

Facteurs favorisants des crises d'épilepsie : rôle du café

S. Dupont

(Unité d'épileptologie, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris
et unité INSERM 0224 Cortex et épilepsie)

De nombreux patients rapportent des facteurs ou des situations favorisant la survenue de leurs crises. Ces facteurs dits favorisants peuvent être spécifiques (consommation de café, de tabac, d'alcool) ou non (stress, fatigue, anxiété, sport, émotion positive ou négative). Ils sont retrouvés selon les études de la littérature dans 63 à 92 % des cas (1).

Café et épilepsie

Le café est considéré comme un excitant du système nerveux central et, à ce titre, il est le plus souvent déconseillé, voire proscrit chez les patients épileptiques. Qu'en est-il réellement ? Tout comme pour l'alcool, deux situations sont à considérer :

- la consommation excessive de caféine chez le patient "accro" au café ;
- la consommation occasionnelle et régulière de café.

Consommation excessive de caféine

La caféine est un antagoniste des récepteurs à l'adénosine A2 et surtout A1. L'adénosine est un neurotransmetteur jouant un rôle dans l'homéostasie cérébrale, la neuroprotection et également la neuromodulation inhibitrice. En bloquant les récepteurs à l'adénosine, la caféine va avoir un effet directement proconvulsivant dans les modèles animaux.

Consommation occasionnelle et régulière de caféine

Des études ont néanmoins démontré que, chez des rats nouveaux-nés exposés précocement à de petites doses de caféine et recevant ultérieurement des agents proconvulsivants, il existait une augmentation du seuil épileptogène proportionnel à la durée d'exposition initiale à la caféine (2) (figure). Les données animales suggèrent également que, chez l'animal adulte exposé à de petites

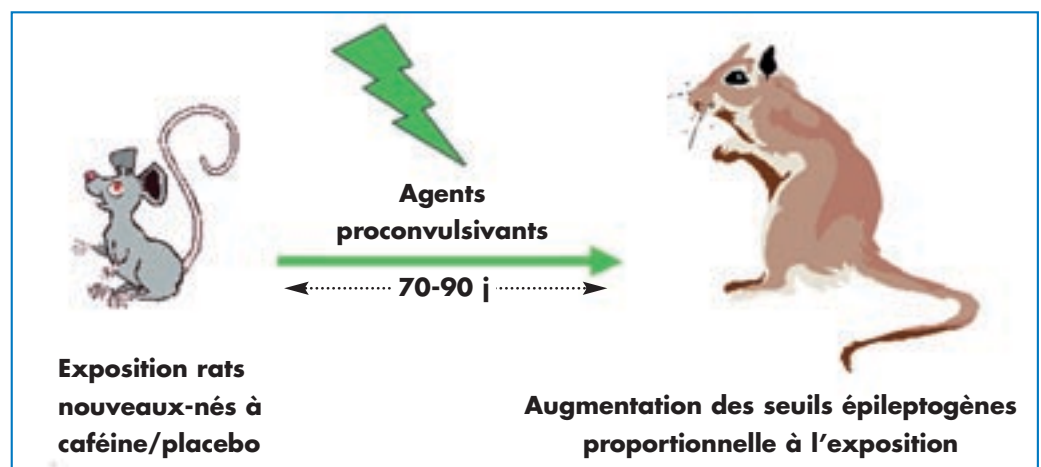


Figure. Rôle de la caféine consommée modérément.

doses régulières de caféine, il pourrait exister un effet neuroprotecteur du café (3). Enfin, d'autres données suggèrent que l'effet proconvulsivant de la prise aiguë et excessive de caféine pourrait s'estomper avec la répétition des crises, par un phénomène d'augmentation réactionnelle de la densité des récepteurs à l'adénosine (4).

Effets différentiels selon le type d'épilepsie ?

Des études animales ont montré que la caféine pouvait avoir un effet antiépileptique dans un modèle d'épilepsie-absence de la souris. Ces données demandent à être confirmées chez l'homme.

Application clinique

Il n'existe pas d'arguments pour interdire une consommation régulière et modérée de café chez le patient épileptique (1 à 2 tasses/jour), et ce paradoxalement, si l'on en croit les données animales, d'autant plus que l'épilepsie est active. On préconisera tout de même, si possible, une éviction chez la femme enceinte, du fait des risques tératogènes potentiels de la caféine. En revanche, il est clair que la consommation excessive de caféine peut avoir des conséquences délétères chez certains patients. La prise de décaféiné peut alors être recommandée.

