

ETHOSUXIMIDE

DEFINITION

L'éthosuximide est un anticonvulsivant de première génération. Commercialisé sous forme de capsules à 250 mg et de sirop (250 mg/5 ml), il est indiqué dans le traitement des épilepsies généralisées : absences, crises myocloniques et atoniques, chez l'enfant et l'adulte, en monothérapie ou en association à un autre anti-épileptique.

L'éthosuximide est un anti-épileptique spécifique des absences. Il agit en supprimant l'activité paroxystique pointes-ondes à 3 cycles par seconde, associée aux pertes de conscience, caractéristiques des crises d'absence.

Chez l'adulte, la posologie efficace est voisine de 20 mg/kg/j, soit 6 capsules par jour (1,5 g). La posologie maximale est de 2 g/j

Synonyme : Nom de spécialité : Zarontin®.

PHARMACOCINETIQUE

Absorption per os	Rapide et presque complète
Pic plasmatique (Tmax)	3 à 7 heures
Etat d'équilibre	7 jours
Métabolisme	Important, essentiellement par voie oxydative, en au moins 3 métabolites inactifs dont le principal est le 2-(1-hydroxyéthyl)-2-méthyl suximide.
1/2 vie d'élimination	Environ 60 heures chez l'adulte ; 30 heures chez l'enfant.
Elimination	Essentiellement rénale sous forme inchangée (20 %) et sous forme de métabolites libres et conjugués.

INDICATIONS DU DOSAGE

Les dosages d'éthosuximide sont justifiés car il existe une relation entre la concentration plasmatique de cet anticonvulsivant et la diminution de la fréquence des crises d'épilepsie. Ces dosages sont indiqués en cas d'inefficacité thérapeutique (mauvais contrôle des crises) ou d'apparition de signes de toxicité. Ils peuvent l'être également à titre de surveillance, tous les 6 mois (recommandations du Vidal®).

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT

Sérum ou plasma prélevé sur EDTA ou héparine; éviter les tubes avec gel séparateur. Prélever juste avant l'administration suivante (concentration résiduelle), à l'état d'équilibre (après 1 semaine de traitement).

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Prenez-vous un traitement par carbamazépine? En effet, la prise concomitante de carbamazépine entraîne une diminution des concentrations sériques/plasmatiques de l'éthosuximide.

■ CONSERVATION ET TRANSPORT

Conservation du plasma/sérum à + 4 °C.

METHODES DE DOSAGE

Méthodes immunochimiques : EMIT, FPIA (techniques les plus utilisées); chromatographie liquide ou phase gazeuse.

VALEURS DE REFERENCE

Zone thérapeutique à l'état d'équilibre : 40 à 100 g/ml (285 à 710 mol/l). L'intérêt du dosage réside plus dans l'adaptation posologique pour parvenir à une concentration efficace que dans la prévention d'une toxicité (modérée avec cette molécule). Les signes de surdosage sont des nausées, vomissements, diarrhée, associés à une anorexie, une somnolence, des vertiges, une incoordination, une irritabilité, des céphalées, une confusion, des troubles psychologiques ou psychiatriques. En l'absence d'antidote spécifique, le traitement est un lavage gastrique associé à un traitement symptomatique et adjuvant, en tenant compte de la longue demi-vie de l'éthosuximide.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Dictionnaire Vidal®.
- Péhourcq F., *Suivi thérapeutique des antiépileptiques : généralités*. In: Suivi thérapeutique pharmacologique pour l'adaptation de posologie des médicaments, Collection Option/Bio, Ed Elsevier, Paris, 2004:377-382.
- Galliot-Guilley M, Buisine A, Buneaux F, Fompeydie D, Goullain H, Poupon J., *Toxicologie – Ethosuximide*. In: Kamoun P., Fréjaville J.-P., Guide des examens de laboratoire, 4^e Éd., Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 2002: 523-524.