

LAMOTRIGINE

DEFINITION

La lamotrigine est un dérivé phényltriazine, utilisé comme antiépileptique. Commercialisée sous forme de comprimés dispersibles à 25, 50, 100 et 200 mg, elle est indiquée dans le traitement des épilepsies généralisées (crises cloniques, toniques, tonico-cloniques, absences, crises myocloniques, atoniques, syndrome de Lennox-Gastaut) et des épilepsies partielles (crises partielles, avec ou sans généralisation secondaire). Elle est prescrite chez l'adulte, en monothérapie ou en association à d'autres traitements anti-épileptiques, et chez l'enfant de 2 à 12 ans, en association à un autre traitement anti-épileptique lorsque celui-ci est insuffisamment efficace. Dans tous les cas, sa posologie doit être instaurée progressivement en raison d'un risque important de survenue d'une éruption cutanée.

La lamotrigine agit au niveau des canaux sodium voltage-dépendants en stabilisant les membranes neuronales, et inhibe la libération de neuromédiateurs excitateurs, en particulier le glutamate, jouant un rôle important dans la genèse des crises épileptiques.

Ses atouts sont sa bonne tolérance globale, son caractère non sédatif, l'absence d'induction médicamenteuse et l'absence de tératogénéicité. La principale limite à son utilisation est le risque de survenue d'éruptions cutanées, habituellement dans les 8 premières semaines de traitement (risque de 1 pour 1000 chez l'adulte et de 3 pour mille à 1 % chez l'enfant). Si la majorité de ces éruptions sont bénignes et transitoires, elles peuvent parfois être graves (syndromes de Stevens-Johnson ou de Lyell), engageant le pronostic vital.

Synonyme : nom de spécialité : Lamictal®

PHARMACOCINETIQUE

Biodisponibilité	Environ 98 %
Pic plasmatique (Tmax)	2,5 heures
Fixation aux protéines plasmatiques	55 %
Métabolisme	Hépatique à environ 80 %, par glucuroconjugaison (métabolites inactifs)
Demi-vie d'élimination plasmatique	23 à 37 heures
Élimination Rénale	(8 % sous forme inchangée) ; excrétion également dans le lait.

INDICATIONS DU DOSAGE

Les dosages de lamotrigine sont justifiés en raison de la variabilité inter-individuelle de sa pharmacocinétique et de l'absence de relation entre posologie et concentrations sériques/plasmatiques. Ils sont indiqués en cas d'inefficacité thérapeutique ou d'apparition de signes de toxicité, notamment lorsque la lamotrigine est associée à d'autres médicaments risquant de modifier son métabolisme (inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques, cf. *infra*).

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION – TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

Prélever juste avant l'administration suivante (concentration résiduelle), habituellement avant la prise matinale.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Prenez-vous un autre traitement médicamenteux ? La rifampicine (Rifadine®, Rimactan®, Rifater®, Rifinah®), la phénytoïne (Di-Hydan®, Dilantin®), la carbamazépine (Tégrétol®) ou le phénobarbital (Gardéna®) augmentent, par leur effet inducteur enzymatique, le métabolisme de la lamotrigine (risque d'inefficacité). Le valproate de sodium (Dépakine®) le diminue (il double la demi-vie de la lamotrigine), entraînant un risque de surdosage avec augmentation des concentrations plasmatiques de lamotrigine et accidents d'hypersensibilité. Si l'association est nécessaire, une surveillance clinique étroite s'impose.

METHODES DE DOSAGE

Chromatographie liquide haute performance avec détection UV, ou électrophorèse capillaire.

VALEURS DE REFERENCE

A titre indicatif, zone thérapeutique : 2,50 à 15,0 mg/l soit 10 à 60 µmol/l.

En cas d'ingestion de doses massives (10 à 20 fois la dose thérapeutique maximale), les symptômes décrits sont des nausées, des vomissements, un nystagmus, une ataxie, des troubles de la conscience et un coma. En l'absence d'antidote spécifique, le traitement est symptomatique.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Dictionnaire Vidal®.
- Bentué-Ferrer D., Tribut O., Alvarez J.C., Royer-Morrot

M.J., *Suivi thérapeutique de la lamotrigine*. In: Suivi thérapeutique pharmacologique pour l'adaptation de posologie des médicaments, Collection Option/Bio, Ed Elsevier, Paris. 2004: 451-458.

■ Johannessen SI., *Can pharmacokinetic variability be controlled for the patient's benefit? The place of TDM for new AEDs*, Ther Drug Monit 2005 ;27(6):710-713.
