PUBLIÉ LE 06/11/2025

Exposition paternelle au valproate pendant la période de conception : nouvelle étude en faveur d'un risque accru de troubles neuro-développementaux chez l'enfant

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

Le groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE (GIS ANSM-Cnam) rend publics les résultats d'une vaste étude de pharmaco-épidémiologie évaluant le risque de troubles neurodéveloppementaux (TND) chez l'enfant après une exposition paternelle au valproate durant la spermatogenèse (période de trois mois avant conception).

Des données chez l'animal et des premiers résultats chez l'homme suggèrent que les médicaments à base de valproate, utilisés dans le traitement de l'épilepsie et des troubles bipolaires, peuvent provoquer des troubles neurodéveloppementaux (TND) chez les enfants dont les pères ont été traités par ces médicaments dans les mois précédant la conception.

Sur la base de ces données, le comité de pharmacovigilance et d'évaluation des risques des médicaments (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a recommandé la mise en place de mesures pour limiter l'exposition des enfants à naître de père traité par valproate.
En France, depuis le 6 janvier 2025, la prescription initiale de valproate et de ses dérivés est ainsi réservée aux neurologues, psychiatres et pédiatres pour les adolescents et les hommes susceptibles d'avoir des enfants. La dispensation en pharmacie, elle, est conditionnée par la présentation d'une attestation d'information partagée cosignée par le médecin et le patient, depuis le 6 janvier également pour les initiations de traitement, et depuis le 30 juin 2025 pour les renouvellements.

Dans ce contexte, **le groupement d'intérêt scientifique EPI-PHARE a conduit une vaste étude de pharmaco-épidémiologie** pour mesurer l'association entre l'exposition paternelle au valproate pendant la période de la spermatogenèse et les risques de TND chez l'enfant. Réalisée à partir du registre EPI-MERES construit par EPI-PHARE à partir des données du Système national des données de santé (SNDS), cette vaste étude a **porté sur 2,8 millions d'enfants nés en France entre 2010 et 2015 parmi lesquels 4 773 étaient nés d'un père traité par valproate pendant la spermatogenèse** (« enfants exposés »). 583 de ces enfants présentaient au moins un trouble neurodéveloppemental, dont 149 des troubles déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, 42 des troubles du développement intellectuel, 77 des troubles du spectre de l'autisme, 294 des troubles de la communication et 160 des troubles des apprentissages.

Les résultats montrent **une augmentation globale de 24 % du risque de TND chez les enfants de père traité par valproate au moment de la conception**, **comparativement à ceux dont le père était traité par lamotrigine ou lévétiracétam** – deux médicaments recommandés en première ligne en raison de leur meilleur profil de sécurité. Plus spécifiquement, le **risque de troubles du développement intellectuel apparait doublé chez les enfants exposés, ce qui se traduit par 3,5 cas supplémentaires pour 1000 enfants nés d'un père traité par valproate au moment de la conception** par comparaison à ceux nés de père traité par lamotrigine ou lévétiracétam. Pour les autres troubles neurodéveloppementaux, l'étude suggère une possible augmentation des risques plus modérée, mais celle-ci nécessite d'être confirmée dans d'autres études.

Ces résultats, issus de la **plus vaste étude menée à ce jour sur ce sujet**, confirment des tendances rapportées précédemment et renforcent de façon notable les arguments en faveur des mesures mises en œuvre en France depuis début 2025 pour limiter l'utilisation du valproate chez les patients de sexe masculin.

Consultez le rapport rapport final sur l'exposition paternelle au valproate au cours de la spermatogenèse et risque de troubles neuro-développementaux chez l'enfant - Etude nationale à partir du registre EPI-MERES

Contacts presse :

- *contact@epi-phare.fr*
- *presse@ansm.sante.fr*
- *presse.cnam@assurance-maladie.fr*

En lien avec cette information



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

Valproate et dérivés : réduire le risque de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants dont le père a été traité avant la conception

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE



PUBLIÉ LE 13/12/2024 - MIS À JOUR LE 06/11/2025

Valproate et risques pour l’enfant à naître : les conditions de prescription et de délivrance évoluent pour les adolescents et les hommes susceptibles d’avoir des enfants

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE