



## Evaluation européenne du risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les mois précédant la conception

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

### Actualisation du 3/8/2023

#### Information des professionnels de santé et des patients dans l'attente des conclusions sur l'évaluation du risque de troubles neurodéveloppementaux

L'Agence européenne du médicament (EMA) poursuit l'évaluation du risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a pris du valproate ou un de ses dérivés dans les trois mois précédant la conception.

- [Communiqué de presse publié par l'Agence européenne du médicament](#)

Dans l'attente des conclusions de cette évaluation, nous adressons une [lettre d'information](#) à l'ensemble des professionnels de santé concernés pour les alerter sur ce risque potentiel. [Une fiche d'information pour les patients a aussi été conçue](#), elle est mise à disposition de chacun sur notre site afin d'être remise aux patients lors de la prescription ou de la délivrance d'une spécialité à base de valproate ou un de ses dérivés.

En parallèle, nous avons demandé aux laboratoires commercialisant ces médicaments qu'ils nous soumettent dès à présent une demande de modification de leurs autorisations de mise sur le marché afin que ce risque potentiel figure dans le résumé des caractéristiques du produit et dans les notices de ces médicaments. Nous leur avons également demandé de nous soumettre des documents complémentaires afin d'informer au mieux les patients et les professionnels de santé sur ce risque et la conduite à tenir afin de le réduire.

Les résultats d'une étude, demandée aux laboratoires pharmaceutiques dans le cadre de la surveillance au niveau européen des médicaments contenant du valproate et ses dérivés, suggèrent une augmentation du risque de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les trois mois avant la conception. Cette étude présente des limites qui ne permettent pas de tirer de conclusions définitives à ce stade.

L'Agence européenne du médicament (EMA) a demandé aux laboratoires des analyses complémentaires pour évaluer la robustesse de ces données.

Nous souhaitons partager dès à présent ces résultats. S'ils étaient confirmés, ils pourraient conduire à de nouvelles mesures de sécurité.

En 2018, l'EMA a demandé que les laboratoires pharmaceutiques commercialisant les médicaments contenant du valproate ou un de ses dérivés mènent des études visant à mieux caractériser les risques liés à leur prise. Une de ces études avait pour objectif d'évaluer les risques malformatifs et neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père avait été traité par valproate ou un de ses dérivés, avant la conception.

Cette étude, conduite sur la base de plusieurs registres scandinaves (Norvège, Suède et Danemark) sur une longue période, a comparé les enfants dont le père était traité au valproate dans les trois mois qui précèdent la conception, par rapport aux enfants dont le père était traité par lamotrigine ou lévétiracétam.

Ces résultats suggèrent une augmentation du risque de troubles neuro-développementaux, comme des troubles du spectre autistique, chez les enfants dont le père a été exposé au valproate. Ce risque varie entre 5,6 % et 6,3 % chez les enfants nés de père exposé au valproate contre 2,5 % et 3,6 % pour les enfants nés de père traité par lamotrigine ou lévétiracétam. Pour rappel, ce risque de troubles neurodéveloppementaux est de l'ordre de 30 à 40 % après une

exposition maternelle au valproate.

Les limites de cette étude ne permettent pas à ce stade de conclure sur ce risque. Des données complémentaires ont été demandées aux laboratoires par l'EMA et une évaluation européenne est en cours.

Si vous êtes un homme traité par un médicament contenant du valproate ou un de ses dérivés, n'arrêtez pas votre traitement sans en parler à votre médecin. L'arrêt du traitement expose les patients épileptiques à la réapparition des crises convulsives.



## Valproate et grossesse

---

RISQUES MEDICAMENTEUX - MÉDICAMENTS - PUBLIÉ LE 03/08/2023 - MIS À JOUR LE 16/11/2023

### **Valproate et dérivés : risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité dans les 3 mois qui précèdent la conception**

Information destinée aux pharmaciens (ville et hôpital), neurologues, neuropédiatres, pédiatres, médecins généralistes, psychiatres, gynécologues, gynéco-obstétriciens et sages femmes

---