

Cénobamate

Apport d'un cas clinique à l'interprétation des concentrations

M. DEVILLE^{1,2}, C. CHARLIER^{1,2}

1. Service de Toxicologie Clinique, Médico-légale, de l'Environnement et en Entreprise,
Centre Hospitalier Universitaire, Liège, Belgique

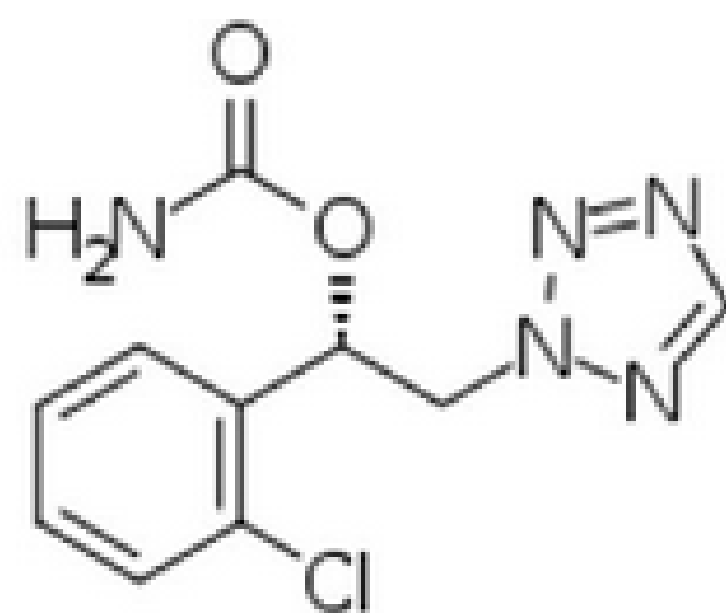
2. Centre Interfacultaire de Recherche sur le Médicament, Université de Liège, Belgique



OBJECTIFS

CENOBAMATE – ONTOZRY®

- Adjuvant en cas d'épilepsie réfractaire
- Autorisé en Europe depuis 2021
- Selon le RCP:



Surdosage → somnolence, fatigue, étourdissements
Idées suicidaires peu fréquentes

CAS CLINIQUE

- Femme 38 ans – trithérapie antiépileptique
- Intoxication médicamenteuse volontaire



10 comprimés



14 comprimés



40 comprimés



½ bouteille

- Glasgow 7 → Soins intensifs durant 8 jours

MÉTHODES

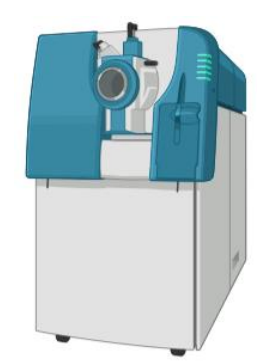
Quantifications

Cénobamate
Lamotrigine
Benzodiazépines
Antidépresseurs

Identification



HPLC-DAD (Waters)
Alliance 2695 + PDA 2996
Symmetry C8 – PO₄ – ACN



UHPLC-TOF-MS (Sciex)
Eksigent LC 100 XL + TripleTOF 4600
Kinetex C18 – NH₄HCOO/ACN/MeOH

