

# La nicotine transdermale pourrait être un traitement pour l'épilepsie

## Observation d'un cas clinique

AAE

Dr Gabriel VILLAFANE<sup>(1)(2)(3)</sup> Dr Nicolas DURET-ROBERT<sup>(2)</sup>  
Dr Sébastien WEILL-ENGERER<sup>(2)</sup> Pr. Pierre CESARO<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Service de Neurologie, Hôpital Henri Mondor, and unité INSERM U841-NPI, Créteil, France

<sup>(2)</sup> Consultation de tabacologie, Consultation de Neurologie Hôpital Rothschild, Paris

<sup>(3)</sup> Hôpital de Jour Lionel Vidart, Association l'Aide à l'Épileptique (A.A.E.), Créteil

### Introduction

On a remarqué que chez les patients fumeurs, les crises d'épilepsie étaient moins nombreuses que chez les non fumeurs. On peut imaginer que la nicotine puisse faire sécréter des substances neuroprotectrices et intervienne dans la neuro protection et la neurotransmission. Voici un cas qui le démontre.

### Madame S.C., femme 40 ans

#### Antécédents :

- Épileptique depuis l'âge de 6 ans : crises d'épilepsie partielles et généralisées dans un contexte familial d'épilepsie et souffrance néonatale
- Pas d'autre antécédent.
- Les crises d'épilepsie se développent toujours avec des prodromes : sensation de nausées, hyper salivation, rupture du contact pendant quelques secondes avec ou sans généralisation.
- Traitement : jusqu'à l'âge de 15 ans : Gardéna 50 mg/jour , puis : Carbamazépine 800 mg/jour et plus récemment Carbamazépine LP 800 mg/jour

#### Histoire :

Patiente reçue à la consultation de tabacologie pour arrêter de fumer. Elle envisage une grossesse et veut améliorer sa santé ainsi que le confort de vie de ses proches (mariée - 2 enfants). Le bilan de dépendance physique au tabac est à un niveau fort, soit un score de fagerström à 8/10.

La patiente arrête de fumer d'elle-même. Elle constate alors une aggravation de ses crises d'épilepsie (augmentation du nombre des absences matinales) toujours en conservant le même traitement antiépileptique.

Deux mois après, elle consulte à nouveau au centre de tabacologie. Le tabacologue et le neurologue constatent cette aggravation. Le tabacologue n'hésite pas à la mettre sous nicotine transdermale à des doses moyennement élevées (40 à 45 mg de nicotine/jour pendant une période de 3 à 4 mois).

2 mois après le début du traitement par nicotine transdermale, la patiente décide d'arrêter son traitement antiépileptique d'elle-même contre l'avis des médecins par crainte d'une atteinte de son fœtus.

Nouvelle consultation 4 mois après la précédente : les médecins confirment la constatation de la patiente : plus de crise d'épilepsie sans traitement antiépileptique mais sous nicotine transdermale aux mêmes doses.

Enceinte, la patiente décide d'arrêter également la nicotine transdermale d'elle-même et constate, au bout d'une semaine, le retour des crises d'épilepsie partielles complexes et généralisées. Sur avis médical elle reprend la Carbamazépine LP 800 mg/jour. Les crises s'arrêtent. La patiente passe le reste de sa grossesse sous traitement classique.

### Méthode

- Sous traitement classique et arrêt de la cigarette : aggravation des crises
- Pendant 4 mois, avec arrêt du traitement classique (Carbamazépine LP 800 mg/jour) et sous nicotine transdermale (40 à 45 mg de nicotine/jour) : aucune crise d'épilepsie
- Après arrêt de la nicotine transdermale sans reprise du traitement classique : retour des crises
- Reprise du traitement classique : arrêt des crises, stabilisation.

### Discussion

L'arrêt de la cigarette 2 mois avant le début de la grossesse tout en gardant le traitement classique nous laisse penser que cet arrêt a entraîné l'aggravation des crises donc nous pensons que la nicotine a pu avoir un effet au niveau de la neurotransmission

Le tabacologue lui prescrit en plus de son traitement classique la nicotine transdermale, ce qui stabilise les crises. Il est donc fort probable que la nicotine a un effet neuromodulateur.

La patiente craint pour la santé de son fœtus et arrête le traitement classique tout en conservant la nicotine transdermale. Elle n'a pas de récurrence de crises d'épilepsie pendant 4 mois. Donc la nicotine semble avoir un effet sur la voie GABAergique au niveau d'une triple action canaliculaire ionique et un effet neuroprotecteur.

### CONCLUSION

Cette observation nous laisse penser que la nicotine transdermale peut agir sur la voie GABAergique au niveau d'une triple action canaliculaire ionique, sans oublier ses effets hypothétiques déjà pris en compte dans certains travaux publiés dans la dernière dizaine d'années : neuroprotecteur, neurotransmetteur et neuromodulateur. Plusieurs auteurs ont essayé la nicotine chez l'animal dans le cadre de l'épilepsie et ont constaté un effet bénéfique. D'autres n'ont pas constaté d'amélioration. Le débat reste ouvert pour envisager la réalisation d'une étude protocolaire chez l'être humain épileptique.

### Références

- 1 - Mol Pharmacol. 2008 May 2. [Epub ahead of print]  
Human nocturnal frontal lobe epilepsy: pharmacogenomic profiles of pathogenic nAChR {beta}-subunit mutations outside the ion channel pore.  
Hoda JC, Gu W, Friedli M, Phillips H, Bertrand S, Antonarakis SE, Goudie D, Roberts R, Scheffer J, Marini C, Patel J, Berkovic SE, Mulley JC, Steinlein OK, Bertrand DC.  
Dpt Neurosciences.
- 2 - Epilepsy Behav. 2006 Nov;9(3):515-20. Epub 2006 Aug 22.  
Tobacco habits modulate autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy.  
Brodtkorb E, Picard F.  
Department of Neurology and Clinical Neurophysiology, St. Olav's Hospital, University Hospital, 7006 Trondheim, Norway. eyelert.brodtkorb@ntnu.no <eylert.brodtkorb@ntnu.no>
- 3 - J Neurosci. 2007 Sep 19;27(38):10128-42.  
Nicotine-induced dystonic arousal complex in a mouse line harboring a human autosomal-dominant nocturnal frontal lobe epilepsy mutation.  
Teyer Y, Whyte D, Cahit E, Lester HA, Grady SB, Marks ML, Cohen BN, Fonck C, McClure-Jogler J, McIntosh JM, Labarca C, Lawrence A, Chen F, Gantoi I, Davies PJ, Petrou S, Murphy M, Waddington J, Horne MK, Berkovic SE, Drapeau J.  
Howard Florey Institute, The University of Melbourne, Victoria 3010, Australia.
- 4 - Eur J Neurol. 2007 Dec;14(12):1313-6. Epub 2007 Oct 17.  
Chronic high dose transdermal nicotine in Parkinson's disease: an open trial.  
Villafane G, Cesaro P, Rialland A, Baloul S, Azimi S, Bourdet C, Le Houezec J, Macquin-Mavier I, Maison P.  
Service de Neurologie, Hôpital Henri Mondor, and unité INSERM U841-NPI, Créteil, France.