

Propriétés pharmacologiques :

Antiépileptique sans effet hypnotique et sans effets périphériques.

Indications :

- Toutes les formes d'épilepsie
- Convulsions hyperthermiques de l'enfant

Contre-indications :

- Hépatites aigus ou chroniques
- Antécédents d'hépatites familiales sévères notamment médicamenteuses
- femmes enceintes

Interactions médicamenteuses :

- Hypersensibilité aux Valproate
- Méfloquine

Effets indésirables :

- Troubles digestifs sans gravité
- Une atteinte hépatique est possible
- De rares thrombocytopénies
- Des manifestations encéphalopathiques (à doses toxiques)
- Chute de cheveux

Posologie :

- Nourrisson et enfant : 30mg/kg (les formes sirop, solution buvable ou granulés à libération prolongée seront de préférences utilisées).
- Adolescent et adulte : 20 à 30mg/kg (les comprimés granulés à libération prolongée seront de préférence utilisée)

Dépakine est contre indiqué dans les cas suivants :

Chez les femmes enceintes, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée.

Malformations congénitales

L'acide valproïque est un des antiépileptiques le plus tératogène et donc à l'origine de malformations congénitales. Une étude en Finlande, basée sur 2 350 naissances d'enfants de mère épileptique, a montré que l'exposition des enfants in utero à l'acide valproïque en monothérapie ou polythérapie multiplie le risque de malformations. En effet, dans cette étude, l'acide valproïque multiplie par quatre le risque de malformations congénitales en monothérapie et de polythérapie par rapport aux enfants nés de mères épileptiques sans aucun médicament. (7).

L'une des principales malformations attribuées au Valproate de sodium est la spina bifida. Il s'agit de la non fermeture du tube neural, grave malformation menant à l'absence de l'apophyse épineuse d'une ou plusieurs vertèbres. L'incidence de cette malformation est plus élevée quand l'enfant est exposé au cours du premier trimestre de la grossesse

au Valproate de sodium comparativement à une exposition aux autres antiépileptiques (carbamazépine, lamotrigine, ...). Le risque malformatif est dose-dépendant. La dose minimum tératogène serait de 1000 mg/jour. Plus la dose est élevée chez la femme enceinte, plus le risque de malformation est important.

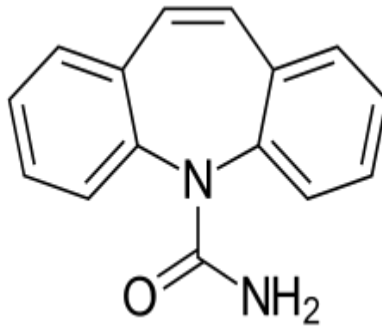
L'origine de cette malformation serait due à une interférence de l'acide valproïque avec le métabolisme des folates. La molécule ne modifierait pas les taux sanguins de folates mais agirait sur leur distribution hautement dépendante du fonctionnement du cycle de la méthionine. Il est possible que l'acide valproïque affecte la synthèse de la méthionine en altérant l'activité de la méthionine synthase, ce qui interrompt le cycle de méthylation et induit une hypométhylation de l'ADN (12).

Des études sur des animaux ont montré que la supplémentation en acide folique peut réduire l'effet tératogène.

D'autres malformations comme des atteintes cardiaques, urogénitales et des fentes palatines sont également observées. Cependant elles peuvent être attribuées à l'ensemble des médicaments antiépileptiques et la causalité à l'acide valproïque seul est difficile à prouver.

Dans ces dernières années les études ont montré que la dépakine a des effets secondaires ce qui fait que le laboratoire qui fait la dépakine s'est désengagé maintenant il est sous le cout d'un procès enfance.

Carbamazépine



Source : la revue prescrire décembre 2008, T28 n° 302 suppl. interactions médicamenteuses

La carbamazépine est un antiépileptique sodiques voltage-dépendants, les autres mécanismes d'action ne sont pas bien élucidés. Les effets antiépileptiques peuvent par la diminution de la libération du glutamate et la stabilisation des membranes neuronales.

D'un point de vue pharmacocinétique, elle est pratiquement absorbée sous forme comprimé, les concentrations maximales sont atteintes en 2 heures après administration de la suspension buvable, en 12 heures après administration d'une dose unique sous forme de comprimés à libération prolongée.

Son taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 70 à 80%.

C'est un puissant inducteur enzymatique et donne lieu à de nombreuses interactions médicamenteuses. L'activité est généralement observée pour des concentrations plasmatiques à l'équilibre (soit au bout d'une semaine de traitement) de 4 à 12 µg/ml (soit 17 à 50µmol/ml) et les réactions toxiques surviennent pour des concentrations supérieures à 15µg/ml.

