

Research

Suivi thérapeutique pharmacologique de trois médicaments antiépileptiques: retour sur vingt années d'expérience



CrossMark

Therapeutic drug monitoring of three antiepileptic drugs - Back on twenty years of experience

Samira Serragui^{1,8}, Fatima Zalagh², Driss Soussi Tanani³, Lahcen Ouammi², Latifa Ait Moussa², Narjis Badrane², Rachida Soulaymani Bencheikh^{1,2}

¹Laboratoire de Pharmacologie et de Toxicologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc, ²Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, ³Laboratoire de Pharmacologie Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Abdelmalek Essaadi, Tanger, Maroc

⁸Corresponding author: Samira Serragui, Laboratoire de Pharmacologie et de Toxicologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, Maroc

Mots clés: Antiépileptiques, suivi thérapeutique pharmacologique, phénobarbital

Received: 19/04/2016 - Accepted: 09/09/2016 - Published: 19/09/2016

Résumé

Introduction: Le suivi thérapeutique pharmacologique (STP) des médicaments antiépileptiques (MAE) est un outil très utilisé dans la gestion de l'épilepsie. Au Maroc, ce dosage est réalisé au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) depuis Avril 1995. **Méthodes:** Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur 20 ans. Elle concerne le STP du Phénobarbital (PB), de la Carbamazépine (CBZ) et de l'Acide Valproïque (AVP). **Résultats:** Le STP des 3 MAE représentaient 58,85% de l'ensemble des demandes de STP reçue par le CAPM. Le dosage du PB était classé en première position suivi par celui de la CBZ et enfin par l'AVP. La faible demande de STP au Maroc pouvait être expliquée par le faible nombre de neurologues auquel s'ajoutaient des facteurs sociaux. Grâce à son prix très accessible par les patients, le PB est le MAE le plus prescrit dans notre pays expliquant ainsi la demande élevée de son dosage. Quant aux motifs de STP des 3 MAE, ils étaient essentiellement liés à l'âge, à l'apparition d'effets indésirables, à l'association de MAE ou dans le cas de vérification de l'observance des malades. **Conclusion:** Des efforts sont à fournir pour promouvoir l'intérêt du STP des MAE dans la prise en charge de l'épilepsie au Maroc.

Pan African Medical Journal. 2016; 25:10 doi:10.11604/pamj.2016.25.10.9664

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/25/10/full/>

© Samira Serragui et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Introduction: The therapeutic drug monitoring (TDM) of antiepileptic drugs is a tool widely used in the management of epilepsy. In Morocco, this monitoring is carried out by the Centre Anti Poison et Pharmacovigilance (CAPM) since April 1995. **Methods:** This is a retrospective study spanning 20 years. It concerns the therapeutic drug monitoring of Phenobarbital (PB) of carbamazepine (CBZ) and valproic acid (VPA). **Results:** Therapeutic drug monitoring of the 3 antiepileptic drugs represent 58.85% of all applications received by the CAPM. The dosage of PB was ranked first followed by that of CBZ and finally by the VPA. Weak demand for therapeutic drug monitoring in Morocco could be explained by the low number of neurologists in addition to social factors. With its affordable price by patients, PB is the most prescribed antiepileptic drug in our country, which explains the high demand for its dosage. As for the therapeutic drug monitoring of the antiepileptic drug, they were mainly related to age, the occurrence of adverse effects, the association antiepileptic drugs or in the case of verification of patient compliance. **Conclusion:** Efforts are required for promoting the interests of therapeutic drug monitoring of antiepileptic drug in the management of epilepsy in Morocco.

