

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

Une nouvelle étude du groupe d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-Cnam Epi-Phare montre une augmentation du risque de troubles neurodéveloppementaux, en particulier du trouble du développement intellectuel, chez les enfants dont le père a été traité par valproate dans les quatre mois précédant leur conception.

En mai 2023, une première étude conduite par les laboratoires pharmaceutiques concernés à la demande du comité de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (Ema) suggérait un potentiel risque de troubles neurodéveloppementaux, amenant l'ANSM à mettre en place des mesures d'information des patients et des professionnels de santé. En 2025, nous avons modifié les conditions de prescription et de délivrance, toujours dans l'objectif de limiter l'exposition par le père des enfants à naître à ce traitement.

Nous transmettons ces nouveaux résultats au niveau européen où l'évaluation se poursuit.

Le GIS Epi-Phare a conduit une étude à partir des données du SNDS (Système national des données de santé) incluant les enfants nés entre 2010 et 2015 dont les résultats montrent que **le risque de troubles du développement intellectuel est doublé** chez les enfants dont le père prenait du valproate **dans les quatre mois précédant la conception**.

En mai 2023, les résultats d'**une étude précédente** réalisée à la demande du comité de pharmacovigilance (PRAC) de l'Ema **suggérait une augmentation du risque de troubles neurodéveloppementaux** chez les enfants dont le père avait été traité par valproate dans les trois mois précédant la conception, soit le temps nécessaire chez l'homme à la spermatogénèse, la formation des spermatozoïdes. Cette étude présentait cependant plusieurs limites et ne permettait pas de confirmer ce risque.

Sans attendre les conclusions du PRAC, l'ANSM avait choisi d'adresser, **en août 2023**, **un emailing à l'ensemble des professionnels de santé concernés** (médecins, pharmaciens et sages-femmes) **pour les alerter** et avait mis à leur disposition un **feuillet d'information pour les patients**. L'ANSM avait également demandé aux laboratoires commercialisant ces médicaments de faire figurer ce risque potentiel dans le résumé des caractéristiques du produit et dans les notices de ces médicaments.

À l'issue de ses travaux, le PRAC a recommandé en janvier 2024 que des mesures visant à limiter l'exposition des enfants à naître au valproate par le père et à informer les patients et les professionnels de santé de ce risque soient mises en place :

- **Prescription initiale de valproate chez un adolescent ou un homme** susceptible d'avoir des enfants réservée aux neurologues, psychiatres et pédiatres ;
- **Document d'information pour les professionnels de santé** complété ;
- **Document d'information et carte** présente dans la boîte **pour les patients**.

Nous avons également modifié en France les conditions de prescription et de dispensation pour que patient et prescripteur cosignent chaque année une **attestation d'information partagée**, depuis le 6 janvier 2025 pour les initiations de traitement et depuis le 30 juin 2025 pour les renouvellements. Cette **attestation** cosignée datant de moins d'un an **conditionne la dispensation** du traitement en pharmacie.

Rappel des informations pour les patients hommes et adolescents susceptibles d'avoir des enfants +

- C’est un médecin spécialiste en neurologie, en psychiatrie ou en pédiatrie qui vous prescrit pour la première fois un traitement par valproate. Lors de ce rendez-vous, votre médecin et vous devez cosigner une attestation d’information partagée ;
- Vous devez signer cette attestation tous les ans avec votre médecin spécialiste ou généraliste ;
- Pour obtenir votre traitement en pharmacie, vous devez présenter, avec l’ordonnance, l’attestation d’information partagée datant de moins d’un an. Une carte d’information est disponible dans chaque boîte de médicament. Votre pharmacien vous la remet lors de la dispensation de votre médicament et s’assure que votre médecin vous a donné la brochure d’information ;
- Vous devez utiliser, ainsi que votre partenaire de sexe féminin, une méthode de contraception efficace pendant tout votre traitement et au moins trois mois après l’arrêt de celui-ci. Discutez-en avec votre médecin ;
- Si vous souhaitez avoir un enfant, informez-en votre médecin. Il échangera avec vous sur les risques auxquels pourrait être exposé votre enfant à naitre et les éventuelles alternatives thérapeutiques ;
- Dans tous les cas, n’arrêtez jamais votre traitement sans en parler à votre médecin. L’arrêt vous expose à la réapparition de vos symptômes ;
- Si vous avez déjà un enfant et que vous avez des interrogations sur sa santé, le médecin peut vous orienter si besoin vers une plateforme de coordination et d’orientation spécialisée (PCO) ;
- Vous ne devez pas réaliser de don de sperme pendant le traitement et pendant les trois mois qui suivent son arrêt. Avant le début du traitement, vous pouvez demander à ce que votre sperme soit conservé

Rappel des informations pour les médecins +

- La prescription initiale du valproate chez les adolescents et hommes susceptibles d’avoir des enfants est réservée aux médecins spécialistes en neurologie, en psychiatrie ou en pédiatrie. La poursuite du traitement peut être réalisée par tout médecin ;
- Lors de l’initiation du traitement chez un adolescent ou un homme susceptible d’avoir des enfants et au moins une fois par an, vous devez l’informer des risques liés à l’exposition au valproate pour ses enfants ou futurs enfants, lui remettre la brochure d’information patient et ensuite signer avec lui une attestation d’information partagée. Sans ce document daté de moins d’un an en plus de l’ordonnance, le pharmacien ne pourra pas lui dispenser le traitement que vous aurez prescrit ;
- Discutez de la nécessité de la mise en place de mesures contraceptives adaptées, y compris pour sa partenaire de sexe féminin, pendant le traitement et au moins trois mois après l’arrêt de celui-ci ;
- Indiquez-lui qu’il ne doit pas réaliser de don de sperme pendant le traitement par valproate ou ses dérivés, et au moins trois mois après l’arrêt de celui-ci ;
- Informez-le de la possibilité de faire conserver son sperme avant de débuter le traitement ;
- Rappelez-lui l’importance de vous contacter s’il prévoit de concevoir un enfant afin d’échanger sur les alternatives thérapeutiques ;
- Signalez à votre patient qu’il ne doit jamais arrêter de lui-même le traitement, et des risques encourus s’il arrêtait son traitement ;
- Pour vos patients qui ont conçu un enfant (déjà né ou à naitre) lors de leur traitement, invitez-les à vous faire part de leurs interrogations afin de permettre une prise en charge adaptée ;
- Pour les parents qui s’interrogent sur d’éventuels troubles du développement de leur enfant, il est possible de les orienter vers les plateformes de coordination et d’orientation (PCO).

Rappel des informations pour les pharmaciens +

- Lors de la dispensation de valproate chez un adolescent ou un adulte susceptible d’avoir des enfants, le patient doit vous présenter :
  - L’ordonnance initiale établie par un neurologue, un psychiatre ou un pédiatre ainsi que, le cas échéant,

l’ordonnance de la poursuite du traitement établie par tout médecin ;

- L’attestation d’information partagée cosignée par le prescripteur (spécialiste à l’initiation) et le patient, datant de moins d’un an;

- Assurez-vous que le patient a bien reçu la brochure d’information ;
- Remettez-lui la carte patient contenue dans la boîte du médicament.

Lire aussi

En lien avec cette information



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



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

Pour en savoir plus

Préservation médicale de la fertilité
Annuaire des centres CECOS (Centre d'études et de conservation des œufs et du sperme humain)