



## Aperçu

**Le divalproex/acide valproïque (Epival® / Depakene® et ses formes génériques)** appartient au groupe de médicaments appelés psychorégulateurs. Le divalproex se transforme en acide valproïque dans l'organisme et les deux médicaments sont très semblables. Certains patients peuvent trouver que le divalproex est mieux toléré par l'estomac que l'acide valproïque. Remarque : les deux médicaments sont désignés par le terme « acide valproïque » dans le reste du document.

## Dans quels cas utilise-t-on l'acide valproïque?

L'acide valproïque est approuvé par Santé Canada pour traiter certains types de troubles épileptiques (épilepsie) chez les adultes et les enfants âgés de deux ans ou plus. Ce médicament est parfois appelé « antiépileptique » ou « anticonvulsivant ». L'acide valproïque est approuvé par Santé Canada pour le traitement du trouble bipolaire chez les adultes ayant 18 ans et plus. Lorsqu'il est utilisé à cette fin, l'acide valproïque est parfois qualifié de « psychorégulateur ». Tout comme de nombreux médicaments prescrits pour les enfants et les adolescents, l'utilisation de l'acide valproïque n'a pas été approuvée par Santé Canada pour le traitement du trouble bipolaire. Lorsque les effets bénéfiques éventuels (p.ex., l'atténuation de vos symptômes) découlant de l'utilisation de l'acide valproïque l'emportent sur les risques potentiels (p.ex., les effets secondaires), bon nombre de médecins peuvent la prescrire pour traiter :

- Le traitement des épisodes de manie (humeur exaltée) ou de dépression liés au trouble bipolaire
- La prévention d'épisodes dépressifs ou maniaques futurs liés au trouble bipolaire
- Le comportement impulsif ou agressif
- La prévention des migraines

Votre médecin pourrait vous prescrire ce médicament pour une autre raison. Si vous avez des doutes sur les raisons pour lesquelles on vous prescrit ce médicament, veuillez demander des explications à votre médecin.

## Comment l'acide valproïque agit-il?



L'acide valproïque peut influencer l'activité de certaines substances chimiques du cerveau (neurotransmetteur) appelées GABA et glutamate. Ce médicament a un effet « stabilisateur » sur les nerfs, qui en retour, permet de réduire les fortes fluctuations de l'humeur associées au trouble bipolaire. Le mécanisme grâce auquel l'acide valproïque atténue les symptômes du trouble bipolaire n'est pas encore complètement connu.

## Dans quelle mesure l'acide valproïque est-elle efficace pour les enfants et les adolescents?

Des données probantes permettent de conclure que l'acide valproïque réduit les symptômes des épisodes maniaques et des épisodes dépressifs associés au trouble bipolaire chez les enfants et les adolescents. Elle pourrait également prévenir l'apparition d'épisodes dépressifs et maniaques futurs. L'acide valproïque peut être utilisé seul ou en association avec d'autres psychorégulateurs pour traiter le trouble bipolaire.

Dans le cadre du traitement des épisodes maniaques, l'acide valproïque peut améliorer certains symptômes comme : une humeur exaltée, expansive ou irritable; une moindre envie de dormir; une élocution rapide, une tendance à parler plus souvent; une estime de soi exagérée ou un sentiment de grandeur; le fait d'être facile à distraire; des pensées qui défilent; des comportements risqués; une participation à un nombre d'activités excessif.

Lorsqu'elle est administrée pour traiter un épisode dépressif, l'acide valproïque (d'habitude administrée avec un autre ou plusieurs autres médicaments) peut améliorer certains symptômes tels que : la tristesse prolongée; le manque d'intérêt ou de plaisir; l'insomnie ou l'hypersomnie; la diminution de l'appétit ou la perte de poids; le manque d'énergie ou la fatigue extrême; le ralentissement des mouvements ou le comportement agité; les sentiments de dévalorisation, de culpabilité ou de désespoir; les problèmes de concentration ou d'habiletés relatives à la prise de décision; les pensées ou les tentatives de suicide et d'actes autodestructeurs.

Lorsqu'il est efficace, l'acide valproïque permet de réguler l'humeur et de retrouver votre niveau normal d'activité. Ce médicament pourrait également vous aider à mieux maîtriser vos émotions et à améliorer votre fonctionnement général. L'acide valproïque peut s'avérer particulièrement utile pour les patients qui présentent à la fois des symptômes de manie et de dépression (épisode « mixte ») et qui sont sujets à plus de quatre épisodes d'humeur par an (ce que l'on appelle le cycle rapide) . Ce médicament peut aussi cibler particulièrement les problèmes d'agressivité et d'impulsivité. Dans la mesure du possible, acquérir plus de connaissances sur le trouble avec lequel vous êtes aux prises (par exemple : apprendre à reconnaître les signes avant-coureurs d'un épisode dépressif et les stratégies d'adaptation appropriées) vous rend plus susceptible de ressentir les effets bénéfiques de ce médicament.