Références bibliographiques

1. Frucht M, Quigg M, Schwaner C, Fountain N. Distribution of seizures precipitants among epilepsy syndromes. *Epilepsia* 2000;41:1534-9.
2. Guillet R, Dunham L. Neonatal caffeine exposure and seizure susceptibility in adult rats. *Epilepsia* 1995;36:743-9.
3. Rigoulot M, Leroy C, König E, Ferrandon A, Nehlig A. Prolonged low-dose caffeine exposure protects against hippocampal damage but not against the occurrence of epilepsy in the lithium-pilocarpine model in the rat. *Epilepsia* 2003;44:529-35.
4. Francis A, Fochtman L. Reduced proconvulsant activity of caffeine in rats after a series of electroconvulsive seizures. *Psychopharmacology* 1995;119:99-104.

Facteurs favorisant des crises d'épilepsie : rôle du cannabis

S. Dupont

(Unité d'épileptologie, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris
et unité INSERM 0224 Cortex et épilepsie)

De nombreux patients rapportent des facteurs ou des situations favorisant la survenue de leurs crises. Ces facteurs dits favorisant peuvent être spécifiques (consommation de café, de tabac, d'alcool) ou non (stress, fatigue, anxiété, sport, émotion positive ou négative). Ils sont retrouvés selon les études de la littérature dans 63 à 92 % des cas (1).

Cannabis et épilepsie

La consommation de cannabis est en constante augmentation en France, notamment chez les adolescents. La question est souvent posée par les jeunes patients épileptiques et leurs parents de l'effet d'une consommation régulière de cannabis sur la fréquence de leurs crises.

Données expérimentales

Les récepteurs cannabinoïdes, dont le rôle est de plus en plus étudié dans l'épilepsie, sont largement distribués dans le cerveau, notamment dans le tronc cérébral, le système limbique (et surtout l'hippocampe) et le néocortex (2). L'effet putatif des récepteurs cannabinoïdes dans l'épileptogénèse serait médié par :

- une potentielle connexion fonctionnelle avec les récepteurs glutamatergiques NMDA, avec lesquels on note une importante colocalisation ;
- un effet sur les taux d'autres neurotransmetteurs comme la dopamine et la norépinéphrine ;
- une hypersynchronisation des neurones via des projections thalamocorticales.

Il semblerait en fait que l'effet du cannabis sur le seuil épileptogène soit dépendant de plusieurs facteurs, avec :

- un effet dose-dépendant, avec une élévation du seuil à faible dose et une diminution du seuil à haute dose ;
- un effet épilepsie-dépendant : dans les modèles animaux d'épilepsie, le cannabis semble jouer un effet protecteur sur les modèles d'épilepsie partielle ou de crises généralisées tonico-cloniques, et un effet délétère dans les modèles génétiques d'absence ;
- un effet rebond et une susceptibilité accrue aux crises de sevrage en cas d'arrêts itératifs de la consommation de cannabis.

Données cliniques

On relève dans la littérature plusieurs cas cliniques anecdotiques rapportant l'amélioration de la fréquence des crises avec la consommation de cannabis (3). Il n'existe pas à ce jour de larges études contrôlées contre placebo. Une étude épidémiologique sur la consommation de substances illicites et son rapport avec la survenue des crises a suggéré que la consommation de cannabis constituait un facteur protecteur vis-à-vis de la survenue des premières crises chez l'homme (4).

Facteurs favorisant des crises d'épilepsie : rôle du cannabis

Application clinique

Les vertus thérapeutiques du cannabis ont été mises en avant dans de nombreuses pathologies neurologiques : douleur, SEP, épilepsie, etc. Dans l'épilepsie, les données sont relativement contrastées (*figure*). À la lumière des données animales, il semble tout à la fois exister un effet antiépileptique dose-dépendant du cannabis (effet aggravant à faible dose, effet protecteur à forte dose) et crise-dépendant du cannabis (effet aggravant sur les absences, effet améliorant dans les crises partielles ou généralisées tonico-cloniques). Par ailleurs, chez l'homme, en faisant abstraction de l'effet antiépileptique per se du cannabis, la fatigue et l'apathie induites par la prise de cannabis peuvent entraîner une recrudescence de la fréquence des crises.

Il n'existe donc pas, à l'heure actuelle, de données consensuelles pour recommander la consommation de cannabis dans l'épilepsie, mais pas non plus pour l'interdire...



Figure. Cannabis et épilepsie.

Références bibliographiques

1. Frucht M, Quigg M, Schwaner C, Fountain N. Distribution of seizures precipitants among epilepsy syndromes. *Epilepsia* 2000;41:1534-9.
2. Gordon E, Devinsky O. Alcohol and marijuana: effects on epilepsy and use by patients with epilepsy. *Epilepsia* 2001;42:1266-72.
3. Gross DW, Hamm J, Ashworth NL, Quigley D. Marijuana use and epilepsy: prevalence in patients of a tertiary care epilepsy center. *Neurology* 2004;62:2095-7.
4. Ng S, Brust J, Hauser W, Susser M. Illicit drug use and the risk of new-onset seizures. *Am J Epidemiol* 1990;132:47-57.