Key words: Antiepileptics, Therapeutic drug monitoring

Introduction

L'épilepsie est une maladie très fréquente [1-5]. Au Maroc, elle est en deuxième position après la migraine. Sa prévalence est estimée à 1,1 % [6]. Depuis les années quatre-vingt-dix, avec l'augmentation du nombre de neurologues marocains, la prise en charge des malades épileptiques a connu de grandes avancées. Ainsi, parmi les outils utilisés pour mieux gérer les effets indésirables liés aux médicaments antiépileptiques (MAE) et guider le médecin dans son évaluation de la non-compliance et des variations interindividuelles, il y a le suivi thérapeutique pharmacologique (STP) des MAE [7-13]. A Rabat, depuis Avril 1995, ce dosage est assuré par le laboratoire du Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) qui dispose d'une unité spécialisée en STP. L'objectif de notre étude est de faire une évaluation des demandes de STP de 3 MAE majeurs à savoir le phénobarbital (PB), la carbamazépine (CBZ) et l'acide valproïque (AVP) qui ont été traitées par le CAPM sur une période de 20 ans.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant les demandes de STP du PB, de la CBZ et de l'AVP réalisées au niveau du laboratoire du CAPM entre Avril 1995 et Avril 2015. Etant donné que le prélèvement des échantillons sanguins est la phase cruciale du STP sur laquelle repose l'interprétation correcte des concentrations sanguines des médicaments, le CAPM a développé des procédures de prélèvement sanguin respectant toutes les conditions indispensables au STP des 3 MAE. Le dosage a été effectué par la Chromatographie liquide haute performance avec un détecteur UV/Visible à longueur d'onde variable avec une extraction liquide-liquide [14-21]. L'évaluation de STP de ces 3 molécules a été basée sur la détermination de son pourcentage par rapport aux autres médicaments dosés et sur leur répartition pour chacun des 3 MAE.

Résultats

En 20 ans, l'unité de STP du laboratoire du CAPM a assuré 5213 dosages dont 58,85% correspondaient aux PB, CBZ et AVP (Figure 1). Les demandes concernaient des patients de tous les âges. Elles provenaient essentiellement du Centre Hospitalo-universitaire de Rabat. La répartition des demandes montrait que le PB était en première position avec 54,37% dosage suivi par la CBZ avec 25,46% et l'AVP avec 20,18% (Figure 2). La répartition de dosage durant ces 20 années montrait que les demandes de dosage du PB

variaient entre 1 et 178, celles du CBZ entre 3 et 142 et de l'AVP entre 0 et 59 (Tableau 1). Les motifs des demandes étaient en cas d'apparition d'effets indésirables, d'échec thérapeutique, d'association de ces MAE ou de vérification de la compliance des patients.

Discussion

En 20 ans, le nombre de demandes de dosage reçu par le CAPM reste très faible par rapport au nombre de patients épileptiques marocains qui est estimé entre 160 000 et 300 000 [6]. Cette faible demande de STP ne peut être expliquée que par un effectif réduit de médecins traitants. En effet, malgré les efforts fournis ces dernières années dans la formation des neurologues, leur nombre reste toujours insuffisant puisqu'il n'est que de 120 [22]. A ce problème s'ajoute celui de la couverture sociale qui n'est pas généralisée à tous les patients épileptiques ce qui rend très difficile leur prise en charge [23]. A ces facteurs économiques s'ajoutaient des facteurs sociaux. Ainsi, à cause de l'analphabétisme, le manque de culture médicale et le poids des traditions, la plupart des patients épileptiques faisaient appels aux tradipraticiens et ne concevaient pas l'intérêt de se faire prélever pour adapter leur traitement ce qui est à l'origine de la perte de plusieurs demandes de STP [24].

Quant à la prescription des MAE au Maroc, le PB se trouve en tête. Bien que la plupart des médicaments antiépileptiques soient disponibles, le déterminant majeur qui gère leur prescription reste le coût du traitement [25]. Pour son prix très accessible pour les patients marocains, le PB reste l'antiépileptique le plus prescrit dans notre pays expliquant ainsi la plus forte demande de son dosage.

Un des facteurs qui peut être à l'origine des modifications des concentrations des MAE justifiant ainsi leur demande de STP, il y a l'âge du patient. Ce facteur peut être à l'origine des modifications du métabolisme et de l'élimination [26-29]. Le STP permettra alors aux cliniciens d'avoir une idée sur la marge de manœuvre leur permettant de faire varier les concentrations tout en évitant la survenue des effets secondaires. En effet, une partie des patients pour qui le dosage a été demandé étaient des enfants et des sujets âgés. Nos résultats sont en accord avec ceux de Battino et ses collaborateurs qui ont réalisé une étude chez un groupe de patients épileptiques âgés de plus de 65 ans [30]. Ces malades étaient sous carbamazépine. Les résultats du STP de ce médicament ont montré une diminution de la clairance de ce médicament de 23% par rapport au groupe témoin dont l'âge est compris entre 20 et 50 ans justifiant ainsi l'intérêt du STP des MAE chez les sujets âgés. Une autre étude réalisée par Battino et ses collaborateurs chez les

enfants épileptiques a bien montré l'importance d'adopter le STP des MAE chez cette catégorie de patients [31].

