

TABLEAU 3: Anticonvulsivants alternatifs [121,126-129]

Médicaments**	Dose de départ et dose cible gériatrique	Effets secondaires spécifiques*	Métabolisme et interactions	Commentaires (Bénéfices et/ou précautions particulières)	Statut RAMQ/ coûts annuels***
<p>Acide valproïque [51, 52]</p> <p>Depakene® Sirop 250 mg/5mL Capsule 250 mg Capsule E.C. 500 mg</p> <p>Epival® Comprimé E.C. 125 mg, 250 mg, 500 mg</p> <p><i>∅ sécable ou écrasable car irritant pour la bouche et le tube gastrique</i></p>	<p>Départ : 2.5-5 mg/kg/jour (divisé en DIE ou BID)</p> <p>Cible : 10-15 mg/kg/jour (divisé en BID ou TID)</p> <p><i>Titration de 2.5 mg/kg/semaine</i></p> <p><i>Utiliser le poids idéal</i></p> <p><i>Il est préférable de fractionner les doses de plus de 250 mg</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Gains de poids Cytopénie Hépatotoxicité Tremblements Troubles digestifs Déficits cognitifs Alopécie Acouphène Nystagmus 	<ul style="list-style-type: none"> Liaison 60% aux protéines plasmatiques Substrats (tous mineurs) : 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2E1 Inducteur faible : 2A6 Inhibiteur faible : 2C9, 2C19, 2D6, 3A4 	<ul style="list-style-type: none"> Propriété stabilisatrice de l'humeur et indiqué pour la prophylaxie des migraines Efficace pour les crises généralisées et potentiellement moins efficaces pour les crises focales Potentiel élevé d'interaction médicamenteuse La clairance intrinsèque est réduite de 39 %, tandis que la fraction libre augmente de 44 % Des précautions particulières sont nécessaires lors du passage entre les différentes formulations (voir monographie) Aucune corrélation entre l'efficacité et le niveau sérique 	<p>Couvert</p> <p>Comprimé E.C. = 142,35\$</p> <p>Capsule E.C. = 301,13\$</p> <p>Sirop = 207,44</p>
<p>Carbamazépine CR (Tegretol CR®) [45-47]</p> <p>Comprimé CR de 200 mg et 400 mg</p> <p><i>∅ sécable ou écrasable</i></p>	<p>Départ : 50 mg BID*</p> <p>Cible : 200-400 mg BID (Comprimé CR)</p> <p><i>(↑ de 50 mg BID au semaine)</i></p> <p><i>*Utiliser des comprimés régulier croquables de 100 mg pour la titration</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Hyponatrémie (SIADH) Rash Nausée Diplopie Nystagmus Cytopénies Hépatotoxicité Bradycardie Augmentation du risque cardiovasculaire 	<ul style="list-style-type: none"> Substrat: 3A4 (Majeur) ; 2C8 (Mineur) Inducteur puissant : 1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 3A4, P-gP. 	<ul style="list-style-type: none"> Efficace et facile d'utilisation. Parmi les antiépileptiques les plus étudiés en gériatrie. Utilisation dans plusieurs comorbidités (Douleur neuropathique, syndrome des jambes sans repos, stabilisateur de l'humeur) Potentiel d'interaction élevé Forme à libération contrôlée (CR) est mieux toléré que la forme courte action → ∅ un bon choix pour les patients nécessitant une médication écrasée. Préférable d'opter pour un autre choix de traitement Nécessite une titration lente sur plusieurs semaines (I.E. auto-induction hépatique) Nécessite un suivi périodique de la FSC, bilan hépatique et électrolytes Éviter chez les patients avec épilepsie généralisée Asiatique : ↑ du risque de Stevens-Johnson (via HLA-B 1502) 	<p>Couvert</p> <p>66,92\$</p>