Extraction
liquide-liquide

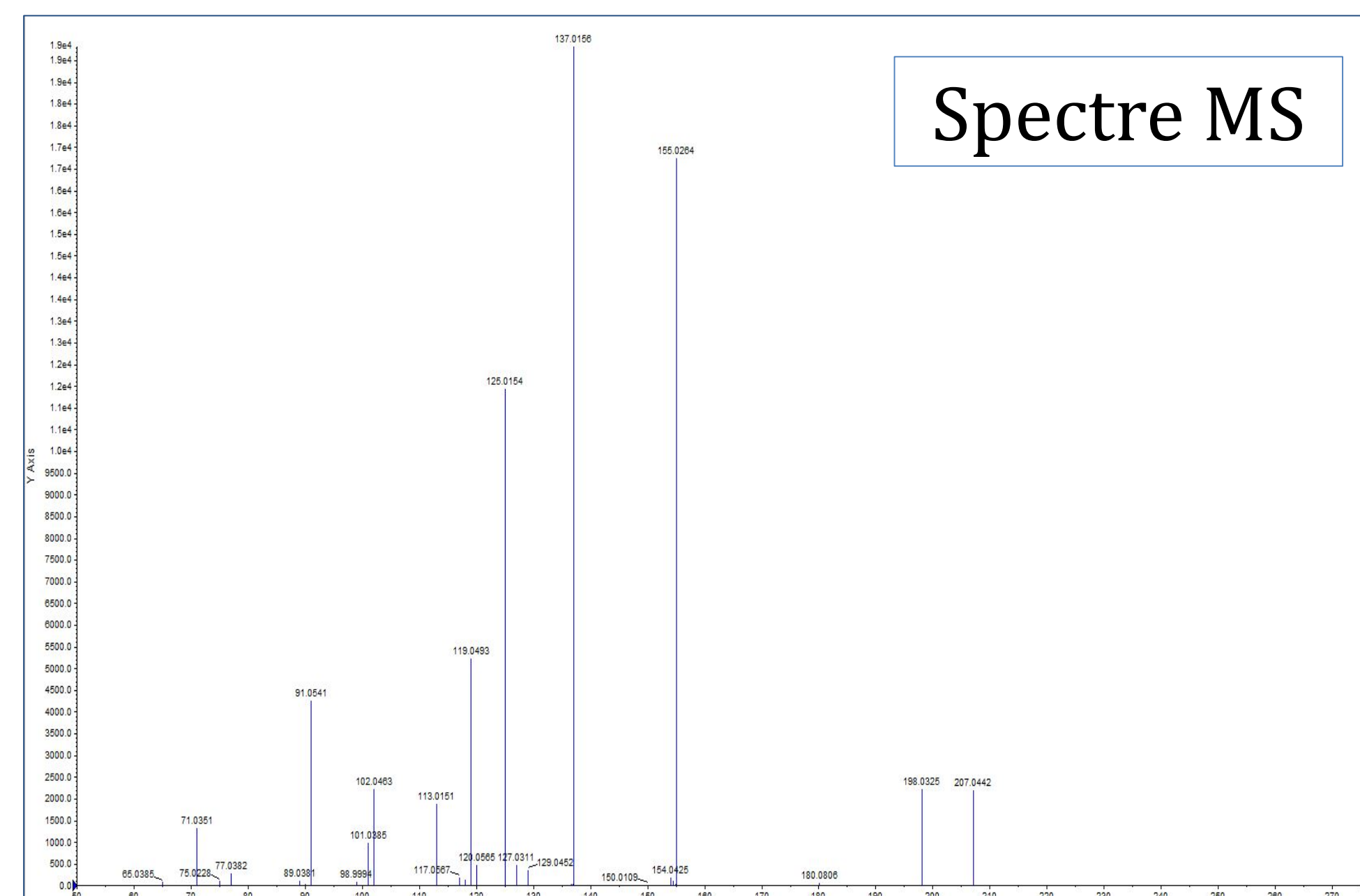
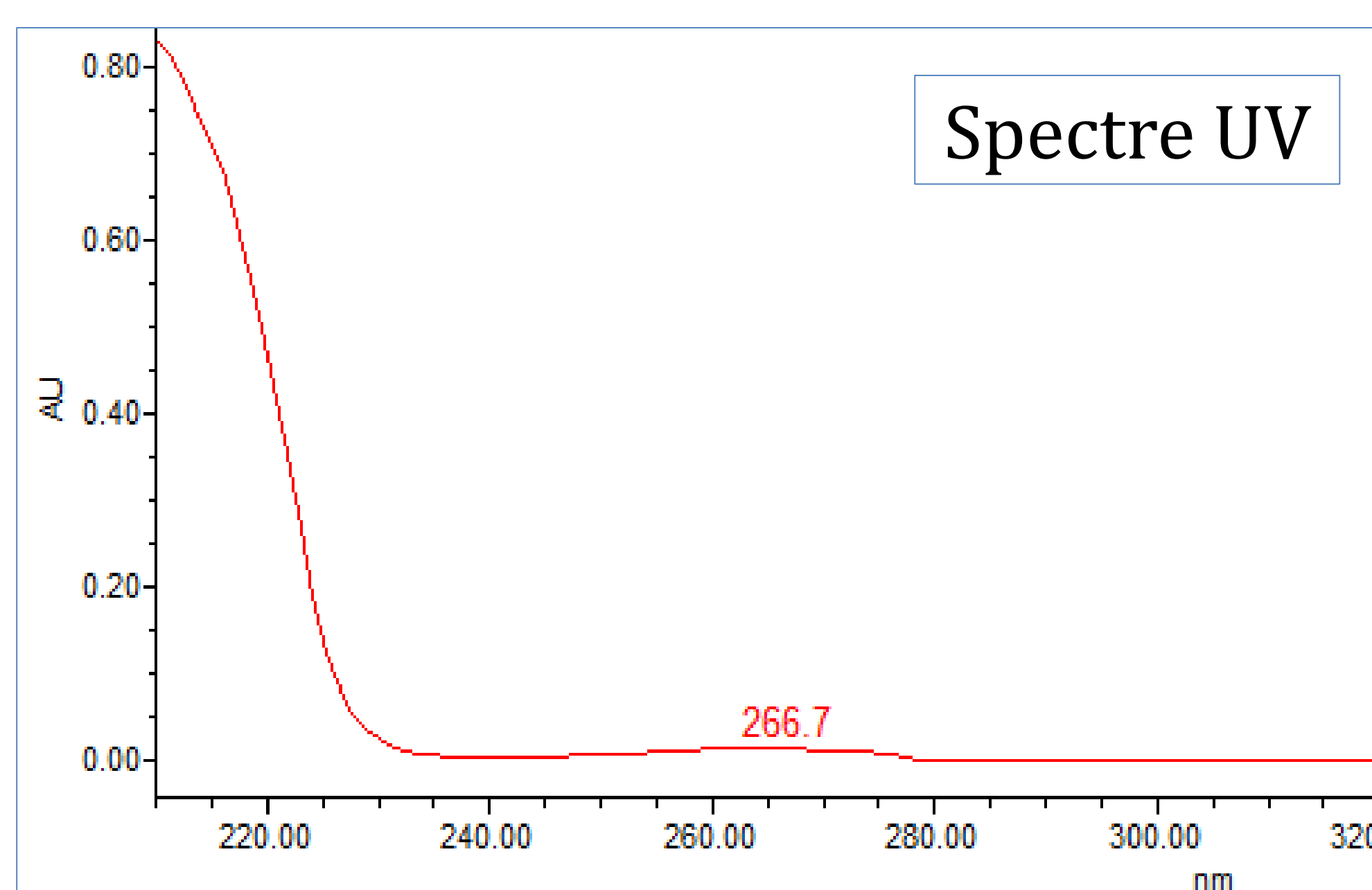