Les motifs des demandes du dosage du PB, de la CBZ et de l'AVP, reçu par le CAPM, correspondaient aux différents niveaux de recommandations du STP. La survenue des effets indésirables était le motif le plus fréquent. Le dosage de ces 3 antiépileptiques a permis de savoir si le médicament en question est imputé. De cette façon, le STP a aidé le clinicien au diagnostic de toxicité surtout chez les patients dont le statut était difficile à évaluer cliniquement comme les jeunes enfants et les sujets souffrant de troubles mentaux [32]. Une fois la dose est ajustée, le clinicien pourra connaître la concentration plasmatique efficace propre au patient et constituer une référence individuelle qui pourra l'aider à mieux gérer les prises de décisions face à une modification de l'état clinique se produisant au fil du temps [33-37].

Les interactions médicamenteuses qui peuvent avoir lieu en cas de bi ou trithérapie avec ces MAE, justifient les demandes de STP de ces molécules [38-41]. En effet, Fukuoaka et al. [42] ont réalisé une étude chez 119 patients épileptiques sous carbamazépine seule, 91 patients en bithérapie soit avec le phénobarbital ou avec la phénytoïne et 64 malades en polythérapie avec les 3 antiépileptiques. Ces auteurs ont montré que le phénobarbital fait diminuer la concentration de la carbamazépine d'un facteur de 0,77.

La vérification de l'observance des patients était aussi un des motifs du STP des 3 molécules. L'étude Specht et al. [43] l'a aussi montré puisque 44% des 52 patients inclus dans leur travail avaient des concentrations plasmatiques inférieures à plus de 50% de la concentration individuelle de référence. La non-compliance de ses malades était la cause de cette diminution de concentrations. D'autres travaux ont apporté que les adolescents et les jeunes adultes constituent un sous-groupe à risque plus élevé pour la non-observance [44,45].

Conclusion

Au Maroc, avec la stratégie adoptée dans le domaine de la formation, le nombre de médecins neurologues est en nette progression et la demande de STP des MAE suivra puisque l'intérêt que peut porter le STP dans le management de l'épilepsie est intégré dans les modules de leur formation. Cependant, il reste des efforts à fournir auprès de la population pour éviter les pertes des demandes de STP liées aux croyances et à l'utilisation de médecines alternatives.

Etat des connaissances actuelles sur le sujet

- Le suivi thérapeutique pharmacologique des antiépileptiques est un moyen de gestion des effets indésirables liés à ces médicaments;
- L'observance des patients au traitement antiépileptique peut être contrôlée par le suivi thérapeutique pharmacologique;
- Les changements des concentrations plasmatiques des antiépileptiques qui sont dus à l'âge ou à d'autres facteurs physiologiques ou pathologiques peuvent être gérés par le suivi thérapeutique pharmacologique.

Contribution de notre étude à la connaissance

- Expérience du Maroc dans le suivi thérapeutique pharmacologique des antiépileptiques;

- Place du suivi thérapeutique pharmacologique des antiépileptiques dans la pratique quotidienne des cliniciens marocains.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la conduite de ce travail. Tous les auteurs déclarent également avoir lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier tout le personnel du laboratoire du Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc pour leur appui dans la collecte des données.

Tableaux et figures

Tableau 1: Répartition du STP des 3 MAE en fonction des molécules

Figure 1: Place du STP des antiépileptiques par rapport au STP des autres molécules dosés au CAPM

Figure 2: Répartition des 3 antiépileptiques en fonction de pourcentage de leur dosage