Médicaments**	Dose de départ et dose cible gériatrique	Effets secondaires spécifiques*	Métabolisme et interactions	Commentaires (Bénéfices et/ou précautions particulières)	Statut RAMQ/ coûts annuels***
Phénytoïne (Dilantin®) Capsules de 30 mg et 100 mg Suspension orale 125 mg/5 mL <i>Ne pas ouvrir les capsules</i>	Départ: 1.5 mg/kg/jour (divisé en BID-TID) Cible: 3-5 mg/kg/jour (divisé en BID-TID) <i>Titration de 1 mg/kg/semaine, maximum 30-50 mg/augmentation</i> <i>Utiliser le poids idéal</i>	<ul style="list-style-type: none"> Tremblements, ataxie Hépatotoxicité, Cytopénie Atteinte cérébelleuse Neuroptahie périphérique Nystagmus Hyperplasie gingivale Augmentation du risque cardiovasculaire 	<ul style="list-style-type: none"> Liaison 90-95% aux protéines plasmatiques Substrats : 2C9, 2C19, 3A4 (mineur) Inducteur puissant : 2B6,2C8, 2C9, 2C19,3A4 	<ul style="list-style-type: none"> Formulation I.V. disponible et titration rapide possible (I.E. Status Épilepticus) mais devrait être modifié pour un autre agent une fois le patient stabilisé. Précaution chez les patients avec hypoalbuminémie Pharmacocinétique non linéaire et concentration sérique difficile à prédire Interaction avec l'alimentation entérale Potentiel élevé d'interaction médicamenteuse Aucun impact sur le poids Absorption hautement dépendante de l'acidité gastrique 	Couvert Capsule : 81,58\$ Suspension orale : 140,35\$
Pregabaline (Lyrica®) Capsule de 25 mg, 50 mg, 75 mg, 150 mg et 300 mg <i>Capsules peuvent être ouvertes</i>	Départ : 25 mg DIE-BID Cible : 75-150 mg BID <i>Titration en 2-4 semaines</i>	<ul style="list-style-type: none"> Gain de poids Ataxie Œdème périphérique 	<ul style="list-style-type: none"> Excrétion rénale ∅ interaction significatif 	<ul style="list-style-type: none"> Moins de données disponibles que la gabapentine Ajustement en IRC Utilisation dans plusieurs comorbidités (Douleur neuropathique, syndrome des jambes sans repos, anxiété) 	Couvert 416,10\$
Lacosamide (Vimpat®) [53] Comprimé de 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg <i>sécable ou écrasable mais très mauvais goût</i>	Départ: 25-50 mg PO BID Cible: 100-150 mg PO BID <i>Titration en 2-4 semaines</i>	<ul style="list-style-type: none"> Étourdissement, nausées, diplopie, céphalée, troubles de conduction cardiaque (bloc AV 1^{er} degré, prolongation du PR) Ataxie 	Substrats mineurs : 2C9, 2C19, 3A4	Approuvé pour les convulsions focales si échec à + ou = 2 antiépileptiques Formulation I.V. disponible Nécessite un ajustement en IRC Donnée limité mais pharmacocinétique favorable. Faible potentiel d'interaction médicamenteuse	Médicaments d'exception (SN156) 2423,60\$
Brivaracetam (Brivlera®) [54-58] Comprimé de 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg et 100 mg Solution orale 10 mg/mL	Départ : 10-25 mg BID Cible : 25-50 mg BID <i>Titration en 2-4 semaines</i>	<ul style="list-style-type: none"> Fatigue, étourdissement, Neutropénie, bronchospasme, trouble de comportement 	<ul style="list-style-type: none"> Excrétion rénale Hydrolyse via 2C19 et amidase 	<ul style="list-style-type: none"> Peu d'expérience clinique en gériatrie (29 patients de 65-80 ans) Potentiellement moins d'impact sur les troubles du comportement que le levitacetam Peu ou pas d'interaction médicamenteuse Ajustement en insuffisance hépatique légère à sévère Une réduction de ≥ 50% de la fréquence des convulsions a été observée avec les doses journalières de 20 mg (RR = 1.63, P = 0.003), 50 mg (RR = 2.00, P < 0.00001); 100 mg (RR = 1.80, P = 0.01) Il semble y avoir peu de bénéfice supplémentaire avec une dose journalière de 200mg comparée à 	Non couvert par la RAMQ INESSS : Demande d'ajout aux médicaments d'exception (juin 2017) 3672\$