Effets Pharmacologiques :

- Sédatif
- Antiépileptique
- Anti diurétique

- Inducteur des enzymes hépatiques

Indications :

- Toutes formes d'épilepsie
- Psychose maniaco-dépressive en cas de contre-indication au lithium

Contre-indications :

- Bloc auriculo-ventriculaire
- Hypersensibilité connue à la carbamazépine
- Antécédents de porphyries hépatiques
- Saquinavir

Interactions médicamenteuses :

- Saquinavir
- Clozapine
- Dextropropoxyphène
 - Estroprogestatifs et progestatifs

Effets secondaires :

- Neutropénie
- Thrombopénie
- Somnolence
- Sécheresse de la bouche
- Nausées et vomissement
- Réactions cutanées allergiques (prurit)
- Céphalées
- Vertiges
- Ataxie

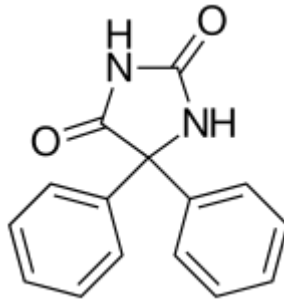
Posologie :

- Adulte : 10 à 15 mg/kg/jr en moyenne en 2 prises pour les formes LP et en 2 ou 3 prises pour les autres formes.

· Enfant : 10 à 20mg/kg/jr en moyenne en prises pour les formes.

10 à 15 mg/kg /jour en moyenne, en 2 ou 3 prises

La Phénytoïne



Source : la revue prescrire décembre 2008, T28 n° 302 suppl. interactions médicamenteuses.

De la famille des hydantoïnes, la phénytoïne est un antiépileptique qui agit par blocage du canal sodique voltage-dépendant, diminue l'automatisme sans altérer la vitesse de conduction et raccourcit les périodes réfractaires.

D'un point de vue pharmacocinétique la phénytoïne est rapidement absorbée au niveau intestinal (20 à 90%). Les concentrations plasmatiques efficaces sont de 5 à 12mg/l chez l'adulte et de 10 à 20mg/l chez l'enfant.

La demi-vie est 15 à 60 heures ; l'état stationnaire n'est atteint qu'après 8 à 20 jours. Le métabolisme est hépatique et saturable, l'élimination est rénale.

Sa pharmacologie est non linéaire et sa marge thérapeutique étroite. Le suivi thérapeutique est basé sur la mesure de la concentration résiduelle (C_{min}) dans le sérum ou le plasma par méthode immunologique ou chromatographique.

Effets pharmacologiques :

- Antiépileptique
- Anti arythmique
- Inducteur des enzymes hépatiques notamment du cytochrome P450

Indications :

- Toutes formes d'épilepsie sauf petit mal

- Névralgies faciales

Contre-indications :

- Allaitement

- Hypersensibilité à la phénytoïne et aux dérivés de l'hydantoïne

Interactions médicamenteuses :

- Saquinavir (risque de baisse de l'efficacité du saquinavir par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur)

- Cytotoxiques (doxorubicine, cisplatine, carboplatine, vincristine, vinblastine, bléomycine, méthotrexate etc.)

- Hypericum perforatum (millepertuis)

Effets secondaires :

- Nausées, vomissements

- Hypertrophie gingivale

- Vertiges

- Troubles visuelles

- Rash cutanée

- Rares mais parfois fatales : thrombocytopénie, granulocytopénie, pancytopénie.

Posologie :

Adulte : 2 à 6mg/kg/jr en une ou 2 prises.

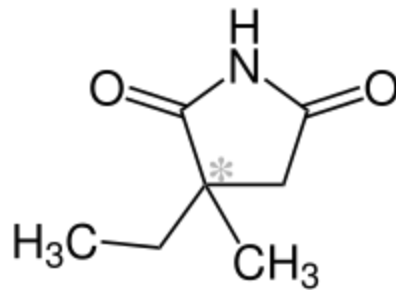
La dose usuelle moyenne est de 3 cp/jr. La dose de 5 à 6 cp, parfois nécessaire, ne sera jamais dépassée.

Enfant : 3 à 8mg/kg/jr en 1 ou 2 prises.

De 5 à 10 ans, 1 à 2 cp en traitement d'attaque puis il conviendra de déterminer la posologie appropriée.

Commencer par 75 à 150 mg fois par jour. Augmenter selon la réponse jusqu'à 200 à 500 mg par jour (max 600 mg par jour). Grossesse : à éviter

Ethosuximide



Source : la revue prescrire décembre 2008, T28 n° 302 suppl. interactions médicamenteuses.

L'éthosuximide est l'antiépileptique des ions Calcium par blocage des canaux de type T.

D'un point de vue pharmacocinétique, il est rapidement et presque complètement absorbé. Des taux plasmatiques résiduels se situent à 34 µg/ml en moyenne, pour une prise quotidienne de 500mg. L'état d'équilibre est atteint en 7 jours environ. Les taux sanguins thérapeutiques varient entre 40 et 100 µg/ml. Il ne se lie pas aux protéines plasmatiques, diffuse dans tous les tissus et traverse la barrière encéphalique et le placenta. Il est retrouvé dans le liquide céphalorachidien, la salive, les larmes et le lait maternel à des concentrations semblables à celles du plasma. Son élimination est rénale.