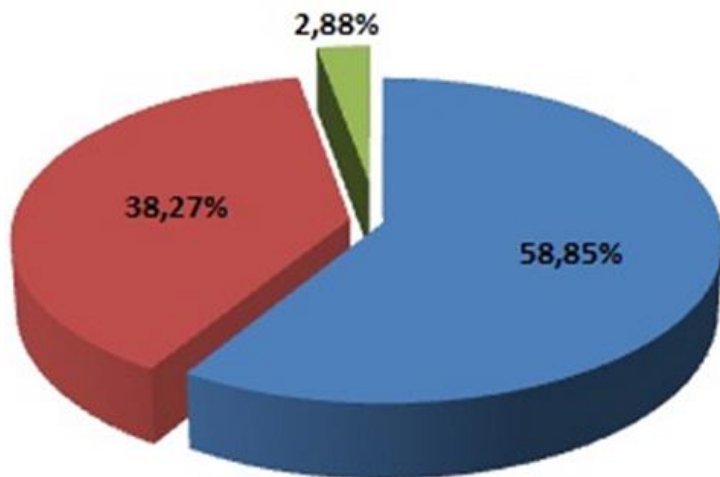
Références

1. Perucca E, Covanis A, Dua T. Commentary: epilepsy is a global problem. *Epilepsia*. 2014; 55(9):1326-1328. **PubMed** | **Google Scholar**
2. Chin JH. Epilepsy treatment in sub-Saharan Africa: closing the gap. *Afr Heal Sci*. 2012; 12(2):186-192. **PubMed** | **Google Scholar**
3. Hunter E, Rogathi J, Chigudu S, Jusabani A, Jackson M, McNally R, Gray W, Whittaker RG, Iqbal A, Birchall D, Aris E, Walker R. Prevalence of active epilepsy in rural Tanzania: a large community-based survey in an adult population. *Seizure*. 2012; 21(9): 691-698. **PubMed** | **Google Scholar**
4. Almu Sh, Tadesse Z, Cooper P, Hackett R. The prevalence of epilepsy in the Zay Society, Ethiopia-An area of high prevalence. *Seizure*. 2006;15(3): 211-213. **PubMed** | **Google Scholar**
5. World Health Organization. Atlas: epilepsy care in the world. WHO, Geneva; 200 (at: http://www.who.int/mental_health/neurology/neurology_atlas_lr.pdf) accessed on April 19, 2016. **Google Scholar**
6. Mebrouk Y, Chettati M, Kissani N. L'épilepsie au Maroc, réalités et perspectives. *NAMEEJ*. 2012 ; 1(2) : 5-9. **PubMed** | **Google Scholar**

