

Enoncé

Madame L., 28 ans, a eu une perte de connaissance brutale ayant occasionné un traumatisme facial. L'examen médical montre l'existence d'une amnésie post-critique, une confusion, ainsi qu'une morsure de la langue. Depuis, elle a des courbatures et des céphalées. Il s'agit du deuxième épisode de ce genre. Un électroencéphalogramme est réalisé en dehors de la crise et ne montre aucune anomalie. Le médecin lui prescrit du valproate de sodium 500 mg à la posologie de 1 comprimé le soir pendant une semaine puis un comprimé matin et soir.

Questions

QUESTION N° 1 :

Quelle hypothèse diagnostique peut être formulée ? Justifier.

Proposition de réponse

Madame L. a des crises d'épilepsie généralisée.

Les symptômes en faveur sont : chutes, amnésie post-critique, confusion, morsure de la langue, courbatures et céphalées avec récurrence de crise.

QUESTION N° 2 :

Citer 5 autres médicaments (et seulement 5) (DCI) pouvant être prescrits en monothérapie chez cette patiente, en cas d'échec du valproate de sodium.

Proposition de réponse

Carbamazépine

Phénytoïne

Lamotrigine

Phénobarbital

Clonazepam

Clobazam

QUESTION N° 3 :

Citer trois facteurs favorisant les crises.

Proposition de réponse

Trois facteurs déclenchant les crises :

* insomnie

* hyperexcitation audiogène, visuelle

* stimulants du système nerveux central : café, alcool, drogues

QUESTION N° 4 :

Quelle surveillance biologique particulière doit-on mettre en œuvre lors d'un traitement par le valproate de sodium ?

Proposition de réponse

Surveiller la fonction hépatique durant les 6 premiers mois car le valproate de sodium est hépatotoxique (augmentation des transaminases ; cas rares mais graves cas d'hépatites cytolytiques).

Doser régulièrement le valproate de sodium dans le plasma.

QUESTION N° 5 :

Un mois après l'instauration du traitement, une nouvelle crise survient.

Un dosage de la concentration plasmatique de valproate de sodium est effectué. La concentration est de 32 mg/L (concentrations thérapeutiques : 40 à 100 mg/L).

Expliquer l'intérêt de réaliser un dosage plasmatique.

Préciser à quel moment se fait le prélèvement sanguin par rapport à la prise médicamenteuse.

Quelle est la démarche thérapeutique suite au résultat du dosage ?

Proposition de réponse

- Intérêt du dosage plasmatique : le valproate de sodium est un médicament à marge thérapeutique étroite ; la concentration plasmatique étant corrélée à l'activité du médicament, le dosage permet d'évaluer si la concentration est dans la zone thérapeutique. Ce dosage permet de répondre essentiellement à 3 questions

:

- * La posologie est-elle adaptée ?
- * Le malade prend-il son traitement ? (observance)
- * Existe-t-il une interaction médicamenteuse ?

- Moment du prélèvement sanguin : juste avant la prise médicamenteuse (taux résiduel) après avoir atteint l'état d'équilibre (3 - 4 jours)

- La concentration est ici inférieure à la concentration minimale efficace :

une augmentation de posologie pourra être envisagée compte-tenu de la persistance des crises, après avoir vérifié :

- * la bonne observance
- * l'absence d'interaction (dont celles liées à l'automédication)
- * la bonne tolérance.

QUESTION N° 6 :

Quelles sont les conditions de prescription du valproate de sodium chez cette patiente ?

Quelle mesure doit systématiquement être associée à cette prescription ?

Proposition de réponse

La prescription initiale annuelle est réservée aux spécialistes (neurologue, psychiatre ou pédiatre) et peut être renouvelée par le généraliste dans la limite d'un an. Un accord de soins doit être signé par la patiente.

Une contraception efficace doit être mise en place en raison des effets tératogènes du valproate de sodium.

QUESTION N° 7 :

Madame L. doit se rendre au Cameroun pour 2 semaines en voyage d'affaires.

Chez cette patiente, quel(s) est (sont) le(s) médicament(s) antipaludéen(s) contre-indiqué(s) ? Justifier.

Proposition de réponse

La méfloquine est l'antipaludique contre-indiqué car :

- * la méfloquine accélère le métabolisme de l'acide valproïque, ce qui va diminuer son effet anticonvulsivant
- * de plus, la méfloquine présente un effet convulsivant intrinsèque, ce qui va majorer le risque d'apparition d'une crise d'épilepsie.