### **Comment l'acide valproïque doit-il être pris?**



L'acide valproïque (Depakene® et ses formes génériques) est vendu en comprimé ordinaire et en sirop, tous deux administrés par voie orale. Le divalproex (Epival® et ses formes génériques) est vendu sous la forme de comprimés à enrobage entérique qui sont pris par voie orale. En règle générale, les deux formes sont administrées deux ou trois fois par jour. Les capsules et les comprimés d'acide valproïque devraient être avalés entiers et ne devraient pas être mâchés. Cela pourrait sinon vous irriter la bouche et la gorge. Le sirop d'acide valproïque peut être mélangé à de la nourriture ou des liquides pour faciliter la prise du médicament. Prenez l'acide valproïque avec de la nourriture pour réduire le risque de maux d'estomac.

Au début du traitement, votre médecin pourrait vous prescrire une faible dose d'acide valproïque, à savoir deux à trois fois par jour. On augmentera progressivement cette dose tous les 3 à 7 jours. Votre médecin déterminera la dose à prendre selon votre poids, le niveau de médicament dans votre corps et votre réaction au médicament. La concentration requise d'acide valproïque dans le sang pour son efficacité varie, mais pour la plupart, la concentration optimale de ce médicament dans le sang se situe entre 350-700 micromoles/L. Ne prenez pas votre dose d'acide valproïque immédiatement avant une analyse sanguine en vue de vérifier le niveau du médicament dans le sang, cela pourrait influencer vos résultats. Prenez plutôt votre dose immédiatement après l'analyse sanguine.

Ce médicament doit être pris régulièrement de manière quotidienne afin d'être efficace (même si vous vous sentez bien). L'acide valproïque doit être pris à la même heure chaque jour selon les recommandations de votre médecin. Essayez de le prendre en même temps qu'une de vos activités quotidiennes (par exemple, au moment de vous brosser les dents) pour ne pas l'oublier. Le traitement à base d'acide valproïque ne devrait normalement pas être interrompu de manière soudaine, car cela pourrait entraîner des effets de sevrage indésirables. Si vous prenez l'acide valproïque pour traiter un trouble épileptique, l'arrêter soudainement pourrait causer des crises d'épilepsie. Ne consommez pas de boissons alcoolisées pendant que vous prenez l'acide valproïque, car cela pourrait amplifier les effets secondaires.

### **Quand l'acide valproïque commencera-t-il à avoir de l'effet?**

Lorsqu'il est utilisé comme psychorégulateur pour maîtriser un épisode maniaque, il faut prendre l'acide valproïque pendant 1 à 2 semaines avant d'observer une amélioration de vos symptômes. Vous pourriez observer une amélioration plus tôt si l'acide valproïque est administré en association avec d'autres médicaments. Sauf indication de votre médecin, n'augmentez pas, ne diminuez pas ou n'interrompez pas la prise de ce médicament par vous-même si vous n'observez pas d'améliorations au cours des premières semaines. Il est normal qu'il y ait un certain délai dans l'action du médicament. L'acide valproïque pourrait ne pas se révéler efficace pour toutes les personnes. Si vous trouvez que ce médicament ne vous a pas été utile après un mois de traitement ou que les effets secondaires sont trop inconfortables, votre médecin pourrait vous recommander un nouveau médicament.



## Pendant combien de temps dois-je prendre l'acide valproïque?

Cela dépend des symptômes que vous présentez, de leur fréquence et de leur durée. La plupart des personnes aux prises avec un trouble bipolaire doivent prendre l'acide valproïque pendant au moins 6 mois. Cela laisse le temps à vos symptômes de se stabiliser et vous permet de retrouver votre fonctionnement normal tout en réduisant les risques d'un nouvel épisode d'humeur. Après 6 mois de traitement, vous et votre médecin devriez discuter des avantages et des risques si vous décidez de continuer le traitement.

