

ACIDE VALPROÏQUE

DEFINITION

L'acide valproïque est une molécule à propriété antiépileptique, commercialisée en France sous forme d'acide valproïque, de sels de sodium (Dépakine®) et de valproate semisodique (Dépakote®).

Le valpromide ou dipropylacétamide est l'amide de l'acide valproïque (Dépamide®) prescrit dans le traitement des troubles bipolaires. Le valpromide est une pro-drogue, qui est métabolisée en acide valproïque, la forme active.

INDICATIONS DU DOSAGE

La concentration à l'équilibre varie selon la dose administrée et selon l'individu. Son dosage dans le sang permet de vérifier que la posologie est efficace, sans atteindre la zone de toxicité. Il permet ainsi une meilleure adaptation posologique.

Ce dosage est indiqué :

- en cas d'inefficacité thérapeutique ;
- en cas d'apparition de signes de surdosage : hypotonie musculaire, hyporéflexie, myosis, nystagmus, somnolence, confusion, ataxie, ou en cas d'intoxication aiguë dont les signes sont un coma calme, hypotonique et une diminution de l'autonomie respiratoire ;
- en cas d'association à d'autres médicaments ou dans certaines situations cliniques risquant de modifier le métabolisme de l'acide valproïque :
 - a) diminution de la concentration sanguine en acide valproïque (risque de survenue de crises épileptiques) en cas d'association à :
 - d'autres anti-épileptiques : carbamazépine (Tégréto®), phénobarbital (Gardéna®, Aparoxal®, Alepsal®), phénytoïne (Di-Hydan®, Dilantin®), primidone (Mysoline®),
 - la méfloquine (Lariam®),
 - l'aztréonam (Azactam®), les pénèmes : imipénème (Tienam®), méropénème, ertapénème (Invanz®),
 - la rifampicine (Rifadine®, Rifater®, Rifinah®, Rimactan®),
 - le millepertuis.
 - b) diminution de la fraction liée de l'acide valproïque à l'albumine plasmatique conduisant à majorer la fraction libre active avec un risque de surdosage. Ces situations sont :
 - l'insuffisance rénale,

- l'ictère (compétition avec la bilirubine),
- une albuminémie basse (dénutrition, fuite rénale...),
- l'association avec d'autres médicaments fortement liés aux protéines plasmatiques (par compétition) : salicylés, anti-inflammatoires non-stéroïdiens, carbamazépine, phénytoïne...
- association avec le felbamate (Taloxa®), par diminution de la clairance de l'acide valproïque,
- sujets âgés ou femmes enceintes (augmentation de la fraction libre circulante).

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ RENSEIGNEMENTS INDISPENSABLES

Conformément à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale, toute demande de dosage de médicaments doit comporter impérativement: les raisons de la prescription (recherche d'efficacité ou de toxicité), l'heure du prélèvement, la date de début du traitement et/ou de l'éventuelle modification de posologie, les renseignements posologiques (quantité administrée, fréquence, voie d'administration), ainsi que l'âge, la taille et le poids du sujet lorsque cela est possible.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Prenez-vous un des médicaments suivants ? carbamazépine (Tégréto®), phénobarbital (Gardéna®, Aparoxal®, Alepsal®), phénytoïne (Di-Hydan®, Dilantin®), primidone (Mysoline®), méfloquine (Lariam®), aztréonam (Azactam®), imipénème (Tienam®), ertapénème (Invanz®) felbamate (Taloxa®) salicylés, anti-inflammatoires non-stéroïdiens, du millepertuis.

Grossesse ?

METHODES DE DOSAGE

Les techniques chromatographiques (chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse, CLHP), bien que considérées comme « méthodes de comparaison » (en l'absence de méthodes de référence) ne sont pas de pratique courante.

Les méthodes actuellement utilisées sont des méthodes immunologiques, par compétition, en phase homogène ou hétérogène.

Seul le dosage de l'acide valproïque total est réalisé en routine ; le dosage de la fraction libre est réservé à des centres spécialisés.

VALEURS DE REFERENCE

La zone thérapeutique se situe entre 50 et 100 µg/ml (347 à 693 µmol/l). Des concentrations supérieures à 200 µg/ml (1386 µmol/l) sont considérées comme toxiques.

Facteur de conversion : 1 µg/ml = 6,9348 µmol/l

1 µmol/l = 0,1442 µg/ml.

POUR EN SAVOIR PLUS

■ Cahier BIOFORMA N°18 (janvier 2000), *Dosage des médicaments*, tome II, (Chapitre acide valproïque, A. Mialon).

■ Dictionnaire Vidal®.

■ Bartoli M., Berny C., Danel V., et al, *Recommandations pour la prescription, la réalisation et l'interprétation des examens de biologie médicale dans le cadre des intoxications graves*, Ann Biol Clin 2012 ;70(4) :431-450.