Effets cliniques :

- Antiépileptique
- Sédatif

Indications :

- Petit mal épileptique

Contre-indications :

- antécédents d'hypersensibilité aux suximides
- En association avec Hypericum perforatum (millepertuis)

Interactions médicamenteuses :

- Millepertuis (risque de diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'antiépileptique)
- Carbamazépine

Effets secondaires :

- Somnolence
- Céphalées, vertiges
- Exacerbation possible de l'épilepsie urticaire
- Syndrome de Stevens-Johnson
- Lupus érythémateux disséminé
- Leucopénie, agranulocytose, etc.

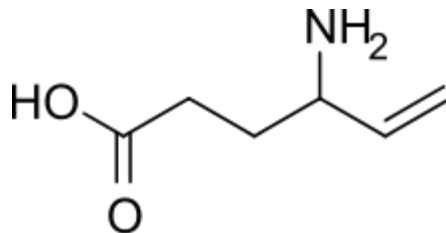
Posologie :

-Enfant de 3 à 6 ans : la posologie est une cuillère à café par jour. La posologie efficace varie entre 20 à 30mg/kg/jr et la posologie maximale est 1g par jour.

· Adulte : la posologie efficace se situe à 20mg/kg/jr soit 6 cuillérées à café (1,5g). La posologie maximale est de 2g par jour (Vidal 2010).

Il est utilisé à la dose de 20mg/kg/jour en une ou deux prises aux repas.

Vigabatrin (sabril) :



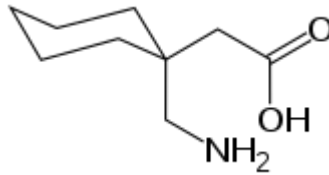
Source : la revue prescrire décembre 2008, T28 n° 302 suppl. interactions médicamenteuses.

Il est utilisé comme adjuvant dans les épilepsies partielles rebelles avec une efficacité parfois spectaculaire.

Il a été signalé la possibilité de troubles du comportement voire psychiatrique sans que cet effet secondaire ait pu être rapporté à la dose, ni à l'instauration trop rapide du traitement. A éviter en cas d'antécédent psychiatrique.

La posologie est de 2000 à 4000 mg/jour

Gabapentin (neurotin) :



Source : la revue prescrire décembre 2008, T28 n° 302 suppl. interactions médicamenteuses.

Utilisé en thérapie adjuvante dans les épilepsies partielles réfractaires avec une bonne efficacité, mais peut être utilisé également dans les épilepsies généralisées avec une bonne efficacité ; son emploi est envisageable en monothérapie, en particulier chez des patients intolérants aux autres médicaments, mais cela nécessite souvent des doses élevées.

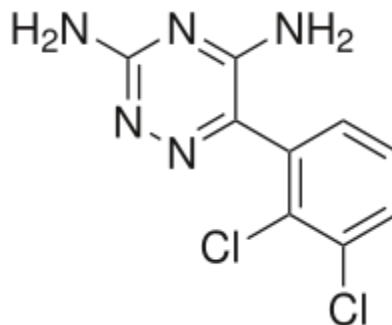
Avantages : il a l'avantage de ne pas interférer sur les autres antiépileptiques, mais son taux sérique en revanche dépend fortement de la clearance rénale.

Femme en âge de procréer et grossesse

Posologie

Chez l'adulte, la dose est de 900 à 2400mg/jour répartie en 3 prises

Lamotrigine (lamictal) :



Source : la revue prescrire décembre 2008, T28 n° 302 suppl. interactions médicamenteuses.

Efficace sur l'épilepsie généralisée primaire en traitement adjuvant.

Sa cinétique ne modifie pas celle des autres médicaments, mais en revanche est influencée par eux : son taux est divisé par deux par les inducteurs enzymatiques et doublé par le valproate.

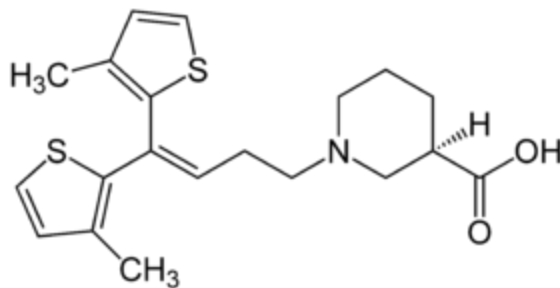
Effets secondaires à type d'éruption cutanée surtout, mais pouvant parfois être responsable de rash très grave.

Posologie :

En raison des effets indésirables, notamment cutanés, la prescription de lamotrigine doit suivre un schéma très précis avec posologie initiale chez l'adulte en monothérapie de 50mg/j pendant 2 semaines, 100mg pendant les 2 semaines suivantes et ensuite si nécessaire augmentée de 50 à 100mg toutes les 1 à 2 semaines afin d'obtenir des doses de maintien entre 20 et 500mg /jour.