Si vous avez eu plusieurs crises maniaques ou de dépression et que vous tolérez bien ce médicament, il pourra vous être demandé de prendre ce médicament pour une durée indéfinie. En continuant à prendre ce médicament, vous réduisez de manière significative le risque de connaître un autre épisode d'humeur. Même si vous vous sentez mieux, n'interrompez pas la prise du médicament de manière soudaine avant d'en avoir discuté avec votre médecin. Si vous prenez l'acide valproïque de manière régulière depuis quelque temps, interrompre la prise du médicament pourrait entraîner des effets de sevrage indésirables et augmenter le risque de crise. Si vous et votre médecin décidez d'interrompre le traitement d'acide valproïque, votre médecin vous expliquera comment baisser la dose de manière graduelle en toute sécurité.

L'acide valproïque ne crée pas de dépendance. Vous ne ressentirez aucun « état de manque » que certaines personnes ressentent avec la nicotine ou les drogues illicites.

## Quels sont les effets secondaires de l'acide valproïque et que dois-je faire si j'en fais l'expérience?

Comme pour la plupart des médicaments, vous pourriez subir des effets secondaires en prenant de l'acide valproïque. La plupart des effets secondaires sont modérés et temporaires. Les effets secondaires pourraient se manifester avant les effets positifs. En outre, il est possible que certaines personnes soient aux prises avec des effets secondaires qu'ils jugent graves ou durables. Si cela se produit, parlez à votre médecin pour trouver des moyens de les gérer. Voici une liste des effets secondaires les plus couramment associés à la prise de ce médicament. Des suggestions sur les manières de réduire ces effets sont indiqués entre parenthèses.

### Effets secondaires courants

En général, les effets secondaires se manifestent plus fréquemment au moment de commencer à prendre un médicament ou après l'augmentation de la dose administrée. Si l'un de ces effets secondaires devient trop inconfortable, veuillez en parler avec votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien.

- Maladresse, tremblement, fatigue (*évités les activités qui nécessitent une coordination physique avant de connaître les effets que ce médicament a sur vous*)
- Endormissement, pensées embrouillées, confusion (*évités de consommer de l'alcool avec ce médicament. Abstenez-vous de conduire, de faire fonctionner des machines ou de participer à des activités qui requièrent une agilité d'esprit avant de connaître les effets que ce médicament a sur vous*).
- Perte de cheveux (*cet effet peut se manifester après 3 à 6 mois de traitement, mais il s'atténue généralement avec le temps*)
- Maux de tête (*essayez d'utiliser un analgésique tel que l'acétaminophène (Tylenol® ordinaire)*)
- Agitation (*évités de consommer des boissons contenant de la caféine telles que le café, le thé ou les boissons à base de cola*)
- Tremblements (agitation) des mains (*parlez-en avec votre médecin si cela devient gênant ou persistant; évités de consommer de la caféine contenue dans les boissons à base de cola, le café ou le thé*)
- Maux d'estomac, nausées, vomissements, diarrhée (*essayez de prendre le médicament avec de la nourriture. Le divalproex pourrait être mieux toléré par l'estomac que l'acide valproïque*).
- Prise de poids, augmentation de l'appétit (*ces effets pourraient se manifester lorsque la dose administrée est importante. Essayez de faire de l'exercice, de limiter votre consommation d'aliments riches en calories et de suivre un régime alimentaire sain et équilibré (consultez : « Bien manger avec le Guide alimentaire canadien »)*)
- Légères éruptions cutanées, démangeaisons (*essayez d'utiliser une crème spéciale pour calmer les démangeaisons (p. ex. Aveeno®)*)

## **Effets secondaires rares** (p. ex. ceux observés chez moins de 5 % des patients)

La prise de tout médicament comporte des risques. Veuillez discuter des effets secondaires potentiellement sérieux de l'acide valproïque avec votre médecin. .



**Communiquez avec votre médecin IMMÉDIATEMENT si vous éprouvez l'un des effets secondaires suivants :**

- Agressivité, hyperactivité, irritabilité, agitation, nervosité ou tout autre changement ou comportement inhabituel
- Hématomes ou saignements facilement provoqués sur la peau ou d'autres régions
- Crises plus fréquentes
- Perte d'appétit, douleur abdominale, nausées ou vomissements
- Enflure du visage, des chevilles, des pieds ou des mollets ou éruptions cutanées graves
- Pensées autodestructrices, hostiles ou suicidaires
- Peau ou yeux jaunâtres, démangeaisons importantes, perte d'appétit, faiblesse, vomissement, urine foncée, ou douleur à la partie supérieure droite de l'abdomen
- Chez les femmes : acné, pilosité anormale, menstruations irrégulières, incapacité de tomber enceinte (dans le cas d'une grossesse voulue), prise de poids excessive

