

Fiche mémo

Femmes en âge de procréer ayant un trouble bipolaire : spécialités à base de valproate et alternatives médicamenteuses

Novembre 2015

Mise à jour septembre 2018

Valproate (ou acide valproïque) et alternatives

- L'acide valproïque ou valproate (Dépakine[®], Dépakine Chrono[®], Micropakine[®], Dépakote[®], Dépamide[®] et génériques) est le plus tératogène des anticonvulsivants et des thymorégulateurs. Il entraîne également un risque accru de troubles neuro-développementaux (cognitifs, autistiques, comportementaux) chez les enfants exposés *in utero*.
- Seules les spécialités suivantes à base de valproate ont l'indication dans le traitement des **épisodes maniaques du trouble bipolaire** en cas de contre-indication ou d'intolérance au lithium chez l'adulte : Dépakote[®] (divalproate de sodium) et Dépamide[®] (valpromide).
- Compte-tenu de ces risques et de l'existence d'alternatives thérapeutiques à la prise en charge (médicamenteuses et/ou non médicamenteuses), **il ne doit pas y avoir de grossesse sous Dépakote[®] et Dépamide[®]**.
- Par conséquent, ces spécialités sont contre-indiquées :
 - pendant la grossesse ;
 - chez les femmes en âge de procréer sauf :
 - en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses existantes et, si toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse sont respectées.
- Les alternatives médicamenteuses existantes sont :
 - les antipsychotiques atypiques (l'olanzapine, la rispéridone, l'aripiprazole, et la quétiapine) en première intention ;
 - les neuroleptiques conventionnels (certains hors AMM) et l'oxcarbazépine (hors AMM) peuvent être envisagés en deuxième intention. L'oxcarbazépine est un inducteur enzymatique pouvant induire une efficacité moins importante des contraceptifs oraux.
- Chez les femmes en âge de procréer, si une spécialité à base de valproate est cependant prescrite chez une femme en âge de procréer (inefficacité ou intolérance aux alternatives médicamenteuses existantes), toutes les conditions du programme de prévention des grossesses doivent être respectées :
 - la patiente doit être informée des risques de malformations congénitales et de troubles neuro-développementaux, et des options thérapeutiques ;
 - la patiente doit réaliser un test de grossesse avant le début du traitement et pendant le traitement en tant que de besoin ;
 - les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant toute la durée du traitement sans interruption ;
 - un formulaire d'accord de soins doit être co-signé annuellement par le médecin spécialiste et la patiente ;

Valproate (ou acide valproïque) et alternatives

- le rapport bénéfice/risque du traitement doit être réévalué régulièrement et au moins une fois par an par le spécialiste, notamment lorsqu'une jeune fille atteint la puberté, lorsqu'une femme envisage une grossesse et en urgence en cas de grossesse ;
- le risque de grossesse doit être évalué au cas par cas en impliquant la patiente dans la discussion afin de garantir sa compréhension des risques pour l'enfant à naître en cas d'exposition au valproate pendant la grossesse ;
- la patiente comprend la nécessité de consulter son médecin dès qu'elle envisage une grossesse et en urgence son médecin en cas de grossesse ;
- la patiente a reçu la brochure d'information patiente et a reconnu avoir compris les risques et précautions nécessaires associés à l'utilisation du valproate.

La prescription initiale annuelle est réservée aux psychiatres et requiert le recueil d'un accord de soins après information de la patiente sur les risques liés à l'exposition au valproate au cours de la grossesse ; le renouvellement peut être effectué par tout médecin dans la limite d'un an au terme duquel une réévaluation du traitement par le spécialiste est requise.

→ Chez les femmes enceintes : le valproate ne doit JAMAIS être prescrit (cf. encadrés suivants).

Chez une patiente traitée par valproate envisageant une grossesse

- Compte-tenu des risques et de l'existence de prises en charge thérapeutiques alternatives, il ne doit pas y avoir de grossesse sous Dépakote® et Dépamide® ;
- Tout traitement par Dépakote® ou Dépamide® ou lithium doit être interrompu ;
- Le traitement doit être réévalué par le spécialiste et une thérapie alternative appropriée (médicamenteuse et/ou non médicamenteuse) doit être mise en place avant la conception (avant l'arrêt de la contraception) ;
- Une supplémentation en acide folique avant la grossesse et en début de grossesse pourrait diminuer le risque d'apparition d'anomalies du tube neural inhérent à toute grossesse. À noter que les données disponibles ne mettent pas en évidence d'action préventive de l'acide folique sur les malformations liées au valproate.

En cas de grossesse accidentelle chez une patiente traitée par valproate

- Le traitement par Dépakote® ou Dépamide® doit être interrompu. Une thérapie alternative (médicamenteuse ou non médicamenteuse) peut être instaurée après avis spécialisé.
- La prise en charge de la grossesse doit être réalisée par une équipe multidisciplinaire.
- Mettre en place un suivi gynéco-obstétrical dès le début de la grossesse afin de dépister au mieux les malformations fœtales (échographie supplémentaire à 18 SA) :
 - au premier trimestre de la grossesse, la surveillance prénatale sera orientée sur le tube neural, le cœur, la face, le crâne, les reins, les organes génitaux et le squelette ;
 - après le premier trimestre, la surveillance prénatale sera orientée sur le crâne.
- Prévoir un suivi spécifique à long terme de l'enfant après la naissance.

En savoir plus sur le valproate

- Prise en charge des femmes en âge de procréer susceptibles d'être traitées par Dépakote® et Dépamide® : Guide à destination des médecins prescripteurs (ANSM).
- Formulaire d'accord de soins – Episode maniaque du trouble bipolaire (ANSM).
- Traitement par Dépakote® et Dépamide® – Brochure d'information à l'attention de la patiente et/ou de son représentant (ANSM).
- Carte patiente à remettre systématiquement à votre patiente ou à son représentant (ANSM).