Les doses de LTG sont généralement plus basses en association avec l'acide valproïque (100 à 200 mg/j) et l'augmentation des doses est plus progressive

Tiagabine (gabitril) :



Source : la revue prescrire décembre 2008, T28 n° 302 suppl. interactions médicamenteuses.

Indiqué dans les épilepsies partielles ; c'est un médicament efficace avec peu d'interférence mais des effets secondaires à type de vertiges.

La dose est de 30 à 60 mg par jour répartie en 3 prises.

METHODOLOGIE

II. Méthodologie

1. Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée dans le service de neurologie au CHU point G et à la clinique Kénéya de Bamako.

2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive transversale à collecte prospective ayant pour objectif d'étudier les effets des médicaments antiépileptiques chez les femmes enceintes.

3. Période d'étude

L'étude s'est déroulée du juillet 2020 en juin 2022 avec 8 mois d'enquête (du janvier en août 2021).

4. Population d'étude

Cette étude a concerné toutes femmes enceintes reçu au service de neurologie et à la clinique Kénéya de Bamako pendant la période d'étude.

5. Critères d'études

Critères d'inclusion :

Ont été incluses toutes les femmes enceintes avec un traitement antiépileptique, suivie :

- Au service de neurologie
- A la clinique Kénéya, durant la période d'étude

Critères de non inclusion :

N'ont pas été incluses :

- Les femmes enceintes épileptiques qui ne prennent pas un traitement
- Celles qui ont refusées de participer

6. Echantillonnage

Il s'agit de l'ensemble des femmes enceintes qui sont en état de conscience suivie par un neurologue au CHU du point G.

La taille de l'échantillon a été calculée selon la formule suivante :

n=effectif de l'échantillon
z= 1,96(constant au niveau confiance)
i=1- α (precision), $\alpha=0, 95$
P=Prevalence estimée, q=1-p

Selon une étude épidémiologique réalisée en 2000 par Farnarier et al au CHU du point G a retrouvé une prévalence 13,35%.

$$n=1,96^2 \times 0,0133 \times 0,98665 / 0,05^2 = 21$$

Nous avons fixé le nombre à 50 cas

n=50

Les variables de l'étude étaient :

- **Variables sociodémographiques**

Age

Niveau d'instruction

Profession

Situation matrimoniale

- **Variables cliniques**

Définitions des variables :

- Antécédents : correspond aux événements du passé concernant la santé d'une personne. Ils peuvent être soit médicaux, soit chirurgicaux.
- Type de crise : il s'agit de la nature de la crise ici on les a classés en crise généralisée, crise partielle et crise mixte.
- Observance : il s'agit du respect strict des instructions figurant sur l'ordonnance caractérisée en observant et non observant

- Évolution des crises sous traitement : il s'agit de l'évaluation du devenir du traitement caractérisé en amélioration, stationnaire et défavorable
- **Traitements**
 - Molécules : il s'agit de médicament indiqué dans le traitement pharmacologique de l'épilepsie
 - Effets secondaires : ce sont des effets indésirables fréquents ou rares, qui s'ajoutent à l'effet thérapeutique recherché d'un médicament. Ils sont classés selon la classe thérapeutique
 - Interactions médicamenteuses : on parle d'interaction médicamenteuse quand l'effet d'un médicament est modifié par un autre, ici elle est jugée sur la pharmacodynamie. Le médicament qui modifie l'effet est appelé médicament précipitant, et celui dont l'effet est modifié s'appelle médicament objet. Elle peut aboutir à l'augmentation, à la diminution ou la neutralisation des effets des deux médicaments. Ici nous avons considéré les interactions qui peuvent être dangereuses uniquement :

7. Technique d'enquête et collecte des données

Des données sur les fiches d'enquêtes administrées au service de neurologie par nous et par appel téléphonique pour les patientes de la clinique Kénéya de Bamako.

- Au service de neurologie, nous assistons aux consultations du médecin pour nous entretenir avec les femmes enceintes respectant aux critères d'étude
- Pour la clinique Kénéya, nous avons exploité les registres de l'unité à l'ECG pour obtenir les contacts des femmes enceintes et nous avons téléphoné pour prendre les informations.

8. Saisie et analyse des données

La saisie a été faite par Microsoft office Word 2016, l'analyse sur IBM SPSS statistics 25.

9. Aspects éthiques

Les inclusions ont été faites après un consentement éclairé verbal.

A l'entame de cette étude, il fallait passer par le respect d'une certaine procédure afin de garantir à notre travail toute la fiabilité et la légalité nécessaire. Ainsi nous avons d'abord adressé une demande d'autorisation d'enquête au chef du service de neurologie. Cette demande validée, nous avons pu accéder aux salles de consultation au côté des médecins traitants et permettre ainsi de prendre contact avec les patientes.

