



# POUR LES PRESTATAIRES DE SOINS DE SANTÉ: INFORMATIONS SUR L'ACIDE VALPROÏQUE

L'acide valproïque (AVP) est un médicament antiépileptique (MAE) utilisé pour traiter l'épilepsie. L'AVP est administré par voie orale ou par injection. Le valproate de sodium et le divalproex sodique sont d'autres formes de MAE, mais l'AVP est le composant pharmacologiquement actif et sera utilisé dans ce résumé pour représenter toutes les formes de ce médicament. L'AVP est utilisé pour traiter différents types de crises, y compris les crises tonico-cloniques généralisées, l'absence épileptique et les crises myocloniques, ainsi que les syndromes d'épilepsie (par exemple, Dravet, Lennox-Gastaut)<sup>1</sup>.

## Effets de l'AVP sur le développement de l'enfant

L'AVP est un tératogène connu et est associé à un risque accru de malformations congénitales majeures (MCM) lorsqu'il est pris pendant la période prénatale<sup>2,3</sup>. Ces MCM comprennent le spina-bifida, la communication interauriculaire, les hypospadias et les malformations du visage et du crâne.

La prévalence des MCM chez les enfants exposés à l'AVP in utero est de 10,93 %, et le risque de MCM est 2 à 7 fois plus élevé qu'avec les autres MAE largement utilisés<sup>3</sup>.

L'AVP est également reconnu comme un tératogène neurocomportemental et traverse probablement le placenta en quantités potentiellement importantes d'un point de vue clinique<sup>3</sup>. L'exposition in utero est associée à un risque accru de troubles de neurodéveloppement, y compris de moins bons résultats scolaires, un QI plus faible chez les enfants d'âge scolaire et un risque accru de troubles du spectre de l'autisme<sup>4,5</sup>. Il est important que les femmes ou les filles aient une discussion avec leur prestataire de soins de santé avant de cesser la prise de l'AVP.

## Risques supplémentaires

Le traitement à l'AVP peut augmenter le risque d'ostéoporose plus tard dans la vie, car il a été démontré qu'il réduit la densité minérale osseuse<sup>6</sup>.

## Recommandations posologiques de l'AVP<sup>7,8</sup>

	Dose initiale	Administration et titrage	Dose d'entretien habituelle
<b>Pour les enfants</b>	10 mg/kg/jour	• Administré 2-3x/jour • 5-10 mg/kg/jour tous les 7 jours	30-60 mg/kg/jour
<b>Pour les adultes</b>	500 mg/jour	• Administré 2-4x/jour • 250 mg/jour tous les 7 jours	500-4000 mg/jour

## Références

(1) National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). (2012). The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care (update). (Clinical Guideline 137). Found at: <http://guidance.nice.org.uk/CG137>.

(2) Tomson, T., Marson, A., Boon, P., Canevini, M.P., Covanis, A., Gaily, E., Kalviainen, R., Trinka, E. (2015) Valproate in the treatment of epilepsy in girls and women of childbearing potential. *Epilepsia*. 56(7):1006-1019.

(3) Weston, J., Bromley, R., Jackson, C.F., Adab, N., Clayton-Smith, J., Greenhalgh, J., Hounsborne, J., McKay, A.J., Tudur Smith, C., Marson, A.G. (2016). Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 7;11:CD010224.

(4) Bromley, R., Weston, J., Adab, N., Greenhalgh, J., Sanniti, A., McKay, A.J., Tudur Smith, C., & Marson, A.G. (2014) Treatment for epilepsy in pregnancy: neurodevelopmental outcomes in the child. *Cochrane Database*

of Systematic Reviews, Issue 10. Art. No.:CD010236.

(5) Elkjær, L.S., Bech, B.H., Sun, Y., Laursen, T.M., & Christensen, J. (2018) Association Between Prenatal Valproate Exposure and Performance on Standardized Language and Mathematics Tests in School-aged Children. *JAMA Neurology* 1;75(6):663-671.

(6) Petty, S.J., O'Brien, T.J., Wark, J.D. (2007) Anti-epileptic medication and bone health. *Osteoporosis International*, 18,129-142.

(7) Abou-Khalil, B.W. (2019). Update on Antiepileptic Drugs. *Continuum (Minneapolis)*;25(2):508-536.

(8) Perucca, E., Dulac, O., Shorvon, S. et al. (2001). Harnessing the Clinical Potential of Antiepileptic Drug Therapy. *CNS Drugs* 15, 609-621.

## RECOMMANDATIONS<sup>1,2</sup>

- ◆ Dans la mesure du possible, l'AVP doit être évité chez les femmes en âge de procréer.
- ◆ Les femmes épileptiques prenant de l'AVP doivent être informées des risques de malformations et d'éventuels troubles de neurodéveloppement chez un enfant à naître et recevoir des informations sur les autres options de MAE.
- ◆ Les médecins doivent discuter spécifiquement du risque de la prise continue de l'AVP chez l'enfant à naître, sachant que des doses plus élevées d'AVP (plus de 800 mg/jour) et la polythérapie sont associées à un risque plus élevé.
- ◆ La tératogénicité et l'efficacité doivent être prises en compte. Les risques et les avantages doivent être soigneusement évalués chez les femmes souffrant d'épilepsie généralisée, telle que l'épilepsie myoclonique juvénile, pour laquelle l'AVP a les meilleures preuves d'efficacité.
- ◆ Lorsqu'il est utilisé chez les femmes en âge de procréer, l'AVP doit être prescrit à la dose efficace la plus faible, ne dépassant pas 500 à 600 mg/jour lorsque possible.
- ◆ Pour les femmes prenant l'AVP qui sont déjà enceintes, le retrait du médicament peut être envisagé si les risques sont acceptables et si l'AVP n'est pas nécessaire pour maintenir la maîtrise des crises.