7. Podell M. Antiepileptic Drug Therapy and Monitoring. *Topics in Compan An Med.* 2013; 28(2): 59-66. **PubMed | Google Scholar**
8. Sirmagul B, Atli O, Ilgin S. The effect of combination therapy on the plasma concentrations of traditional antiepileptics: A retrospective study. *Human and Experimental Toxicology.* 2012;31(10): 971-980. **PubMed | Google Scholar**
9. Modi AC, Rausch JR, Glauser TA. Patterns of Nonadherence to Antiepileptic Drug Therapy in Children With Newly Diagnosed Epilepsy. *JAMA.* 2011 April 27;305(16):1669-1676. **PubMed | Google Scholar**
10. Brandt C, Baumann P, Eckermann G, Hiemke C, May TW, Rambeck B, Pohlmann-Eden B. Therapeutic drug monitoring in Epileptologie and Psychiatrie. *Nervenarzt.* 2008;79(2):167-174. **PubMed | Google Scholar**
11. Patsalos PhN, Berry DJ, Bourgeois BFD, Cloyd JC, Glauser TA, Johannessen SJ, Leppik IE, Tomson T, Perucca E. Antiepileptic drugs'best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2008;49(7):1239-1276. **PubMed | Google Scholar**
12. Tomson T, Johannessen SI. Therapeutic monitoring of the new antiepileptic drugs. *Eur J Clin Pharmacol.* 2000; 55(10): 697-705. **PubMed | Google Scholar**
13. Eadie MJ. Therapeutic drug monitoring - antiepileptic drugs. *Br J Clin Pharmacol.* 1998; 46(3):185-193. **PubMed | Google Scholar**
14. Matar K M, Nicholls PJ, Tekle AB, Saleh A, Al-Hassan M. Liquid Chromatographic Determination of Six Antiepileptic Drugs and Two Metabolites in Microsamples of Human Plasma. *Ther Drug Monit.* October 1999;21(5): 559. **PubMed | Google Scholar**
15. Ait Moussa L, Khassouani CE, Soulaymani R. Therapeutic isoniazid monitoring using a simple high-performance liquid chromatographic method with ultraviolet detection. *J Chromatogr B.* 2002;766(1):181-187. **PubMed | Google Scholar**
16. Mandrioli R, Albani F, Casamenti G, Sabbioni C, Raggi MA. Simultaneous high-performance liquid chromatography determination of carbamazepine and five of its metabolites in plasma of epileptic patients. *Journal of Chromatography B.* 2001; 762 (2): 109-116. **PubMed | Google Scholar**
17. Dordevic S, Kilibarda V, Stojanovic T. Determination of carbamazepine in serum and saliva samples by high performance liquid chromatography with ultraviolet detection. *Vojnosanit Pregl.* 2009;66(5):347-352. **PubMed | Google Scholar**
18. Rahman F, Ahmed Abdelrahim HE, Mohamed Ibrahim MI. A survey of therapeutic drug monitoring services in Malaysia. *Saudi Pharmaceutical Journal.* 2013; 21(1): 19-24. **PubMed | Google Scholar**
19. Dahiya K, Bansal P, Ghalaut VS, Dhankhar R, Ghalaut PS. Therapeutic drug monitoring for antiepileptic drugs using HPLC: an experience at a tertiary care hospital in India. *Neurology Asia.* 2010; 15(3): 233-237. **PubMed | Google Scholar**
20. Fortuna A, Sousa J, Alves G, Falcao A, Soares-da-Silva P. Development and validation of an HPLC-UV method for the simultaneous quantification of carbamazepine, oxcarbazepine, eslicarbazepine acetate and their main metabolites in human plasma. *Anal Bioanal Chem.* 2010; 397(4):1605-1615. **PubMed | Google Scholar**
21. Shibata M, Hashi S, Nakanishi H, Masuda S, Katsura T, Yano I. Detection of 22 antiepileptic drugs by ultraperformance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry applicable to routine therapeutic drug monitoring. *Biomed Chromatogr.* 2012; 26(12):1519-1528. **PubMed | Google Scholar**
22. Kissani N. Situation de l'épilepsie dans la région Nord Afrique et Moyen orient et Printemps Arabe. *NAMEEJ.* 2012;1(1):5-9. **PubMed | Google Scholar**
23. Mebrouk Y, Chettati M, Kissani N. L'épilepsie au Maroc, réalités et perspectives. *NAMEEJ.* 2012;1(2):5-9. **PubMed | Google Scholar**
24. Louhab N, Jafoui M, Stoti N, Kissani N. Prospective evaluation of traditional practices for epileptic patients of Marrakech. *Epilepsia.* 2005; 46(Suppl 6):356. **PubMed | Google Scholar**
25. Belfkih R, Souirti Z, Belahsen F, Messouak O. L'épilepsie dans la région de Fès-Boulmane, Suivi prospectif d'une cohorte de 60 patients. *NAMEEJ.* 2012;1(4):19-22. **PubMed | Google Scholar**
26. Mathew BS, Fleming DH, Thomas M, Prabha R, Saravanakumar K. An initial experience with therapeutic drug monitoring of levetiracetam as reported from a pediatric clinical setting in India. *Neurology India.* 2012;60(2):146-149. **PubMed | Google Scholar**
27. Perucca E, Berlowitz D, Birnbaum A, Cloyd JC, Garrard J, Hanlon JT, Levy RH, Pugh MJ. Pharmacological and clinical aspects of antiepileptic drug use in the elderly. *Epilepsy Research.* 2006; 68S: S49-63. **PubMed | Google Scholar**
28. Bassili A, Omar T, Zaki A, Abdel-fattah M, Tognoni G. Pattern of diagnostic and therapeutic care of childhood epilepsy in Alexandria, Egypt. *International Journal for Quality in Health Care.* 2002; 14(4):277-284. **PubMed | Google Scholar**
29. Soldin OP, Soldin SJ. Review: therapeutic drug monitoring in pediatrics. *Ther Drug Monit.* 2002; 24(1):1-8. **PubMed | Google Scholar**
30. Battino D, Croci D, Rossini A, Messina S, Mamoli D, Perucca E. Serum Carbamazepine Concentrations in Elderly Patients: a case-matched pharmacokinetic evaluation based on therapeutic drug monitoring data. *Epilepsia.* 2003; 44(7): 923-929. **PubMed | Google Scholar**
31. Battino D, Croci D, Rossini A, Messina S, Mamoli D, Perucca E. Topiramate pharmacokinetics in children and adults with epilepsy: a case-matched comparison based on therapeutic drug monitoring data. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(4):407-416. **PubMed | Google Scholar**