Nous avons obtenu la collaboration des patientes après avoir garanti le caractère confidentiel des données recueillies notamment la non divulgation de leur identité et la garantie de leur intimité.

Quant à l'entretien il se déroulait à huis clos dans une salle annexe à la salle de consultation entre la patiente et moi-même.

RESULTATS

III. Résultats

Variables sociodémographiques

Tableau II : répartition de la population d'étude selon l'âge

L'âge	Effectif	Pourcentage(%)
[20-30]	20	40
[31-40]	23	46
[41-50]	7	14
Total	50	100

La tranche [31-40] a été la plus représentée avec 46%. L'âge moyen est de 33,22 ans, l'âge minimum est de 20 ans et maximum est de 50 ans.

Tableau III : répartition de la population d'étude selon la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage (%)
Urbaine	28	56
Rurale	22	44
Total	50	100

Sur les 50 femmes 56% avaient une résidence urbaine.

Tableau IV: répartition de la population d'étude selon le niveau d'étude

Niveau d'étude	Effectif	Pourcentage (%)
Non instruit	8	16
Primaire	16	32
Secondaire	20	40
Universitaire	6	12
Total	50	100

La majorité des femmes avaient un niveau d'étude secondaire avec 40% et 16% étaient non instruit

Tableau V: répartition de la population d'étude selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage(%)
Etudiante	6	12
Femme au foyer	23	46
Fonctionnaire ou salarié	9	18
Profession libérale	12	24
Total	50	100

Les femmes au foyer étaient les plus représentées avec un taux de 46%, suivie par des professions libérales qui représentaient 24%.

Tableau VI: répartition de la population d'étude selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage(%)
Célibataire	10	20
Mariée	29	58
Divorcée	5	10
Veuve	6	12
Total	50	100

Les mariées sont les plus représentées avec un taux de 58%. Les autres étaient composées des célibataires, veuves et divorcées.

1. Variables cliniques des femmes

Tableau VII: répartition de la population d'étude selon la date du début de crise

Date du début de crise	Effectif	Pourcentage(%)
L'enfance	27	54
Adolescence	23	46
Total	50	100

La majorité avait commencé leurs crises depuis l'enfance avec un taux de 54%

Tableau VIII: répartition de la population selon la durée de crise avant le diagnostic

Durée de crise	Effectif	Pourcentage(%)
[2 à 5mn[22	44
[5 à 10mn[8	16
[10 à 30mn[13	26
[30mn à 1h[6	12
Inconnu	1	2
Total	50	100

Les femmes qui avaient une durée de crise de 2 à 5min étaient la plus représentée

Tableau IX: répartition de la population selon le type de crise

Type de crise	Effectif	Pourcentage (%)
Crise généralisée	26	52
Crise partielle	24	48
Total	50	100

La majorité des femmes avait une crise généralisée avec 52% et 48% de crise partielle.

Tableau X: répartition de la population d'étude selon les antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Effectif	Pourcentage(%)
Diabète	4	8
Drépanocytose	3	6
HTA	5	10
Non	28	56
Ulcère	10	20
Total	50	100

Sur les femmes ayant des antécédents médicaux 20% avaient l'ulcère, 8% avaient diabète et 10% avaient HTA.

Tableau XI: répartition de la population d'étude selon l'observance

Observance thérapeutique	Effectif	Pourcentage(%)
Bonne	33	66
Mauvaise	17	34
Total	50	100

La majorité avait une bonne observance en traitement soit 66%.

Tableau XII: répartition des 50 femmes selon l'évolution des crises sous traitement

Evolution des crises sous traitement	Effectif	Pourcentage(%)
Amélioration	29	58
Stable	18	36
défavorable	3	6
Total	50	100

Une amélioration a été observée dans la majorité des femmes soit 58% sous traitement

Tableau XIII: répartition de la population d'étude selon l'issue de la grossesse

L'issue de la grossesse	Effectif	Pourcentage (%)
Accouché	45	90
Avorté	5	10
Total	50	100

La grande majorité de nos femmes ont accouché normalement et 10% des cas d'avortement.

2. Identification des médicaments antiépileptiques

Tableau XIV: répartition de la population d'étude selon le traitement antiépileptique utilisé

Traitement	Effectif	Pourcentage(%)
Bithérapie	11	22
Monothérapie	39	78
Total	50	100

Sur les 50 femmes 78% étaient sous une monothérapie

Tableau XV: répartition de la population d'étude selon les molécules prescrites

Molécules	Effectif	Pourcentage(%)
Phénobarbital	11	22
Carbamazépine	12	24
Clonazépan	11	22
Lamotrigine	5	10
Carbamazépine +phénobarbital	11	22
Total	50	100

Quatre molécules ont été prescrites et la carbamazépine était le plus prescrit.

11 prescriptions consistaient en une bithérapie antiépileptique c'était la carbamazépine et le phénobarbital.

