



# Suivi thérapeutique pharmacologique des médicaments antiépileptiques prescrits en psychiatrie

SALOUAGE I, BEN SASSI M, GAIES E, CHARFI R, JEBABLI N, ELJEBARI H, KLOUZ A, TRABELSI S.

Service de Pharmacologie Clinique - Centre National de Pharmacovigilance Tunis

## Introduction

Les médicaments antiépileptiques sont largement prescrits dans les troubles psychiatriques. Ils sont caractérisés par une variabilité interindividuelle et une fourchette thérapeutique étroite.

A travers cette étude nous avons analysé les résultats des dosages plasmatiques des médicaments antiépileptiques en psychiatrie, déterminé les indications du suivi thérapeutique pharmacologique (STP) de ces médicaments.

## Méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective s'étalant sur une période de 6 ans et 8 mois. Cette étude a été effectuée au service de Pharmacologie Clinique du Centre National de Pharmacovigilance. Trois-cent quatre-vingt-dix-sept patients traités pour troubles psychiatriques (506 prélèvements) ont été inclus. Le dosage plasmatique des concentrations résiduelles a été réalisé par une méthode immunologique. Pour le suivi thérapeutique pharmacologique de l'acide valproïque (AV), l'intervalle thérapeutique (IT) choisi pour la  $C_0$  est de 50 à 100  $\mu\text{g/mL}$ , pour la carbamazépine (CBZ), IT choisi pour la  $C_0$  est de 6 à 12  $\mu\text{g/mL}$  en monothérapie et de 4 à 8  $\mu\text{g/mL}$  en polythérapie (associée à d'autres antiépileptiques) et pour la lamotrigine, IT choisi pour la  $C_0$  est de 3 à 14  $\mu\text{g/mL}$  [1].

## Résultats

Nous n'avons pas trouvé de corrélation entre les doses et les concentrations résiduelles des différents médicaments étudiés. La répartition des concentrations selon l'intervalle thérapeutique (IT) est représentée dans le tableau 1. L'utilisation de l'AV et la CBZ à des doses usuelles, a montré que 48% et 52,32% des prélèvements étaient dans l'intervalle thérapeutique, respectivement. Pour la lamotrigine, 62,5% des prélèvements étaient infra-thérapeutiques malgré une dose supérieure à la dose usuelle. Nous avons noté des doses plus faibles aux âges extrêmes pour la CBZ et des doses plus importantes chez les femmes pour l'AV et la CBZ.

Tableau 1: répartition des concentrations selon l'intervalle thérapeutique

	Acide valproïque	Carbamazépine	Lamotrigine
% < IT	39,56	46,85	32,58
% = IT	53,11	48,25	66,29
% > IT	8,05	4,89	1,12

## Discussion et conclusion

D'après le consensus du suivi thérapeutique pharmacologie (STP) en psychiatrie actualisé en 2011, le STP des 3 médicaments étudiés est recommandé. Il est classé niveau 2. Le STP est nécessaire dès le début du traitement pour titrer la dose nécessaire à chaque patient puis en cas d'échec thérapeutique ou de toxicité ou de suspicion d'interactions médicamenteuses [2]. Ce STP est justifié par la variabilité interindividuelle importante dû principalement au polymorphisme génétique et aux facteurs physiologiques et par l'index thérapeutique étroit.

Références:

1- Pehourcq F. Le suivi thérapeutique des antiépileptiques. In Marquet P, dir. Suivi thérapeutique pharmacologique pour l'adaptation de posologie des médicaments. Paris: Elsevier; 2004. p. 377-477.

2-Hiemke C, Baumann P, Bergemann N, Conca A, Dietmaier O, Egberts K. AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2011. Pharmacopsychiatry. 2011; 44: 195-235.