

PUBLIÉ LE 24/01/2024 - MIS À JOUR LE 06/11/2025

Retour d’information sur le PRAC de janvier 2024 (8 – 11 janvier)

EUROPE - AVIS DU PRAC

Le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l’Agence européenne des médicaments (EMA) recommande la mise en place de mesures de réduction du risque pour les patients de sexe masculin traités par valproate ou ses dérivés en raison d’un risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité dans les trois mois précédant la conception.

Par ailleurs, le PRAC initie une revue de sécurité portant sur les cancers secondaires avec six médicaments de thérapie génique (« CAR-T cells ») indiqués dans le traitement de cancers hématologiques.

Médicaments contenant du valproate ou ses dérivés : mesures de réduction du risque en raison d’un risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité dans les trois mois précédant la conception

Le valproate et ses dérivés sont indiqués en France dans le traitement de l’épilepsie et des troubles bipolaires.
Les troubles neurodéveloppementaux sont des troubles qui apparaissent dès la petite enfance et qui peuvent se manifester par exemple par des troubles du spectre autistique, des déficiences intellectuelles, des troubles de la communication, des troubles de l’attention avec hyperactivité.

Le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l’Agence européenne des médicaments (EMA) recommande la mise en place de mesures visant à réduire l’exposition au valproate chez les pères dans les trois mois précédant la conception, compte tenu d’un risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité par valproate ou ses dérivés dans les trois mois précédant la conception.

Le PRAC a examiné les données d'une étude observationnelle rétrospective, demandée par l’EMA en 2018 et conduite par les laboratoires pharmaceutiques commercialisant les médicaments à base de valproate. Cette étude, menée sur plusieurs registres scandinaves (Norvège, Suède et Danemark), a comparé les enfants dont le père était traité par valproate dans les trois mois précédant la conception, aux enfants dont le père était traité par lamotrigine ou lévétiracétam. Les résultats suggèrent un risque accru de troubles neurodéveloppementaux avec le valproate (environ 5 %) par rapport aux deux autres antiépileptiques utilisés en comparaison (environ 3 %) ; aucune différence n’a été observée concernant le risque de malformations congénitales. Ce risque de troubles neurodéveloppementaux est potentiel : il n’a pas pu être confirmé en raison des limites de l’étude, notamment des différences entre les groupes traités et la durée de suivi. Par ailleurs, l’étude n’a pas permis d’identifier quels types de troubles neurodéveloppementaux étaient concernés.

Le PRAC a en outre analysé des données provenant d'autres sources, notamment d’études non cliniques et de la littérature scientifique, et a consulté des patients et des spécialistes.

Suite à cette évaluation, le PRAC recommande la mise en place de mesures visant à informer les patients et les professionnels de santé sur ce risque. Les notices et résumés des caractéristiques du produit vont être mis à jour, ainsi que d’autres documents et supports d’information. Le PRAC recommande notamment que tout traitement par valproate chez un patient masculin soit initié et suivi par un médecin spécialiste expérimenté dans la prise en charge de l'épilepsie ou des troubles bipolaires.

Les recommandations du PRAC pour les patients de sexe masculin s'ajoutent aux restrictions et autres mesures déjà mises en place pour éviter l’exposition des femmes au valproate et à ses dérivés pendant la grossesse en raison d’un risque de malformations congénitales (11 %) et de troubles neurodéveloppementaux (jusqu’à 30 à 40%).

En France, les produits concernés sont :

- Epilepsie : Dépakine (valproate de sodium ou acide valproïque) et ses génériques, ainsi que Micropakine (valproate de sodium ou acide valproïque) ;

- Troubles bipolaires : Dépakote, (divalproate de sodium) et son générique (Divalcote), ainsi que Dépamide (valpromide).

Une lettre aux professionnels de santé sera prochainement envoyée.

Lire aussi :

« CAR-T cells » (thérapie génique) : début d'une revue de données sur les cancers secondaires

Les *CAR-T cells* sont des médicaments de thérapie génique et des traitements personnalisés de certains cancers en hématologie : des globules blancs (cellules T) du patient sont prélevés, modifiés génétiquement pour cibler les cellules cancéreuses puis réinjectés au patient.

Pour six de ces *CAR-T cells*, le PRAC a initié une revue de données portant sur des cancers secondaires liés aux lymphocytes T dont des lymphomes et des leucémies.

Il est question d'une tumeur maligne secondaire (cancer secondaire) lorsqu'un patient atteint d'un cancer (présent ou passé) développe un deuxième cancer différent du premier cancer.
Le risque potentiel de cancers secondaires a été identifié dès la phase d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de ces médicaments avec la mise en place d'une surveillance renforcée et de très longue durée.

La revue européenne effectuée par le PRAC porte sur l'ensemble de ces médicaments et l'ensemble des données disponibles, dont 23 cas de cancers secondaires liés aux cellules T.

En cas d'apparition d'une tumeur maligne secondaire chez un patient traité avec des *CAR-T cells*, il est rappelé aux professionnels de santé qu'ils doivent contacter le titulaire de l'AMM afin d'obtenir les modalités de prélèvements d'échantillons d'analyse chez le patient, conformément aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit.

En France, les médicaments concernés sont les suivants :

- Abecma (idecabtagene vicleucel) ;
- Breyanzi (lisocabtagene maraleucel) ;
- Carvykti (ciltacabtagène autoleucel), en arrêt de commercialisation en France depuis le 29 mars 2023 ;
- Kymriah (tisagenlecleucel) ;
- Tecartus (brexucabtagene autoleucel) ;
- Yescarta (axicabtagene ciloleucel).

Lire aussi :

En lien avec cette information



PUBLIÉ LE 06/11/2025 - MIS À JOUR LE 17/12/2025

Valproate et dérivés : réduire le risque de



PUBLIÉ LE 16/05/2023 - MIS À JOUR LE 16/08/2023

Evaluation européenne du risque potentiel de

troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité avant la conception

SURVEILLANCE

PHARMACOVIGILANCE

troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les mois précédant la conception

SURVEILLANCE

PHARMACOVIGILANCE