

Prescription de valproate et dérivés chez la femme en âge de procréer

Bastien GUDIN, interne en Pharmacie

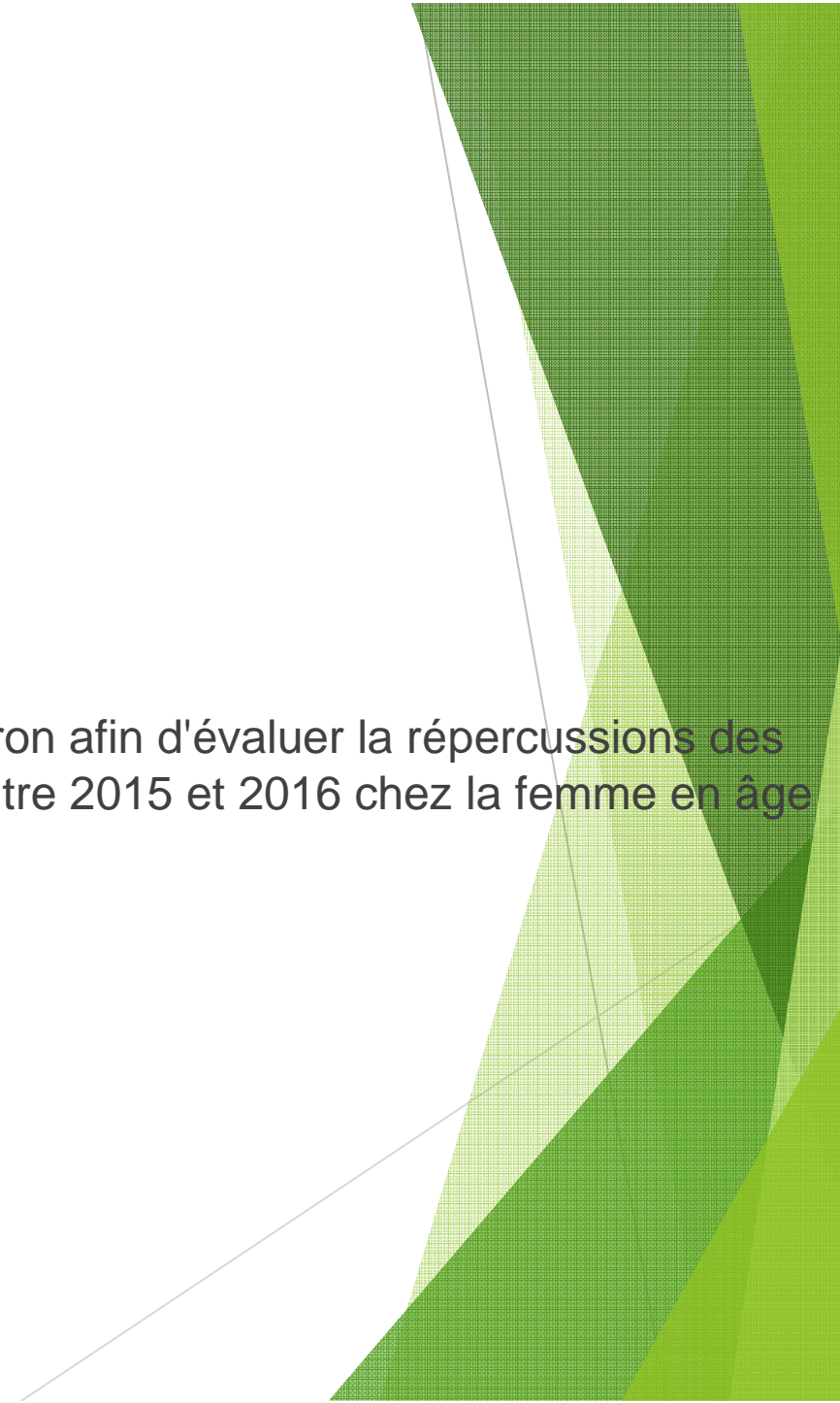
Introduction

- L'acide valproïque est un médicament indiqué dans l'épilepsie, ses dérivés le divalproate de sodium et le valpromide sont quant à eux indiqués dans le traitement des troubles bipolaires.
- Ces traitements peuvent être prescrit en première intention dans les deux cas.
- Ces molécules sont des agents tératogènes, responsables de :
 - Effet malformatif dose dépendant mais survenant même à dose faible (cardiopathies, anomalies de fermeture du tube neural, dysmorphies faciales,...) avec risque tout au long de la grossesse. Cet effet est présent pour 9 à 15 % des grossesses contre 2 % dans la population générale.
 - Troubles du développement neurocomportemental également dose dépendant tout au long de la grossesse (baisse de QI, autisme, troubles du déficit de l'attention/hyperactivité) dans 30 à 40% des cas.

- En décembre 2014, l'ANSM a émis une mise en garde relative à l'utilisation de l'acide valproïque chez la femme en âge de procréer.
- En mai 2015, un nouveau courrier a été rédigé par l'ANSM édictant de nouvelles règles de prescription :
 - Ces médicaments ne doivent être prescrit qu'en cas d'intolérances ou d'inefficacité des alternatives médicamenteuses.
 - Prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en pédiatrie, neurologie et psychiatrie.
- En décembre 2015, un guide à l'attention des médecins pour prescrire des traitements en alternative à l'acide valproïque a été édité.
A compter du 1^{er} janvier 2016, obligation en cas de prescription d'acide valproïque de faire remplir par la patiente ou son tuteur une feuille d'accord de soin pour en autoriser la délivrance.
- Un tiers des patients du Centre hospitalier le Mas Careiron étaient traités par une de ces molécules en 2015.