## **Quelles précautions mon médecin et moi-même devrions-nous prendre lorsque je prends de l'acide valproïque?**

De nombreux médicaments peuvent interagir avec l'acide valproïque, notamment les médicaments anticoagulants tels que l'acide acétylsalicylique (Aspirin®) et la warfarine (Coumadin®); les psychorégulateurs tels que la lamotrigine (Lamictal®) et la carbamazépine (Tegretol®); les anticonvulsivants tels que la phénytoïne (Dilantin®); les antidépresseurs tels que l'amitriptyline (Elavil®) et la fluoxétine (Prozac®); certains anxiolytiques tels que le clonazépam (Rivotril®); les antibiotiques tels que l'érythromycine; la cimétidine (Tagamet®), pour n'en citer que quelques-uns. Si vous prenez (ou commencez à prendre) tout autre médicament sur ordonnance ou en vente libre, veuillez vérifier auprès de votre médecin ou de votre pharmacien que son utilisation ne comporte aucun danger. Il se peut que votre médecin doive modifier les doses de votre ou vos autres médicaments ou observer attentivement les effets secondaires éventuels si vous prenez certains autres médicaments.

### **Il est important d'aviser votre médecin si :**

- vous avez des allergies ou avez déjà eu une réaction à un médicament
- vous avez des antécédents de problèmes de pancréas, de reins ou de foie
- vous avez des antécédents du syndrome des ovaires polykystiques (présence de kystes dans les ovaires)
- vous avez déjà eu des crises (épilepsie)
- vous avez des antécédents de maladies du sang
- vous avez déjà eu des réactions cutanées graves
- vous avez des antécédents de troubles du cycle de l'urée (une maladie génétique)
- vous avez des antécédents de maladies du cerveau (p.ex., un coma inexplicé, des déficiences intellectuelles ou tout dysfonctionnement cérébral)
- vous avez actuellement ou avez eu par le passé des envies de vous suicider ou de commettre des actes autodestructeurs ou tenté de vous suicider ou de commettre des actes autodestructeurs
- vous avez des hallucinations (entendre ou voir des choses qui n'existent pas)
- vous buvez de l'alcool régulièrement ou avez des antécédents de consommation abusive d'alcool
- vos menstruations se font attendre, si vous êtes enceinte ou prévoyez tomber enceinte, ou si vous allaitez. Informez votre médecin immédiatement si vous tombez enceinte pendant que vous prenez l'acide valproïque.

## Quelles instructions particulières devrais-je suivre lorsque je prends l'acide valproïque?

- Gardez tous vos rendez-vous avec votre médecin et le laboratoire. Il est possible que votre médecin ordonne certains examens de laboratoire (les concentrations d'acide valproïque dans le sang, les tests de la fonction hépatique, la numération plaquettaire, le nombre total de cellules sanguines) pour vérifier les effets secondaires et la manière dont vous réagissez à l'acide valproïque.
- Essayez de garder un régime alimentaire sain et équilibré et faites régulièrement de l'exercice physique. Certaines personnes pourraient prendre du poids en raison d'une augmentation de l'appétit déclenchée par l'acide valproïque.
- N'autorisez personne à prendre vos médicaments.

## Que dois-je faire si j'oublie une dose d'acide valproïque?

Si vous prenez l'acide valproïque de manière régulière et que vous oubliez de la prendre, prenez-la dès que vous vous en rendez compte. Si au moins 4 heures se sont écoulées après l'heure à laquelle vous prenez normalement votre médicament, ne prenez pas la dose que vous avez oubliée et continuez à suivre votre régime posologique. NE doublez pas la dose suivante.



## Quelles sont les conditions d'entreposage requises pour l'acide valproïque?

- Conservez ce médicament à l'abri de l'humidité et de la chaleur (p.ex., pas dans la salle de bain ni dans la cuisine).
- Gardez ce médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Vous pouvez partager cette information avec les membres de votre famille afin qu'ils comprennent les traitements qui vous sont offerts. Compte tenu du fait que les besoins de chaque personne sont différents, il est important que vous suiviez les conseils qui vous sont prodigués par votre propre médecin, infirmier ou pharmacien et que vous leur parliez si vous avez la moindre question concernant ce médicament.

*Élaboré par les professionnels de la santé du Programme de santé mentale pour les enfants et les adolescents et révisé par le personnel du Keltly Resource Centre.*

*Nous remercions Le Centre d'excellence de l'Ontario en santé mentale des enfants et des adolescents/ Le Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario pour avoir effectué la traduction de ce document.*