				100 mg, suggérant un possible effet plateau.	
<p>* Effets secondaires communs : Troubles du mouvement (ataxie, tremblements), confusion, somnolence/sédation, ↑ risque de chute, ↑ déclin cognitifs, ↑ risque de dépression et d'idées suicidaires, confusion.</p> <p>** Doses cibles des antiépileptiques sont généralement de 50-75% la dose utilisée chez un jeune adulte et la titration se fait lentement (aux 1-2 semaines)</p> <p>*** Basé sur les prix de la liste des médicaments RAMQ (mai 2017) en utilisant les doses cibles gériatriques</p>					

RUSHGQ 2018. Reproduction autorisée.

ANNEXE 2 - RÉSUMÉ

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES D'ÉPILEPSIE

- Au moins deux convulsions non provoquées à plus de 24 heures d'intervalle
- Une convulsion non-provoquée associée à un risque de récurrence d'au moins 60% sur dix ans tel un AVC
- Présence d'un syndrome épileptique (rare en gériatrie).

ÉTIOLOGIE

Causes de convulsions :

- AVC aigu (50%)
- Encéphalopathie métabolique (6-30%)
 - Hypoglycémie
 - Hyperglycémie
 - Hyponatrémie
 - Hypocalcémie
 - Insuffisance hépatique
 - Insuffisance rénale
- Médicaments (10%)
- Autres (5-20%) incluant TCC et Infections

Causes d'épilepsie :

- Maladies cérébrovasculaires 30-65 %
- Troubles neurocognitifs majeurs 10-20 %
- Tumeurs cérébrales 3-11% Métastases 1 à 7 %
- TCC 1 à 7 %
- Infection < 1%
- Malformation vasculaire < 3%
- Autres ou causes inconnues 30-50 %

ÉVALUATION DIAGNOSTIQUE

- Histoire complète avec le patient et un tiers
- Examen physique détaillé et l'examen neurologique en portant attention à la raideur de nuques et aux signes focaux.
- Bilan sanguin de base
 - Formule sanguine, électrolytes, Calcium, Phosphore, Magnésium, fonction hépatique et rénale, glucose
 - Autres, selon le contexte (bilan thyroïdien, lipides, dosage anticonvulsivant etc)
- Électrocardiogramme de base

Selon le contexte et le niveau de soins

- Autres examens cardiaques (Holter, MAPA)
- Tomodensitométrie cérébrale (TDM)
- Résonance magnétique cérébrale au besoin si TDM négatif et que présence d'un signe neurologique focal ou d'une haute suspicion clinique d'un événement cérébral
- Électroencéphalogramme
- Consultation en neurologie ou neuro-épilepsie
- Monitoring vidéo-EEG pour les cas complexes

PRINCIPES DE TRAITEMENT À RESPECTER AUPRÈS DE LA CLIENTÈLE GÉIATRIQUE EN EPILEPSIE

- Choix individualisé
- Titration graduelle lente et prudente
- Favoriser une monothérapie
- Choisir la médication selon paramètres suivants :
 - Métabolisme et voie d'élimination
 - Comorbidités médicales du patient
 - Interactions potentielles avec les autres médicaments du patient
 - Voie d'administration
 - Fréquence d'administration
 - Profil d'effets secondaires
- Médication à privilégier pour le traitement de l'épilepsie dose moyenne :
 - Lévétiracetam 250-500mg BID *
 - Lamotrigine 50-75mg BID **
 - Gabapentin 300mg – 400mg TID *
 - Lacosamide 50-100mg BID **

Ajustement selon fonction rénale *

Ajustement selon fonction rénale et hépatique **
- Médication à privilégier pour le traitement d'une convulsion :
 - Midazolam 5mg IM Q 30 à 60 minutes PRN
 - Lorazépam 2 mg SC Q 1 heure PRN