Tableau XVI: répartition de la population d'étude selon les effets secondaires des antiépileptiques

Effets secondaires	Effectif	Pourcentage(%)
Somnolence	33	66
Prise de poids	4	8
Insomnie	4	8
Vertige	3	6
Malaise	5	10
Mucose buccale	1	2
Total	50	100

L'effet secondaire le plus représenté était la somnolence avec 66%.

Tableau XVII: répartition de la population d'étude selon les molécules et leurs effets secondaires

Molécules	Effets secondaires des antiépileptiques			Total
	Somnolence	Prise de poids	Autres	
Phénobarbital	7	1	3	11
Carbamazépine	6	1	5	12
Clonazépam	7	1	3	11
Lamotrigine	5	0	0	5
Carbamazépine +phénobarbital	8	1	2	11
Total	33	4	13	50

COMMENTAIRE ET DISCUSSION

IV. Commentaires et discussion

Notre étude a été recensé 50 femmes dont 20 cas recrutés au service de neurologie de l'hôpital du point G et 30 cas à la clinique médicale Kénéya dont nous avons mené une enquête téléphonique.

Les difficultés rencontrées ont été le refus de décrocher les appels téléphoniques et refus de répondre à certaines questions.

Caractéristiques sociodémographiques :

L'âge moyen était de $33,2 \pm 6$ ans et la tranche d'âge la plus représentée était de [31- 40] ans (46%), alors que FANE .S(8) a trouvé une tranche d'âge de 15 à 20 ans présentant 57,5% .La répartition de nos patientes selon le niveau d'étude était secondaire (40%) 32% primaire, 16% non instruit et 12% universitaire. Cela démontre que ces femmes n'ont pas eu la chance d'avancé dans leurs études à cause du mariage précoce, des travaux domestiques, des travaux champêtres.

56% de notre effectif vivaient en zone urbaine. Le fait que notre étude s'est déroulée à Bamako peut expliquer ce résultat. Sur un plan plus pratique et financier il n'est pas facile de faire le déplacement pour la consultation.

Caractéristiques cliniques :

Les crises généralisées représentaient 52% des types de crises. Dans sa thèse Sanogo.A(5) avait rapporté des crises généralisées chez 65% de sa cohorte. Les crises généralisées sont plus alarmantes et poussent les patients à consulter. Contrairement aux autres crises moins alarmantes où la consultation est retardée ou se fait de façon non conventionnelle.

Un antécédent médical était présent chez 44% de nos patientes (l'ulcère, diabète et HTA etc...).

La non-observance du traitement a été notée chez 34% de nos patientes. Les études de Sanogo.A(5) et Wang et al ont rapporté respectivement 31,7% et 24% de non-observance du traitement. Les raisons de la non-observance peut être liée entre

autre : au coût élevé des médicaments, à l'oubli, au refus, au sentiment d'être guéri, le sentiment d'inefficacité du traitement, la survenue d'effets secondaires etc.

Nous avons constaté que 58% de nos femmes ont eu des améliorations voire une disparition des crises sous traitement. Ce constat a été fait par Sanogo.A(5) qui a trouvé une amélioration dans l'évolution des crises chez 87,7% de sa cohorte.

Ces données montrent que le traitement médicamenteux est un moyen efficace de lutte contre l'épilepsie s'il est pratiqué dans les bonnes conditions.

Schéma thérapeutique

La monothérapie a été observé chez 78% de notre étude. Nos données se rapproche de celle de Lucas.K (9) qui a trouvé 70% de son effectif avec une monothérapie.

Dans notre étude, l'antiépileptique le plus prescrit était la carbamazépine avec 24%, phénobarbital 22%, clonazépam 22% et lamotrigine avec 10%. Dans sa thèse SANOGO.A(5) au Mali a aussi trouvé une prédominance de la carbamazépine avec 41,7% suivie de l'acide valproïque avec 36,7%, le phénobarbital avec 20% et la phénytoïne avec 1,7%. Cela peut être expliqué du fait que la carbamazépine est active sur toutes les formes d'épilepsie et qu'elle a moins d'effets secondaires et pas d'effets hypnogènes et aussi du fait qu'elle est plus accessible et le coût est abordable à la population.

Dans notre étude la bithérapie a été représenté 22% avec l'association de la carbamazépine et le phénobarbital.

Les femmes avaient plus ressorti la somnolence lorsqu'elles sont mises sur la carbamazépine et l'association de la carbamazépine et le phénobarbital avec 66%.

Les effets secondaires les plus couramment signalés pour tous les médicaments étaient la somnolence ou la fatigue, des maux de têtes, des troubles gastro-intestinaux, des vertiges et des éruptions.

