Compte-rendu

# Epilepsie idiopathie généralisée chez la femme en âge de procréer, un choix de traitement difficile…

## Mots-clés

Epilepsie idiopathique , Teratogénicité , SANAD-II
The SANAD II study of effectiveness of valproate versus levetiracetam for newly diagnosed generalised and unclassifiable epilpepsy: an open label, non inferiority, multicenter, phase 4, randomized controlled trial.

A. Marson et al., The Lancet, 10.04.2021

DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00246-4

## Introduction

Le valproate, antiépileptique à large spectre, est le traitement de première ligne pour les patients avec un nouveau diagnostic d'épilepsie idiopathique généralisée ou difficile à classifier, sauf chez les femmes en âge de procréer en raison de la tératogénicité.

En effet, le valproate est associé à un risque de malformation congénitale majeure de 10%, et environ 1/3 des enfants exposés au valproate *in utero* ont un QI abaissé de façon significative et un risque augmenté de trouble du spectre autistique. Pour les femmes en âge de procréer, les alternatives au valproate sont la lamotrigine, moins efficace mais avec meilleur profil de sécurité pour la grossesse, et le levetiracetam, de plus en plus prescrit en première ligne, avec évidence de sécurité grandissante durant la grossesse, mais dont l'efficacité comparée au valproate est inconnue.

Cette étude a donc pour but de comparer le levetiracetam au valproate en terme d'efficacité et de rentabilité.

## Méthode

**Etude de non-infériorité**, multicentrique, de phase 4, open label, randomisée contrôlée menée au sein du UK NHS (*National Health Service*) dans des services de neurologie adulte et de pédiatrie. 69 hôpitaux ont participé au recrutement de **patient.e.s, âgé.e.s de 5 ans ou plus**, sans limite d'âge haute avec **au moins deux épisodes de crise d'épilepsie généralisée non provoquée,** et **sans traitement antiépileptique au préalable** (excepté traitement de la crise dans un service d'urgence dans les 2 semaines avant l'enrôlement). Les patient.e.s étaient randomisé.e.s avec un ratio d'allocation 1:1 pour le traitement valproate ou levetiracetam. **Outcome** primaire : **temps nécessaire jusqu'à obtention d'une rémission de 12 mois sans crise d'épilepsie**. Parmi les outcomes secondaires : temps nécessaire pour obtenir une rémission de 24 mois sans crise, temps jusqu'à la prochaine crise, temps jusqu'à l'échec du traitement, outcomes économiques basés sur le coût et QALYs. Limite de non-infériorité : risque relatif de 1.314, équivalent à une différence absolue de 10%. Un hazard ratio >1 indiquait une plus grande probabilité d'événement sous valproate.

## Résultats

**520** patient.e.s recruté.e.s entre avril 2013 et août 2016. Suivi de 2 ans. **260** participant.e.s ont été randomisé.e.s dans le bras « valproate » et **260** dans le bas « lévétiracétam ». Age médian de participation : 13.9 ans, 65% de sexe masculin et 35 % de sexe féminin.

# Discussion

Suivi médian plus court dans le groupe valproate (427 jours contre 550 jours dans le groupe levetiracetam) car l'outcome primaire a été plus rapidement atteint. Le levetiracetam n'était pas aussi efficace ni aussi rentable que le valproate. **Pour les femmes en âge de procréer, une décision éclairée doit être prise entre risques et bénéfices de ne pas être traitées par valproate**.

| Date de publication | Auteurs |
|---|---|
| 05.07.2021 | |