Alinity
Abbott



Ethanol
Carbamazépine

RÉSULTATS & DISCUSSION



Cénobamate
33,3 mg/L



Molécule	Résultat	Intervalle thérapeutique
Ethanol	1,59 g/L	-
Nordiazépam	580 µg/L	120 – 800 µg/L
Oxazépam	49 µg/L	200 – 1500 µg/L
Venlafaxine	90,6 µg/L	Somme : 100 – 400 µg/L
Déméthylvenlafaxine	219 µg/L	Somme : 100 – 400 µg/L
Lorazépam	36 µg/L	30 – 100 µg/L
Zolpidem	368 µg/L	80 – 160 µg/L
Lamotrigine	11,1 mg/L	3 – 15 mg/L
Carbamazépine	8,67 mg/L	4 – 12 mg/L

Steinhoff B. et al.: J. Clin. Med. (2024)
Cenobamate Plasma Levels in Patients with Epilepsy:
correlation with Efficacy and Tolerability?

Corrélation linéaire entre
posologie quotidienne et dosages plasmatiques:
100 mg – 400 mg → 3,8 mg/L – 54,6 mg/L
Survenue d'effets indésirables : variabilité interindividuelle importante

COMBINAISON des PSYCHOTROPES
=
GRAVITE CLINIQUE

Suivi: remplacement du cénobamate par du topiramate et transfert de la patiente en psychiatrie.

CONCLUSION

Le cénobamate semble avoir joué un rôle important dans le décours de cette intoxication. Compte tenu de l'introduction récente de ce produit dans l'arsenal thérapeutique, les rapports de cas le concernant sont essentiels pour mieux appréhender les risques liés à sa prescription et interpréter les éventuelles observations cliniques en cas de prise en charge d'une intoxication.