Donc les effets secondaires doivent être vraiment pris en compte lors du choix d'un antiépileptique pour éviter l'échec du traitement.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

V. Conclusion et recommandation

Conclusion

Les femmes enceintes doivent être informées de l'importance d'un bon traitement et des problèmes inhérents aux antiépileptiques sur le fœtus. La grossesse chez une femme épileptique nécessite des dispositions (avant et au cours de la gestation), cela permet de réduire les risques de malformations congénitales en cas d'utilisation des antiépileptiques. Les antiépileptiques de « première génération » sont maintenant bien connus tout comme leurs effets indésirables, et le recul permet de ne pas les conseiller certains en première intention. Les molécules de « deuxième génération » ont quant à elles moins de données recueillies pour le moment mais pour certaines cela n'empêche pas leur recommandation chez la femme enceinte et la femme en âge de procréer dans les limites de leurs indications. Toutefois, lorsqu'une grossesse est planifiée, le praticien aura pour objectif au-delà de l'arrêt total rarement possible, d'adapter le traitement de la patiente. C'est à dire de le diminuer autant que possible afin d'obtenir une balance entre le risque de rechute des crises et le risque pour le fœtus.

Recommandations

Nos recommandations s'adressent

✓ Aux patientes :

De bien suivre leur traitement et de respecter leur rendez-vous pour une amélioration nette de leur condition de vie ;

✓ Aux familles et à la communauté :

D'aider les patientes à adhérer au traitement ;

De Secourir l'épileptique en période de crise en l'écartant du danger.

D'éviter la marginalisation des épileptiques et de permettre leur intégration dans la société.

✓ Au personnel de la santé :

De faire le bon choix de médicament antiépileptique lors du traitement de l'épilepsie ;

✓ Aux autorités administratives et politiques :

De faciliter l'accessibilité des médicaments antiépileptiques en subventionnant leur coût et en régularisant l'approvisionnement au sein de nos structures de santé ;

D'investir dans la formation initiale et continue des spécialistes

De lutter contre la marginalisation et la discrimination des épileptiques

De Procéder à l'éducation et à l'information de la population sur l'épilepsie ;

REFERENCES

Références bibliographiques

1. **PAIVI M, PAIVI P, KIRSI V.** Human placental perfusion method in the assessment of transplacental passage of antiepileptic drugs. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2005 ; 207 : S489-S494.
2. **Güngör Karakaya ; Rudy Van Tielen ; Renata Van Woensel :**
L'épilepsie en Belgique : prévalence, dépense, mortalité, comorbidité.
Bruxelles janvier 2017.38p.
3. **OMS :** Déclaration africaine contre l'épilepsie. Dakar, 6 mai 2000.
4. **Cournot MP, Vauzelle-gardier C, Assari F, Elefant E :** Antiépileptique et grossesse. Paris 2007.38p.
5. **Sanogo A :** Aspects pharmaco-cliniques de l'usage des médicaments antiépileptiques chez 60 patients épileptiques suivis au service de neurologie du CHU du point G. Thèse de phar, Univ Bamako 2014 ; n°33 : 97p.
6. **Rossetti AO, Seck M :** Traitement médicamenteux actuel de l'épilepsie.
Suisse 5 mai 2010 :906p.
7. **Alvarez V, Beucler M, Borges H, Tapparell L :IN :** Santé mentale et droits de l'homme, Suisse
8. **PENNELL M, PAGE B.** Antiepileptic drug pharmacokinetics during pregnancy and lactation. *Neurology*. 2001, 61(6) Suppl 2 : p S35-S42.
9. **SEMAH F, ISNARD V, LAMY C.** Epilepsie et grossesse, quels risques ? Quel traitement ? *Neurologie*. 2003 ; 6.
10. **DOMENICO ARDUINI FRANCESCO GIACOMELLO.** Tératologie et utilisation des médicaments au cours de la grossesse. [Http://www.emc-consulte.com/article/12145/3imp](http://www.emc-consulte.com/article/12145/3imp).
11. **VILLENEUVE N.** Les antiépileptiques. *Arch Pediatr* 2002 ; (9) : 854-861.
12. **THOMAS P.** Les nouveaux médicaments antiépileptiques. *Presse Médicale*. 2003, Tome 32 (9) : 410-419.