Objectif

Une étude a été menée au sein du centre hospitalier le Mas Careiron afin d'évaluer la répercussions des recommandations concernant la prescription d'acide valproïque entre 2015 et 2016 chez la femme en âge de procréer, et les difficultés rencontrées par les prescripteurs.



Matériel et méthode

Les patients auxquels du valproate était prescrit sur les 3 premiers mois des années 2015 et 2016 ont été recensés.

Seuls ont été comptabilisés les patients en hospitalisation complète (hors CMP et Hôpitaux de jours)

Le ratio de femme en âge de procréer a été calculé pour comparer le nombre de patientes traitées par valproate ou ses dérivés sur ces deux années.

Un questionnaire à 9 items à l'attention des psychiatres a été élaboré, les interrogeant sur :

- leurs sources d'information.
- les difficultés d'information de la patiente.
- la mise en place d'un traitement en substitution.

Questionnaire valproate et dérivés

1/ Comment l'information sur les nouvelles conditions de prescription du valproate et de ses dérivés par rapport aux effets tératogènes vous est-elle parvenue ?

- Médias (télévision, radio, revue scientifique, ...)
- Note de service
- Comité du médicament
- Intervention pharmaceutique
- Autre (précisez)

2/ Les patients étaient-ils déjà informés ?

- Oui
- Non

3/ Quelles difficultés avez-vous éprouvées pour l'information aux patientes ?

- Difficulté de compréhension de certaines patientes
- Sentiment de colère ou de peur suite à la révélation du risque tératogène pour une patiente qui prenait ce médicament sans en connaître le risque
- Acceptation de l'information
- Difficulté car nécessité d'informer le tuteur

4/ Pour les femmes en âge de procréer, quelle a été votre attitude ?

- Proposer directement à la patiente de changer de molécule
- Laisser le choix à la patiente puis proposer la signature de la feuille d'accord de soin après une information complète sur les risques tératogènes et une mise sous contraception efficace

5/ Dans quel(s) cas continuez-vous de prescrire le valproate ou ses dérivés ?

- Indication dans l'épilepsie car nécessité d'une consultation neuro pour réévaluer le traitement
- Absence d'équivalent thérapeutique
- Patiente bien équilibrée
- Patientes de plus de 50 ans et hommes
- Autre (précisez)

6/ Quelle a été l'attitude générale des patientes suite à l'information sur les risques tératogènes ?

- Désir de changer de médicament
- Demande d'arrêt pour un éventuel désir de grossesse
- Demande d'une contraception
- Signature de la feuille d'accord de soin
- Obligation de passer par le tuteur qui bien souvent n'ose pas prendre une décision sur la poursuite d'un tel traitement

Résultats

	2015	2016
Nombre de femme de moins de 50 ans traitées par acide valproïque	27	10
Nombre total de patients traités par acide valproïque	92	81
Pourcentage de femmes de moins de 50 ans	29,3	12,3

Entre 2015 et 2016, on constate une baisse notable du nombre de patientes traitées par l'acide valproïque d'environ 58 %.

Les femmes pour lesquelles le traitement a été arrêté pendant les 3 mois de 2016 ont été comptabilisées comme patiente non traitées par l'acide valproïque

Le questionnaire rempli par 13 psychiatres dont un interne du centre hospitalier a mis en lumière les points suivants :

- Dans 77% des cas les prescripteurs ont reçu l'information par l'intermédiaire direct ou indirect de la pharmacie (note de service, comité du médicament, interventions pharmaceutiques,...)
- Les 13 psychiatres ont répondu que leurs patientes n'avaient pas été informées du risque tératogène.
- 69 % des psychiatres ont éprouvés des difficultés pour informer leurs patientes ou les tuteurs face à leurs difficultés de compréhension de l'information.
- 54 % ont proposé directement de changer de molécule, les autres ont laissé le choix à leur patiente en leur faisant signer la fiche d'accord de soin après information complète sur les risques du traitement.
- Suite à un désir de changement par le médecin ou par la patiente après information, une substitution par lithium (62%) ou antipsychotique atypique (69%) (quéliapine, olanzapine, aripiprazole, rispéridone) était réalisée. Seul 15% optaient pour la Carbamazépine.
- Les patients masculins et les femmes de plus de 50 ans ont pour la plupart continué leur traitement.
- Cette thérapie de substitution s'est avérée satisfaisante pour la quasi-totalité des prescripteurs (12 sur 13).

Discussion et conclusion

Le valproate n'est plus instauré par les psychiatres du Mas Careiron chez les femmes en âge de procréer dans le cadre des troubles bipolaires.

Dans le cadre de l'épilepsie les psychiatres n'ont pas réalisé de substitution et orienté leurs patientes vers des neurologues.

Les réponses au questionnaire et la différence du taux de prescription de valproate entre 2015 et 2016 démontrent un déficit d'information des patientes de psychiatrie sur les risques liés aux traitements de leurs pathologie, en l'occurrence les troubles bipolaires.

Grâce à l'information par la pharmacie de l'établissement, la restriction de prescription , la réaction des psychiatres et malgré les nombreuses difficultés rencontrées vis à vis de l'information aux patientes, le taux de prescription de valproate et dérivés chez les femmes en âge de procréer a considérablement baissé en un an.

**MERCI DE VOTRE
ATTENTION**

The right side of the slide features a decorative graphic composed of several overlapping, semi-transparent green geometric shapes. These shapes include triangles and polygons in various shades of green, from a light lime green to a dark forest green. The shapes are layered, creating a sense of depth and movement. A thin, light grey line also runs diagonally across the graphic area, adding to the abstract design.