32. Patsalos PhN, Berry DJ, Bourgeois BFD, Cloyd JC, Glauser TA, Johannessen SJ, Leppik IE, Tomson T, Perucca E. Antiepileptic drugs'best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2008; 49(7): 1239-1276. **PubMed | Google Scholar**
33. EL Desoky ES, Sabarinath SN, Hamdi MM, Bewernitz M, Derendorf H. Population pharmacokinetics of steady-state carbamazepine in Egyptian epilepsy patients. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2012;37(3): 352-355. **PubMed | Google Scholar**
34. Milovanovic JR, Jankovic SM. Population pharmacokinetics of lamotrigine in patients with epilepsy. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2009; 47(12):752-760. **PubMed | Google Scholar**
35. Koristkova B, Grundmann M, Brozmanova H. Differences between prescribed daily doses and defined daily doses of antiepileptics-therapeutic drug monitoring as a marker of the quality of the treatment. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2006;44(9):438-442. **PubMed | Google Scholar**
36. Perucca E. Current Trends in Antiepileptic Drug Therapy. *Epilepsia*. 2003;44(S4):41-47. **PubMed | Google Scholar**
37. Eadie MJ. Therapeutic drug monitoring \pm antiepileptic drugs. *Br J Clin Pharmacol*. 2001;52(suppl 1):S11-20. **PubMed | Google Scholar**
38. Sirmagul B, Atli O, Ilgin S. The effect of combination therapy on the plasma concentrations of traditional antiepileptics: a retrospective study. *Human and Experimental Toxicology*. 2012;31(10):971-980. **PubMed | Google Scholar**
39. Landmark CJ, Johannessen SI, Tomson T. Host factors affecting antiepileptic drug delivery-Pharmacokinetic variability. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2012;64(10):896-910. **PubMed | Google Scholar**
40. Atl'O, Ilgin S, Sirmagul B. The effect of polytherapy on serum concentrations of traditional antiepileptics: a retrospective study. *Toxicology Letters*. 2011;205S:S160-179. **PubMed | Google Scholar**
41. Patsalos PhN, Perucca E. Clinically important drug interactions in epilepsy: general features and interactions between antiepileptic drugs. *Lancet Neurology*. 2003;2(6):347-356. **PubMed | Google Scholar**
42. Fukuoka N, Tsukamoto T, Uno J, Kimura M, Morita Sh. Effects of concomitant antiepileptic drugs on serum carbamazepine concentration in epileptic patients: quantitative analysis based on extracellular water volume as a transforming factor. *Yakugaku Zasshi*. 2003; 123(1):35-42. **PubMed | Google Scholar**
43. Specht U, Elsner H, May TW, Schimichowski B, Thorbecke R. Postictal serum levels of antiepileptic drugs for detection of noncompliance. *Epilepsy Behav*. 2003;4(5):487-495. **PubMed | Google Scholar**
44. Shakya G, Malla S, Shakya KN, Shrestha R. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs. *J Nepal Med Assoc*. 2008; 47(171):94-97. **PubMed | Google Scholar**
45. Langan Y, Sander JWAS. Sudden unexpected death in patients with epilepsy definition, epidemiology and therapeutic implications. *CNS Drugs*. 2000;13(5):337-350. **PubMed | Google Scholar**

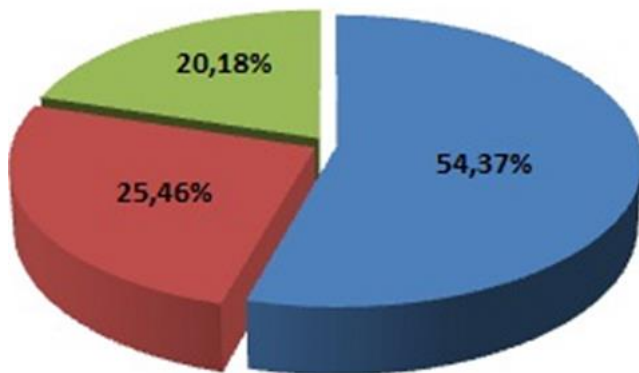
Tableau 1: répartition du STP des 3 MAE en fonction des molécules			
Nombre de dosages			
	PB	CBZ	AVP
N	1668	781	619
Médiane	69	23	28
Moyenne	79,43	37,19	29,48
Ecart type	62,70	38,06	19,55
Min	1	3	0
Max	178	142	59



N = 5213 analyses

■ Antiépileptiques ■ Antituberculeux ■ Autres

Figure 1: Place du STP des antiépileptiques par rapport au STP des autres molécules dosés au CAPM



N = 3068 analyses

■ Phénobarbital ■ Carbamazépine ■ Ac. Valproïque

Figure 2: Répartition des 3 antiépileptiques en fonction de pourcentage de leur dosage