- 13.BROGLIN D.** Mécanismes d'action des nouveaux médicaments antiépileptiques. La lettre du Neurologue. 2001 ; V (9) : 385-390.
- 14.THOMAS P.** Traitement médical des épilepsies. Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Neurologie, 17-045-A-50, 1999.
- 15.SELLAK R.** Epilepsie et traitement antiépileptique. Thèse Pharmacie. 1998, N52.
- 16.SUNAO KANEKO MD.** Pregnancy and Quality of Life in Women with Epilepsy. Clinical Therapeutics 1998 ; 20 suppl 1.
- 17.Bureau français de l'épilepsie :** brochure ; Epilepsie et grossesse ; 2002.
- 18.Fané.S :** Pathologie neurologique au cours de la période gravido-puerperale dans les services de gynéco-obstétrique et de neurologie du chu du point « g ». Étude cas/ témoins, à propos de 82 cas ; thèse de méd, Univ Bamako 2011 ; n°226 : 118p
- 19.Lucas K :** Epilepsie et grossesse : états des lieux de la prise en charge des patientes épileptiques à la maternité du CHU de Nantes. Thèse de méd. Univ Nantes 2011 : 58p
- 20.Maiga Y, Napon C, Kuate Tegueu C, Traore Y, Tekete I, Mounkoro N, Dolo A, Maiga My , Traore H.A. :** Epilepsie et vie de la femme : spécificité de la prise en charge .2010 ; tome xxv ; n°3 ; 9p
- 21.Larsa. FZ ;** pharmacovigilance des antiépileptiques et suivi thérapeutique pharmacologique : étude auprès de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V ; thèse de phar. Univ Rabat 2019 ; 88 ; 133p
- 22.Traoré.K.** Evaluation des troubles de l'humeur chez les épileptiques en zone rurale du Mali (cas de Markacoungo). Thèse méd.Univ Bamako 2015. 89p

- 23. Guinhouya KM, Aboki A, Kombaté D, Kumako V, Apétsé K, Belo M, et al :** Déficits de traitement et épilepsie dans six unités de soins périphériques du Togo de 2007 à 2009. Cah santé. Avr 2010 ;20(2) :93-7
- 24. Amagour Y :** Epilepsie et grossesse. Thèse phar 2009 : 64 :109p
- 25. Hammoud I.** Troubles sexuels, fertilité et épilepsie. La lettre du neurologue- vol IX n-5-mai 2005 ; 149

ANNEXES

ANNEXES

Fiche d'enquête

N° d'anonymat :

I. Identification de la patiente

Age Ans

Résidence : 1= urbaine 2= rurale

Niveau d'étude :

Profession :

Statut matrimonial : 1=mariée 2=célibataire 3=veuve 4=divorcée

II. Variables cliniques

Poidskg

Taille.....

Date du début de la crise (Age des crises) :

Durée de la crise avant le diagnostic :

Type de crise :

Crise généralisée

Crise partielle

Crise mixte

Antécédents médicaux

1=Diabète 2=HTA 3=HIV 4= Autre (à préciser)

Qualité du sommeil avant la grossesse

1 : bonne

2 : mauvaise

Qualité de sommeil après la grossesse

1 : bonne

2 : mauvaise

III. Traitements

Monothérapie

Bithérapie

Trithérapie

Molécules/Dosages	DCI/Spécial	Forme galénique	Posologie	Durée de traitement	Date de début du traitement antiépileptique

Les effets secondaires avant la grossesse.....

.....

Traitement de la grossesse

Molécules/dosages	DCI/Spécialité	Forme Galénique	Posologie	Durée de traitement	Date de début du traitement

Les effets secondaires pendant la grossesse.....

.....

Traitement de la pathologie connue

Molécules/dosages	DCI/spécialité	Forme Galénique	Posologie	Durée de traitement	Date de début du traitement

Les effets secondaires de médicaments administrés.....
.....

Observance thérapeutique : 1= Bonne 2=mauvaise

Raison de l'insobservance : 1=oubli 2= refus 3= économique 4=autre

(à préciser)

Evolution des crises sous traitement : 1= amélioration 2= stationnaire 3= défavorable

4=autre (à préciser)

IV. Interactions médicamenteuses des antiépileptiques entre eux :

- 1.....
.....
- 2.....
.....
- 3.....
.....
- 4.....
.....

V. Interactions médicamenteuses des antiépileptiques avec les autres molécules :

- 1.....
.....
- 2.....
.....
- 3.....
.....
- 4.....
.....
- 5.....
.....

VI. Nouveau-né

Poids :

Taille :

Fiche signalétique

Auteur : Fanta Kouyaté

Adresse : Koulouba près du camp de garde, Bamako, Cellulaire : 71736405

TITRE : les médicaments antiépileptiques et la santé de la reproduction à propos de 50 gestantes au CHU du point G

Année de soutenance : 2021- 2022

Pays d'origine : Mali

Lieu de Dépôt : bibliothèque de FAPH

Secteur d'intérêt : neurologie et la clinique kénéya

RESUMEE

Les médicaments antiépileptiques constituent l'un des moyens thérapeutiques contre l'épilepsie.

Il s'agit d'une étude descriptive transversale à collecte prospective visant à étudier les effets de médicaments antiépileptiques chez les femmes enceintes.

Au terme de cette étude, sur 50 femmes suivies nous avons pu mettre en exergue les points suivants : le médicament antiépileptique le plus prescrit était la carbamazépine avec 24%. Et nous n'avons pas eu de valproate de sodium. 34% de nos femmes n'étaient pas observant, 66% ont eu des effets secondaires et 58% de nos femmes ont eu des améliorations voire une disparition des crises sous traitement.

Mots clés : médicaments antiépileptiques, femmes enceintes, Bamako.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure