

Déficit en vitamine D et effet du traitement sur la fréquence des crises et les paramètres de qualité de vie : un essai randomisé chez les patients ayant une épilepsie pharmacorésistante

Auteurs : Francine Chassoux, Vincent Navarro, Marion Quirins, Agathe Laurent, Martine Gavaret, Louis Cousyn, Benoit Crépon, Elisabeth Landré, Angela Marchi, Christine Soufflet, Violeta Rusu-Devaux, Rossella Letizia Mancusi, Marie-Liesse Piketty et Jean-Claude Souberbielle

Etude FFRE/LFCE AO 2016

Institutions : GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences (FC, AL, MG, BC, EL, AM, CS, VRD, RLM) ; APHP Pitié Salpêtrière (VN, LC), APHP Bicêtre (MQ) ; APHP Necker (MLP, JCS)

Points clefs

- 1- Cette étude contrôlée a inclus 74 patients âgés de plus de 15 ans ayant une épilepsie pharmacorésistante, qui ont été randomisés pour recevoir de la vitamine D3 ou un placebo.
- 2- Après la période de 3 mois en double aveugle, la réduction de la fréquence des crises ne différait pas significativement entre le groupe expérimental (recevant la vitamine D3) et le groupe contrôle (recevant le placebo).
- 3- Pendant la phase ouverte de l'étude, alors que tous les patients recevaient de la vitamine D3, une réduction médiane de 30% de la fréquence des crises a été atteinte après 12 mois de traitement.
- 4- La réduction des crises tonico-cloniques bilatérales atteignait 52%, et une diminution de la fatigue ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie étaient observées à la fin du suivi.
- 5- La réduction des crises était corrélée avec un dosage de 25(OH)D >30 ng/ml pendant plus de 6 mois, suggérant un effet cumulé d'un seuil optimal de vitamine D et d'une durée prolongée du traitement pour obtenir un bénéfice clinique.

RESUME

Objectifs: Evaluer l'effet du traitement du déficit en vitamine D dans le traitement de l'épilepsie pharmacorésistante.

Methodes: Nous avons conduit un essai clinique multicentrique, randomisé en double aveugle contre placebo, incluant des patients âgés de plus de 15 ans ayant une épilepsie focale ou généralisée pharmacorésistante. Les patients ayant un dosage de 25(OH)D <30ng/ml ont été randomisés dans le groupe expérimental (GE) recevant de la vitamine D3 (cholécalférol, 100 000 IU, 5 doses en 3 mois), ou le groupe contrôle (GG) recevant le placebo assorti. Pendant la phase ouverte, les patients GE ont reçu 100 000 IU/mois pendant 6 mois, alors que les patients GC ont reçu 5 doses de 100 000 UI en 3 mois puis 1/mois pendant 3 mois. La surveillance incluait la fréquence des crises, les dosages de 25(OH)D, calcium, albumine, créatinine et les échelles standardisées pour la fatigue, l'anxiété-dépression et la qualité de vie (M-FIS, HAD, QOLIE-31) à 3, 6 et 12 mois. Le critère principal d'efficacité était le pourcentage de réduction de la fréquence des crises à 3 mois comparé à la période de référence et au groupe contrôle. Les critères de jugement secondaires étaient la réduction de la fréquence des crises au cours du suivi en ouvert, et celle des crises tonico-cloniques bilatérales ainsi que la variation des scores des échelles et les corrélations avec le dosage de 25(OH)D.

Résultats: 88 patients ont été enrôlés dans l'étude (56 femmes, âgés de 17 à 74 ans), avec une fréquence médiane de crises de 16,5/3 mois et un nombre de médicaments antiépileptiques ≥ 2 chez 88.6% d'entre eux. Pour 75 patients (85%), le dosage de 25(OH)D était <30ng/ml; 40 d'entre eux ont été randomisés dans le GE et 34 dans le GC. Après la période aveugle de 3 mois, la réduction de la fréquence des crises ne différait pas significativement entre les deux groupes. Cependant, pendant la phase ouverte, la fréquence des crises a diminué de façon significative (réduction médiane de 30%, taux de répondeurs de 33% à 12 mois). Les crises

tonico-cloniques bilatérales étaient réduites de 52%. Les scores de fatigue et de qualité de vie étaient significativement améliorés à l'échelle du groupe entier. La réduction de la fréquence des crises était corrélée avec un dosage de 25(OH)D>30 ng/ml pendant plus de 6 mois.

Signification: Malgré une absence d'effet démontré après la phase aveugle de 3 mois, l'étude ouverte suggère que la supplémentation prolongée en vitamine D3 avec un seuil optimal de 25(OH)D peut réduire la fréquence des crises dont celle des crises tonico-cloniques bilatérales, avec un effet positif sur la fatigue et la qualité de vie. Ces résultats demandent à être confirmés par des études complémentaires.

Enregistrement de l'essai: ClinicalTrials.gov Identifiant: **NCT03475225** (03-22-2018)

Première inclusion 03-04-2018. Données collectées entre Avril 2018 et Novembre 2020.

Financement: FFRE (Fondation Française pour la recherche dans l'épilepsie) – LFCE (Ligue Française Contre l'Epilepsie).

Les auteurs ne rapportent aucune divulgation pertinente pour cette étude

Disponibilité des données: DRCI (Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation),
GHU Paris Psychiatrie and Neurosciences, Paris, France